



Том 8
Выпуск 1
Март 2020

Volume 8
Issue 1
March 2020

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY / HERALD

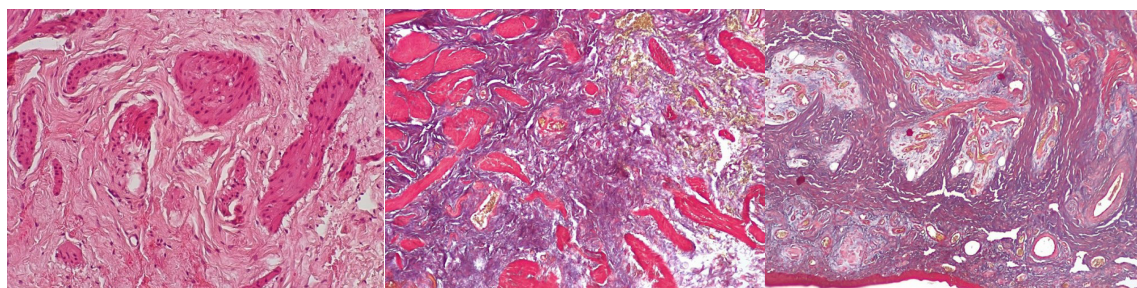
SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ
ПИЕЛОПЛАСТИКА У ДЕТЕЙ:
ТЕНДЕНЦИИ В РЕГИОНАХ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

LAPAROSCOPIC PEDIATRIC
PYELOPLASTY: TRENDS IN REGIONS OF
THE RUSSIAN FEDERATION

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
РЕЗЕКЦИОННОЙ И
ЭНУКЛЕАЦИОННЫХ МЕТОДИК
ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

ENDOSCOPIC TREATMENT OF
PROSTATIC HYPERPLASIA IN ELDERLY
PATIENTS: A COMPARATIVE ANALYSIS
OF RESECTION AND ENUCLEATION
TECHNIQUE



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
РЕЗУЛЬТАТОВ РОБОТ-
АССИСТИРОВАННОЙ И ОТКРЫТОЙ
РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

ROBOT-ASSISTED AND OPEN RADICAL
CYSTECTOMY: COMPARATIVE
ANALYSIS OF RESULTS



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.8 №1 2020

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. **Пушкарь 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)
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 26.03.2020 г. Зак. 145.

**FOUNDED BY**

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

V.8 №1 2020**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. 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)
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 March 26. Order 145 .

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.Г. Бондаренко, И.М. Каганцов, В.В. Сизонов, Н.Р. Акрамов, А.В. Пирогов, Д.Е. Саблин, Р.В. Суров, Ю.В. Баранов*
Лапароскопическая пиелопластика у детей: тенденции в регионах Российской Федерации 5–13
- М.И. Коган, С.С. Тодоров, И.В. Попов, И.В. Попов, М.А. Кулишова, А.М. Ермаков*
Морфогенез пенильного кавернозного фиброза при гипотестостеронемии в экспериментальной модели 14–24
- К.С. Пешехонов, Е.С. Шпилея, Б.К. Комяков, О.О. Бурлака, М.С. Саргсян*
Сравнительный анализ резекционной и энуклеационных методик эндоскопического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста 25–38

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

- В.В. Левченко, П.П. Моргун, А.В. Волдохин, А.Я. Абу Траби, А.С. Масловский*
Гестационный пиелонефрит: «традиционная» дренирующая тактика и её результаты 39–48
- С.В. Шкодкин*
Нужно ли дренировать почку при гестационном пиелонефрите? 49–54
- С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин*
Гестационный пиелонефрит: клинические наблюдения 55–58

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Б.Г. Гулиев, Р.Р. Болотоков*
Сравнительный анализ результатов робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии 59–68
- Д.С. Rogozin*
Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года 69–74
- А.Ю. Сероухов, А.А. Афоко, И.Э. Мамаев*
Мировой секулярный тренд размера наружных половых желез у мужчин: обзор и анализ литературы 75–91

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- С.Т. Агзамходжаев, З.Б. Абдуллаев, Д.С. Юнусов, А.Н. Турсункулов*
Первый опыт применения «миниатюрного» доступа для пиелопластики у детей 92–98
- В.В. Сизонов, М.И. Коган, И.И. Бабич, А.Х-А. Шидиев, О.А. Шалденко*
Ксантогранулематозный пиелонефрит у девочки 7 лет 99–109

ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ

- Н.К. Гаджиев, Д.С. Горелов, Г.Н. Аюбян, В.А. Гелиг, А.О. Иванов, С.Б. Петров, Н.Ю. Крюкова, С.А. Рева, Ю.А. Пономарева, А.С. Аль-Шукри, А.А. Мищенко, М.А. Когай, В.Н. Васильев, Д.Ю. Чернышева, В.М. Обидняк, В.А. Макарьин, А.В. Писарев, А.Н. Закуцкий, И.В. Кузьмин, Р.Э. Амдий, И.А. Корнеев, С.Х. Аль-Шукри*
«Школы пациентов» с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы 110–120

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

- Т.Ш. Моргошия*
Роль выдающегося профессора Леопольда Каспера в развитии европейской клинической урологии второй половины XIX и начала XX веков (К 160-летию со дня рождения) 121–126

ORIGINAL ARTICLES

S.G. Bondarenko, I.M. Kagantsov, V.V. Sizonov, N.R. Akramov, A.V. Pirogov, D.E. Sablin, R.V. Surov, Yu.V. Baranov

Laparoscopic pediatric pyeloplasty: trends in regions of the Russian Federation 5–13

M.I. Kogan, S.S. Todorov, I.V. Popov, I.V. Popov, M.A. Kulishova, A.M. Ermakov, D.V. Sizyakin

Morphogenesis of penile cavernous fibrosis in hypotestosteronemia: an experimental study 14–24

K.S. Peshekhonov, E.S. Shpilenia, B.K. Komyakov, O.O. Burlaka, M.S. Sargsyan

Endoscopic treatment of prostatic hyperplasia in elderly patients: a comparative analysis of resection and enucleation technique 25–38

DISCUSSION PAGE

V.V. Levchenko, P.P. Morgun, A.V. Voldokhin, A.Ya. Abu Trabi, A.S. Maslovsky

Pyelonephritis in pregnancy: «traditional» draining tactics and its results 39–48

S.V. Shkodkin

Do you need to drain the kidney with pyelonephritis in pregnancy? 49–54

S.V. Shkodkin, Yu.B. Idashkin

Pyelonephritis of Pregnant Women: Clinical Case 55–58

REVIEW ARTICLES

B.G. Guliev, R.R. Bolotokov

Robot-assisted and open radical cystectomy: comparative analysis of results 59–68

D.S. Rogozin

Male fertility: review of the publications of October – December 2019 69–74

A.Yu. Seroukhov, A.A. Afoko, I.E. Mamaev

Global secular trend of gonadal size in men: review and analysis of publications 75–91

CLINICAL CASES

S.T. Agzamkhodjaev, Z.B. Abdullaev, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov

«Miniature» approach for pyeloplasty in children: primary use experience report 92–98

V.V. Sizonov, M.I. Kogan, I.I. Babich, A.Kh-A Shidaev, O.A. Shaldenko

Xanthogranulomatous pyelonephritis in a 7-year-old girl 99–109

EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE

N.K. Gadjeiev, D.S. Gorelov, G.N. Akopyan, V.A. Gelig, A.O. Ivanov, S.B. Petrov, N.U. Kryukova, S.A. Reva, Yu.A. Ponomareva, A.S. Al-Shukri, A.A. Mischenko, M.A. Kogai, V.N. Vasiliev, D.Y. Chernysheva, V.M. Obidnyak, V.A. Makar'in, A.V. Pisarev, A.N. Zakuckij, I.V. Kuzmin, R.E. Amdiy, I.A. Korneyev, S.H. Al-Shukri

«Schools for Patients» with Urolithiasis and Prostatic Diseases 110–120

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

T.Sh. Morgoshiia

The role of the outstanding Professor Leopold Kasper in the development of European clinical urology of the second half of the XIX and early XX centuries (to the 160th anniversary of his birth) 121–126

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.613-002-072.1-089.844-053.2(470)

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-5-13

ISSN 2308-6424

Лапароскопическая пиелопластика у детей: тенденции в регионах Российской Федерации

Сергей Г. Бондаренко¹, Илья М. Каганцов², Владимир В. Сизонов³, Наиль Р. Акрамов⁴,
Александр В. Пирогов⁵, Дмитрий Е. Саблин⁶, Роман В. Суров⁷, Юрий В. Баранов⁸

¹ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7»
400002, Россия, г. Волгоград, ул. Казахская, д. 1

²ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»
167001, Россия, г. Сыктывкар, пр-т. Октябрьский, д. 55

³ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»
344015, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой дивизии, д. 14

⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

⁵ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Селищевой»
414011, Россия, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6

⁶ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова»
163002, Россия, г. Архангельск, пр-т Обводный канал, д. 7

⁷ГБУЗ КО «Областная детская клиническая больница»
650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21

⁸ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, д. 32

Введение. Внедрение малоинвазивных технологий в лечение обструкции пиелоуретерального сегмента (ПУС) у детей началось в середине 90-х годов прошлого века. Темпы замещения открытых операций и методика малоинвазивных операций имеют существенные различия в разных странах. Мы проанализировали особенности распространения малоинвазивных технологий в некоторых регионах Российской Федерации.

Цель исследования. Изучить динамику замещения открытой пиелопластики лапароскопической пиелопластикой в отдельных регионах Российской Федерации.

Материалы и методы. Анализирована частота использования открытой и лапароскопической пиелопластики (ОП и ЛП) в восьми регионах России. Год внедрения ЛП в каждом отдельном регионе считали первым в серии. Данные включали в себя ежегодное количество ЛП и ОП, возраст пациентов, количество осложнений, а также ближайшие и среднесрочные результаты пиелопластик. В исследование вошло 1581 пациентов, оперированных в период с 2004 по 2018 годы, которые были разделены на грудных (<1 года) и детей старшего возраста, группа детей грудного возраста — 566 (35,8%) пациентов. Группа детей старшего возраста — 1015 (64,2%). Всего выполнено 908 (57,4%) ЛП и 673 (42,6%) ОП. ЛП выполнена у 274 (48,4%) пациентов грудного возраста и 624 (61,5%) пациентов старшей возрастной группы. Для оценки тренда частоты ЛП, а также сравнения частот ЛП и ОП использовали регрессионную модель. Бинарная логистическая регрессионная модель применялась для оценки предикторов послеоперационных осложнений и сравнения эффективности пиелопластики.

Результаты. В течение анализируемого периода отмечается увеличение удельного веса ЛП среди всех пиелопластик, при этом скорость увеличения доли ЛП в клиниках внедривших ЛП выше в центрах освоивших ЛП в течение последних 5 лет. По мере накопления опыта отмечается увеличение доли ЛП среди больных первого года жизни. Суммарная доля ЛП в 8 анализированных клиниках по данным на конец 2018 составила 70%, среди пациентов первого года 59%.

Выводы. В регионах России, вошедших в исследование, отмечается тенденция к полному замещению ОП пластикой ПУС с использованием лапароскопического доступа. В регионах внедривших ЛП в течение последних 5 лет скорость замещения выше, чем в регионах внедривших ЛП первыми.

Ключевые слова: гидронефроз; дети; лапароскопическая пиелопластика

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

Поступила в редакцию: 31.01.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Вклад авторов: Сергей Г. Бондаренко – лечение пациентов, сбор, анализ и интерпретация клинического материала, написание текста рукописи; Илья М. Каганцов – лечение пациентов, сбор и анализ клинического материала, редактирование рукописи; Владимир В. Сизонов – лечение пациентов, сбор и анализ клинического материала, написание текста рукописи, научное редактирование и утверждение окончательной версии рукописи; Наиль Р. Акрамов, Александр В. Пирогов, Дмитрий Е. Саблин, Роман В. Суров, Юрий В. Баранов – лечение пациентов, сбор и анализ клинического материала.

Автор для связи: Сергей Георгиевич Бондаренко; тел.: +7 (961) 678-47-80; e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

Для цитирования: Бондаренко С.Г., Каганцов И.М., Сизонов В.В., Акрамов Н.Р., Пирогов А.В., Саблин Д.Е., Суров Р.В., Баранов Ю.В. Лапароскопическая пиелопластика у детей: тенденции в регионах Российской Федерации. *Вестник урологии*. 2020;8(1):5-13. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-5-13>

Laparoscopic Pediatric Pyeloplasty: Trends in Regions of the Russian Federation

Sergey G. Bondarenko¹, Ilya M. Kagantsov², Vladimir V. Sizonov³, Nail R. Akramov⁴,
Alexander V. Pirogov⁵, Dmitry E. Sablin⁶, Roman V. Surov⁷, Yuri V. Baranov⁸

¹*Emergency Clinical Hospital No.7*

400002, Russian Federation, Volgograd, 1 Kazakh str.

²*Pitirim Sorokin Syktyvkar State University*

167001, Russian Federation, Komi Republic, Syktyvkar, 55 Oktyabrsky ave.

³*Rostov Regional Children's Clinical Hospital*

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoi divizii str.

⁴*Kazan State Medical University*

420012, Russian Federation, Kazan, 49 Butlerova str.

⁵*Regional Children's Clinical Hospital n. a. N.N. Selishcheva*

414014, Russian Federation, Astrakhan, 6 Medicov str.

⁶*Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital n.a. P.G. Vyzhletsov*

163002, Russian Federation, Arkhangelsk, 7 Obvodnyj kanal ave.

⁷*Kemerovo Regional Children's Hospital*

650056, Russian Federation, Kemerovo, 21 Voroshilova str.

⁸*Ekaterinburg Regional Children's Clinical Hospital*

620149, Russian Federation, Ekaterinburg, 32 Deryabinoi str.

Introduction. The use of minimally invasive surgery of urteropelvic junction obstruction was started in the in the mid-90s of the last century. Replacement rates of open surgery and methods of the minimally invasive surgery are different in various countries. We analyzed the spread of minimally invasive technologies in some regions of the Russian Federation.

Purpose of the study. To study the dynamics of replacement of open pyeloplasty with laparoscopic pyeloplasty in certain regions of the Russian Federation

Material and methods. Available data included the annual number of laparoscopic and open pyeloplasties, patient age, complications, and medium-term results. Our analysis screened 1581 pyeloplasties, which were performed during 2004–2018 in eight regions of the Russian Federation. The patients were separated into two groups according to age. There were 566 infants and 1015 older children. A total 908 (57.4%) laparoscopic pyeloplasty (LP) and 673 (42,6%) open pyeloplasty (OP) were performed. Of those patients who underwent laparoscopic pyeloplasty, 274 (48.4%) were infants, while 624 (61.5%) were older children. The rates of LP and OP use were then assessed according to year of surgery. A binary logistic regression model was used to evaluate the statistical significance of the rate of LP use over time, to predict postoperative complications and to compare the effectiveness of LP in comparison with OP.

Results. The use of LP increased remarkably during the study period. In regions with 5 years of LP experience, LP utilization rate was significantly higher. The rate of LP in infants has been associated with increasing experience in the LP. A total, 70% of older children and 59% of infants were operated with LP in 8 regions in 2018.

Conclusion. In some regions of the Russian Federation, the rate of LP is markedly increased and almost replaces open surgery. In regions where LP has been introduced over the past 5 years, the replacement rate is higher than in regions where LP was introduced before.

Key words: hydronephrosis; children; laparoscopic pyeloplasty

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

Contribution of authors: Sergey G. Bondarenko – treatment of patients, collection, analysis and interpretation of clinical material, writing the text of the manuscript; Ilya M. Kagantsov treatment of patients, collection and analysis of clinical material, editing of the

manuscript; Vladimir V. Sizonov – treatment of patients, collection and analysis of clinical material, writing the text of the manuscript, scientific editing and approval of the final version of the manuscript; Nail R. Akramov, Alexander V. Pirogov, Dmitry E. Sablin, Roman V. Surov, Yuri V. Baranov – treatment of patients, collection and analysis of clinical material.

Received: 31.01.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Sergey Georgievich Bondarenko; tel.: +7 (961) 678-47-80; e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

For citation: Bondarenko S.G., Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Akramov N.R., Pirogov A.V., Sablin D.E., Surov R.V., Baranov Yu.V. Laparoscopic pediatric pyeloplasty: trends in regions of the Russian Federation. *Urology Herald*. 2020;8(1):5-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-5-13>

Введение

Традиционно открытая пиелопластика (ОП) считается золотым стандартом в хирургическом лечении обструкции пиелоуретерального сегмента (ПУС) у детей. Эффективность ОП составляет более 90%, несмотря на это лапароскопическая пиелопластика (ЛП) стала приобретать все большую популярность у взрослых пациентов в связи с её малой инвазивностью и хорошим косметическим результатом. Так, по данным S. Sukumar и соавт. [1] в США количество ЛП у взрослых пациентов в период с 1998 по 2009 год резко увеличивалось и к 2009 году ЛП стала использоваться более чем у 50% взрослых пациентов с обструкцией ПУС.

Впервые сообщение об использовании лапароскопического доступа в коррекции обструкции ПУС у детей появилось в 1993 году [2]. В публикации были приведены результаты ЛП у 4 детей, время операции варьировало от 3 до 7 часов, наибольшее количество времени (1–3 часа) было затрачено на наложение анастомоза. У всех пациентов получены положительные результаты.

В Российской Федерации первая публикация, посвящённая лапароскопическому доступу для коррекции обструкции ПУС у детей относится к 2007 году [3]. Однако, за истекшие тринадцать лет не опубликованы данные о национальных тенденциях в части динамики замещения ОП малоинвазивными технологиями лечения обструкции ПУС, в том числе относительно распространённости ЛП у детей.

Цель исследования — изучить временные и количественные тенденции в использовании лапароскопической и открытой пиелопластики в некоторых регионах РФ. Провести сравнительный анализ результатов и осложнений у детей, оперированных открытым и лапароскопическим доступом.

Материалы и методы

Данные по количеству лапароскопических и открытых операций получены в результате опро-

са отделений детской хирургии и детской урологии в 8 регионах (Республика Коми, Республика Татарстан, Ростовская, Волгоградская, Астраханская, Свердловская, Архангельская, Кемеровская области) Российской Федерации. Временной период выбран с года, в котором начато использование лапароскопического доступа в каждом из анализируемых регионах. Данные включали в себя ежегодное количество пиелопластик (открытых и лапароскопических), возраст пациентов, частоту интра- и послеоперационных осложнений, а также ближайшие и среднесрочные результаты пиелопластик.

Показанием к операции считали наличие у ребёнка гидронефроза III–V по Society for Fetal Urology (SFU) в сочетании с клиническими проявлениями (боли в животе или в пояснице, эпизоды инфекции верхних мочевых путей) и/или снижение дифференциальной почечной функции на стороне поражения ниже 40%.

Полученные данные по пиелопластике у детей с обструкцией ПУС включали 1581 операцию в период с 2004 по 2018 годы. По возрасту дети были разделены на грудных (<1 года) и детей старшего возраста, группа детей грудного возраста составила 566 пациентов (35,8%). Группа детей старшего возраста — 1015 (64,2%). Всего в анализируемый период выполнено 908 (57,4%) ЛП и 673 (42,6%) ОП. Лапароскопический доступ был использован у 274 (48,4%) пациентов грудного возраста и 624 (61,5%) пациентов старшей возрастной группы. В зависимости от этиологии обструкции ПУС использовались расчленяющая пиелопластика, пиелопластика по Lichtenberg, транспозиция пересекающих сосудов и пиелопластика ротационным лоскутом лоханки.

Для оценки статистической значимости тренда в частоте использования ЛП, а также сравнения частот ЛП и ОП была использована регрессионная модель с расчётом показателей кривой регрессии. Бинарная логистическая регрессионная модель применялась для оценки предикторов послеоперационных осложнений и сравнения эффективности ЛП.

Результаты

Анализ динамики вовлечения клиник, вошедших в исследование, в процесс внедрения ЛП демонстрирует, что начиная с 2010 года отмечается увеличение числа центров освоивших и внедривших ЛП (рис. 1) и к 2016 году метод стал применяться во всех анализируемых регионах.

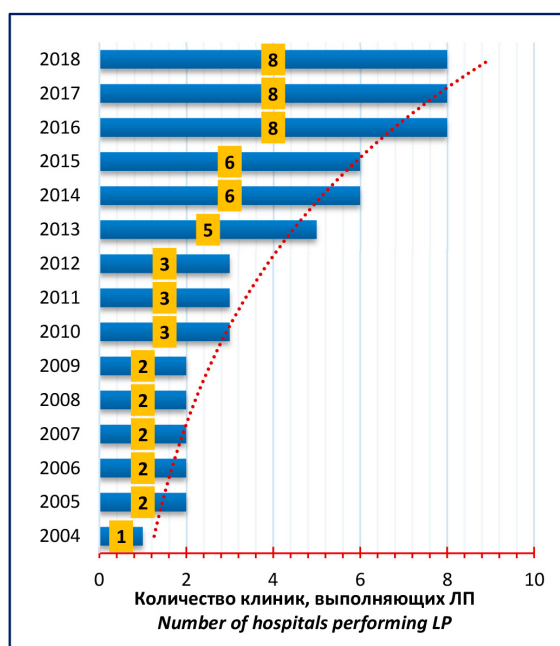


Рисунок 1. Динамика количества клиник, выполняющих лапароскопическую пиелопластику
Figure 1. Hospitals' number dynamics performing laparoscopic pyeloplasty

Изучение частоты применения ЛП показало статистически значимую тенденцию к увеличению малоинвазивной техники по сравнению с открытым доступом (коэффициент регрессии 0,86, $p=0,000$). Как можно видеть из графика (рис. 2) частота использования ЛП к 2018 году составила 70% по отношению к общему количеству пиелопластик. Необходимо отметить, что частота применения ЛП зависела от опыта хирургов, использующих этот доступ. Так в регионах с опытом ЛП 15 лет с 2011 года в лечении обструкции ПУС используется исключительно лапароскопический доступ.

Неуклонный рост доли ЛП при лечении обструкции пиелoureterального сегмента сменился в 2012 году на небольшой нисходящий тренд, что связано с увеличением числа регионов освоивших ЛП в это время. На этапе освоения закономерен осторожный подход к отбору пациентов, который объясняет с нашей точки зрения снижение доли ЛП в объединённых данных.

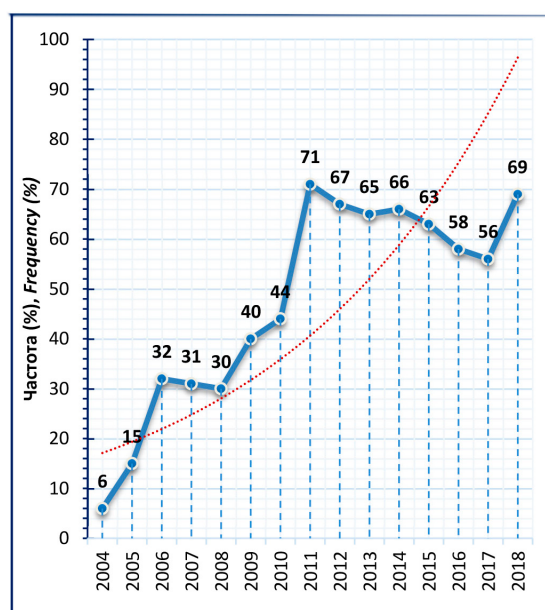


Рисунок 2. Динамика частоты лапароскопической пиелопластики при лечении обструкции пиелoureterального сегмента в течение 2004–2018 годов
Figure 2. Changes in the frequency of laparoscopic pyeloplasty performing in the treatment of obstruction of the pyeloureteral junction during 2004–2018

С 2009 года ЛП начала использоваться у пациентов грудного возраста и, по мере освоения техники ЛП, с 2017 года лапароскопический доступ применяется во всех анализируемых регионах у детей первого года жизни (рис. 3).

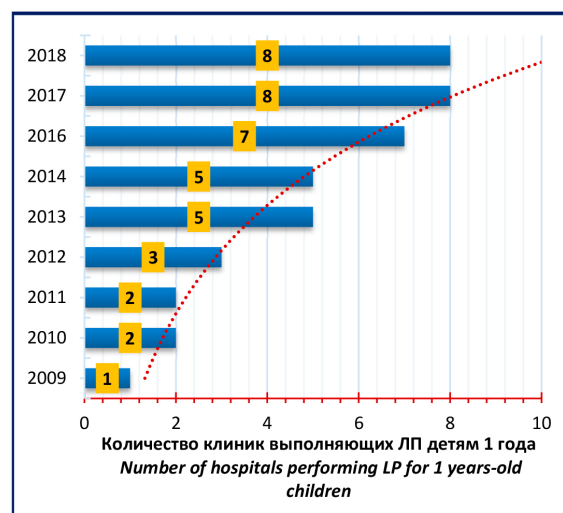


Рисунок 3. Динамика количества регионов, использующих лапароскопическую пиелопластику у грудных детей в период с 2009 по 2018 годы
Figure 3. Regions' number dynamics in which laparoscopic pyeloplasty is used in children from 2009 to 2018

Вместе с тем, обнаружено уменьшение доли пациентов первого года жизни среди детей, которым выполняли ЛП (рис. 4), что, с нашей точки

зрения определяется сроками накопления опыта, необходимого для выполнения ЛП у детей первого года жизни. Анализ диаграммы 4 демонстрирует, что пионеры внедрения ЛП вышли на 90% уровень использования ЛП у детей первого года через 7–8 лет после начала применения ЛП. Регионы, внедрившие ЛП в середине второго десятилетия текущего столетия, по нашему мнению, в ближайшие годы увеличат долю ЛП выполняемых пациентам первого года жизни в своих клиниках, что увечит значения суммарных показателей всех клиник, участвующих в исследовании.

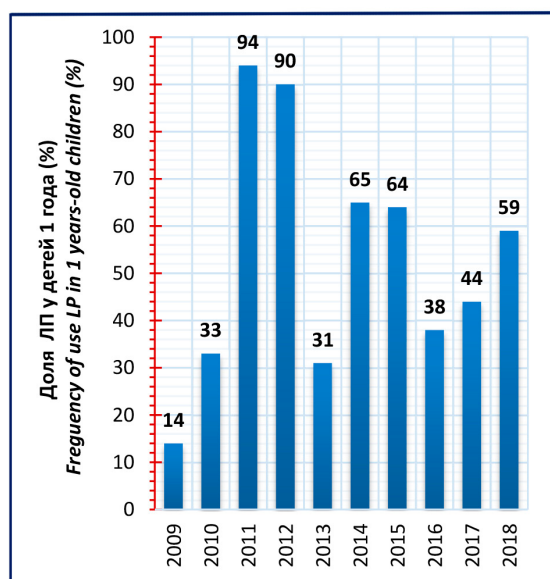


Рисунок 4. Частота использования лапароскопической пиелопластики у пациентов 1 первого года жизни в анализируемых регионах

Figure 4. Frequency of laparoscopic pyeloplasty using in patients of the 1 year of life in the analyzed regions

В подтверждение высказанного предположения можно привести данные двух регионов, в которых ЛП стала применяться с 2005 года. После накопления опыта ЛП у детей старшей возрастной группы, с 2009 года частота использования ЛП у грудных детей имела резкую положительную тенденцию (рис. 5) и с 2013 года все пациенты грудного возраста оперировались с использованием лапароскопической техники.

Представляет интерес анализ скорости замещения ОП ЛП в регионах, которые начинали осваивать ЛП в начале нулевых, по сравнению с регионами, которые начали внедрять ЛП в середине текущего десятилетия. Мы выбрали 4 региона, в которых на сегодняшний день практически все пиелопластики выполняются с использованием лапароскопического доступа. Два из них начали внедрять ЛП в 2004–2005 годах, два других в

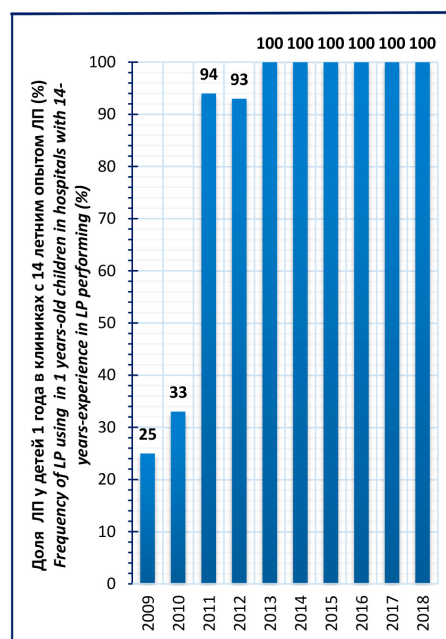


Рисунок 5. Частота использования лапароскопической пиелопластики у пациентов грудного возраста в клиниках с 14-ти летним опытом лапароскопической пиелопластики
Figure 5. Frequency of laparoscopic pyeloplasty using in 1 years-old children in hospitals with 14-years-experience in laparoscopic pyeloplasty performing

2012–2013 годах. Регионам, начавшим внедрение первыми понадобилось 8 лет для практически полного отказа от открытого доступа при пиелопластике, центры начавшие внедрение технологии в 2012–2013 годах достигли аналогичных показателей за 4 года (рис. 6).

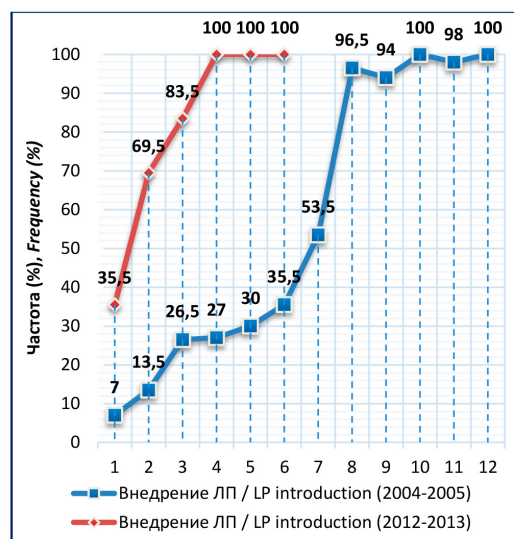


Рисунок 6. Скорость замещения открытой пиелопластики лапароскопической пиелопластикой в регионах начавшими первыми и последними внедрение
Figure 6. The replacement rate of open pyeloplasty with laparoscopic pyeloplasty in the regions that started introduction first and last

Математический анализ данных представленных на рисунке 6 основан на сравнении показателя Slop (угла наклона кривой), который отражает скорость замещения ОП лапароскопическими вмешательствами. Сравнения показателя Slop демонстрирует, что скорость освоения в клиниках начавших внедрять ЛП 2012–2013 годах в 1,5 раза выше по сравнению с клиниками начавшими внедрение ЛП в 2004–2005 годах.

Мы предполагаем, что существенно более быстрое освоение ЛП в регионах внедривших технологию в 2012–2013 годах связано с возможностью использовать опыт накопленный предшественниками и применением навыков лапароскопии полученных при выполнении варикоцелэктомии, герниорафии, операций при крипторхизме.

Всего зарегистрировано 17 (2%) интраоперационных осложнений ЛП, перечень и частота которых приведены в таблице 1, из них 3 осложнения (повреждение кишки и потеря иглы) можно отнести к специфическим для лапароскопического доступа (табл.).

Таблица. Интраоперационные осложнения лапароскопической пиелопластики

Table. Intraoperative complications of laparoscopic pyeloplasty

Тип осложнений <i>Type of complications</i>	Количество <i>Number</i>
Конверсия <i>Conversion</i>	9 (0,3%)
Невозможность проведения JJ-стента <i>Inability to hold a JJ stent</i>	4 (0,5%)
Потеря иглы <i>Needle loss</i>	2 (0,2%)
Повреждение кишки иглой Вереша <i>Intestine damage with a Veress needle</i>	1 (0,1%)
Кровотечение <i>Bleeding</i>	1 (0,1%)
Всего <i>Total</i>	17 (2%)

Обсуждение

ОП, первоначально описанная Haynes и Anderson [4], оставалась золотым стандартом для хирургического лечения обструкции ПУС. Сообщалось, что показатели успеха этого метода превышают 90% в долгосрочных исследованиях [5–7].

ЛП у взрослых была впервые описана W.W. Schuessler в 1993 году и получила широкое признание как первый минимально инвазивный вариант с сопоставимыми показателями успеш-

ности при открытом хирургическом доступе [2]. В 1995 году С.А. Peters и соавт. [8] сообщили о использовании лапароскопического доступа у ребёнка 7 лет при лечении обструкции ПУС. Хотя лапароскопический доступ у взрослых стал предпочтительным в хирургическом устранении обструкции ПУС во всем мире, ЛП ещё не достигла такой же популярности среди детских урологов. Тем не менее, растущий опыт реконструктивных урологических процедур в сочетании с ощущаемым снижением инвазивности, привёл к увеличению использования ЛП при обструкции ПУС у детей.

Сравнительный анализ результатов ЛП и ОП показывает практически одинаковую эффективность хирургических доступов. Так, J.M. Gatti и соавт. [9] проведя проспективное рандомизированное контролируемое испытание у 100 детей обнаружили, что положительный результат ЛП (94%) статистически не отличался от положительных результатов полученных при использовании ОП (98%, $p=0,62$). У двух пациентов в группе ЛП потребовалось повторное вмешательство и у одного пациента в группе ОП. Мета-анализ, проведённый H. Mei и соавт. [10] показал, что результаты ОП значимо не отличаются от результатов, полученных у детей, оперированных с использованием лапароскопического доступа. Что касается послеоперационных осложнений, то ЛП не отличалась от ОП как по характеру (подтекание мочи, инфекция мочевых путей, кровотечение, ре-стеноз), так и по частоте их развития [11–13].

В глобальном исследовании M.S. Silaya и соавт. [14], в котором анализу подвергнуты результаты ЛП и робот-ассистированной пиелопластики у 783 пациентов детского возраста, оперированных в ведущих центрах Европы, установлено, что к наиболее частым операционным осложнениям относились проблемы, связанные с установкой JJ стента, а именно невозможность его проведения в мочеточник (4,1%). У 2% детей в послеоперационном периоде имела необходимость повторных процедур под общей анестезией. К ним относились обструкция стента сгустком, потеря дренажа и смещение стента. Остальные послеоперационные осложнения включали подтекание мочи, лихорадку, боль, инфекцию мочевого тракта и илеус.

До настоящего времени в литературе имеется ограниченное количество публикаций, касающихся национальных трендов в ЛП у детей. В 2014 году S. Sukumar и соавт. [1] опубликовали данные об основных трендах и сравнительной эффективности в хирургии обструкции ПУС у детей в США в период с 1998 по 2010 годы. Всего в

исследование было включено 32275 пациента в возрасте младше 19 лет. Начиная с 2007 года был обнаружен существенный рост малоинвазивных методов в основном за счёт лапароскопической и робот-ассистированной пиелопластики (РП). Отмечена явная дифференциация в частоте использования ЛП и РП в зависимости от возраста. Так дети грудного возраста, в основном, оперировались открытым доступом (96,5%). Обнаружены явные расовые различия, так частота использования ЛП и РП (48,7% и 57,7%) у белых американцев значительно превышала частоту использования этих доступов у чернокожих американцев (7,7% и 5,5%). Так же обнаружена явная связь частоты использования ЛП и РП со страховым статусом: наличие частной страховки приводила к более частому использованию ЛП и РП (59,6% и 70%) по сравнению с государственной программой Medicaid (29,4% и 26,8%). При изучении связи частоты применения ЛП и РП со статусом лечебного учреждения установлено, что подавляющее большинство операций проводились в академических центрах (87,5% и 74,1%).

В более позднем исследовании В.К. Varda и соавт. [15] показано, что в период с 2010 по 2015 годы частота использования РП и ЛП постепенно увеличивалась и к 2015 году достигла 60%. При этом подавляющее количество операций (более 80%) выполнялись у подростков, с увеличением частоты у грудных до 20%. В анализируемый период сохранялась дифференциация как расовая, так и по уровню страхового обеспечения. Интересно, что резко изменилась пропорция в статусах лечебных учреждений, большинство операций были проведены в условиях не академических стационаров (67%).

Сравнение частоты использования малоинвазивных технологий при лечении обструкции ПУС в части регионов России и национальными показателями в США демонстрируют более активное использование малоинвазивных технологий в регионах РФ, вошедших в исследование. При этом увеличение доли малоинвазивных технологий при выполнении пиелопластики в США происходит в последние годы за счёт увеличения количества роботических операций, для России характерно практически полное замещение открытых операций на ЛП.

К недостатку нашего исследования можно отнести отсутствие информации об истинной распространённости ЛП у детей в Российской Федерации. Это, в первую очередь, связано с отсутствием как общедоступной национальной медицинской базы данных, так и мультицентровых клинических исследований, опубликованных в Российских изданиях. Вместе с тем, полученные данные из 8 регионов РФ показывают статистически значимую положительную тенденцию в частоте использования ЛП. Помимо доказанных положительных качеств по сравнению с ОП, ЛП обладает высоким уровнем эффективности и незначительным количеством осложнений. Необходимо дальнейшее изучение фактической распространённости ЛП в РФ с изучением ее эффективности с позиций доказательной медицины.

Выводы

В регионах РФ, вошедших в исследование, отмечается тенденция к полному замещению ОП пластикой ПУС с использованием лапароскопического доступа. В регионах внедривших ЛП в течение последних 5 лет скорость замещения выше, чем в регионах внедривших ЛП первыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sukumar S, Roghmann F, Sood A, Abdo A, Menon M, Sammon JD, Sun M, Varda B, Trinh Q-D, Elder JS. Correction of Ureteropelvic Junction Obstruction in Children: National Trends and Comparative Effectiveness in Operative Outcomes. *J Endourol.* 2014;28(5):592–598. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0618>
2. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1795–1799. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35898-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35898-6)
3. Бондаренко С.Г. Оптимизация техники лапароскопических операций при гидронефрозе у детей с высоким отхождением мочеточника и пересекающими сосудами. *Детская хирургия.* 2007;5:12–16.
4. Anderson JC, Hynes W. Plastic operation for hydronephrosis. *Proc R Soc Med.* 1951;44(1):4–5. PMC2081609
5. Коган М.И., Скар А.А., Сизонов В.В., Ключа И.В., Макаров Г.А., Новикова Л.В. Наш опыт пластики лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе у детей. *Урология.* 2005;(3):54–58. eLIBRARY ID: 17110637

REFERENCES

1. Sukumar S, Roghmann F, Sood A, Abdo A, Menon M, Sammon JD, Sun M, Varda B, Trinh Q-D, Elder JS. Correction of Ureteropelvic Junction Obstruction in Children: National Trends and Comparative Effectiveness in Operative Outcomes. *J Endourol.* 2014;28(5):592–598. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0618>
2. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1795–1799. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35898-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35898-6)
3. Bondarenko S. G. Optimizacija tehniki laparoskopicheskikh operacij pri gidronefroze u detej s vysokim othozhdeniem mochetochnika i peresehajushimi sosudami. *Detskaja hirurgija.* 2007;5:12–16. (In Russ.).
4. Anderson JC, Hynes W. Plastic operation for hydronephrosis. *Proc R Soc Med.* 1951;44(1):4–5. PMC2081609
5. Kogan M.I., Sknar A.A., Sizonov V.V., Klyuka I.V., Makarov G.A., Novikova L.V. Original experience in plastic surgery of pelviureteral segment in hydronephrosis in children. *Urology.* 2005;(3):54–58. eLIBRARY ID: 17110637

6. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Danesh AK, Sharifi-Aghdas F, Ziaee SA, Nooralizadeh A, Hosseini-Moghaddam SM. A comparison between laparoscopic and open pyeloplasty in patients with ureteropelvic junction obstruction. *Urol J*. 2004 Summer; 1(3):165–169. PMID: 17914681
7. Seixas-Mikelus SA, Jenkins LC, Williot P, Greenfield SP. Pediatric pyeloplasty: comparison of literature meta-analysis of laparoscopic and open techniques with open surgery at a single institution. *J Urol*. 2009;182(5):2428–2432. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.051>
8. Peters CA, Schluskel RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol*. 1995;153(6):1962–1965. PMID: 7752371
9. Gatti JM, Amstutz SP, Bowlin PR, Stephany HA, Murphy JP. Laparoscopic Versus Open Pyeloplasty in Children: Results of a Randomized, Prospective Controlled Trial. *J Urol*. 2017;197(3 Pt 1):792–797. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.056>
10. Mei H, Pu J, Yang C, Zhang H, Zheng L, Tong Q. Laparoscopic versus open pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol*. 2011;25(5):727–736. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0544>
11. Каганцов И.М., А. Е. Минин А.Е., Санников И.А. Реконструктивно-пластические операции при гидронефрозе у детей с применением лапароскопического доступа — метод выбора в условиях современной хирургии. *Детская хирургия*. 2010;(5):39–43. eLIBRARY ID: 15254291
12. Каганцов И.М., Минин А.Е., Санников И.А. Особенности дренирования чашечно-лоханочной системы после лапароскопической пиелопластики у детей. *Урология*. 2013;(6):85–89. eLIBRARY ID: 21091594
13. Сизонов В.В., Коган М.И. Лапароскопическая пиелопластика у детей. Обзор литературы. *Эндоскопическая хирургия*. 2011;17(6):47–50. eLIBRARY ID: 18869199
14. Silaya MS, Spinoitb AF, Undrec S, Fialad V, Tandogdue Z, Garmanovaf T, Guttillag A, Sancaktutarh AA, Haidi B, Waldertj M, Goyalk A, Serefoglul EC, Baldassarrem E, Manzonin G, Radfordo A, Subramaniamo R, Cherianc A, Hoebeke P, Jacobsp M, Roccon B, Yuriyf R, Zatonig F, Kocvarad R, Kohq CJ. Global minimally invasive pyeloplasty study in children: Results from the Pediatric Urology Expert Group of the European Association of Urology Young Academic Urologists working party. *J Pediatr Urol*. 2016;12(4):229. e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.04.007>
15. Varda BK, Wang Y, Chung BI, Lee RS, Kurtz MP, Nelson CP, Chang SL. Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. *J Pediatr Urol*. 2018;14(4):336.e1-336.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.12.010>
6. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Danesh AK, Sharifi-Aghdas F, Ziaee SA, Nooralizadeh A, Hosseini-Moghaddam SM. A comparison between laparoscopic and open pyeloplasty in patients with ureteropelvic junction obstruction. *Urol J*. 2004 Summer; 1(3):165–169. PMID: 17914681
7. Seixas-Mikelus SA, Jenkins LC, Williot P, Greenfield SP. Pediatric pyeloplasty: comparison of literature meta-analysis of laparoscopic and open techniques with open surgery at a single institution. *J Urol*. 2009;182(5):2428–2432. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.051>
8. Peters CA, Schluskel RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol*. 1995;153(6):1962–1965. PMID: 7752371
9. Gatti JM, Amstutz SP, Bowlin PR, Stephany HA, Murphy JP. Laparoscopic Versus Open Pyeloplasty in Children: Results of a Randomized, Prospective Controlled Trial. *J Urol*. 2017;197(3 Pt 1):792–797. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.056>
10. Mei H, Pu J, Yang C, Zhang H, Zheng L, Tong Q. Laparoscopic versus open pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol*. 2011;25(5):727–736. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0544>
11. Kagantsov I.M., A. E. Minin A.E., Sannikov I.A. Реконструктивно-пластические операции при гидронефрозе у детей с применением лапароскопического доступа — метод выбора в условиях современной хирургии. *Детская хирургия*. 2010;(5):39–43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15254291
12. Kagantsov I.M., A. E. Minin A.E., Sannikov I.A. Features of drainage of pyelocaliceal system in children after laparoscopic pyeloplasty. *Urology*. 2013;(5):85–89. eLIBRARY ID: 21091594
13. Sizonov V.V., Kogan M.I. Laparoskopicheskaja pieloplastika u detej. Obzor literatury. *Jendoskopicheskaja hirurgija*. 2011;17(6):47–50. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18869199
14. Silaya MS, Spinoitb AF, Undrec S, Fialad V, Tandogdue Z, Garmanovaf T, Guttillag A, Sancaktutarh AA, Haidi B, Waldertj M, Goyalk A, Serefoglul EC, Baldassarrem E, Manzonin G, Radfordo A, Subramaniamo R, Cherianc A, Hoebeke P, Jacobsp M, Roccon B, Yuriyf R, Zatonig F, Kocvarad R, Kohq CJ. Global minimally invasive pyeloplasty study in children: Results from the Pediatric Urology Expert Group of the European Association of Urology Young Academic Urologists working party. *J Pediatr Urol*. 2016;12(4):229. e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.04.007>
15. Varda BK, Wang Y, Chung BI, Lee RS, Kurtz MP, Nelson CP, Chang SL. Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. *J Pediatr Urol*. 2018;14(4):336.e1-336.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.12.010>

Сведения об авторах

Сергей Георгиевич Бондаренко — к.м.н.; заведующий отделением детской урологии ГУЗ «КБ СМП №7, г. Волгоград
ORCID iD 0000-0001-5130-4782

e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

Илья Маркович Каганцов — д.м.н., доцент; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»; заведующий урологическим отделением ГУ «РДБК», г. Сыктывкар
ORCID iD 0000-0002-3957-1615

e-mail: ilkagan@rambler.ru

Владимир Валентинович Сизонов — д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; заведующий детским

Information about the authors

Sergei G. Bondarenko — M.D., Cand. Sc. (M); Head, Pediatric Urology Division, Volgograd Emergency Clinical Hospital No.7
ORCID iD 0000-0001-5130-4782

e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

Ilya M. Kagantsov — M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; Head, Urological Division, Syktyvkar Republican Children's Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-3957-1615

e-mail: ilkagan@rambler.ru

Vladimir V. Sizonov — M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital

уроandroлогическим отделением ГБУ РО «ОКДБ», г. Ростов-на-Дону

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Наиль Рамилович Акрамов – д.м.н., профессор; профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; главный научный сотрудник ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», г. Казань

ORCID iD 0000-0001-6076-0181

e-mail: aknail@rambler.ru

Александр Владимирович Пирогов – заведующий детским урологическим отделением ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

ORCID iD 0000-0001-8031-2597

e-mail: alekspirogow@yandex.ru

Дмитрий Евгеньевич Саблин – детский уролог-андролог отделения хирургии ГБУЗ АО «АОКБ», г. Архангельск

ORCID iD 0000-0003-1269-2297

e-mail: sablinde@ya.ru

Роман Викторович Суров – детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 (отделение детской урологии) ГБУЗ КО «ОДКБ», г. Кемерово

ORCID iD 0000-0001-9081-8321

e-mail: rimvs@mail.ru

Юрий Владимирович Баранов – заместитель главного врача по хирургии ГАУЗ СО «ОДКБ», г. Екатеринбург

ORCID iD 0000-0002-2344-9324

e-mail: baranovuv@mis66.ru

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Nail R. Akramov – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Chief-Researcher, Republican Clinical Hospital of the Republic Tatarstan; Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Kazan State Medical University

ORCID iD 0000-0001-6076-0181

e-mail: aknail@rambler.ru

Aleksandr V. Pirogov – M.D.; Head, Pediatric Urological Division, Astrakhan Regional Children's Clinical Hospital n.a. N.N. Silishchevoy

ORCID iD 0000-0001-8031-2597

e-mail: alekspirogow@yandex.ru

Dmitry E. Sablin – M.D.; Pediatric Urologist, Pediatric Surgery Division, Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital n.a. P.G. Vyzhletsov

ORCID iD 0000-0003-1269-2297

e-mail: sablinde@ya.ru

Roman V. Surov – M.D.; Pediatric Urologist, Pediatric Urology Division, Kemerovo Regional Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0001-9081-8321

e-mail: rimvs@mail.ru

Yuri V. Baranov – M.D.; Deputy Chief Physician for Surgery, Ekaterinburg Regional Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-2344-9324

e-mail: baranovuv@mis66.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.66-004:612.616.31-008.6]-092:572

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-14-24

ISSN 2308-6424

Морфогенез пенильного кавернозного фиброза при гипотестостеронемии в экспериментальной модели

Михаил И. Коган¹, Сергей С. Тодоров¹, Игорь В. Попов^{1,2}, Илья В. Попов¹,
Маргарита А. Кулишова², Алексей М. Ермаков², Дмитрий В. Сизякин¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

²ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»

344000, Россия, Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д. 1

Введение. Эректильная дисфункция — многофакторное состояние, представляющее собой неспособность достижения или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта. Классическим методом для изучения фундаментальных аспектов эректильной реакции в норме и при патологии, а также создания новых методов лечения являются экспериментальные модели на животных, применяемых в доклинических исследованиях. Однако за более чем 30 лет изучения данной проблемы в экспериментальных исследованиях конкретный момент возникновения морфологических альтераций в кавернозных телах пениса не установлен, выбор временных рамок разрабатываемых лечебных воздействий на пенис не обоснован и отличен у разных авторов, что говорит об отсутствии валидности их результатов.

Цель исследования — определить особенности морфологических альтераций и выраженность фиброгенного патологического процесса в кавернозных телах пениса во временной динамике экспериментального моделирования гипотестостеронемии.

Материалы и методы. Лабораторные животные — 20 белых кроликов самцов породы «NewZealand» рода *Oryctolagus cuniculus*. Пенильный кавернозный фиброз у кроликов индуцировался посредством гипотестостеронемии вследствие проведения двухсторонней орхизектомии. Уровень общего тестостерона в системном кровотоке у лабораторных животных определяли на 1, 2, 3, 14, 21 и 28 сутки. Биоптаты пенильных тканей оценивали патоморфологически (окраска гематоксилином-эозином, по Массону и Вейгерту и световая микроскопия препаратов). Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программ Microsoft Excel и «Statistica 10.0» с использованием Т-критерия Стьюдента.

Результаты. Кастрация кроликов приводит к 10-кратному снижению уровня тестостерона крови уже после 1 суток после операции, дефицит тестостерона нарастает к 28 суткам. Морфологические признаки перестройки гладкомышечных клеток, синусов и соединительнотканых структур в кавернозных телах пениса определяются четко уже к 7 дню после кастрации. К 28 суткам в кавернозных тканях полового члена отмечаются тяжёлые фибротические изменения.

Выводы. Таким образом, полученные данные демонстрируют динамику морфологических альтераций в пенильных тканях уже с 7 суток после индуцирования гипотестостеронемии, что свидетельствует о необходимости пересмотра временных рамок лечебного воздействия в исследованиях с применением кастрационной животной моделью эректильной дисфункции.

Ключевые слова: кавернозный фиброз; эректильная дисфункция; гипотестостеронемия; экспериментальная модель; пенис; кролик

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

Вклад авторов: Михаил И. Коган — разработка дизайна исследования, внесение изменений в текст рукописи, окончательное утверждение статьи; Сергей С. Тодоров — анализ морфологических данных и их описание; Игорь В. Попов — обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, написание текста рукописи; Илья В. Попов — проведение лабораторно-биохимических исследований, получение данных для анализа; Маргарита А. Кулишова — ветеринарное обслуживание лабораторных животных, получение данных для анализа; Алексей М. Ермаков — внесение изменений в дизайн исследования, анализ полученных данных, внесение изменений в текст рукописи; Дмитрий В. Сизякин — анализ данных, внесение изменений в текст рукописи.

Поступила в редакцию: 30.01.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Игорь Витальевич Попов; тел.: +7 (999) 693-40-28; e-mail: doc.igor.popov@gmail.com

Для цитирования: Коган М.И., Тодоров С.С., Попов И.В., Попов И.В., Кулишова М.А., Ермаков А.М., Сизякин Д.В. Морфогенез пенильного кавернозного фиброза при гипотестостеронемии в экспериментальной модели. *Вестник урологии*. 2020;8(1):14-24. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-14-24>

Morphogenesis of Penile Cavernous Fibrosis in Hypotestosteronemia: an Experimental Study

Mikhail I. Kogan¹, Sergey S. Todorov¹, Igor V. Popov^{1,2}, Ilya V. Popov¹,
Margarita A. Kulishova², Alexey M. Ermakov², Dmitry V. Sizyakin¹

¹Rostov State Medical University

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevskiy lane

²Don State Technical University

344000, Russian Federation, Rostov-on-Don, 1 Gagarin sq.

Introduction. Erectile dysfunction is a multifactorial condition that is the inability to achieve or maintain an erection sufficient for sexual intercourse. The classic method for studying the fundamental aspects of erectile reactions in normal and pathological conditions, as well as creating new methods of treatment, is experimental animal models used in preclinical studies. However, for more than 30 years of studying this problem in experimental researches, the specific moment of occurrence of morphological alterations in the cavernous bodies of the penis has not been established. In addition, the choice of the time frame of the developed therapeutic effects on the penis is not substantiated and differs for various authors, which indicates the lack of validity of their results.

Purpose of the study. To determine the features of morphological alterations and the severity of fibrogenic pathological process in the cavernous bodies of the penis in the time dynamics of experimental modeling of hypotestosteronemia.

Materials and methods. Laboratory animals is 20 white male rabbits, «New Zealand» breed, *Oryctolagus cuniculus* genus. Penile cavernous fibrosis in rabbits was induced by hypotestosteronemia due to bilateral orchiectomy. The level of total testosterone in the systemic blood flow in laboratory animals was determined on 1, 2, 3, 14, 21, and 28 days. Biopsies of penile tissues were evaluated by pathomorphological examination (Hematoxylin-eosin, Masson's trichrome, Weigert's staining, and light microscopy). Statistical processing of the obtained data was performed using Microsoft Excel and «Statistica 10.0» programs using the Student's T-criteria.

Results. Castration of rabbits leads to a 10-fold decrease in blood testosterone levels after 1 day after castration. Testosterone deficiency occurs by day 28. Morphological signs of the restructuring of smooth muscle cells, sinuses and connective tissue structures in the cavernous bodies of the penis are clearly defined by the day 7 after castration. Severe fibrotic changes in the cavernous tissues of the penis were noted at day 28.

Conclusion. Thus, the obtained data demonstrate the dynamics of morphological alterations in penile tissues as early as 7 days after inducing hypotestosteronemia, which indicates the need to revise the time frame of therapeutic effects in studies using the castration animal model of erectile dysfunction.

Key words: cavernous fibrosis; erectile dysfunction; hypotestosteronemia; experimental model; penis; rabbit

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

Contribution of authors: Mikhail I. Kogan – research design development, amending the text of the manuscript, final approval of the article; Sergey S. Todorov – analysis of morphological data and their description; Igor V. Popov – review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, writing the text of the manuscript; Ilya V. Popov – laboratory-biochemical studies, obtaining data for analysis; Margarita A. Kulishova – veterinary care of laboratory animals, obtaining data for analysis; Alexey M. Ermakov – amending the design of the study, analyzing the data obtained, amending the text of the manuscript; Dmitry V. Sizyakin – obtaining data for analysis, amending the text of the manuscript.

Received: 30.01.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Igor V. Popov; tel.: +7 (999) 693-40-28; e-mail: doc.igor.popov@gmail.com

For citation: Kogan M.I., Todorov S.S., Popov I.V., Popov I.V., Kulishova M.A., Ermakov A.M., Sizyakin D.V. Morphogenesis of penile cavernous fibrosis in hypotestosteronemia: an experimental study. *Urology Herald*. 2020;8(1):14-24. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-14-24>

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) — многофакторное (полиэтиологическое) состояние, представляющее собой неспособность достижения или поддержания эрекции,

достаточной для проведения полового акта [1]. В зарубежных и отечественных научных базах данных содержится множество исследований по изучению этиологических факторов ЭД и патогенетических механизмов, таких как атеросклероз и артериальная гипертензия, приводящих к не-

достаточности артериального притока крови, а также синдром ускоренного венозного сброса в ответ на пролонгированную внутрикавернозную гипертензию, приводящих к функциональным и органическим изменениям в половом члене. Фундаментальными работами по изучению многофакторности ЭД являются экспериментальные исследования на моделях животных [2], именно результаты изучения молекулярно-биохимических реакций и патогистологических проявлений являются релевантными при условии возможности их воспроизводимости, чего почти невозможно достичь в рамках клинических исследований.

Первая значимая фундаментальная работа по изучению физиологии эрекции была проведена G.R. Fournier et al. в 1987 году, которые продемонстрировали на собаках работу вено-окклюзионного механизма. Авторы предположили, что снижение эластичности кавернозных синусов вследствие альтерации гладкомышечных клеток, является причиной повреждения эректильных реакций [3]. В будущем эта гипотеза была подтверждена дальнейшими исследованиями на лабораторных животных [4, 5].

За более чем 30 лет научных работ в области экспериментального моделирования ЭД сформировался концептуальный подход к использованию в качестве моделей воспроизведения ЭД четырёх наиболее значимых этиологических факторов – старение, повреждение кавернозных нервов, сахарный диабет и гипогонадизм [6]. Наибольший интерес, на наш взгляд, представляет в настоящее время кастрационная гипотестостеронемическая модель. Практичность её использования в динамике развития патологических проявлений, относительная простота индукционной манипуляции и отсутствие необходимости применения химических препаратов или узкоспециализированной аппаратуры делает её привлекательной с целью познания патофизиологии ЭД [7–9].

Тестостерон (Т), так или иначе, задействован в нарушении каскада биохимических реакций при всех вышеперечисленных этиологических факторах. При снижении его уровня в системном кровотоке в эндотелии сосудов, в частности пенильных, нарушается синтез NO из аргинина из-за дисрегуляции NO-синтазы, что запускает цепную патологическую реакцию с участием цГМФ, приводящую к дисфункции гладкомышечных клеток (ГМК). Это, в свою очередь, является причиной нарушения вазомоции, ишемизации кавернозных тел пениса, активации TGF- β и накопления коллагеновых волокон в них [10–13].

Эти патобиохимические реакции были описаны на основании результатов экспериментальных

работ, однако вопрос о влиянии тех или иных сигнальных путей на каскад основных молекулярных взаимодействий остаётся дебатированным [14, 15]. В дополнение к этому отсутствует понимание этапности морфологических проявлений фиброгенеза кавернозных тел – в большинстве работ, в рамках которых апробируются новые методы профилактики или лечения ЭД в условиях экспериментальных моделей, выбор временных рамок воздействия на пенис не обоснован и отличен у разных авторов [16, 17]. Это в свою очередь свидетельствует об отсутствии валидности получаемых результатов, поскольку эффективность того или иного метода лечения будет различна в зависимости от исходной степени фиброза кавернозных тел.

Таким образом, для определения оптимальных временных параметров лечебного воздействия на пенис необходимо проведение экспериментального исследования с детальной оценкой морфологических проявлений пенильного кавернозного фиброза в единых стандартизированных условиях, что обеспечит репрезентативность получаемых результатов.

Цель исследования: определить особенности морфологических альтераций и выраженность фиброгенного патологического процесса в кавернозных телах пениса во временной динамике экспериментального моделирования гипотестостеронемии.

Материалы и методы

Лабораторные животные (ЛЖ)

В качестве объекта для экспериментального исследования использовано 20 белых кроликов самцов породы «New Zealand» рода *Oryctolagus cuniculus* массой $3,8 \pm 0,3$ кг и возрастом $26 \pm 1,5$ нед. ЛЖ содержались в условиях, отвечающих гигиеническим и санитарно-эпидемиологическим нормам согласно ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и ГОСТ 33216 – 2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» [18, 19]. Срок адаптации ЛЖ перед началом исследования в изоляционной зоне составил 28 дней.

В ходе исследования животные ежедневно проходили ветеринарное обследование на предмет наличия заболеваний и болевого синдрома, вивисекция и эвтаназия животных не производилась, что соответствует положениям, статьям и требованиям международных и отечественных документов и руководств (согласно рекомендациям Rus-LASA) [20–22].

Дизайн исследования

Разработка дизайна исследования проведена в соответствии с рекомендациями ARRIVE; экспериментальные данные описаны согласно чек-листу проверки качества экспериментальных исследований [23, 24].

На первые сутки экспериментального исследования для моделирования гипотестостеронемии каждому ЛЖ была проведена двухсторонняя орхиэктомия. Для обеспечения редуцирования ошибок отбора (selection bias), ухудшающих качество проведения эксперимента, по истечению срока адаптации было произведено рандомное разделение ЛЖ на 4 группы по 5 особей в зависимости от срока забора биоматериала на гистологический анализ: 1 группа – на 1 сутки эксперимента, 2 группа – на 7 суток эксперимента, 3 группа – на 14 суток эксперимента и 4 группа – на 21 сутки эксперимента.

Уровень общего Т в системном кровотоке у ЛЖ определяли на 1, 2, 3, 14, 21 и 28 суток при помощи гетерогенного (твёрдофазного) хемилюминесцентного иммуноанализа согласно протоколу ELISA (Multiskan Ex Primary LIA V. 2.3; Thermo, Vantaa, Finland). Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программ Microsoft Excel и «Statistica 10.0» с использованием Student's T-criteria. Статистически значимыми результатами было принято считать при уровне значимости $p < 0,05$.

Анестезиологическое пособие при проведении хирургических мероприятий состояло из премедикации, индукции анестезии и саппорт-анестезии. В качестве методов премедикации применяли преоксигенацию в течение 20 минут, маропитант (2 мг/кг п/к), габапентин (10 мг/кг per os) и капрофен (1 мг/кг п/к). Для индукции анестезии использовали медетомидин (0,2 мг/кг в/м), фамотидин (0,5 мг/кг в/в), пропофол (2 мг/кг в/в) и золетил (0,4 мг/кг в/в), затем ЛЖ интубировали трубкой диаметром 2,5 мм. Для саппорт-анестезии использовали изофлюран 3% и дексмедетомидин в инфузии с постоянной скоростью 1 мкг/кг/ч.

Двустороннюю орхиэктомию выполняли стандартным открытым способом с удалением семенников и придатков [25]. Для проведения гистологического анализа состояния пенильных тканей в условиях гипотестостеронемии нами разработана и применена жизнеспасающая техника частичной ампутации пениса с наложением промежностной уретростомы кролику, что соответствует общемировой тенденции по гуманизации экспериментальной медицины. В статьях, опубликованных до 2020 года в между-

народных базах данных The Cochrane Database, MEDLINE/PubMed Database, Embase-Elsevier, SciVerse Scopus, Web of Science Core Collection описаны результаты аналогичных исследований по изучению пенильной морфологии с вивисекцией животных для забора биоматериала.

Этапы частичной пенектомии с момента создания операционного поля (ЛЖ в положении лёжа на спине) и комплекса стандартных асептических мероприятий:

- анатомическим пинцетом дистальный конец пениса отводили, приводя его в перпендикулярное положение относительно тела;

- электрохирургическим скальпелем-коагулятором производили Т-образный разрез препуция проксимальнее головки пениса по центру вентральной и дорсальной поверхности: на апикальном конце поперечный разрез соединяли циркулярно, продольный разрез продолжали до основания наружной части пениса;

- основания двух сформированных лоскутов обрезали циркулярно, формируя ложе будущей уретростомы диаметром 1,5–2 см;

- в пенис вводили полиуретановый уретральный катетер с наружным диаметром 1,2 мм;

- прямыми тупоконечными ножницами проводили разрез уретры в дорсальной части пениса по ходу катетера до базальной части;

- теми же ножницами пенис отсекали на уровне основания;

- ножки кавернозных тел электрокоагулировали, из них формировали подушки посредством наложения узловых швов викрилом 4/0, соединяющих раневые грани в поперечном направлении;

- формировали уретростому посредством соединения граней оставшейся части уретры к сформированному ранее ложу из кожи отдельными узловыми швами викрилом 4/0.

Послеоперационный уход за ЛЖ заключался в ежедневном уходе за уретростомой при помощи растворов хлоргексидина 0,05% и перекиси водорода 3% и марлевых тампонов с поступательными движениями от центра к периферии для её очищения. Затем на стому наносили одну каплю вазелинового масла для профилактики её стенозирования и облитерации. В случае возникновения стеноза проводили операцию по перестроению уретростомы.

На ампутированной части пениса выполняли 6 продольных тканевых анатомических срезов толщиной не более 5 мм по 3 с каждого кавернозного тела для морфологического анализа. Каждому участку биоматериала присваивали свой идентификационный номер для исключения ошибок исследования.

Фрагменты тканей фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине в течение 24 часов (BioVitrum, Россия) после чего выполняли проводку в гистологическом микроволновом процессоре Logos фирмы Milestone (Италия). После заливки в парафин выполняли микротомию на микротоме Leica (Германия) толщиной срезов не более 3 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Массону и Вейгерту. После окрасок полуколичественно изучали соотношение клеток паренхимы и стромы в кавернозных телах (+ слабый признак, ++ умеренный признак, +++ выраженный признак). Нами был разработан алгоритм морфологического описания кавернозных тел с учётом локализации и степени выраженности фиброза губчатого вещества, динамики изменений синусов,

и ветвей улитковых артерий и артериол. Для детальной морфологической оценки состояния кавернозных структур использовали фотомикроскоп Leica DM 1000 (Германия) с программным обеспечением Image Pro Plus, цифровой обработкой и математическим анализом фотографий.

Результаты

По результатам анализа сыворотки крови уровень общего Т статистически значимо снижался в первые сутки после кастрации и в дальнейшем снижение Т продолжилось до 28 суток относительно исходного уровня (до орхиэктомии $10,8 \pm 0,2$ нмоль/л), что свидетельствовало об эффективности моделирования гипотестостеронемии у всех ЛЖ (рис. 1).



Рисунок 1. Изменение уровня общего Т (нмоль/л) в сыворотке крови ЛЖ в течение эксперимента (* – $p < 0,05$)
Figure 1. Change in the level of total T (nmol / L) in the blood serum of the lab animals during the experiment (* – $p < 0,05$)

В условиях кастрационного уровня Т на 7 сутки эксперимента в центральных зонах кавернозных тел отмечено появление в межсинусных пространствах очагов разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани, раздвигающих синусы и сдавливающих ГМК, такие же рыхлые волокнистые структуры начинают формироваться и вокруг артериол (рис. 2).

Уже на этом сроке исследования имеют место дистрофические и даже атрофические изменения ГМК (рис. 3).

Вместе с тем, в периферических, т.е. подбелочных отделах губчатого вещества наблюдается его нормальная структура (рис. 4).

К 14 дню эксперимента зоны разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани увеличивают свои размеры в центральной части кавернозных тел, и они же появляются в подбелочных пространствах. Некоторые участки рыхлой волокнистой ткани трансформируются в плотную волокнистую ткань, наиболее наглядно этот процесс обнаруживается вокруг мелких артериол, просвет которых вследствие этого деформируется и суживается в центральных зонах (рис. 5), а в периферических — пока ещё заметно компенсаторная гипертрофия ГМК (рис. 6). Имеет место и межточный умеренно выраженный отёк, как признак нарушения гемодинамики в кавернозных телах.

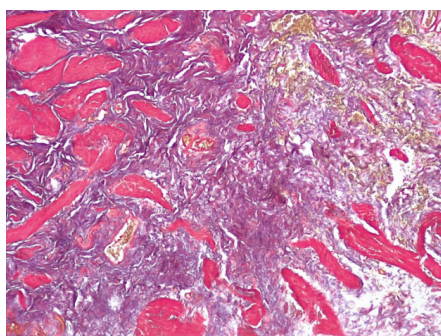


Рисунок 2. Первая неделя после кастрации: в кавернозном теле развитие рыхлой волокнистой соединительной ткани между мышечными волокнами, отёк стромы. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: 200х
Figure 2. Week 1 after castration: in the cavernous body, the development of loose fibrous connective tissue between the muscle fibers and edema of the stroma are determined. Staining with hematoxylin-eosin. Magn.: 200x

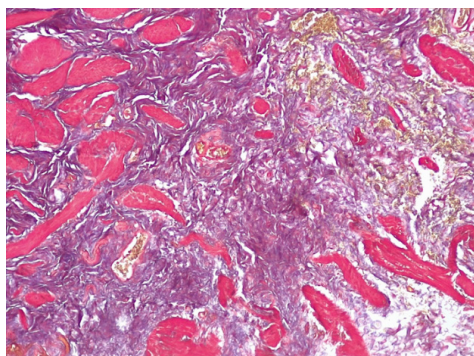


Рисунок 3. Первая неделя после кастрации: в глубоких отделах полового члена среди мышечных волокон с очаговой атрофией определяется рыхлая волокнистая соединительная ткань, отек стромы. Окраска по Массону. Ув.: 100х
Figure 3. Week 1 after castration: in the deep parts of the penis, among the muscle fibers with focal atrophy and loose fibrous connective tissue and stroma edema are determined. Staining with Masson. Magn.: 100x

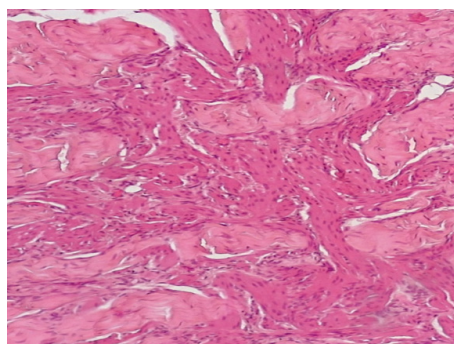


Рисунок 4. Первая неделя после кастрации: в периферических отделах кавернозных тел сохранена нормальная структура губчатого вещества. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: 100х
Figure 4. Week 1 after castration: in the peripheral parts of the cavernous bodies, the normal structure of the spongy substance is preserved. Staining with hematoxylin-eosin. Magn.: 100x

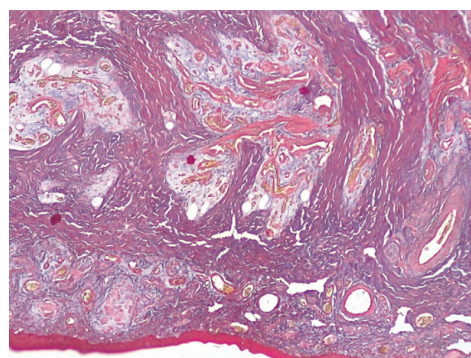


Рисунок 5. Вторая неделя после кастрации: в поверхностных и глубоких отделах полового члена отмечается развитие рыхлой и плотной волокнистой соединительной ткани, муфтообразно окружающей мелкие ветви завитковых артерий с неравномерным сдавливанием их просветов. Окраска по Массону. Ув.: 100х
Figure 5. Week 2 after castration: in the superficial and deep parts of the penis, the development of loose and dense fibrous connective tissue is noted, clutch-like surrounding small branches of the curved arteries with uneven compression of their lumen is determined. Staining with Masson. Magn.: 100x

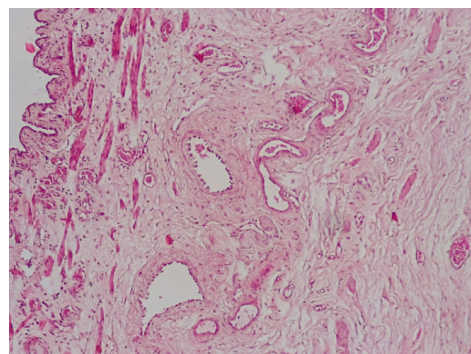


Рисунок 6. Вторая неделя после кастрации: в периферических отделах кавернозных тел появляются очаги рыхлой волокнистой соединительной ткани. В стенках мелких ветвей завитковых артерий — гипертрофия мышечной оболочки, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100х
Figure 6. Week 2 after castration: focuses of loose fibrous connective tissue appear in the peripheral parts of the cavernous bodies. In the walls of small branches of the curved arteries, hypertrophy of the muscular membrane and fullness of blood vessels is determined. Staining with hematoxylin-eosin. Magn.: 100x

Через 4 недели гипотестостеронемии в кавернозных телах пениса определяются обширные поля плотной волокнистой соединительной ткани, содержащие коллагеновые волокна, сдавливающие и деформирующие просветы синусов, улиткообразных артерий и артериол с их перестройкой и полнокровием (рис. 7).

Тяжёлый фиброз, состоящий из тонких и толстых коллагеновых волокон, сопровождается выраженной атрофией ГМК и значительной редукцией синусов и кровеносных сосудов (рис. 8).

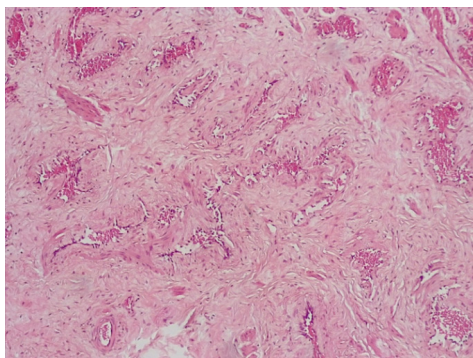


Рисунок 7. Четвертая неделя после кастрации: в глубоких отделах кавернозных тел отмечается развитие фиброзной ткани с муфтообразным сдавливанием сосудистых полостей. Атрофия гладкомышечных волокон, полнокровие сосудов.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: 200х

Figure 7. Week 4 after castration: in the deep parts of the cavernous bodies, the development of fibrous tissue with clutch-like compression of the vascular cavities is noted. Atrophy of smooth muscle fibers and full-blood vessels is determined. Staining with hematoxylin-eosin. Magn.: 200x

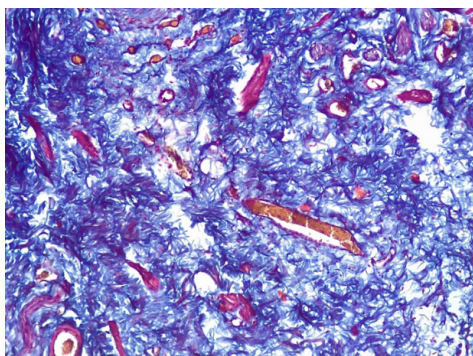


Рисунок 8. Четвертая неделя после кастрации: в глубоких отделах кавернозных тел отмечается выраженный фиброз с наличием тонких и толстых коллагеновых волокон, редукция кровеносных сосудов, выраженная атрофия гладкомышечных волокон. Окраска по Массону. Ув.: 200х

Figure 8. Week 4 after castration: in the deep parts of the cavernous bodies, there is marked fibrosis with the presence of thin and thick collagen fibers, reduction of blood vessels, and pronounced atrophy of smooth muscle fibers. Staining with Masson. Magn.: 200x

В центральных участках губчатого вещества имеет место гипозластоз с извитостью и фрагментацией отдельных групп эластичных волокон (рис. 9).

Таким образом, морфологическое исследование кавернозных тел после кастрации выявило определённые закономерности развития фиброза в поверхностных и центральных отделах кавернозных тел пениса в динамике его развития.

Нами показано, что через 1 неделю после кастрации наибольшие изменения возникают в центральных отделах кавернозных тел, где имеют место слабовыраженные дистрофические и атрофические изменения ГМК с неравномерным

развитием вокруг них рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей тонкие коллагеновые волокна.

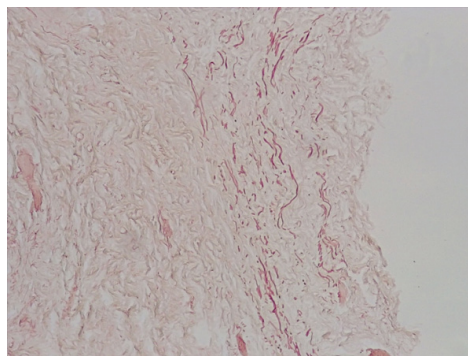


Рисунок 9. Четвертая неделя после кастрации: в глубоких отделах кавернозных тел на большем протяжении отмечается гипозластоз с участками фрагментации, извитости и альтеративного повреждения отдельных групп эластических волокон. Окраска по Вейгерту. Ув.: 200х

Figure 9. Week 4 after castration: in the deep parts of the cavernous bodies, hypoeลาสоз with areas of fragmentation, tortuosity and alterative damage of individual groups of elastic fibers is observed for a longer period. Staining with Weigert. Magn.: 200x

Через 2 недели после кастрации происходит формирование рыхлой и плотной волокнистой соединительной ткани как в поверхностных, так и в глубоких отделах кавернозных тел. Примечательно, что фиброзная ткань «окутывает» кровеносные сосуды артериального типа (мелкие ветви улитковых артерий) по типу муфт, тем самым вызывая местное нарушение кровообращения полового члена.

Спустя 4 недели после кастрации в глубоких отделах кавернозных тел отмечается снижение эластического каркаса, выраженное развитие фиброзной ткани, которая сдавливает просветы сосудистых полостей, тем самым приводя к развитию выраженной атрофии ГМК и редукции мелких кровеносных сосудов ветвей улитковой артерии. Указанные морфологические изменения, несомненно, усугубляют кровоснабжение пениса, способствуя развитию тканевой гипоксии и коллагенообразованию с развитием фиброза как поверхностных, так и глубоких отделов кавернозных тел.

Обсуждение

В 80-е годы прошлого столетия было сформировано представление об эректильной функции, как сложном физиологическом процессе, обусловленном взаимодействием сосудистых нервных, эндокринных и психологических факторов [26, 27]. Уже в то время было доказано, что физиологический механизм эрекции является в своей основе гемодинамическим процессом, для

реализации которого необходима анатомическая и функциональная целостность всех структур полового члена, задействованных в реализации эректильной функции. Как показали дальнейшие исследования, повреждение любого из механизмов (сосудистого, нервного, гормонального, психологического) неизбежно приводит к возникновению и развитию эректильной дисфункции. Её причины множественны (старение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, тяжёлое курение, алкоголизм, пенильные травмы, повреждения кавернозных нервов при радикальной простатэктомии и т.д.), но механизмы реализации ЭД, неся в себе некоторые особенности, связанные с этиологическим фактором, тем не менее носят в целом общие черты. К таковым относят структурную и функциональную целостность кавернозных и дорзальных нервов, функцию гладких мышц сосудов и синусов кавернозных тел, функцию эндотелия и поддержание механизмов метаболизма соединительной ткани пениса. Роль андрогенов в регуляции клеточной и молекулярной основы эректильной дисфункции с одной стороны является базовой, а с другой, механизмы её реализации остаются неясными и продолжают изучаться. Однако какими бы ни были реакции повреждения тонких структур корпоральных тканей патофизиология этих процессов сопровождается нарушением баланса между гладкой мускулатурой и соединительной тканью кавернозных тел полового члена. Снижение содержания в кавернозном теле ГМК и повышенное развитие соединительной ткани означают формирование кавернозного фиброза, который по сути является терминальным процессом, приводящим к развитию необратимой эректильной дисфункции. Влияние андрогенов на развитие пенильного фиброза к настоящему времени достоверно доказано. Дефицит андрогенов, т.е. тестостерона, повреждает постганглионарные парасимпатические нейроны [28], структуру дорсального нерва полового члена [29], причём лечение тестостероном сразу после кастрации восстанавливает внутрикавернозную гемодинамику [30]. Тестостерон участвует в продукции эндотелиального NO и поддержании структуры эндотелиальных и ГМК, системы антиапоптоза, продукции белков внеклеточного матрикса [29–35]. Недостаток Т нарушает соотношение ГМК/коллаген путём снижения экспрессии TGF- β 1, ингибируя аутофагию и стимулируя апоптоз гладких мышц у крыс

[36]. Исследование K. Cui et al. в 2018 году показало, что дефицит Т приводит к увеличению продукции коллагена I/IV типов [17].

Таким образом, несмотря на неполную ясность механизмов повреждения пениса при недостаточности тестостерона, совершенно понятно, что дефицит Т бесспорно участвует в механизмах развития кавернозного фиброза.

Методической особенностью вышеперечисленных исследований является изучение в эксперименте клеточных и молекулярных реакций в ответ на дефицит Т спустя 4–8 недель после хирургической кастрации, т.е. в те сроки когда, как полагают авторы исследований, в тканях полового члена сформированы ответные реакции на дефицит Т [14, 17, 37]. Таким образом, изучение механизмов формирования повреждения пениса в ответ на доказанный дефицит Т вследствие кастрации происходило через значительный период времени после операции. Наше исследование в отличие от вышеуказанных проводилось в течение первого месяца после кастрации. Оно подтвердило, что через месяц после кастрации в пенисе кроликов имеет место развитый кавернозный фиброз с формированием массивов коллагеновых волокон, почти полной редукцией эластичных волокон, сдавлением синусов и улиткообразных артерий. Вместе с тем нами показано, что уже через неделю после кастрации начинают формироваться первые признаки будущего фиброза. Понятно, что мы не установили в какой же момент после кастрации только начинают появляться первые признаки перестройки структуры кавернозных тканей, но будущим исследованиям это предстоит сделать.

Заключение

Кастрация кроликов приводит к 10-кратному снижению уровня Т крови уже после 1 суток после операции, дефицит тестостерона нарастает к 28 суткам. Морфологические признаки перестройки ГМК, синусов и соединительнотканых структур в кавернозных телах пениса определяются чётко уже к 7 дню после кастрации. Их суть сводится, как и в последующем, к дистрофии и атрофии ГМК синусов, сдавлению, сужению сосудистых структур, прогрессии межсинусного фиброза. К 28 суткам после кастрации кавернозные ткани полового члена характеризуются тяжёлым фибротическим состоянием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Эректильная дисфункция. МКБ 10: F52, N48.4. 2019.
2. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С., Попов И.В., Слюсаренко Н.В. Экспериментальное моделирование

REFERENCES

1. Clinical guidelines. Erectile dysfunction. ICD 10: F52, N48. 4. 2019. (in Russ.).
2. Kogan M.I., Naboka Y.L., Ismailov R.S., Popov I.V., Slyusarenko N.V. Experimental modeling of bacterial prostatitis.

- бактериального простатита. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;2:26–33. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-26-33>
3. Fournier GR Jr, Juenemann KP, Lue TF, Tanagho EA. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. *J Urol*. 1987;137(1):163–167. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43911-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43911-5)
4. Park J, Son H, Chai JS, Kim SW, Paick JS, Cho MC. Chronic administration of LIMK2 inhibitors alleviates cavernosal veno-occlusive dysfunction through suppression of cavernosal fibrosis in a rat model of erectile dysfunction after cavernosal nerve injury. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213586>
5. Dai YT, Stopper V, Lewis R, Mills T. Effects of castration and testosterone replacement on veno-occlusion during penile erection in the rat. *Asian J Androl*. 1999;1(1-2):53–59.
6. Cho MC, Song WH, Paick JS. Suppression of Cavernosal Fibrosis in a Rat Model. *Sex Med Rev*. 2018;6(4):572–582. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.02.007>
7. Huh JS, Chung BH, Hong CH, Ryu JK, Kim JH, Han WK, Park KK. The effects of testosterone replacement on penile structure and erectile function after long-term castration in adult male rats. *Int J Impot Res*. 2018;30(3):122–128. <https://doi.org/10.1038/s41443-017-0010-6>
8. Li R, Meng X, Zhang Y, Wang T, Yang J, Niu Y, Cui K, Wang S, Liu J, Rao K. Testosterone improves erectile function through inhibition of reactive oxygen species generation in castrated rats. *Peer J*. 2016;4:e2000. <https://doi.org/10.7717/peerj.2000>
9. Hwang I, Lee HS, Yu HS, Kim ME, Lee JS, Park K. Testosterone modulates endothelial progenitor cells in rat corpus cavernosum. *BJU Int*. 2016;117(6):976–981. <https://doi.org/10.1111/bju.13438>
10. El-Sakka AI, Yassin AA. Amelioration of penile fibrosis: myth or reality. *J Androl*. 2010;31(4):324–335. <https://doi.org/10.2164/jandrol.109.008730>
11. Salonia A, Rastrelli G, Hackett G, Seminara SB, Huhtaniemi IT, Rey RA, Hellstrom WJG, Palmert MR, Corona G, Dohle GR, Khera M, Chan YM, Maggi M. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):38. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0087-y>
12. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, Maggi M, Nelson CJ, Parish S, Salonia A, Tan R, Mulhall JP, Hellstrom WJ. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>
13. Dimakopoulou A, Jayasena CN, Radia UK, Algefari M, Minhas S, Oliver N, Dhillo WS. Animal Models of Diabetes-Related Male Hypogonadism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:628. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00628>
14. Li X, Jiang J, Xia J, Jiang R. Effect of low androgen levels on the sulphur dioxide signalling pathway in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia*. 2019;51(1):e13167. <https://doi.org/10.1111/and.13167>
15. Zhao H, Jiang J, Xia J, Jiang R. Effect of low androgen levels on IKca and SKca3 channels in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia*. 2018;50(9):e13075. <https://doi.org/10.1111/and.13075>
16. Bae WJ, Zhu GQ, Choi SW, Jeong HC, Bashraheel F, Kim KS, Kim SJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Oh HA, Koo HC, Kim DR, Hwang SY, Kim SW. Antioxidant and Antifibrotic Effect of a Herbal Formulation In Vitro and in the Experimental Andropause via Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6024839. <https://doi.org/10.1155/2017/6024839>
17. Cui K, Li R, Chen R, Li M, Wang T, Yang J, Chen Z, Wang S, Liu J, Rao K. Androgen deficiency impairs erectile function in rats through promotion of corporal fibrosis. *Andrologia*. 2018;50(1). <https://doi.org/10.1111/and.12797>
- Review. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;2:26–33. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-26-33> (in Russ.).
3. Fournier GR Jr, Juenemann KP, Lue TF, Tanagho EA. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. *J Urol*. 1987;137(1):163–167. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43911-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43911-5)
4. Park J, Son H, Chai JS, Kim SW, Paick JS, Cho MC. Chronic administration of LIMK2 inhibitors alleviates cavernosal veno-occlusive dysfunction through suppression of cavernosal fibrosis in a rat model of erectile dysfunction after cavernosal nerve injury. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213586>
5. Dai YT, Stopper V, Lewis R, Mills T. Effects of castration and testosterone replacement on veno-occlusion during penile erection in the rat. *Asian J Androl*. 1999;1(1-2):53–59.
6. Cho MC, Song WH, Paick JS. Suppression of Cavernosal Fibrosis in a Rat Model. *Sex Med Rev*. 2018;6(4):572–582. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.02.007>
7. Huh JS, Chung BH, Hong CH, Ryu JK, Kim JH, Han WK, Park KK. The effects of testosterone replacement on penile structure and erectile function after long-term castration in adult male rats. *Int J Impot Res*. 2018;30(3):122–128. <https://doi.org/10.1038/s41443-017-0010-6>
8. Li R, Meng X, Zhang Y, Wang T, Yang J, Niu Y, Cui K, Wang S, Liu J, Rao K. Testosterone improves erectile function through inhibition of reactive oxygen species generation in castrated rats. *Peer J*. 2016;4:e2000. <https://doi.org/10.7717/peerj.2000>
9. Hwang I, Lee HS, Yu HS, Kim ME, Lee JS, Park K. Testosterone modulates endothelial progenitor cells in rat corpus cavernosum. *BJU Int*. 2016;117(6):976–981. <https://doi.org/10.1111/bju.13438>
10. El-Sakka AI, Yassin AA. Amelioration of penile fibrosis: myth or reality. *J Androl*. 2010;31(4):324–335. <https://doi.org/10.2164/jandrol.109.008730>
11. Salonia A, Rastrelli G, Hackett G, Seminara SB, Huhtaniemi IT, Rey RA, Hellstrom WJG, Palmert MR, Corona G, Dohle GR, Khera M, Chan YM, Maggi M. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):38. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0087-y>
12. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, Maggi M, Nelson CJ, Parish S, Salonia A, Tan R, Mulhall JP, Hellstrom WJ. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>
13. Dimakopoulou A, Jayasena CN, Radia UK, Algefari M, Minhas S, Oliver N, Dhillo WS. Animal Models of Diabetes-Related Male Hypogonadism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:628. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00628>
14. Li X, Jiang J, Xia J, Jiang R. Effect of low androgen levels on the sulphur dioxide signalling pathway in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia*. 2019;51(1):e13167. <https://doi.org/10.1111/and.13167>
15. Zhao H, Jiang J, Xia J, Jiang R. Effect of low androgen levels on IKca and SKca3 channels in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia*. 2018;50(9):e13075. <https://doi.org/10.1111/and.13075>
16. Bae WJ, Zhu GQ, Choi SW, Jeong HC, Bashraheel F, Kim KS, Kim SJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Oh HA, Koo HC, Kim DR, Hwang SY, Kim SW. Antioxidant and Antifibrotic Effect of a Herbal Formulation In Vitro and in the Experimental Andropause via Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6024839. <https://doi.org/10.1155/2017/6024839>
17. Cui K, Li R, Chen R, Li M, Wang T, Yang J, Chen Z, Wang S, Liu J, Rao K. Androgen deficiency impairs erectile function in rats through promotion of corporal fibrosis. *Andrologia*. 2018;50(1). <https://doi.org/10.1111/and.12797>

18. ГОСТ 33215-2014. *Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными*. Правила оборудования помещений и организации процедур. Введ. 2017-01-06. М.: Стандартинформ, 2016.
19. ГОСТ 33216 – 2014. *Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными*. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. Введ. 2016-07-01. М.: Стандартинформ, 2016.
20. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of Animals used for Scientific purposes. *OJ L*. 2010;276: 33–79.
21. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS No.123). Appendix A «Guidelines for the maintenance and care of animals». Adopted: Strasbourg, 18.03.1986, entry in force: 01.01.1991.
22. Mahler M, Berard M, Feinstein R, Gallagher A, Illgen-Wilcke B, Pritchett-Corning K, Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim*. 2014;48(3): 178–192. <https://doi.org/10.1177/0023677213516312>
23. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim*. 2010;38(2): 167–182. <https://doi.org/10.1177/026119291003800208>
24. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010;8(6):e1000412. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412>
25. Szabo Z, Bradley K, Cahalane AK. Rabbit Soft Tissue Surgery. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2016;19(1):159–188. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2015.08.007>
26. Коган М.И. *Диагностика и лечение эректильной импотенции*: Автореферат дис. ... докт. мед. наук. Ростов-на-Дону; 1986.
27. Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. *N Engl J Med*. 1989;321:1648–1659.
28. Traish AM. Androgens play a pivotal role in maintaining penile tissue architecture and erection: a review. *J Androl*. 2009;30(4):363–369. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.006007>
29. Armagan A, Hatsushi K, Toselli P. The effects of testosterone deficiency on the structural integrity of the penile dorsal nerve in the rat. *Int J Impot Res*. 2007;20:73–78.
30. Rogers RS, Graziottin TM, Lin CM, Kan YW, Lue T. Intracavernosal vascular endothelial growth factor (VEGF) injection and adeno-associated virus-mediated VEGF gene therapy prevent and reverse venogenic erectile dysfunction in rats. *Int J Impot Res*. 2003;15:26–37.
31. Shabsigh R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function. *World J Urol*. 1997;15:21–26.
32. Traish A, Kim N. The physiological role of androgens in penile erection: regulation of corpus cavernosum structure and function. *J Sex Med*. 2005;2:759–770.
33. Zhang XH, Melman A, Disanto ME. Update on corpus cavernosum smooth muscle contractile pathways in erectile function: a role for testosterone? *J Sex Med*. 2011;8:1865–1879. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02218.x>
34. Isidori AM, Buvat J, Corona G, Goldstein I, Jannini EA, Lenzi A, Porst H, Salonia A, Traish AM, Maggi M. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment – a systematic review. *Eur Urol*. 2014;65:99–112. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.048>
35. Guidelines for accommodation and care of animals. Environment, housing and management. Adopted: 2017-01-06. Vved. 2017-01-06. М.: Стандартинформ, 2016. (in Russ.).
36. Guidelines for accommodation and care of animals. Species-specific provisions for laboratory rodents and rabbits. Vved. 2016-07-01. М.: Стандартинформ, 2016. (in Russ.).
37. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of Animals used for Scientific purposes. *OJ L*. 2010;276: 33–79.
38. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS No.123). Appendix A «Guidelines for the maintenance and care of animals». Adopted: Strasbourg, 18.03.1986, entry in force: 01.01.1991.
39. Mahler M, Berard M, Feinstein R, Gallagher A, Illgen-Wilcke B, Pritchett-Corning K, Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim*. 2014;48(3): 178–192. <https://doi.org/10.1177/0023677213516312>
40. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim*. 2010;38(2): 167–182. <https://doi.org/10.1177/026119291003800208>
41. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010;8(6):e1000412. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412>
42. Szabo Z, Bradley K, Cahalane AK. Rabbit Soft Tissue Surgery. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2016;19(1):159–188. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2015.08.007>
43. Kogan MI. *Diagnosis and treatment of erectile impotence* [dissertation]. Rostov-on-Don; 2010. (In Russ.).
44. Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. *N Engl J Med*. 1989;321:1648–1659.
45. Traish AM. Androgens play a pivotal role in maintaining penile tissue architecture and erection: a review. *J Androl*. 2009;30(4):363–369. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.006007>
46. Armagan A, Hatsushi K, Toselli P. The effects of testosterone deficiency on the structural integrity of the penile dorsal nerve in the rat. *Int J Impot Res*. 2007;20:73–78.
47. Rogers RS, Graziottin TM, Lin CM, Kan YW, Lue T. Intracavernosal vascular endothelial growth factor (VEGF) injection and adeno-associated virus-mediated VEGF gene therapy prevent and reverse venogenic erectile dysfunction in rats. *Int J Impot Res*. 2003;15:26–37.
48. Shabsigh R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function. *World J Urol*. 1997;15:21–26.
49. Traish A, Kim N. The physiological role of androgens in penile erection: regulation of corpus cavernosum structure and function. *J Sex Med*. 2005;2:759–770.
50. Zhang XH, Melman A, Disanto ME. Update on corpus cavernosum smooth muscle contractile pathways in erectile function: a role for testosterone? *J Sex Med*. 2011;8:1865–1879. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02218.x>
51. Isidori AM, Buvat J, Corona G, Goldstein I, Jannini EA, Lenzi A, Porst H, Salonia A, Traish AM, Maggi M. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment – a systematic review. *Eur Urol*. 2014;65:99–112. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.048>
52. Chua RG, Calenda G, Zhang X, Siragusa J, Tong Y, Tar M, Aydin M, DiSanto ME, Melman A, Davies KP. Testosterone regulates erectile function and Vcsa1 expression in the corpora of rats. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;303:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.02.001>

35. Chua RG, Calenda G, Zhang X, Siragusa J, Tong Y, Tar M, Aydin M, DiSanto ME, Melman A, Davies KP. Testosterone regulates erectile function and Vcsa1 expression in the corpora of rats. *Mol Cell Endocrinol.* 2009;303:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.02.001>
36. Wang XJ, Xu TY, Xia LL, Zhong S, Zhang XH, Zhu ZW, Chen DR, Liu Y, Fan Y, Xu C, Zhang MG, Shen ZJ. Castration impairs erectile organ structure and function by inhibiting autophagy and promoting apoptosis of corpus cavernosum smooth muscle cells in rats. *Int Urol Nephrol.* 2015;47:1105–1115. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1011-3>
37. Kong X, Jiang J, Cheng B, Jiang R. Effect of low androgen status on the expression of adenosine A2A and A2B receptors in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia.* 2019;51(9):e13344. <https://doi.org/10.1111/and.13344>
36. Wang XJ, Xu TY, Xia LL, Zhong S, Zhang XH, Zhu ZW, Chen DR, Liu Y, Fan Y, Xu C, Zhang MG, Shen ZJ. Castration impairs erectile organ structure and function by inhibiting autophagy and promoting apoptosis of corpus cavernosum smooth muscle cells in rats. *Int Urol Nephrol.* 2015;47:1105–1115. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1011-3>
37. Kong X, Jiang J, Cheng B, Jiang R. Effect of low androgen status on the expression of adenosine A2A and A2B receptors in rat penile corpus cavernosum. *Andrologia.* 2019;51(9):e13344. <https://doi.org/10.1111/and.13344>

Сведения об авторах

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

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Сергей Сергеевич Тодоров – д.м.н., заведующий морфологическим отделом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-8476-5606

e-mail: sertodorov@gmail.com

Игорь Витальевич Попов – студент лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; лаборант кафедры «Биология и общая патология» ФГБОУ ВО ДГТУ

ORCID iD 0000-0002-9223-8731

e-mail: doc.igor.popov@gmail.com

Илья Витальевич Попов – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-7947-1654

e-mail: iljapopov17@gmail.com

Маргарита Алексеевна Кулишова – студентка факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО ДГТУ

ORCID iD 0000-0001-8946-444X

e-mail: mad_world.ru@list.ru

Ермаков Алексей Михайлович – д.б.н., профессор; заведующий кафедрой «Биология и общая патология» ФГБОУ ВО ДГТУ

ORCID iD 0000-0002-9834-3989

e-mail: amermakov@yandex.ru

Сизякин Дмитрий Владимирович – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-9627-2582

e-mail: dsiziakin@mail.ru

Information about the authors

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Sergey S. Todorov – M.D., Dr. Sc. (M); Head, Morphology Division, Rostov State Medical University Clinic

ORCID iD 0000-0001-8476-5606

e-mail: sertodorov@gmail.com

Igor V. Popov – Student, General Medicine Faculty, Rostov State Medical University; Laboratory ass., Dept. of Biology and General Pathology, Don State Technical University

ORCID iD 0000-0002-9223-8731

e-mail: doc.igor.popov@gmail.com

Ilya V. Popov – Student, Pediatric Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0001-7947-1654

e-mail: iljapopov17@gmail.com

Margarita A. Kulishova – Student, Bioengineering and Veterinary Medicine Faculty, Don State Technical University

ORCID iD 0000-0001-8946-444X

e-mail: mad_world.ru@list.ru

Alexey M. Ermakov – V.M.D., Dr. Sc. (B), Full Prof.; Head, Dept. of Biology and General Pathology, Don State Technical University

ORCID iD 0000-0002-9834-3989

e-mail: amermakov@yandex.ru

Dmitry V. Siziakin – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-9627-2582

e-mail: dsiziakin@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.65-007.61-072.1-053.9

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38

ISSN 2308-6424

Сравнительный анализ резекционной и энуклеационных методик эндоскопического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста

Кирилл С. Пешехонов^{1,2}, Евгений С. Шпиленя¹, Борис К. Комяков¹,
Олег О. Бурлака^{1,2}, Миха С. Саргсян¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России

191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»

193312, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

Введение. Стремительно развивающийся фармакологический рынок и появление комбинированных форм лекарственных средств определяют тенденцию в консервативном лечении пациентов с симптомами нижних мочевых путей вследствие гиперплазии предстательной железы (ГПЖ). Однако одномоментный приём препаратов нескольких лекарственных групп пациентами, отягощёнными сопутствующими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет) в определенных случаях делает оперативное лечение ГПЖ более предпочтительным, а иногда и единственно возможным. В этом случае задачей врача является выбор оптимального метода операции, минимизирующего риски осложнений и обеспечивающего долгосрочный клинический эффект. Этим параметрам соответствуют активно развивающиеся методики эндоуретральной энуклеации аденомы предстательной железы.

Появление в урологической практике различных видов энергий для энуклеации предстательной железы, явилось привлекательной альтернативой трансуретральной резекции простаты (ТУРП). Внедрение в клиническую практику биполярных технологий позволило значительно расширить возможности проведения операций у пожилых коморбидных пациентов. Ещё более снизила риски возможных осложнений лазерная эндоурология. В настоящее время недостаточно данных, сравнивающих современные методики с биполярной ТУРП (биТУРП) у пожилых пациентов, то есть группы с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений.

Цель исследования. Сравнить результаты различных видов эндоскопического оперативного лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста (>60 лет).

Материалы и методы. В исследование включены пациенты, которые подверглись трём различным операциям (биТУРП, БПКЭ, ГЛЭ) по поводу ГПЖ с октября 2017 года по сентябрь 2018 года. Критериями включения были: наличие умеренных или тяжёлых обструктивных симптомов нижних мочевых путей, объём предстательной железы > 40 см³, максимальный поток мочи < 15 мл/с. Критериями исключения являлись: наличие цистостомического дренажа, онкологического процесса органов мочевогоделительной системы, активного воспалительного процесса мочеполевой системы, перенесённые ранее хирургические вмешательства на органах мочевогоделительной системы. В каждой группе пациентов были оценены такие показатели как: международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS и QoL), международный индекс эректильной функции, динамика послеоперационного изменения простатспецифического антигена, показатель максимального потока мочи, объём остаточной мочи, интраоперационные и послеоперационные параметры.

Результаты. Были изучены 190 пациентов, прооперированных в течение года. По продолжительности операции, объёму удаляемой ткани, времени послеоперационной катетеризации и сроках пребывания в больнице показатели были достоверно меньше в группе ГЛЭ. Осложнений выше 3 уровня по шкале Clavien–Dindo не наблюдалось.

Выводы. С точки зрения хирургической безопасности, эффективности, а также продолжительности восстановительного периода пациента, ГЛЭ является предпочтительным методом хирургического лечения гиперплазии простаты более 40 см³, у пациентов пожилой возрастной группы и может служить альтернативой электрохирургическим методикам.

Ключевые слова: предстательная железа; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; симптомы нижних мочевых путей; эндоскопическая урология

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

Вклад авторов: Кирилл С. Пешехонов – сбор, обработка, статистический анализ и интерпретация данных полученных в исследовании; Евгений С. Шпиленя – построение алгоритма и структуры исследования, одобрение окончательной версии; Борис К. Комяков – формирование концепции исследования; Олег О. Бурлака – основной оператор, координатор хирургического этапа исследования; Миха С. Саргсян – сбор, обработка, анализ данных.

Поступила в редакцию: 21.01.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2019. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Кирилл Сергеевич Пешехонов; тел.: +7 (921) 449-74-22; e-mail: ispesh@gmail.com

Для цитирования: Пешехонов К.С., Шпиленя Е.С., Комяков Б.К., Бурлака О.О., Саргсян М.С. Сравнительный анализ резекционной и энуклеационных методик эндоскопического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста. *Вестник урологии*. 2020;8(1):25-38. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38>

Endoscopic Treatment of Prostatic Hyperplasia in Elderly Patients: A Comparative Analysis of Resection and Enucleation Technique

Kirill S. Peshekhonov¹, Evgeny S. Shpilenia¹, Boris K. Komyakov¹, Oleg O. Burlaka^{1,2},
Mikha S. Sargsyan¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

191015, Russian Federation, St. Petersburg, 41 Kirochnaya str.

²St. Petersburg Alexander City Hospital

193312, Russian Federation, St. Petersburg, 4 Solidarity ave

Introduction. The pharmacological market, which is rapidly developing, as well as the appearance of combined forms of drugs, determine the trend in the conservative treatment of patients with symptoms of the lower urinary tract due to benign prostatic hyperplasia (BPH). However, simultaneous administration of drugs from several drug groups, by the patients, who are burdened with concomitant diseases (cardiovascular disease, diabetes) in certain cases, makes surgical treatment of BPH preferable and sometimes the only possible option. In this instance, the doctor's task is to choose the optimal method of surgery that minimizes the risks of complications and provides a long-term clinical effect. The actively developing technique of endoscopic enucleation of prostate corresponds to the current needs.

Various types of energies, which have appeared lately in urological practice for enucleation of the prostate, have become an attractive alternative to transurethral resection of the prostate (TURP). The introduction of a bipolar technology into clinical practice has allowed to significantly expand the use of operations among elderly patients with comorbidities. Laser endourology has gone further in reducing the risks of possible complications. Currently we are witnessing a lack of research, which compares the use of modern methods with bipolar TURP (B-TURP) in elderly patients, i.e. groups with a high risk of intraoperative & postoperative complications.

Purpose of the study. To compare the results of various types of BPH endoscopic surgical treatment in elderly patients (> 60 years old).

Materials and methods. The study included patients who underwent three different operations treating BPH (B-TURP, B-TUEP, HoLEP) from October 2017 to September 2018. The criteria for inclusion in the study were as follows: the presence of moderate or severe obstructive symptoms of the lower urinary tract, prostate volume > 40 cm³, maximum urine flow <15 ml/s. Exclusion criteria were as follows: the presence of cystostomy drainage, the presence of the oncological process in urinary tract, active inflammatory process of urogenital system, earlier received surgical interventions on the organs of the urinary system. Each group of patients has been assessed on following criteria: International Prostate Symptom Score (IPSS and QoL), international index of erectile function (IIEF-5), the dynamics of postoperative changes in prostate specific antigen (PSA), maximum flow of urine, postvoid residual urine volume, intraoperative and postoperative parameters.

Results. 190 patients operated during the year were examined in the current study. Duration of operation, extent of resection, time of postoperative catheterization and duration of hospital stay rates were significantly lower in the HoLEP group. There have been no cases of complications above the 3 level by the Clavien–Dindo scale.

Conclusions. HoLEP is the preferred method of surgical treatment of prostatic hyperplasia over 40 cm³ in terms of surgical safety, efficacy, and the duration of the patient's recovery period. This method can serve as an alternative to electrosurgical techniques in elderly patients.

Key words: prostate; benign prostatic hyperplasia; lower urinary tract symptoms; endoscopic urology

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

Contributions of authors: Kirill S. Peshekhonov – collection, processing, statistical analysis and interpretation of data obtained in the study; Eugene S. Shpilenya – construction of the algorithm and structure of the study, approval of the final version; Boris K. Komyakov – the formation of the research concept; Oleg O. Burlaka – the main operator, coordinator of the surgical phase of the study; Mikha S. Sargsyan – data collection, processing, analysis.

Received: 21.01.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Kirill S. Peshekhonov; tel.: +7 (921) 449-74-22; e-mail: ispesh@gmail.com

For citation: Peshekhonov K.S., Shpilenia E.S., Komyakov B.K., Burlaka O.O., Sargsyan M.S. Endoscopic treatment of prostatic hyperplasia in elderly patients: a comparative analysis of resection and enucleation technique. *Urology Herald*. 2020;8(1):25-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38>

Введение

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) вызванные гиперплазией предстательной железы (ГПЖ) одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у мужчин пожилого возраста, которые ведут к снижению качества жизни и накладывают существенное экономическое бремя на конкретного пациента и систему здравоохранения в целом [1]. Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране, указывают на то, что симптомы нижних мочевых путей, обусловленные развитием ГПЖ, встречаются у 40–80% мужчин в возрасте от 50 до 85 лет [2]. Также, в связи с увеличением доли мужчин пожилого и старческого возраста отмечается постепенное нарастание заболеваемости ГПЖ с 11,3% в возрасте 40–49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет [3]. При этом на долю ГПЖ приходится более 40% от числа всех болезней мужчин данного возраста, что выводит это заболевание в ряд первоочередных медицинских и социальных проблем [4].

Практически каждый второй мужчина к 60-летнему возрасту не удовлетворён качеством мочеиспускания, отмечая один или несколько симптомов: слабую струю при мочеиспускании, императивные позывы к мочеиспусканию, частое мочеиспускание малыми порциями, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря [5]. Указанные факторы значимо сказываются на психологическом состоянии человека и нарушают его социальную адаптацию. При этом у 25% пациентов развиваются симптомы, которые требуют хирургического вмешательства [6].

Несмотря на значительный успех современной консервативной комбинированной терапии СНМП в ряде случаев она недостаточно эффективна, затруднена или невозможна из-за отягочающей сопутствующей патологии у пациентов пожилой возрастной группы (старше 60 лет). Каждый третий (29,1%) пожилой пациент, которому показано лечение СНМП имеет одну из форм ишемической или гипертонической болезни [7]. М. Gacci et al. в мультицентровом анализе было показано, что СНМП средней и высокой степени выраженности могут служить маркером ишемической болезни сердца и сахарного диа-

бета 2 типа [8]. Четверть пациентов, которым требуется лечение СНМП, имеют одновременно от 2 до 5 сопутствующих болезней разного профиля. При попытке компенсировать эти состояния, по данным разных авторов, от 44,2% до 57,7% пациентов вынуждены ежедневно принимать не менее 5 лекарственных препаратов одномоментно, а от 9,1% до 23,2% не менее 10 препаратов различных наименований [9–10]. Полифармация значительно ухудшает результаты лечения пациентов с СНМП. В тоже время длительное применение альфа-адреноблокаторов для коррекции СНМП у пациентов с выраженной ишемической болезнью сердца может приводить к развитию феномена обкрадывания и приводить к развитию ортостатической гипотензии, ишемии миокарда, тем самым увеличивая риск сердечно-сосудистых событий [11].

Спорным является и фармакоэкономическая оценка результатов консервативной терапии в сравнении с современными хирургическими методиками в долгосрочном периоде. J. Ulchaker et al. (2018), показали, что наибольшая частота неудач наблюдается при лекарственной терапии — до 30%, а при хирургических вмешательствах процент неэффективного результата составляет около 10% [12]. По этой причине лекарственная терапия, первоначально дешевле, чем операция, может привести к увеличению стоимости лечения при его неэффективности и последующей необходимости операции, по меньшей мере, у 10% пациентов с ГПЖ [13]. В исследовании R.L. Disantostefano et al. (2006) было показано, что годовые затраты при использовании комбинированного лечения (оплаты визитов к врачам и лекарственных препаратов), ниже расходов на хирургическое лечение только в первые 5–7 лет их использования, чем в последующие годы. По прошествии этого срока затраты на комбинированную терапию превышают затраты на эндоурологические вмешательства [14].

Использование α -блокаторов в виде монотерапии является наименее дорогостоящим начальным лечением по сравнению с хирургическими видами лечения пациента [15]. Вместе с тем существуют убедительные исследования подтверждающие, что альфа-блокаторы, являясь симптоматическими препаратами, не оста-

навливают прогрессивное увеличение простаты до значительных размеров и соответственно не оказывают влияние на клинические исходы (процент мужчин, которым требуется катетеризация, госпитализация, ТУРП) [16]. Соответственно, экономия на первоначальном этапе обернется, увеличением простаты до значительных размеров, ухудшением соматического статуса пациента и большими расходами на дополнительное лечение в последующем.

Выраженная сопутствующая патология и побочные эффекты, связанные с консервативной терапией, в определенных случаях, делают оперативное лечение ГПЖ более предпочтительным, а иногда и единственно возможным.

Несмотря на развитие и внедрение в практику многочисленных методик хирургического лечения ГПЖ, около трети пациентов по-прежнему остаются, не удовлетворены качеством мочеиспускания в послеоперационном периоде [6]. Наиболее частыми симптомами после операции являются: ночное мочеиспускание — 68%, императивные позывы к мочеиспусканию — 52%, недержание мочи (ургентное и стрессовое) — 43%, затрудненное мочеиспускание — 42%, то есть те же симптомы, которые беспокоили пациентов и до операции [4]. Особенно часто это встречается в группе пожилых пациентов, что требует особенно тщательного предоперационного обследования функционального состояния мочевого пузыря у этой категории пациентов. У 15–20% пациентов после операции развиваются такие осложнения как кровотечение, приводящее к анемизации и требующее гемотрансфузии, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря, ретроградная эякуляция, недержание мочи, обусловленные, в том числе техническими особенностями операции, оснащением операционной, мастерством и опытом хирурга. Эти осложнения требуют медикаментозной коррекции или повторного хирургического вмешательства, что значительно увеличивает как страдания пациента, так и стоимость лечения [9]. Чаще данные осложнения встречаются при выполнении монополярной ТУР ГПЖ, которая, с некоторыми оговорками, по сей день считается «золотым стандартом» лечения ГПЖ и широко применяется в нашей стране [6]. Однако, выполнение монополярной ТУР у определенной категории пожилых пациентов с установленными кардиостимуляторами, принимающих антикоагулянты и дезагреганты невозможно, что делает биполярные и лазерные методики предпочтительными [17].

Любое оперативное вмешательство в свою очередь, предполагает интраоперационные и анестезиологические риски, увеличивающиеся с

возрастом. Соматические осложнения в том числе смертность больных в послеоперационном операционном периоде у пожилых пациентов также обуславливаются осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы [18]. Таким образом, необходим поиск малоинвазивных хирургических вмешательств, которые будут иметь минимальный риск осложнений при высокой эффективности.

В 1989 году Hiraoka и Akimoto впервые предложили концепцию трансуретральной энуклеации при ГПЖ, которая выполнялась тубусом резектоскопа, имитирующего указательный палец при открытой аденомэктомии, минимизировав потенциальный риск перфорации капсулы простаты по сравнению со стандартной ТУРП [19]. Методика получила широкое признание у специалистов.

В последствии, в 1996 году Gilling внедрил энергию гольмиевого лазера для энуклеации ГПЖ любого размера, начиная вмешательство с первоначальной энуклеацией от шейки мочевого пузыря [20]. С появлением новых видов энергий совершенствовалась и техника выполнения трансуретральных энуклеаций. В 2003 году хирург Liu выполнил полностью ретроградную биполярную энуклеацию простаты и предложил начинать энуклеацию с верхушки предстательной железы с последующим переходом на латеральные доли, и энуклеацией простаты к шейке мочевого пузыря. С помощью подобной техники появилась возможность сохранять анатомичность слоя и минимизировать риски перфорации капсулы простаты, травматизации внутреннего сфинктера уретры, шейки мочевого пузыря [21].

Значимые риски осложнений традиционных операций, неудовлетворенность пожилых пациентов результатами операций, частое сохранение симптомов, которые беспокоили пациентов на дооперационном этапе, а также проблема мультифармации диктуют необходимость поиска безопасных, эффективных, малоинвазивных методов хирургического лечения гиперплазии предстательной железы.

Нами было проведено ретроспективное сравнительное исследование биполярной трансуретральной резекции (биТУРП), биполярной плазмокинетической энуклеации предстательной железы (БПКЭ), и гольмиеволазерной энуклеации предстательной железы (ГЛЭ) у мужчин пожилого возраста (старше 60 лет) с оценкой функциональных результатов, безопасности и послеоперационных осложнений.

Цель исследования: сравнить результаты различных видов эндоскопического оперативного лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста (>60 лет).

Материалы и методы

В исследование были включены 190 пациентов, находившихся на обследовании и лечении на клинической базе кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Зав. кафедрой д.м.н., проф. Б.К. Комяков) в отделении урологии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», в период с октября 2017 г. по сентябрь 2018 г. Все пациенты, включённые в исследование, соответствовали следующим критериям: возраст старше 60 лет, наличие умеренных или тяжёлых симптомов нижних мочевых путей (СНМП), максимальный поток мочи не более 15 мл/с, объём остаточной мочи > 50 мл. При показателях простатспецифического антигена (ПСА) более 2,5 нг/мл, на дооперационном этапе пациенту выполнялась мультифокальная биопсия предстательной железы. Критериями исключения являлись: возраст младше 60 лет, наличие цистостомического дренажа, онкологического процесса органов мочевогоделительной системы, активная фаза воспалительного процесса мочевогоделительной системы, постоянная антикоагулянтная терапия, перенесённые ранее хирургические вмешательства на органах мочевогоделительной системы. Перед операцией проводили сбор анамнеза, анализ сопутствующей патологии и принимаемых медикаментов, оценивали данные шкалы международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS и QoL), анкеты международного индекса эректильной функции (МИЭФ), дневника мочеиспусканий, ПСА, урофлоуметрии, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Изучали такие интраоперационные и послеоперационные показатели, как время операции, масса резецированной ткани, длительность орошения, продолжительность катетеризации, пребывание в стационаре и спектр осложнений. Пациентов выписывали домой на следующий день после удаления катетера. В последствие проводили комплексное обследование при 6-ти и 12-месячном наблюдении.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ, сравнивающий процедуры, был выполнен с использованием непараметрического критерия Краскелла–Уоллиса с предварительной оценкой нормальности выборки тестом Колмогорова–Смирнова. Пред- и послеоперационные показатели в каждой группе сравнивались при помощи теста Фридмана для трех и более групп. Статистически значимыми показателями считались значения $p < 0,05$. Эти анализы были выполнены с использованием пакета программы SPSS20 и Jamovi.

Хирургическая техника. Биполярная трансуретральная резекция выполнялась с использованием плазмакинетической энергии, подающейся на стандартную вольфрамовую проволоочную биполярную петлю, через резектоскоп диаметром 26 Fr

(Karl Storz, Германия), с параметрами инцизии — 180 Вт, коагуляции — 100 Вт. Оперативный приём выполнялся с использованием стандартной техники описанной Barnes [22]. Плазмакинетическая энуклеация выполнялась на оборудовании Olympus (Режим воспламенения — 300 Вт, коагуляции — 150 Вт). Для лазерной энуклеации использовался 120 W гольмиевый лазер Lumenis 120 H (Израиль) с толщиной торцевого волокна 550 нм. Технические параметры для проведения энуклеации: сила тока 1,4 Дж и частота 60 Гц, режим коагуляции — 2,0 Дж, частота 40 Гц. Морцелляция тканей выполнялась на оборудовании Lumenis Versacut. Все операции выполнялись одной хирургической бригадой, с опытом более тысячи трансуретральных вмешательств.

Методики плазмакинетической и гольмиевой энуклеации выполнялись по технике «en-bloc» (рис. 1). Энуклеация начиналась с этапа надрезания слизистой в области верхушки простаты, проксимальнее семенного бугорка на 5 и 7 часах условного циферблата, до уровня простатической капсулы (рис. 2–3). Ориентиром достижения простатической капсулы выступали поперечные волокна белого цвета, которые отличались от характерной аденоматозной ткани. Затем концом тубуса, с одномоментным использованием плазмакинетической энергии осуществлялась двусторонняя энуклеация долей железы, в направлении шейки мочевого пузыря с оставлением участка слизистой на 12 часах условного циферблата. Энуклеированная аденома, с сохранённой фиксацией к шейке мочевого пузыря затем резецировалась на более мелкие простатические фрагменты с использованием биполярной плазмакинетической петли толщиной 0,35 мм и последующим отмыванием эвакуатором Элика. При гольмиеволазерной энуклеации, удалённая ткань измельчалась морцеллятором под контролем гемостаза и эвакуировалась из мочевого пузыря (рис. 4).

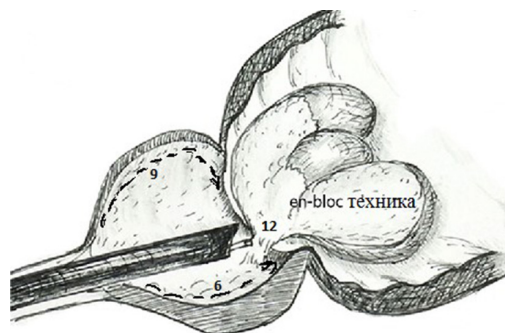


Рисунок 1. Техника энуклеации «En-bloc»^[1]
Figure 1. Enucleation technique «En-bloc»^[1]

¹ Minagawa S., Okada S., Sakamoto H., Toyofuku K., Morikawa H. En-Bloc Technique With Anteroposterior Dissection Holmium Laser Enucleation of the Prostate Allows a Short Operative Time and Acceptable Outcomes. Urology. 2015;86(3):628-633.



Рисунок 2. Этап биполярной плазмокинетической энуклеации (БПКЭ)

Figure 2. Bipolar plasmakinetic enucleation stage (B-TUEP)

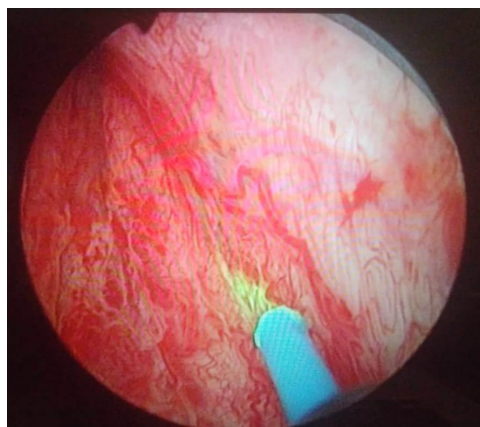


Рисунок 3. Этап начальной инцизии при гольмиеволазерной энуклеации (ГЛЭ)

Figure 3. Initial incision stage in holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)



Рисунок 4. Этап морцелляции резецированных фрагментов при гольмиеволазерной энуклеации (ГЛЭ).

Figure 4. Morcellation stage of the resected fragments during holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)

Операция выполнялась под постоянным орошением солевым раствором, через резектоскоп

размером 26 Fr. У всех прооперированных пациентов в послеоперационном гистологическом материале была подтверждена доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Результаты

В исследование представлены три сопоставимые для сравнения группы пациентов. Первая группа подверглась выполнению биТУРП (n=75), вторая — БПКЭ (n=70), третья — ГЛЭ (n=45) (табл. 1).

В каждой исследуемой группе были пациенты, которые перенесли в анамнезе острую задержку мочеиспускания (ОЗМ) и которая была разрешена консервативно, без применения надлобкового дренирования. Всего из 190 исследуемых таких пациентов было 87 (45,7%). Из них в группе биТУРП было 33 (17,3%), в группе БПКЭ — 39 (20,5%), в группе ГЛЭ — 15 (7,8%) (p=0,416).

В нашем исследовании принимали участие пациенты пожилого возраста (не моложе 60 лет), поэтому для минимизации рисков интра- и послеоперационных осложнений при планировании хирургического и анестезиологического пособия мы принимали в расчёт наличие у большинства из них различных сопутствующих заболеваний. По данным исследования, в исследуемые группы вошли 175 (94,6%) пациентов, которые имели по крайней мере 1 сопутствующую патологию, помимо ГПЖ. Из их числа с множественной сопутствующей патологией были 66 мужчин (31,8%) и имели более одной патологии по разным классам болезней. Более половины больных, а именно 127 мужчин (68,5%) из всех, которые были прооперированы, имели заболевания системы кровообращения. Гипертоническая болезнь была у 78 (42,1%) пациентов, а ишемическая болезнь сердца у 49 (26,4%) пациентов, а 24 мужчины (12,9%) перенесли острый инфаркт миокарда не менее чем 12 мес. назад. По патологиям других систем, а именно дыхательной, пищеварительной, нервной распределение пациентов представлено в таблице 2.

Среди тех, кто не имел какой-либо сопутствующей патологии, были всего 10 (5,4%) пациентов. Основным видом анестезиологического пособия у пожилой группы оперируемых пациентов являлась спинальная анестезия. Это связано с учётом сопутствующей патологии и риском интра-, послеоперационных осложнений.

В исследовании были интраоперационные показатели: продолжительность операции, объем удаляемой ткани, длительность послеоперационного орошения, катетеризации и итоговый проведённый койко-день в стационаре (табл. 3). Время оперативного вмешательства оцени-

Таблица 1. Характеристика пациентов вошедших в исследование
Table 1. Characteristic of patients included in the study

Показатели <i>Indicators</i>	Группы / <i>Groups</i> М±σ (min–max)			p
	1 группа (биТУРП) <i>Group 1 (B-TURP)</i> (n=75)	2 группа (БПКЭ) <i>Group 2 (B-TUEP)</i> (n=70)	3 группа (ГЛЭ) <i>Group 3 (HoLEP)</i> (n=45)	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	67,9±4,2 (60–75)	68,2±5,0 (60–75)	69,3±4,5 (60–75)	0,255
IPSS (баллы / <i>points</i>)	21,8±5,7 (9–34)	23,2±5,0 (12–33)	22,6±3,9 (14–34)	0,326
QoL (баллы / <i>points</i>)	4,7±0,8 (3–6)	4,4±0,6 (3–6)	4,2±0,5 (3–6)	0,184
Ноктурия <i>Nocturia</i>	3,2±1,0 (1–6)	3,2±0,8 (1–5)	3,2±0,9 (1–5)	0,984
МИЭФ-5, баллы <i>IIEF-5, points</i>	17,0±4,5 (5–24)	17,4±4,1 (5–24)	16,3±5,3 (5–25)	0,551
Q max (мл/с – <i>ml/s</i>)	6,9±1,8 (4–11)	7,1±1,8 (4–12)	7,0±1,8 (3–11)	0,945
V простаты, см ³ <i>V prostate, cm³</i>	58,4±14,5 (34–85)	98,5±17,9 (43–159)	87,3±17,6 (36–120)	0,062
ПСА общ., нг/мл <i>t-PSA, ng/ml</i>	2,8±1,8 (0,4–8,2)	4,2±3,4 (0,3–16,0)	3,3±2,6 (0,6–13,0)	0,161
ООМ, мл <i>RUV, ml</i>	157,6±113,6 (40–450)	166,9±108,3 (10–460)	130,1±82,3 (20–350)	0,287
ОЗМ (%) <i>AUR (%)</i>	17,3	20,5	7,8	0,416

Примечания: биТУРП – биполярная трансуретральная резекция простаты, БПКЭ – биполярная плазмокинетическая энуклеация, ГЛЭ – гольмиевая лазерная энуклеация, ООМ – объём остаточной мочи, ОЗМ – острая задержка мочи в анамнезе

Comments: B-TURP – bipolar transurethral resection of the prostate, B-TUEP – bipolar plasmokinetic enucleation, HoLEP – holmium laser enucleation, RUV – residual urine volume, AUR – a history of acute urinary retention

Таблица 2. Распределение пациентов с ГПЖ по наличию сопутствующей патологии
Table 2. Patients characteristic by the presence of concomitant pathology

Сопутствующая патология <i>Comorbidity</i>	Вид операции (% , n) <i>Operation type</i>			
	1 группа (биТУРП) <i>Group 1 (B-TURP)</i> (n=75)	2 группа (БПКЭ) <i>Group 2 (B-TUEP)</i> (n=70)	3 группа (ГЛЭ) <i>Group 3 (HoLEP)</i> (n=45)	Всего <i>Total</i> (n=190)
Ишемическая болезнь сердца (перенесли ОИМ) <i>Coronary artery disease</i> (<i>acute myocardial infarction in history</i>)	30% 21 (12)	22,8% 16 (7)	26,6% 12 (5)	26,4% 49 (24)
Гипертоническая болезнь <i>Hypertonic disease</i>	45,7% 32	41,4% 29	37,7% 17	42,1% 78
Заболевания дыхательных путей <i>Respiratory diseases</i>	2,8% 2	5,7% 4	8,8% 4	5,4% 10
Заболевания органов пищеварения <i>Digestive diseases</i>	4,2% 3	7,1% 5	6,6% 3	5,9% 11
Цереброваскулярные заболевания (перенесли ОНМК) <i>Cerebrovascular disease</i> (<i>acute cerebrovascular accident in history</i>)	7,1% 5 (5)	5,7% 4 (3)	6,6% 3 (2)	6,4% 12 (10)
Другие заболевания <i>Other diseases</i>	5,7% 4	10% 7	8,8% 4	8,1% 15
Не было сопутствующей патологии <i>No concomitant pathology</i>	4,2% 3	7,1% 5	4,4% 2	5,4% 10
Итого (%) <i>Total (%)</i>	100	100	100	100
Пациенты с интеркуррентной патологией <i>Patients with intercurrent pathology</i>	34,2% 24	31,4% 22	28,8% 13	31,8% 66

Примечания: биТУРП – биполярная трансуретральная резекция простаты, БПКЭ – биполярная плазмокинетическая энуклеация, ГЛЭ – гольмиевая лазерная энуклеация, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Comments: B-TURP – bipolar transurethral resection of the prostate, B-TUEP – bipolar plasmokinetic enucleation, HoLEP – holmium laser enucleation

валось с момента установки резектоскопа, до времени помещения уретрального катетера в полость мочевого пузыря. Время операции в группе ГЛЭ составил $65,5 \pm 31,1$ мин, и этот показатель был ниже, чем в группах БПКЭ $79,2 \pm 33,8$ мин и биТУРП $66,8 \pm 29,4$ мин ($p=0,019$). Время оперативного вмешательства в группе БПКЭ значительно выше по сравнению с ТУРП. Однако при расчёте отношения объёма удаляемой ткани к времени операции, этот показатель ниже, чем в группе ГЛЭ — 1,05 и составил для БПКЭ — 0,98, а для биТУРП — 0,62 ($p=0,001$). Это свидетельствует о том, что при равном объёме предстательной железы при сравнении БПКЭ и биТУРП времени для оперативного приёма для БПКЭ требуется меньше.

Также, нами проведён расчёт показателя радикальности (полноты объёма удаляемой ткани) операции, то есть соотношения удалённой ткани к исходному объёму предстательной железы и высчитывался по формуле: $([\text{объём ПЖ до} - \text{объём ПЖ после}] / \text{объём ПЖ до} \times 100\%)$.

В группах БПКЭ и ГЛЭ этот показатель составил 79,2% и 78,0% соответственно, в группе

биТУРП 72,2% ($p=0,001$). Таким образом, в обеих энуклеационных методиках (БПКЭ и ГЛЭ) объём удаляемой ткани достоверно выше, чем в группе резекционной (биТУРП).

Промывная система преимущественно отключалась на следующие сутки. Удаление уретрального дренажа происходило при нормализации цвета мочи, поступающей по нему, от светло-розового до жёлтого. Выписка пациента производилась на следующие сутки после удаления уретрального дренажа, при условии восстановления самостоятельного диуреза.

Длительность пребывания пациентов в стационаре, была в 1,4 раза ниже в группе пациентов подвергшихся гольмиеволазерной энуклеации по сравнению с биТУРП и составили в среднем — 5 дней (4–7), для биТУРП — 7 дней (3–23), БПКЭ — 8 дней (3–21) ($p=0,034$).

Ни один пациент не был исключён из исследования из-за послеоперационной смены диагноза. Во всех случаях, в послеоперационном гистологическом материале была подтверждена доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Таблица 3. Интра- и послеоперационные показатели всех оперативных вмешательств
Table 3. Intraoperative & postoperative indicators of all surgical interventions

Показатели <i>Indicators</i>	Вид операции <i>Operation type</i>			p
	1 группа (биТУРП) <i>Group 1 (B-TURP)</i> (n=75)	2 группа (БПКЭ) <i>Group 2 (B-TUEP)</i> (n=70)	3 группа (ГЛЭ) <i>Group 3 (HoLEP)</i> (n=45)	
Продолжительность операции (мин) <i>Operation duration (min)</i>	66,8±29,4	79,2±33,8	65,5±31,1	0,019
Объём удаляемой ткани (г) <i>The volume of tissue removed (g)</i>	41,7 ±14,4	78,1±35,2	69,1±40,1	0,001
Объём удаляемой ткани (%) [объём ПЖ до – объём ПЖ после] / объём ПЖ до × 100% <i>Tissue removal volume (%)</i> [prostate volume before – prostate volume after] / prostate volume before × 100%	72,2%	79,2%	78,0%	0,001
Объём удалённой ткани / Время операции (г/мин) <i>Tissue Removal Volume / Operation Time</i> (g/min)	0,62	0,98	1,05	0,001
Длительность орошения (ч) <i>Irrigation duration (hour)</i>	16,4±9,4	18,8±10,2	12,8±11,0	0,169
Длительность катетеризации (ч) <i>Catheterization duration (hours)</i>	62,9±36,8	67,5±33,8	48,1±31,5	0,004
Койко-день в стационаре (дни) <i>Hospital bed (days)</i>	7 (3–23)	8 (3–21)	5 (4–7)	0,034

Примечания: биТУРП – биполярная трансуретральная резекция простаты, БПКЭ – биполярная плазмокINETическая энуклеация, ГЛЭ – гольмиевая лазерная энуклеация

Comments: B-TURP – bipolar transurethral resection of the prostate, B-TUEP – bipolar plasmokinetic enucleation, HoLEP – holmium laser enucleation

Таблица 4. Пред- и послеоперационные показатели пациентов перенесших биТУРП
Table 4. Preoperative & postoperative indicators in patients undergoing B-TURP

Показатели <i>Indicators</i>	1 группа (биТУРП) <i>Group 1 (B-TURP)</i> (n=75)			p
	До операции <i>Before operation</i>	После операции (6 мес.) <i>After operation</i> (6 months)	После операции (12 мес.) <i>After operation</i> (12 months)	
IPSS (баллы / <i>points</i>)	21,8±5,7	5,4±2,3	4,3±2,2	0,001
QoL (баллы / <i>points</i>)	4,7±0,8	2,1±1,0	1,8±0,9	0,001
Ноктурия <i>Nocturia</i>	3 (1–6)	1 (0–3)	1 (0–3)	0,001
МИЭФ-5, баллы * <i>IIEF-5, points *</i>	17,0±4,5	15,9±4,4	16,1±4,3	0,012
Q max (мл/с – <i>ml/s</i>)	6,9±1,8	22,5±7,6	24,6±8,4	0,001
V простаты, см ³ <i>V prostate, cm³</i>	4,2±2,1	10,5±3,2	12±3,3	0,001
ПСА общ., нг/мл <i>t-PSA, ng/ml</i>	2,89±1,8	1,01±0,5	1,14±0,5	0,001
ООМ, мл <i>RUV, ml</i>	157,6±113,6	24,1±10,9	17,5±18,1	0,001

Примечание: *64% (48) пациентов вело активную сексуальную жизнь перед оперативным вмешательством**Comments:** * 64% (48) of patients had an active sexual function before surgery**Таблица 5. Пред- и послеоперационные показатели пациентов перенесших БПКЭ**
Table 5. Preoperative & postoperative indicators in patients undergoing B-TUEP

Показатели <i>Indicators</i>	2 группа (БПКЭ) <i>Group 2 (B-TUEP)</i> (n=70)			p
	До операции <i>Before operation</i>	После операции (6 мес.) <i>After operation</i> (6 months)	После операции (12 мес.) <i>After operation</i> (12 months)	
IPSS (баллы / <i>points</i>)	23,2±5,0	5,3±2,44	4,2±2,0	0,001
QoL (баллы / <i>points</i>)	4,4±0,6	2,2±1,0	1,7±0,8	0,001
Ноктурия <i>Nocturia</i>	3 (1–5)	0 (1–2)	0 (1–2)	0,001
МИЭФ-5, баллы * <i>IIEF-5, points *</i>	17,4±4,1	18±3,7	16,4±4,6	0,71
Q max (мл/с – <i>ml/s</i>)	7,1±1,8	26±8,7	26,4±8,1	0,001
V простаты, см ³ <i>V prostate, cm³</i>	4,1±1,4	13,1±3,9	13,5±3,7	0,001
ПСА общ., нг/мл <i>t-PSA, ng/ml</i>	4,2±3,4	0,96±0,8	1,1±0,9	0,001
ООМ, мл <i>RUV, ml</i>	166,9±108,3	18,0±13,0	22,1±20,8	0,001

Примечание: *50% (35) пациентов вело активную сексуальную жизнь перед оперативным вмешательством**Notes:** *50% (35) of patients had an active sexual function before surgery

Таблица 6. Пред- и послеоперационные показатели пациентов перенесших ГЛЭ
Table 6. Preoperative & postoperative indicators in patients undergoing HoLEP

Показатели <i>Indicators</i>	3 группа (ГЛЭ) <i>Group 3 (HoLEP)</i> (n=45)			p
	До операции <i>Before operation</i>	После операции (6 мес.) <i>After operation (6 months)</i>	После операции (12 мес.) <i>After operation (12 months)</i>	
IPSS (баллы / <i>points</i>)	22,6±3,9	3,8±2,2	3,9±2,6	0,001
QoL (баллы / <i>points</i>)	4,2±0,5	1,3±0,7	1,4±0,7	0,001
Ноктурия <i>Nocturia</i>	3 (1–5)	1 (0–2)	1 (0–2)	0,001
МИЭФ-5, баллы * <i>IIEF-5, points *</i>	16,3±5,3	17,1±4,7	17,6±4,9	0,720
Q max (мл/с – <i>ml/s</i>)	7,0±1,8	20,8±8,5	24,1±6,9	0,012
V простаты, см ³ <i>V prostate, cm³</i>	4,0±1,3	10,6±4,7	11,5±3,6	0,001
ПСА общ., нг/мл <i>t-PSA, ng/ml</i>	2,9±1,9	0,8±0,6	0,73±0,6	0,001
ООМ, мл <i>RUUV, ml</i>	130,1±82,3	16,1±6,5	21,8±9,3	0,001

Примечание: *67% (30) пациентов вело активную сексуальную жизнь перед оперативным вмешательством

Notes: *67% (30) of patients had an active sexual function before surgery

Изучение показателей урофлоуметрии, IPSS, QoL, ПСА, объема остаточной мочи через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства показало их значимое изменение в сравнении с исходными уровнями через 6 месяцев после операции во всех трех группах пациентов (табл. 4–6).

Единственным показателем, не получившим статистического подтверждения, был индекс оценки эректильной функции. Годовая динамика остальных показателей в группах стабильна. При этом достоверной разности в приросте (убыли) показателей урофлоуметрии и объема остаточной мочи между группами не выявлено, что свидетельствует об одинаковой эффективности анализируемых видов оперативных вмешательств в отдаленных сроках после операции.

Из послеоперационных осложнений (табл. 7), которые возникли на госпитальном этапе, встречались: острая задержка мочи, гемотампонада мочевого пузыря, атака пиелонефрита, которые были разрешены во время госпитализации пациентов. В отдаленном периоде наблюдения 6, 12 мес. встречались: стрессовое недержание мочи, стриктура уретры, контрактура шейки мочевого пузыря (табл. 7). Осложнений по шкале Clavien–Dindo выше 3 категории во всех трёх группах послеоперационного периода в исследовании выявлено не было.

Стриктуры уретры и склероз шейки мочевого пузыря встречались в каждой из наблюдаемых

групп (n=7), что составило 3,6% от всех прооперированных пациентов. Однако статистической достоверности выявлено не было. Впоследствии они были устранены посредством оптической уретротомии, а в случаях склероза шейки мочевого пузыря подверглись методике биТУРП. Другой вид осложнения — послеоперационное недержание мочи. В течение 3 месяцев после операции ситуация оценивалась как любой тип утечки мочи и считалась преходящей. В нашем исследовании выявлено 3 случая (1,5%) тотального недержания мочи, то есть спустя 6 месяцев после операции пациенты использовали более одной гигиенической прокладки в сутки. Однако, статистической достоверности между наблюдаемыми группами выявлено не было. Пациенты сообщили, что недержание мочи было одной из основных причин, влияющей на их уровень удовлетворённости оперативным вмешательством. За всеми пациентами, принявшими участие в исследовании, продолжается наблюдение.

Обсуждение

Несмотря на прогресс в фармакологической сфере за последние годы, и снижением общего количества операций по поводу гиперплазии предстательной железы (ГПЖ), по-прежнему ТУРП оставляет за собой право называться одним из наиболее эффективных хирургических

Таблица 7. Ранние и поздние послеоперационные осложнения
Table 7. Early and late postoperative complications

Вид послеоперационного осложнения <i>Type of postoperative complication</i>	Вид операции <i>Operation type</i>			p
	1 группа (биТУРП) <i>Group 1(B-TURP)</i> (n=75)	2 группа (БПКЭ) <i>Group 2 (B-TUEP)</i> (n=70)	3 группа (ГЛЭ) <i>Group 3 (HoLEP)</i> (n=45)	
Ранние / <i>Early</i>				
Кровотечение, потребовавшее гемо- трансфузию <i>Bleeding requiring blood transfusion</i>	1/75	0/70	0/45	0,473
Пиелонефрит <i>Pyelonephritis</i>	2/75	4/70	2/45	0,624
Тампонада мочевого пузыря <i>Urinary bladder tamponade</i>	1/75	1/70	1/45	0,924
Острая задержка мочи <i>Acute urinary retention</i>	3/75	2/70	2/45	0,908
Отдаленные / <i>Late</i>				
Стриктура уретры, контрактура шейки мочевого пузыря <i>Urethral stricture, bladder neck contracture</i>	5/75	3/70	1/45	0,873
Недержание мочи (тотальное) <i>Urinary incontinence (total)</i>	1/75	2/70	0/45	0,483
Примечания: биТУРП – биполярная трансуретральная резекция простаты, БПКЭ – биполярная плазмokinетическая энуклеация, ГЛЭ – гольмиевая лазерная энуклеация Comments: B-TURP – bipolar transurethral resection of the prostate, B-TUEP – bipolar plasmokinetic enucleation, HoLEP – holmium laser enucleation				

видов лечения инфравезикальной обструкции. Сопутствующие заболевания, а также проблема сочетания и развития побочных эффектов от приема лекарственных препаратов диктуют необходимость поиска новых видов лечения ГПЖ. Безопасность и эффективность — основные требования, предъявляемые к новым методикам, которые выступают как альтернатива ТУРП [23]. Особенно актуален этот вопрос у соматически ослабленных пациентов пожилой возрастной группы, то есть старше 60–65 лет.

Расширение возможностей эндохирургии и появление минимально инвазивных технологий лечения ГПЖ позволяет клиницистам и пациентам более гибко выбирать варианты лечения. В последние годы ещё одним из факторов эффективного лечения ГПЖ является учёт фармакоэкономических показателей. Научные работы последних лет свидетельствуют о том, что ранняя современная хирургия в определенных случаях могут обеспечить высокие долгосрочный клинический эффект и качество жизни пациента, снизить нагрузку на физическое плательщика, и на систему здравоохранения [12, 14].

Появление большего количества работ, описывающих методику ГЛЭ, а также совершенствование техники (энуклеации) оперативного вме-

шательства имеет цель в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с ГПЖ [24, 25]. При этом каждую из этих «новых» методик необходимо сравнивать с «золотым стандартом» лечения ГПЖ — трансуретральной резекцией предстательной железы.

Инновации в лечении ГПЖ с использованием биполярной хирургии, лазеров и минимально инвазивных технологий не только повысили эффективность лечения, но и обеспечили экономическое преимущество перед традиционными операциями или длительным консервативным лечением.

Нами проведена сравнительная оценка начальных периоперационных результатов двух методик (БПКЭ и ГЛЭ) и биполярной ТУРП. Наши результаты показали, что энуклеационные методики (БПКЭ и ГЛЭ) помогают достичь более полного удаления тканей, чем биТУРП. Также, показано, что гольмиеволазерная энуклеация имеет преимущество по таким показателям как: продолжительность операции, длительность нахождения уретрального катетера, сроки пребывания в стационаре. По длительности орошения в послеоперационном периоде статистически достоверных различий получено не было. В нашем исследовании время оперативного вмешательства

в группе БПКЭ выше, чем в двух других группах. Коллектив авторов считает, что данный результат может быть связан с тем, что изначально объемом предстательной железы в данной группе было больше по сравнению с другими, а также с ретроспективностью проводившегося исследования.

Также в нашем исследовании проводилась оценка перед- и послеоперационных показателей после 6 и 12 месяцев наблюдения. Выбор отдаленных сроков был связан с учетом времени, требующегося на стабилизацию показателей ПСА (3–4 месяца), временем разрешения недержания мочи, развития склеротических изменений (стриктура, склероз шейки мочевого пузыря) (6 месяцев). Статистической достоверности по указанным осложнениям выявлено не было.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с биТУРП, наибольшего объема удаленной ткани можно добиться с применением энуклеационных методик. Послеоперационные объем предстательной железы и ПСА могут быть использованы как пока-

затели полноты удаления предстательной железы, и помогают добиться хорошего функционального результата с минимальным количеством осложнений.

Заключение

Анализируя показатели IPSS, QoL, Q макс, объем остаточной мочи, уровень снижения ПСА можно сделать вывод о том, что обе энуклеационные методики (БПКЭ и ГЛЭ) являются эффективными и являются методом выбора в лечении ГПЖ у пациентов пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией. ГЛЭ превосходит биТУРП и БПКЭ в сроках дренирования мочевых путей и времени нахождения пациентов в стационаре, а следовательно, времени послеоперационной реабилитации. Также, энуклеационные методики позволяют наиболее полно удалить аденоматозную ткань по сравнению с биТУРП, тем самым повышая радикальность операции. Необходимы долгосрочные и более крупные исследования, чтобы подтвердить эти результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2017;4(3):148–151. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.06.004>
2. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. *Клиническая оценка расстройств мочеиспускания*. М.: Терра; 2001. ISBN 5-273-00170-6
3. Лопаткин Н.А. Осложнения ТУР предстательной железы и аденомэктомии. В кн.: *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*. Под ред. Лопаткина Н.А. М.; 1997: 210–214.
4. Loh SY, Chin CM. A demographic profile of patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostate hyperplasia and presenting in acute urinary retention. *BJU Int.* 2002;89(6):531–533. <https://doi.org/10.1046/j.1464410x.2002.02662.x>
5. Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Спивак Л.Г., Цариченко Д.Г., Сорокин Н.И., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Гаас М.Я., Тараткин М.С. Эндоскопическая энуклеация предстательной железы – новый стандарт хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(3):83–88. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-3-83-88>
6. Аль-Шукри С.Х., Гиоргобини Т.Г., Амдий Р.Э., Аль-Шукри А.С. Нарушения мочеиспускания у больных с неудовлетворительными результатами хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(6):66–70. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-66-70>
7. Мудраковская Э.В., Горелик С.Г., Колпакова Н.А. Структура сопутствующей патологии у больных пожилого и старческого возраста с урологическими заболеваниями. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013;20(1):101–103. eLIBRARY ID: 18957088
8. Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M, Vignozzi L, Novara G, McVary KT, Kaplan SA, Gravas S, Chapple C. Male Lower Urinary Tract Symptoms and

REFERENCES

1. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2017;4(3):148–151. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.06.004>
2. Vishnevskij E.L., Loran O.B., Vishnevskij A.E. *Klinicheskaja ocenka rasstrojstv mocheispuskaniya*. M.: Terra; 2001. (In Russ.). ISBN 5-273-00170-6
3. Lopatkin N.A. Oslozhneniya TUR predstatel'noj zhelezy i adenomjektomii. V kn.: *Dobrokachestvennaja giperplazija predstatel'noj zhelezy*. Pod red. Lopatkina N.A. M.; 1997: 210–214. (In Russ.).
4. Loh SY, Chin CM. A demographic profile of patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostate hyperplasia and presenting in acute urinary retention. *BJU Int.* 2002;89(6):531–533. <https://doi.org/10.1046/j.1464410x.2002.02662.x>
5. Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Y.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Spivak L.G., Tsarichenko D.G., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.K., Gaas M.Y., Taratkin M.S. Endoscopic enucleation of the prostate – a new standard in surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(3):83–88. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-3-83-88>
6. Al-Shukri S.K., Giorgobiani T.G., Amdiy R.E., Al-Shukri A.S. Urinary dysfunction in patients with unsatisfactory results of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(6):66–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-66-70>
7. Mudrakovskaya E.V., Gorelick S.D., Kolpakova N.A. Structure of concomitant pathology in the elderly and senile patients with urological diseases. *Journal of new medical technologies*. 2013;20(1):101–103. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18957088
8. Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M, Vignozzi L, Novara G, McVary KT, Kaplan SA, Gravas S, Chapple C. Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70(5):788–796. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.007>

- Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70(5):788–796.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.007>
9. Reich O, Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, Walther S, Stief C. Benign prostatic hyperplasia (BPH): surgical therapy options. *Urologe A.* 2010;49(1):113–126.
<https://doi.org/10.1007/s00120-009-2183-1>
 10. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(6):637–646.
<https://doi.org/10.1002/pds.3772>
 11. Wolak T, Toledano R, Novack V, Sharon A, Shalev A, Wolak A. Doxazosin to treat hypertension: it's time to take it personally—a retrospective analysis of 19, 495 patients. *J Hypertens.* 2014;32(5):1132–1137; discussion 1137.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000119>
 12. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017;10:29–43.
<https://doi.org/10.2147/CEOR.S148195>
 13. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Вовк Е.И., Зимин О.Н., Наумов А.В., Пак А.Д., Констанов Г.П., Кешоков Р.Х., Алексеев И.Д. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и её осложнения в общемединской практике. *Справочник поликлинического врача.* 2009;(11):3–7. eLIBRARY ID: 22834280
 14. Disantostefano, R.L., Biddle, A.K., Lavelle, J.P. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2006;97:1007–1016.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06089.x>
 15. Hovstadius B, Petersson G, Hellstrom L, Ericson L. Trends in inappropriate drug therapy prescription in the elderly in Sweden from 2006 to 2013: assessment using national indicators. *Drugs Aging.* 2014;31(5):379–386.
<https://doi.org/10.1007/s40266-014-0165-5>
 16. Rossi C, Kortmann BB, Sonke GS, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, de la ROSETTE JJ. alpha-Blockade improves symptoms suggestive of bladder outlet obstruction but fails to relieve it. *J Urol.* 2001;165(1):38–41.
<https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00010>
 17. Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии.* 2019;7(2):85–92.
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92>
 18. de Lucia C, Femminella GD, Rengo G, Ruffo A, Parisi V, Pagano G, Liccardo D, Cannavo A, Iacotucci P, Komici K, Zicarelli C, Rengo C, Perrone-Filardi P, Leosco D, Iacono F, Romeo G, Amato B, Ferrara N. Risk of acute myocardial infarction after transurethral resection of prostate in elderly. *BMC Surg.* 2013;13 Suppl 2(Suppl 2):S35.
<https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S35>
 19. Hiraoka Y, Akimoto M. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1989;142(5):1247–1250.
[https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39047-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39047-x)
 20. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998;12(5):457–459.
<https://doi.org/10.1089/end.1998.12.457>
 21. Liu CX, Xu AB, Zheng SB, Li HL. Real endo-enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2010;184(6):2440–2445.
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.037>
 22. Blandy JP, Notley RG, Reynard JM. *Transurethral Resection.* 5th ed. London: Taylor & Francis; 2005.
 9. Reich O, Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, Walther S, Stief C. Benign prostatic hyperplasia (BPH): surgical therapy options. *Urologe A.* 2010;49(1):113–126.
<https://doi.org/10.1007/s00120-009-2183-1>
 10. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(6):637–646.
<https://doi.org/10.1002/pds.3772>
 11. Wolak T, Toledano R, Novack V, Sharon A, Shalev A, Wolak A. Doxazosin to treat hypertension: it's time to take it personally—a retrospective analysis of 19, 495 patients. *J Hypertens.* 2014;32(5):1132–1137; discussion 1137.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000119>
 12. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017;10:29–43.
<https://doi.org/10.2147/CEOR.S148195>
 13. Vertkin A.L., Loran O.B., Vovk E.I., Zimin O.N., Naumov A.V., Pak A.D., Konstanov G.P., Keshokov R.H., Alekseev I.D. Dobrokachestvennaja giperplazija predstatel'noj zhelezy i ejo oslozhnenija v obshhemeditsinskoj praktike. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2009;(11):3–7. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22834280
 14. Disantostefano, R.L., Biddle, A.K., Lavelle, J.P. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2006;97:1007–1016.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06089.x>
 15. Hovstadius B, Petersson G, Hellstrom L, Ericson L. Trends in inappropriate drug therapy prescription in the elderly in Sweden from 2006 to 2013: assessment using national indicators. *Drugs Aging.* 2014;31(5):379–386.
<https://doi.org/10.1007/s40266-014-0165-5>
 16. Rossi C, Kortmann BB, Sonke GS, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, de la ROSETTE JJ. alpha-Blockade improves symptoms suggestive of bladder outlet obstruction but fails to relieve it. *J Urol.* 2001;165(1):38–41.
<https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00010>
 17. 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.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92>
 18. de Lucia C, Femminella GD, Rengo G, Ruffo A, Parisi V, Pagano G, Liccardo D, Cannavo A, Iacotucci P, Komici K, Zicarelli C, Rengo C, Perrone-Filardi P, Leosco D, Iacono F, Romeo G, Amato B, Ferrara N. Risk of acute myocardial infarction after transurethral resection of prostate in elderly. *BMC Surg.* 2013;13 Suppl 2(Suppl 2):S35.
<https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S35>
 19. Hiraoka Y, Akimoto M. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1989;142(5):1247–1250.
[https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39047-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39047-x)
 20. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998;12(5):457–459.
<https://doi.org/10.1089/end.1998.12.457>
 21. Liu CX, Xu AB, Zheng SB, Li HL. Real endo-enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2010;184(6):2440–2445.
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.037>
 22. Blandy JP, Notley RG, Reynard JM. *Transurethral Resection.* 5th ed. London: Taylor & Francis; 2005.
 23. Gratzke C, Bachmann A, Descaseaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KAO, Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of

23. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KAO, Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 2015;67(6):1099–1109. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.038>
24. Мартон А.Г. Максимов В.А., Яровой С.Ю., Ергаков Д.В., Корниенко С.И., Фахредин Г.А. Трансуретральная гольмиевая энуклеация аденомы предстательной железы. *Урология.* 2011;(1):38–43. eLIBRARY ID: 16335687
25. Lee MH, Yang HJ, Kim DS, Lee CH, Jeon YS. Holmium laser enucleation of the prostate is effective in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia of any size including a small prostate. *Korean J Urol.* 2014 Nov;55(11):737–741. <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.11.737>
- Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 2015;67(6):1099–1109. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.038>
24. Martov A.G., Maksimov V.A., Yarovoj S.Yu., Ergakov D.V., Kornienko S.I., Fahredinov G.A.. Transurethral holmium enucleation of prostatic adenoma. *Urologiia.* 2011;(1):38–43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16335687
25. Lee MH, Yang HJ, Kim DS, Lee CH, Jeon YS. Holmium laser enucleation of the prostate is effective in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia of any size including a small prostate. *Korean J Urol.* 2014 Nov;55(11):737–741. <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.11.737>

Сведения об авторах

Кирилл Сергеевич Пешехонов – врач-уролог отделения урологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»
ORCID iD 0000-0003-2196-3175

e-mail: ispush@gmail.com

Евгений Семенович Шпиленя – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-0479-6555

e-mail: spilenya@mail.ru

Борис Кириллович Комяков – д.м.н., профессор; заведующий кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-8606-9791

e-mail: komyakovbk@mail.ru

Олег Олегович Бурлака – к.м.н., заведующий отделением урологии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»

ORCID iD 0000-0001-6405-9405

e-mail: burlaka@list.ru

Миха Сарикович Саргсян – врач-ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-6405-9405

e-mail: michel.ru@mail.ru

Information about the authors

Kirill S. Peshekhonov – M.D.; Urologist, Urology Division, St. Petersburg Alexander City Hospital
ORCID iD 0000-0003-2196-3175

e-mail: ispush@gmail.com

Evgeny S. Shpilenia – M.D., Dr. Sc. (M); Professor, Dept. of Urology, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov

ORCID iD 0000-0003-0479-6555

e-mail: spilenya@mail.ru

Boris K. Komyakov – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov

ORCID iD 0000-0002-8606-9791

e-mail: komyakovbk@mail.ru

Oleg O. Burlaka – M.D., Cand. Sc. (M), Head, Urology Division, St. Petersburg Alexander Urology Division.

ORCID iD 0000-0001-6405-9405

E-mail: burlaka@list.ru

Mikha S. Sargsyan – Resident, Dept. of Urology, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov

ORCID iD 0000-0002-9783-4460

e-mail: michel.ru@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.61-002.3-089.48:618.3-099

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-39-48

ISSN 2308-6424

Гестационный пиелонефрит: «традиционная» дренирующая тактика и её результаты

Вячеслав В. Левченко, Павел П. Моргун, Александр В. Волдохин, Айман Я. Абу Траби,
Александр С. Масловский

МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи»
344068, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, д. 88/35

Введение. Вопросы дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите (ГП) — тема, которая редко освещается в литературе. Имеющиеся источники основаны на персональном опыте и личном мнении исследователей. В подобных условиях рождается широкий диапазон тактических решений.

Цель исследования. Оценить эффективность «традиционной» дренирующей тактики лечения при ГП.

Материалы и методы. В исследование включено 124 случая ГП с дилатацией чашечно-лоханочной системы, без выявления признаков мочекаменной болезни и врождённых аномалий развития верхних мочевых путей (ВМП). Средний возраст пациенток составил 25 (15–40) лет. ГВ в первом триместре диагностирован у 11,3% женщин, во втором — у 57,3%, в третьем — у 31,4%. В 60,5% случаев наблюдался правосторонний ГП, в 24,2% — левосторонний ГП, а в 16,1% он был двухсторонним. Оценка дилатации ВМП выявила незначительный и умеренный гидронефроз у 94,4% больных, значительный — у 5,6%. Всем пациенткам при обращении выполняли стентирование мочеточников. Плановую замену стента проводили через 6–8 недель от момента первичного стентирования или замены дренажа. Переход на чрескожное пункционное дренирование потребовалось 4 (3,3%) пациенткам.

Результаты. Ранняя дренирующая тактика ГП сопровождалась относительно быстрым купированием гипертермии (96,8% в пределах 3 суток) и лейкоцитоза (88,7% больных в течение 4 суток). Средний койко-день стационарного лечения ГП составил 4,6. Замена стентов в период гестации потребовалась 77,4% пациенткам. Стент-ассоциированную симптоматику различной степени выраженности отмечали 74% женщин. Рецидивная атака пиелонефрита на стенте была отмечена у 19,4% пациенток, развитие септицемии у — 6,5%. После извлечения стента мочеточника у 5,7% пациенток отмечено повторное развитие атаки пиелонефрита в сроке до 2 месяцев после родов.

Информация о родах и состоянии ребёнка при рождении оказалась доступной по 119 женщинам. Роды в срок наблюдались у 89,5% пациенток, преждевременные спонтанные роды — у 10,5%, из них с провокацией родовой деятельности — у 8,9%, с прерыванием беременности по медицинским показаниям — у 1,6% (развитие преэклампсии, прогрессировании явлений сепсиса). Самоабортов, внутриутробной гибели плода или мертворождения не отмечено ни у одной женщины.

Заключение. Относительно быстрое купирование гипертермии, лейкоцитоза, короткий период стационарного лечения, отсутствие случаев внутриутробной гибели плода, материнской и младенческой смертностей положительно характеризует «традиционную» дренирующую тактику. В то же время, высокий процент частоты угрозы преждевременных родов, проведения сохраняющей терапии на стенте (16,1%), рецидивных атак пиелонефрита на стенте (19,6%) в период вынашивания беременности, а также, после извлечения стента в послеродовом периоде (5,7%), других вариаций стент-ассоциированных симптомов и осложнений создают основу для размышления, поиска более оптимальных тактических и лечебных подходов.

Ключевые слова: беременность; инфекции мочевых путей; гестационный пиелонефрит; лечение; дренирование верхних мочевых путей

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

Вклад авторов: Вячеслав В. Левченко — разработка дизайна исследования, получение данных для исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Павел П. Моргун — внесение изменений в текст рукописи, окончательное утверждение статьи; Александр В. Волдохин, Айман Я. Абу Траби — анализ полученных данных; Александр С. Масловский — получение данных для исследования.

Поступила в редакцию: 08.12.2019. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Вячеслав Вячеславович Левченко; тел.: +7 (928) 900-88-75; e-mail: slava.levchenko@rambler.ru

Для цитирования: Левченко В.В., Моргун П.П., Волдохин А.В., Абу Траби А.Я., Масловский А.С. Гестационный пиелонефрит: «традиционная» дренирующая тактика и её результаты. *Вестник урологии*. 2020;8(1):39-48. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-39-48>

Pyelonephritis in pregnancy: «traditional» drainage tactics and its results

Vyacheslav V. Levchenko, Pavel P. Morgun, Alexander V. Voldokhin, Ayman Y. Abu Trabi,
Alexander S. Maslovsky

City Emergency Hospital

344068, Russian Federation, Rostov-on-Don, 88/35 Bodraya str.

Introduction. Urinary tract drainage for pyelonephritis in pregnancy (PiP) is a topic that is rarely covered in the literature. Available sources are based on personal experience and personal opinions of researchers. In this way, a wide range of tactical decisions is born in such conditions.

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of the «traditional» draining treatment tactics for pyelonephritis in pregnant women.

Materials and methods. The study included 124 cases of PiP with dilatation of the pyelocaliceal system. Signs of urolithiasis and congenital malformations of the upper urinary tract have not been identified. The average age of the patients was 25 (15–40) years. PiP in the first trimester was diagnosed in 11.3% of women, in the second trimester is in 57.3%, in the third trimester is in 31.4%. In 60.5% of cases, a right-sided PiP was observed, in 24.2% is a left-sided PiP, and in 16.1% it was bilateral PiP. Assessment of dilatation of the upper urinary tract revealed a slight and moderate hydronephrosis in 94.4% of patients, and significant in 5.6%. During treatment, all patients underwent stenting of the ureters. Scheduled stent replacement was performed 6–8 weeks after the initial stenting or drainage replacement. Conversion to percutaneous puncture drainage was required in 4 (3.3%) patients.

Results. The early draining tactics of PiP was accompanied by a relatively rapid relief of hyperthermia (96.8% within 3 days) and leukocytosis (88.7% of patients within 4 days). The average hospital bed day for PiP was 4.6. 77.4% of patients required stent replacement during gestation. Stent-associated symptoms of varying severity were noted by 74% of women. Recurrent attack of pyelonephritis under stent drainage was observed in 19.4% of patients, the development of septicemia in 6.5%. In 5.7% of patients, a re-development of the pyelonephritis attack was noted after removal of the internal drainage stent up to 2 months after delivery.

Information was available on the birth and condition of the child at birth for 119 women. Delivery in term was observed in 89.5% of patients, premature spontaneous birth in 10.5%, of which with provocation of labor in 8.9%, with termination of pregnancy for medical reasons in 1.6% (development of preeclampsia, progression of the sepsis phenomena). Self-abortion, intrauterine fetal death or stillbirth was not observed in any woman.

Conclusion. The relatively rapid relief of hyperthermia, leukocytosis, a short period of inpatient treatment, the absence of fetal death cases, maternal and infant mortality positively characterize the «traditional» draining tactics. At the same time, a high percentage of the frequency of the preterm delivery threat, maintenance therapy on the stent (16.1%), recurrent attacks of pyelonephritis in drainage conditions (19.6%) during gestation, and also after stent removal in the postpartum period (5.7%), other variations of stent-associated symptoms and complications create the basis for reflection, the search for more optimal tactical and therapeutic approaches.

Key words: mpregnancy; urinary tract infections; pyelonephritis in pregnancy; treatment; upper urinary drainage

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

Contribution of authors: Vyacheslav V. Levchenko – development of research design, obtaining data for research, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article; Pavel P. Morgun – amending the text of the manuscript, final approval of the article; Alexander V. Voldokhin, Ayman Y. Abu Trabi – analysis of the obtained data; Alexander S. Maslovsky – obtaining data for research.

Received: 08.12.2019. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Vyacheslav V. Levchenko; tel.: +7 (928) 900-88-75; e-mail: slava.levchenko@rambler.ru

For citation: Levchenko V.V., Morgun P.P., Voldokhin A.V., Abu Trabi A.Ya., Maslovsky A.S. Pyelonephritis in pregnancy: «traditional» draining tactics and its results. *Urology Herald*. 2020; 8(1):39-48. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-39-48>

Введение

Инфекция мочевой системы чрезвычайно актуальна в период гестации, а пиелонефрит беременных, в частности,

занимает 2 место после анемии среди экстрагенитальной патологии беременных и является одной из ведущих причин госпитализации в период вынашивания беременности. Около 25% женщин, перенёсших атаку пиелонефрита, имеют

риск одного или более рецидивов заболевания за остаточный период вынашивания беременности [1].

Национальные сообщества урологов и акушеров-гинекологов мира прикладывают значительные усилия по профилактике и повышению качества лечения гестационного пиелонефрита (ГП), с которым связывают такие серьёзные осложнения как острое поражение почек, сепсис, РДС-синдром, анемию беременных, самопроизвольный (спонтанный) аборт, преждевременные роды, и наиболее грозные из них: риски внутриутробной гибели плода и летального исхода для матери.

Американская коллегия акушеров и гинекологов ввела национальные программы по скринингу и лечению асимптоматической бактериурии беременных в США. По данным литературы частота встречаемости ГП в США уменьшилась с 4% в 70-е годы 20 столетия до 2% в наши дни [1–3]. При этом на исследуемых территориях в США J.V. Hill и соавт. [2] выявили встречаемость ГП 1,4% за 2 года, а D.A. Wing и соавт. 0,5% за 18-летний период исследования [1].

Вопросы дренирования мочевых путей при ГП — тема, которая редко освещается в литературе. Все источники основаны на персональном опыте и личном мнении исследователей. В подобных условиях и рождается широкий диапазон тактических решений. Низкая степень доказательности доступных результатов исследования данной тематики, этические проблемы проведения новых изысканий создают сложность в выработке надежных тактических постулатов.

Кажется очевидным тот факт, что на территории такой большой страны как Российская Федерация статистические данные по ГП в Калининградской области и в Ямало-Ненецком округе не могут быть одинаковыми. Однако же, разброс эпидемиологических показателей частоты встречаемости ГП в отечественной литературе парадоксален: от 1% до 33,8% [4–14].

По темам большого количества нозологий (мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии простаты, нейроурологии, онкопатологии и др.) клинические рекомендации имеются, с каждым годом пересматриваются и эволюционируют. В вопросе же пиелонефрита беременных мы имеем определённую исключительность в аспекте этиотропной терапии, согласно рекомендациям FDA.

Ранее уже было упомянуто об отсутствии методических указаний по дренированию

верхних мочевых путей (ВМП) при пиелонефрите беременных в клинических рекомендациях американской урологической ассоциации и европейской ассоциации урологов [15]. По этой причине мы стали интересоваться мнением других урологических ассоциаций. Анализ рекомендаций канадской урологической ассоциации, ассоциации урологов Японии, ассоциации урологов Азии, общества урологов Индии, арабской ассоциации урологов, общества урологов Австралии и Новой Зеландии, Южно-Африканской урологической ассоциации, ассоциации урологов Индонезии и Карибских островов, также показал отсутствие упоминания о тактике дренирующих мероприятий при ГП.

В этой связи, предложение профессора М.И. Когана, академика О.Б. Лорана и профессора Л.А. Синяковой обсудить проблему лечения и дренирования ВМП при гестационном пиелонефрите вызвало у нашего коллектива единодушный отклик.

Цель исследования: определить эффективность распространённого варианта «традиционной» дренирующей тактики ведения пиелонефрита беременных, оценить число осложнений данной патологии для матери и плода.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ документации беременных женщин, которым потребовалось стационарное лечение ГП на базе урологического отделения Городской больницы скорой помощи г. Ростова-на-Дону в период с 1 января 2017 года по 31 декабря 2018 года. Наш стационар осуществляет круглосуточную неотложную урологическую помощь населению в регионе с охватом населения около 1,6 миллиона жителей. Исследование включало ретроспективную оценку историй болезни, выписок из роддомов, анкетирование больных за период 2 лет. Критериями включения пациенток были сочетание клинколабораторной картины острого пиелонефрита беременных с выявлением дилатации чашечно-лоханочной системы по данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек, без выявления признаков мочекаменной болезни и врождённых аномалий развития ВМП. Беременные женщины, у которых атака гестационного пиелонефрита не сопровождалась дилатацией чашечно-лоханочной системы по данным УЗИ, подвергнутые только консервативному лечению, в настоящее исследование включены не были. Таким образом, за указанный 2-летний период времени было

отобрано 124 случая ГП. Все беременные женщины подвергались активному мониторингу на протяжении всего периода гестации, родов и 2 месяцев после родов. По этой причине 14 пациенткам потребовалось наблюдение и в 2019 году.

Средний возраст пациенток составил 25 (15–40) лет, при этом группа до 20 лет — 12,1% наблюдаемых, 21–29 лет — 65,3%, 30–34 года — 17,7%, 35 лет и старше — 4,8%. Первородящими были 66,1% пациенток, повторнородящими — 33,9%. Группа первородящих составила 77,4% наблюдений, повторнородящих — 22,6%.

Острый пиелонефрит беременных в первом триместре (0–13 недель) отмечен у 11,3% женщин, во втором триместре (14–26 недель) — у 57,3%, в третьем триместре (27 недель – рождение) — у 31,4%. Правосторонний ГП наблюдался в 60,5% случаев, левосторонний ГП — в 24,2%, двухсторонний процесс — в 16,1%.

Длительность заболевания до госпитализации распределена следующим образом: до 1 суток — 54%, 2 суток — 24,2%, 3 суток — 13,3%, 4 суток — 3,2%, 5 суток и более — 4,8%. Таким образом, группа пациенток, поступавших в пределах 2 суток от начала заболевания, составила 78,2%. Это подавляющее большинство, что свидетельствует о хорошем уровне профилактической работы амбулаторного звена с беременными женщинами. В тоже время 21,8% женщин, поступивших через 3 суток и более от начала симптоматики, представляли запущенные случаи.

Оценка частоты поступления беременных в зависимости от сезонности времени года показала следующее распределение: зимний период — 32,3% случаев, весенний — 16,9%, летний — 33,9%, осенний — 16,9%.

Стандартное обследование пациенток включало: общий анализ крови (ОАК) и свертываемость крови (по Сухареву), общий анализ мочи (ОАМ), биохимическое исследование крови (общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, общий билирубин и фракции), коагулограмму, бактериальные посевы крови и мочи (первые — до начала антибактериальной терапии), сонографическое исследование почек и мочевого пузыря (до и после дренирования ВМП), УЗИ плода (избирательно по назначению гинекологов), электрокардиограмму, консультации гинеколога, окулиста (оценка глазного дна), терапевта. Исследования прокальцитонинного теста, С-реактивного белка выполнены в 30% наблюдений.

Симптомы пациенток при поступлении представлены в таблице 1.

Таблица 1. Симптомы и частота их встречаемости
Table 1. Symptoms and their occurrence rate

Симптомы <i>Symptoms</i>	Частота <i>Frequency</i>
Боль <i>Pain</i>	96,0%
Гипертермия <i>Hyperthermia</i>	98,4%
Тошнота <i>Nausea</i>	28,2%
Рвота <i>Vomiting</i>	4,8%
Артериальная гипотензия <i>Arterial hypotension</i>	8,1%

Дренирование ВМП изначально выполнено в 100% случаев методом стентирования мочеочника/мочеточников, начальная чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС) не проводилась.

В случае двухсторонней дилатации ВМП дренирование производили со стороны клинической симптоматики. При отсутствии положительной клинико-лабораторной динамики производили дренирование и контралатеральной стороны в ходе текущей госпитализации. Под общей анестезией стентирования мочеточников мы производили, как правило, начиная со срока гестации 28–30 недель (кроме случаев пожеланий пациенток выполнить это и в более ранние сроки).

В первые сутки после дренирования ВМП выполняли контрольное УЗИ почек для оценки динамики дилатации ВМП, контроля положения стента. Первые трое суток ежедневно производили ОАК. При стойком регрессе воспалительных изменений крови или нормализации формулы крови дальнейший ОАК проводили через день.

Наблюдение больных на амбулаторном этапе подразумевало обязательное УЗИ почек через 4 недели после проведения стентирования ВМП для оценки состояния стента (наличия/отсутствия инкрустации дренажа, состояния паренхимы почек, дилатации ВМП, определения более ранних показаний для замены дренажей). При отсутствии выявленной патологии дальнейшее УЗИ проводилось через 2 недели. Кроме того, выполнялся ОАМ с интервалом 10 суток для оценки кислотности мочи. При выявлении щелочной реакции мочи, проводилось медикаментозное подкисление мочи.

Согласно эмпирически сформировавшемуся подходу плановая замена стента проводилась с интервалом 6–8 недель от момента первичного стентирования или очередной замены дренажа.

Извлечение мочевых дренажей выполнялось через 2–3 недели после родов.

Наряду с концепцией частой замены стентов существует мнение о преимуществах стентов пролонгированного нахождения (6–12 месяцев), имеющих разнообразные материалы изготовления и покрытия. В нашей практике подобным стентам не выдерживали экспозиции более 4 месяцев. Во всех случаях без исключений их замена была сопряжена с неотложными урологическими состояниями (почечная колика, атака пиелонефрита) на фоне проблем формирования биопленок и инкрустации дренажей. На основе опыта нашей клиники ($n = 26$) эффективность этих стентов у беременных «in vivo» не получила своего подтверждения, в связи с чем мы отказались от их применения с 2015 года.

Смена способа дренирования (стент – ЧПНС) потребовалась 4 (3,3%) пациенткам (2017 год – 3 случая, 2018 год – 1), в связи с наличием выраженной стент-ассоциированной симптоматики или частой окклюзии мочеточникового стента. С минимизацией числа ЧПНС в 2018 году мы связываем более широкое использование у беременных женщин стентов переменной жёсткости с системой пузырьного конца «Polaris loop», где пузырьная часть стента представлена двумя мягкими петлевидными струнами.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.2» (StatSoft Inc., США), используя аналитические методы непараметрической статистики. Качественные данные представляли абсолютные величины (значения) и относительные частоты (проценты). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы (Me) и межквартильного размаха (25 и 75 процентиля), интервал значений определяли от минимального параметра (мин) до максимального (макс).

Результаты

По данным проведённого ретроспективного анализа гипертермия ($\geq 37,1^{\circ}\text{C}$) при поступлении отмечена у 98,4% женщин (колебания $37,4\text{--}39,6^{\circ}\text{C}$). При этом субфебрильная ($37,1\text{--}37,9^{\circ}\text{C}$) гипертермия встречалась у 39,5% больных, умеренная ($38\text{--}38,9^{\circ}\text{C}$) – у 49,2%, высокая ($39\text{--}41^{\circ}\text{C}$) – у 9,7%, гиперпиретическая ($> 41^{\circ}\text{C}$) – не выявлена ни в одном случае. Купирование гипертермии в течение суток отмечено у 26,6% пациенток, в пределах двух суток – у 50%, трёх суток – у 20,2%. Только в 3,2% наблюдений продолжитель-

ность гипертермии составила четверо и более суток, что в большинстве случаев пришлось на категорию больных с более продолжительным догоспитальным периодом (> 3 суток).

Лейкоцитоз (референтные значения $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$) в ОАК при поступлении выявлен у 95% женщин. В 4,8% наблюдений лейкоцитоз сохранялся в течение суток, в 16,9% – двух суток, в 29,8% – трёх суток, в 32,3% – четырёх суток, в 11,3% – пяти и более суток.

Оценку дилатации ВМП проводили согласно УЗ-классификации Т. Zwergel и соавт. [16]. Она основана на максимальном размере чашечек по данным УЗИ. При этом дилатация чашечек до 5–10 мм, 10–15 мм, более 15 мм считается незначительным, умеренным и значительным гидронефрозом, соответственно. Незначительный гидронефроз выявлен у 47,6% больных, умеренный – у 46,8%, значительный – у 5,6%.

Таким образом, ранняя дренирующая тактика ГП сопровождалась относительно быстрым купированием гипертермии (96,8% в пределах 3 суток) и лейкоцитоза (88,7% больных в течение 4 суток). В тоже время сохраняющийся в течение 5 и более суток лейкоцитоз у 11,3% пациенток потребовал пролонгации стационарного лечения.

При оценке сопутствующей патологии и осложнений ГП наиболее часто встречались анемия – 54%, ангиопатия сетчатки – 11,3%. У двух (1,6%) пациенток течение ГП осложнилось развитием преэклампсии, септицемия отмечена у 6,5% больных. Тяжёлое течение ГП с необходимостью проведения интенсивной терапии в условиях отделения анестезиологии и реанимации потребовалось 6,5% пациенток.

Средний койко-день стационарного лечения ГП в исследуемой группе составил 4,6. При этом длительность стационарного лечения в пределах 6 койко-дней понадобилась 94,3% больных (1–2 суток – 1,6%, 3–4 суток – 63,7%, 5–6 суток – 29%), 7–10 суток – 4,8%. При ретроспективном анализе стационарного лечения ГП у 2894 женщин за 18-летний период D.A.Wing и соавт. [1] указывали средний период стационарного лечения в 2,8 койко-дней. Считаем показателем в 4,6 койко-дней хорошим результатом, хотя именно эту задачу, при обсуждении лечения беременных женщин, мы никогда не ставили во главу угла. В тоже время, быстрый регресс лейкоцитоза и купирование гипертермии свидетельствуют в пользу оправданности раннего дренирования ВМП, поскольку это сокращают время пребывания больных в стационаре и срок реабилитации пациенток.

Как уже было упомянуто выше, эмпирически сформированный подход подразумевает замену стента с интервалом 6–8 недель от момента первичного стентирования или очередной замены дренажа, при отсутствии причин для более ранней замены мочеточникового стента. Фактический же интервал замены стента наблюдался в диапазоне от 1 суток до 4 месяцев (включая причины несоблюдения временных рекомендаций врача). В итоге средний интервал замены стентов «defacto» составил 5,5 недель. Это дало основание сделать вывод о необходимости уменьшать интервал смены мочеточникового стента до 4–5 недель, что позволит снизить риски неотложных урологических состояний при беременности.

Замена стентов в период гестации потребовалась 77,4% пациенткам, при этом в 29% случаях она произведена однократно, в 21,8% — дважды, в 26,6% — трижды и более, и только 22,6% пациенток не нуждались в замене стентов. Таким образом, доля пациентов, которым замена стента не потребовалась, либо не превышала необходимости сделать это дважды составила 73,4%. Однако, выборка больных, где замена мочеточникового стента произведена трёхкратно и более, составляет четверть всех пациенток, что весьма существенно.

Информация о родах и состоянии ребёнка при рождении оказалась доступной по 119 женщинам. Роды в среднем состоялись на сроке 38 (35–41) недель. При этом роды в положенный срок (37–42 недели) наблюдались у 89,5% пациенток. Естественные роды составили группу 66,9%, роды кесаревым сечением — 33,1%.

Преждевременные спонтанные роды (20–36 недель) отмечены в 10,5% случаев (в сроке 35–36 недель естественным путём). В группе с провокацией родовой деятельности (8,9%) у всех женщин роды состоялись на сроке 38 недель. Прерывание беременности по медицинским показаниям потребовались 1,6% пациенток (развитие преэклампсии, прогрессировании явлений сепсиса).

Ранний самоаборт, поздний самоаборт (или же выкидыш) не отмечен ни у одной женщины. Также, ни у кого не было внутриутробной гибели плода/мёртворождения (20–36 недель).

Показатели ребёнка при рождении: доношенность — 89,5%, недоношенность — 10,5%, рост — 50,6 (45–58) см, вес — 3170 (2200–4200) г, шкала Апгар: 1 показатель — 8 (7–9), 2 показатель — 8 (7–9). Низкая масса тела новорождённых (до 2500 г) наблюдалась только в 6,5% случаев: менее 1500 г — 0%, 1500–2499 г — 6,5%. Все случаи преждевременных спонтанных родов сопровождались живорождением, среди которых 80% детей имели низкую массу тела (менее 2500 г) и

у только 20% вес при рождении превышал 2500 г.

В исследуемой группе пациенток отсутствовали показания для проведения открытых оперативных вмешательств, не зарегистрировано ни одного случая антенатальной гибели плода (с 9 по 42 неделю вынашивания беременности), перинатальной смертности (все смерти плода или новорождённого от 22 недель гестации по 7 суток после родов), неонатальной смертности (от момента родов до 28 дней жизни ребёнка) и материнской смертности (в период беременности или 42 дней после родов).

Отдельное внимание необходимо уделить подгруппе пациенток (21,8%) с длительностью догоспитального периода 3 и более суток. На данную категорию больных пришлось все случаи (100%) преэклампсии и 75% сепсиса. Также, у этой категории женщин, достаточно часто, наблюдались угрозы преждевременных родов (40%) и провокация родовой деятельности (36%). Вышеописанные данные расставляют дополнительные акценты на усилении просветительной деятельности амбулаторного звена (поликлиник, женских консультаций) для своевременного обращения больных в стационар и профилактики запущенных клинических случаев.

Нельзя не упомянуть и о другой — проблемной стороне «традиционной» дренирующей тактики. Рецидивная атака пиелонефрита на мочеточниковом стенте отмечена у 19,4% пациенток, при этом у 15% — вследствие инкрустации и окклюзии дренажа, а у 4,4% — причиной атаки оказалась рефлюкс-нефропатия. Отдаём себе отчёт в том, что оценить критически данный показатель проблематично, поскольку, в ряде случаев, больными не соблюдался рекомендованный интервал замены стента. Следует отметить, что у 4,8% пациенток зафиксировано более 1 повторного эпизода воспаления почек. Как следует относиться к цифре рецидивирования пиелонефрита во время беременности в 19,4%? По данным мировой литературы, около 25% женщин, перенёвших атаку пиелонефрита единожды, имеют риск одного или более рецидивов заболевания за остаточный период вынашивания беременности [1]. М.А. Франк [17] описывал только 16,5% повторных атак пиелонефрита после извлечения предуготовленного мочеточникового катетера с экспозицией 4–5 суток.

Безусловно, угроза преждевременных родов и необходимости проведения сохраняющей терапии полиэтиологичны. Меж тем, у наших пациенток этот показатель оказался на достаточно высоком уровне — 16,1% (в среднем по региону 16,65%). В 8,9% случаев сочетание атаки геста-

ционного пиелонефрита и проведённого стентирования сопровождалось провокацией родовой деятельности в стационаре, что потребовало перевода больных в роддом и проведения родоразрешения. При появлении провокации родов у наших пациенток, роды у всех состоялись в сроке 38 недель.

Стент-ассоциированную симптоматику различной степени выраженности отмечали 74% женщин, а 64% — неудовлетворённость качеством жизни, связанную с нахождением стента мочеточника. После извлечения стента мочеточника у 5,7% пациенток отмечено повторное развитие атаки пиелонефрита в сроке до 2 месяцев после родов, где сложно исключить следовое влияние дренажных биопленок и персистенции инфекции мочевых путей.

Приводя результаты «традиционной» дренирующей тактики лечения ГП, считаем необходимым поделить отдельные проблемными клиническими случаями лечения ГП, с которыми нам пришлось столкнуться в 2017–2018 годах. Первый случай, касается пациентки С. 17 лет: первобеременная/первородящая, поступившая в сроке беременности 19 недель с атакой двухстороннего ГП. Пациентке было произведено двухстороннее стентирование мочеточников. Несоблюдение сроков замены стентов, развитие их выраженной инкрустации явилось причиной невозможности их извлечения и замены. Принимая во внимание удовлетворительную переносимость стентов последовательно, в разные госпитализации, были установлены дополнительный стент справа и дополнительный стент слева. Роды у пациентки состоялись в сроке 36 недель. При рождении: рост ребёнка 48 см, вес 2900 г, шкала Апгар 7/8. При исходном отсутствии данных в пользу нефролитиаза послеродовая УЗИ и СКТ диагностика выявили сформированные конкременты на почечных пигтейлах стентов с двух сторон, множественные крупные инкрустаты на наружной поверхности обоих стентов. В послеродовом периоде больной поэтапно были произведены эндоскопические вмешательства уретероскопическими и нефроскопическими доступами с двух сторон с извлечением всех дренажей и конкрементов.

Второй случай: пациентка К., 21 года со сроком беременности при поступлении 21 неделя (повторнобеременная, первородящая). У данной пациентки наблюдалась атака правостороннего пиелонефрита с септическим течением. Тяжесть состояния больной потребовала пребывания в отделении анестезиологии и реанимации в течение 6 суток для проведения интенсивной тера-

пии. В данном случае сложность ведения пациентки усугублялась ранней и частой окклюзией стента мочеточника кристаллами солей и слизью. В связи с отказом больной от проведения ЧПНС, смена стента проведена через 2 суток, затем 7 суток и 4 недели. Больной потребовалось 6 кратная замена стентов за период вынашивания беременности. Все оставшиеся замены стентов, при категорическом отказе от перехода на ЧПНС, производились в неотложном порядке по причине возобновляющейся окклюзии дренажа и развитию повторных атак пиелонефрита. У представленной пациентки роды состоялись в сроке 38 недель. При рождении: рост ребёнка 57 см, вес 3800 г, шкала Апгар 7/8.

Обсуждение

Быстрое купирование гипертермии, лейкоцитоза, короткий период пребывания больных в стационаре, нулевые показатели внутриутробной гибели плода, материнской и младенческой смертностей, отсутствие проведения открытых оперативных вмешательств, в сочетании с хорошими исходами беременностей, показателей ребёнка при рождении у наших пациенток характеризуют «традиционную» дренирующую тактику с положительной стороны и создают основу для проведения сравнительной оценки с бездренажным ведением ГП.

В нашем исследовании не ставились целью оценка аналоговой шкалы боли и шкала стент-ассоциированных симптомов (Ureteral Stent Symptom Questionnaire – USSQ). Однако же, отличие качества жизни пациенток при наличии и отсутствии мочеточникового стента очевидно практикующему врачу.

Появление тактики тотального стентирования ВМП при гестационном пиелонефрите близко к периоду широкого внедрения в урологическую практику в нашей стране мочеточниковых дренажей пролонгированного нахождения — мочеточниковых стентов.

Проследить истоки этой тактики (программного стентирования беременных), чем она была продиктована, почему так прижилась на просторах нашей страны сложно. В «достентовую эпоху» в арсенале уролога имелись обычный мочеточниковый катетер, фиксировавшийся к катетеру Нелатона с использованием наружной лейкопластырной фиксации; в дальнейшем к катетеру Фолея. В наши дни, в большом количестве регионов, мочеточниковый катетер и катетер Фолея являются единственно возможным способом обеспечения дренирования ВМП у беременных.

При таком подходе сложно достичь экспозиции дренажей более 4–5 суток: мочеточниковый катетер мигрирует из ВМП в мочевой пузырь. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев, этого оказывается достаточно для начального и последующего разрешения клинико-лабораторной симптоматики пиелонефрита беременных.

Соблюдение тактики бездренажного ведения ГП во всех случаях невозможно. В мультицентровом исследовании [18] было произведено 208 уретероскопий при беременности. При понимании МРТ и СКТ как второй и третьей линии диагностических исследований, наши коллеги прибегали именно к уретероскопии (УСК) для оценки причин почечной колики при беременности и их лечения. В 36,1% случаев конкременты не были диагностированы ни по данным УЗИ, ни при диагностической уретероскопии. На основании этих данных мы можем сделать простое заключение – изменения ВМП, вызванные собственно беременностью, могут стать самостоятельной причиной стойкого и интенсивного болевого синдрома. По нашему мнению, если рассматривать эти обнаружения, как возможный сопричинный фактор гестационного пиелонефрита, то станет понятно, что в этих случаях дренирование ВМП будет оставаться необходимым. Хотя, к сожалению, в указанной работе не описывается дальнейшая тактика ведения этой группы пациенток.

В этой связи, считаем необходимым поделиться рядом практических советов, которые способствуют оптимальному функционированию мочеточникового стента и уменьшению числа/выраженности стент-ассоциированных симптомов и осложнений:

- 1) подбор длины стента с учётом антропометрических параметров пациенток;
- 2) контроль корректного — лоханочного положения стента (почечный пигтейл не в верхней чашечке);
- 3) использование стентов переменной жёсткости с системой пузырного конца «Polarisloop»;
- 4) достаточный питьевой режим;
- 5) контроль кислотности мочи (рН не выше 6,5).

Мы стремимся принимать решения в лечебной тактике, основываясь на принципах доказательной медицины. Однако же, по теме пиелонефрита беременных за последние 70 лет в мировой литературе нам не удалось найти ни одной статьи с высокой степенью доказательности.

Что же делать сегодня практикующему врачу с пациентками, которые нуждаются в современ-

ном лечении ГП? С целью оценки современного состояния вопроса лечения и дренирования при гестационном пиелонефрите нами был проведен литературный обзор за период 2000–2018 года [19]. В указанной работе большинство авторов описывают изначальное проведение именно консервативной терапии ГП, оставляя дренирующие мероприятия (стентирование и пункционную нефростомию) для рефрактерных к проводимому лечению случаев.

М.А. Франк [17] в 2009 году указывал 75,6% дренируемых пациенток среди 258 женщин за период 2002–2006 годов. На протяжении последующих лет у автора менялся методический подход к дренированию ВМП при ГП. Так, в 2017 году [20], при ретроспективном анализе 1250 пациенток за период 2002–2016 годов, эта цифра уже не превышала 26%.

Высокий процент частоты угрозы преждевременных родов и проведения сохраняющей терапии на стенте (16,1%), рецидивных атак пиелонефрита на стенте (19,4%) в период вынашивания беременности, а также, после извлечения стента в послеродовом периоде (5,7%), других вариаций стент-ассоциированных осложнений у наших пациенток создают основу для размышления и поиска новых, более оптимальных тактических и лечебных подходов.

По нашему мнению, бездренажное ведение гестационного пиелонефрита и традиционная тактика ведения ГП должны рассматриваться не как противодействующие, а как взаимодополняющие подходы, под призмой увеличения группы пациенток бездренажного ведения.

Заключение

С 2018 года Президентский Совет и Министерство Здравоохранения РФ рассматривают Российские Клинические Рекомендации по Урологии (РКР) как основной регламентирующий документ, служащий для оценки качества оказания медицинской помощи населению. В версии этого документа 2018 года сказано буквально следующее: «При лечении острого пиелонефрита беременных при наличии расширения ВМП рекомендуется установка постоянного самоудерживающегося мочеточникового катетера (стент)» [21]. Никакой детализации о возможности удаления стента во время беременности, сроках замены, сроках извлечения дренажей после родов не указывается.

Национальные клинические рекомендации – это тот документ, который урологи создают «сами себе». При нарастающем внимании

правовых структур к сфере здравоохранения урологам РФ необходим и методические ориентиры, и правовая защита врачебных действий.

Сегодня бездренажное ведение ГП (при выявлении дилатации ВМП по УЗИ), как и «традиционная» дренирующая тактика при ГП (с проведением программного стентирования/ЧПНС) не имеют научного обоснования.

В тоже время, накопленный опыт зарубежных и российских коллег, отражённый в современной литературе, статистика стент-ассоциированных осложнений создают повод для проведения мультицентровых рандомизированных исследо-

ваний и пересмотра национальных клинических рекомендаций. Это позволит увеличить число пациенток с бездренажным ведением пиелонефрита беременных, избежать разнообразия стент-ассоциированных осложнений в условиях высокой вероятности исключительно гестационного гидронефроза, отсутствия тяжёлого течения заболевания, мочекаменной болезни, врождённых аномалий развития мочевых путей, единственной почки, сопутствующих повышенных акушерских рисков (маловодие/многоводие, многоплодная беременность, сахарный диабет, серповидно-клеточной анемии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(3):219.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.006>
2. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):18–23. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000149154.96285.a0>
3. Zanatta DAL, Rossini MM, Trapani Júnior A. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(12):653–658. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608627>
4. Сидорова И.С., Кирющенков А.П., Вартанова А.О. Острый гестационный пиелонефрит. *Вестник новых медицинских технологий.* 2010;12(1):85–86. eLIBRARY ID: 16462285
5. Мамедова Э.И., Павлова С.В. Распространённость гестационного пиелонефрита среди беременных женщин Оренбургской области. *Научная Сессия молодых учёных и студентов «Медицинские этюды»; 21–22 марта 2018; Нижний Новгород.* Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35429751> Ссылка активна на 22.11.2019.
6. Жаркин Н.А., Стаценко М.Е., Бурова Н.А. Острый пиелонефрит у беременных. *II Международная конференция Прикаспийских государств: «Актуальные вопросы современной медицины»; 05–06 октября 2017; Астрахань.* Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32701496> Ссылка активна на 22.11.2019.
7. Сатыева Э.Я., Мамедова М.М. Острый гестационный пиелонефрит и его влияние на течение и исход беременности. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* 2018;8(5):192–193. eLIBRARY ID: 35467432
8. Грес А.А., Лелюк В.Ю. Пиелонефрит беременных. *Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета.* 2006;2(14):12–16. eLIBRARY ID: 19088441
9. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Гвоздарев И.О. Острый гестационный пиелонефрит. *Нефрология.* 2000;4(3):53–57. eLIBRARY ID: 35312642
10. Курбаналиев Х.Р., Чернецова Г.С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (Обзор литературы). *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета.* 2017;17(7):33–36. eLIBRARY ID: 29816649
11. Еникеев Д.В., Спивак Л.Г. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения. *Consilium Medicum.* 2016;18 (7):49–54. eLIBRARY ID: 27327198
12. Козак Ю.В., Киселева Т.В., Пекарев О.Г., Поздняков И.М. Применение экстракорпоральных методов детоксика-

REFERENCES

1. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(3):219.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.006>
2. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):18–23. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000149154.96285.a0>
3. Zanatta DAL, Rossini MM, Trapani Júnior A. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(12):653–658. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608627>
4. Sidorov I.S., Kiryuchshenkov A.P., Vartanova A.O. The sharp gestational pyelonephritis. *Journal of new medical technologies.* 2010;12(1):85–86. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16462285
5. Mamedova Je.I., S.V. Pavlova. Rasprostranennost' gestacionnogo pielonefrita sredi beremennyh zhenshhin Orenburgskoj oblasti. *Nauchnaja Sessija molodyh uchjonyh I studentov «Medicinskije etjudy»; 21–22 marta 2018; Nizhnij Novgorod.* (In Russ.). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35429751> Accessed November 22, 2019.
6. Zharkin N.A., Stacenko M.E., Burova N.A. Ostryj pielonefrit u beremennyh. *II Mezhdunarodnaja konferencija Prikaspijskih gosudarstv: «Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny»; 05–06 Oktjabrja 2017; Astrahan'.* (In Russ.). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32701496> Accessed November 22, 2019.
7. Satueva Je.Ja., Mamedova M.M. Ostryj gestacionnyj pielonefrit i ego vlijanie na techenie i ishod beremennosti. *Bulletin of medical internet conferences.* 2018;8(5):192–193. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35467432
8. Gres A.A., Lelyuk V.Yu. Pyelonephritis in pregnant women. *Journal of the Grodno state medical university.* 2006;2(14):12–16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 19088441
9. Tkachuk V.N., Al-Shukri S.Kh., Gvozdarov I.O. Acute gestational pyelonephritis. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2000;4(3):53–57. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35312642
10. Kurbanaliev H.R., Chernetsova G.S. Pyelonephritis pregnant women. The modern view on the problem of urogynecologic (Review). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavjanskogo universiteta.* 2017;17(7):33–36. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29816649
11. Enikeev D.V., Spivak L.G. Gestational pyelonephritis: modern diagnostic and treatment. *Consilium Medicum.* 2016;18 (7):49–54. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27327198
12. Kozak Ju.V., Kiseleva T.V., Pekarev O.G., Pozdnyakov I.M. Application of extracorporeal methods of detoxicating at treat-

- ции при лечении беременных с острыми гестационными пиелонефритами. *Медицина и образование в Сибири*. 2012;1:23. eLIBRARY ID: 17913413
13. Горин В.С., Ким В.Л., Серебренникова Е.С. Беременность и хронический пиелонефрит: клинические и иммунологические аспекты (обзор). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;16(5):19–28. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616519-28>
14. Никольская И.Г., Ветчинникова В.Н., Синякова Л.А., Будыкина Т.С. Инфекция мочевыводящих путей при беременности. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;35:34–48. eLIBRARY ID: 22416420
15. Локшин К.Л. Дренирование верхних мочевых путей при остром пиелонефрите у беременных: Зачем? Кому? Как долго? *Вестник урологии*. 2019;7(3):35–40. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-35-40>
16. Zwergel T, Lindenmeir T, Wullich B. Management of acute hydronephrosis in pregnancy by ureteral stenting. *Eur Urol*. 1996;29(3):292–297. <https://doi.org/10.1159/000473763>
17. Франк М.А. *Острый гестационный пиелонефрит: патогенетические аспекты диагностики и лечения*. Автореферат дис. ... док. мед. наук. Москва; 2009. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/ostryi-gestatsionnyi-pielonefritpatogeneticheskie-aspekty-diagnostika-i-lechenie> Ссылка активна на 22.11.2019.
18. Buttice S, Laganà AS, Vitale SG, Netsch C, Tanidir Y, Cantiello F, Dragos L, Talso M, Emiliani E, Pappalardo R, Sener TE. Ureterscopy in pregnant women with complicated colic pain: Is there any risk of premature labor? *Arch Ital Urol Androl*. 2017;89(4):287–292. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.4.287>
19. Левченко В.В., Моргун П.П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика. *Вестник урологии*. 2019;7(3):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
20. Журавлёв В.Н., Франк М.А., Мирошниченко В.И., Мурзин М.О., Усс А.Г., Шамуратов Р.Ш., Гаитова М.Р., Тонков И.В., Урьев М.М. Урологическая тактика при остром гестационном пиелонефрите. *Уральский медицинский журнал*. 2017;2(146):122–125. eLIBRARY ID: 28401717
21. *Урология. Российские клинические рекомендации*. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: Медфорум; 2018: 465.
- ment of pregnant women with acute gestational pyelonephritis. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2012;1:23. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17913413
13. Gorin V.S., Kim V.L., Serebrennikova E.S. Pregnancy and chronic pyelonephritis: Clinical and immunological aspects (a review). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;16(5):19–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201616519-28>
14. Nikolskaya I.G., Vetchinnikova O.N., Sinyakova L.A., Budykina T.S. Urinary tract infection under pregnancy. *Jeftektivnaja farmakoterapija*. 2014;35:34–48. eLIBRARY ID: 22416420
15. Lokshin K.L. Upper urinary tract draining in acute gestational pyelonephritis: What for? When? For how long? *Urology Herald*. 2019;7(3):35–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-35-40>
16. Zwergel T, Lindenmeir T, Wullich B. Management of acute hydronephrosis in pregnancy by ureteral stenting. *Eur Urol*. 1996;29(3):292–297. <https://doi.org/10.1159/000473763>
17. Frank M.A. Acute gestational pyelonephritis. Pathogenetic aspects of diagnosis and treatment [dissertation]. Moscow; 2009. (In Russ.). Available at: <https://www.dissercat.com/content/ostryi-gestatsionnyi-pielonefritpatogeneticheskie-aspekty-diagnostika-i-lechenie> Accessed November 22, 2019.
18. Buttice S, Laganà AS, Vitale SG, Netsch C, Tanidir Y, Cantiello F, Dragos L, Talso M, Emiliani E, Pappalardo R, Sener TE. Ureterscopy in pregnant women with complicated colic pain: Is there any risk of premature labor? *Arch Ital Urol Androl*. 2017;89(4):287–292. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.4.287>
19. Levchenko V.V., Morgun P.P. Pyelonephritis in Pregnancy: modern draining tactics. *Urology Herald*. 2019;7(3):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
20. Zhuravlev V.N., Frank M.A., Miroshnichenko V.I., Murzin M.O., Uss A.G., Shamuratov R.Sh., Gaitova M.R., Tonkov I.V., Uriev M.M. Urological tactics in cases of gestational pyelonephritis. *Ural Medical Journal*. 2017;2 (146): 122–125. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28401717
21. *Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii* [Urology. Russian Clinical Guidelines]. Pod red. [Ed.] Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. Moscow: Medforum; 2018:465. (In Russ.).

Сведения об авторах

Вячеслав Вячеславович Левченко – врач-уролог урологического отделения МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону
ORCID iD 0000-0001-9827-6408
e-mail: slava.levchenko@rambler.ru

Павел Павлович Моргун – к.м.н.; заведующий урологическим отделением МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону
e-mail: morgunpp@mail.ru

Александр Владимирович Волдохин – к.м.н.; врач-уролог урологического отделения МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону
e-mail: voldohinav@mail.ru

Айман Яковлевич Абу Траби – к.м.н.; врач-уролог урологического отделения МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону
ORCID iD 0000-0003-2957-3999
e-mail: aiman.syria@mail.ru

Александр Сергеевич Масловский – рентген-хирург отделения рентген-хирургических методов диагностики и лечения МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону
e-mail: maslovskiy-1983@yandex.ru

Information about the authors

Vyacheslav V. Levchenko – M.D., Urologist, Urology Division, Rostov-on-Don City Emergency Hospital
ORCID iD 0000-0001-9827-6408
e-mail: slava.levchenko@rambler.ru

Pavel P. Morgun – M.D., Cand. Sc. (M); Head, Urology Division, Rostov-on-Don City Emergency Hospital
e-mail: morgunpp@mail.ru

Alexander V. Voldokhin – M.D., Cand. Sc. (M); Urologist, Urology Division, Rostov-on-Don City Emergency Hospital
e-mail: voldohinav@mail.ru

Ayman Ya. Abu Trabi – M.D., Cand.Sc.(M); Urologist, Urology Division, Rostov-on-Don City Emergency Hospital
ORCID iD 0000-0003-2957-3999
e-mail: aiman.syria@mail.ru

Alexander S. Maslovsky – M.D.; Interventional Radiologist-Surgeon, Division of X-ray Surgical Methods for Diagnosis and Treatment, Rostov-on-Don City Emergency Hospital
e-mail: maslovskiy-1983@yandex.ru

© С.В. Шкодкин, 2020

УДК 616.61-002.3-089.48:618.3-099

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54

ISSN 2308-6424

Нужно ли дренировать почку при гестационном пиелонефрите?

Сергей В. Шкодкин^{1,2}¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

308007, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Минобрнауки России

308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Введение. Гестационный пиелонефрит рассматривают как осложнённую инфекцию мочевых путей. Во многих российских публикациях рекомендуется дренирование верхних мочевых путей у беременных с пиелонефритом.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность бездренажного ведения пациенток с пиелонефритом беременных, а также эпидемическую распространённость гестационного пиелонефрита.

Материалы и методы. Ретроспективно оценена эффективность консервативной терапии и постурального дренажа у 162 беременных с гестационным пиелонефритом за последние 3 года.

Результаты. Наибольшая частота пиелонефрита беременных отмечена во втором триместре. Консервативная терапия оказалась эффективной у подавляющего большинства пациенток. Дренирование мочеточникового стентом выполнено у 3,7% пациенток. В этой группе сроки госпитализации достоверно возросли.

Заключение. Пиелонефрит беременных нельзя рассматривать как обструктивный. Бездренажное ведение пациенток с гестационным пиелонефритом должно рассматриваться как приоритетный подход.

Ключевые слова: пиелонефрит беременных; гестационный пиелонефрит; мочеточниковый стент; нефростома; осложненный гидронефроз беременных

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

Поступила в редакцию: 16.01.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Сергей Валентинович Шкодкин; тел.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Для цитирования: Шкодкин С.В. Нужно ли дренировать почку при гестационном пиелонефрите? *Вестник урологии*. 2020;8(1):49-54. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>

Is It Necessary to Drain the Kidney with Gestational Pyelonephritis?

Sergey V. Shkodkin^{1,2}¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph

308007, Russian Federation, Belgorod, 8/9 Nekrasova str.

²Belgorod National Research University

308015, Russian Federation, Belgorod, 85 Victory str.

Summary. Pyelonephritis during pregnancy is considered as a complicated urinary tract infection. Many Russian publications recommend drainage of the upper urinary tract in pregnant women with pyelonephritis.

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness and safety of drainage-free management of patients with pregnant pyelonephritis, as well as the epidemic prevalence of pyelonephritis during pregnancy.

Materials and methods. The efficacy of conservative therapy and postural drainage in 162 pregnant women with pyelonephritis over the past 3 years has been retrospectively evaluated.

Results. The highest frequency of pyelonephritis during pregnancy was noted in the second trimester. Conservative therapy was effective in most patients. Ureteric stent drainage was performed in 3.7% of patients. Hospitalization period increased in this group reliably.

Conclusions. Pyelonephritis during pregnancy cannot be considered obstructive. Drainage-free management of pregnant women with pyelonephritis should be considered as a priority approach.

Key words: pyelonephritis in pregnancy; ureteral stent; nephrostoma; complicated pregnant hydronephrosis

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

Received: 16.01.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Sergey V. Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V. Do you need to drain the kidney with pyelonephritis in pregnancy? *Urology Herald*. 2020;8(1):49-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>

Введение

Гестационный пиелонефрит общепринято рассматривать как осложнённую инфекцию мочевых путей [1]. Ввиду объективных причин, связанных с ограничением использования рентгенологических и радиоизотопных методов, исследования, посвящённые физиологии верхних мочевых путей при беременности, практически отсутствуют. Имеющееся расширение верхних мочевых путей, которое наблюдается практически у всех беременных во втором и третьем триместрах [2], зачастую в практике Российских урологов становится причиной экстраполяции тактики ведения пациентов с обструкцией мочеточника вне беременности [3]. Поэтому частота дренирующих вмешательств при гестационном пиелонефрите может составлять от 42 до 100% [3, 4]. В рекомендациях Европейской и Североамериканской урологических ассоциаций отсутствуют указания на необходимость дренирования верхних мочевых путей. Более того, в разделах, посвящённых уролитиазу у беременных, приводятся данные о высокой частоте обструкции нефростом и стентов, в связи с чем настоятельно предлагается проведение консервативной терапии, а при её неэффективности ретроградный эндоскопический доступ номинируется как предпочтительный вариант ведения беременных. Клинические рекомендации Российского общества урологов предлагают вести пациенток с использованием внутреннего дренажа без какой-либо доказательной базы о преимуществах такого подхода [5]. De facto тактика ведения пациенток определяется традициями, сложившимися в стенах той конкретной клиники, куда обращается пациентка и преимущественно заключается в постановке внутреннего стента с его периодической заменой и удалением в послеродовом периоде.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности бездренажного ведения пациенток с пиелонефритом беременных, а также эпидемической распространённости гестационного пиелонефрита.

Материалы и методы

В исследовании ретроспективно сопоставлены отчёты акушерской службы Белгородской области по экстрагенитальной патологии у беременных с обращаемостью в urgentные урологические стационары пациенток с гестационным пиелонефритом за последние три года. Оценены эффективность консервативной терапии и постурального дренажа у 162 беременных с гестационным пиелонефритом, находившихся на лечении в урологических стационарах. При этом диагноз пиелонефрита не носил анамнестического характера, а был установлен на основании клинико-лабораторных критериев: лихорадки, болевого и интоксикационного синдрома, воспалительных изменений в анализах крови и мочи. Сравнение групп между собой по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни. При вероятности большей 95% различия считали статистически достоверными.

Результаты

Распределение пациенток с гестационным пиелонефритом по годам составило: 2016 год — 53, 2017 год — 61 и 2018 год — 48 беременных. Наибольшая частота пиелонефрита отмечена во втором триместре, что достигло 43%, далее в порядке убывания третий — 34%, и первый триместры — 23% случаев пиелонефрита (рис. 1).

Объём консервативной терапии включал антибиотикотерапию 10–14 суток защищёнными пенициллинами и цефалоспоридами третьего или четвёртого поколений, инфузию до 2,5–3 литров в сутки, а при купировании выраженности интоксикационного синдрома переход на энтеральное восполнение жидкости. Кроме того, акцентировалось внимание на постуральном (позиционном) способе дренирования почки на стороне поражения и использование фитотерапии. В последнем случае столкнулись с ограничениями в инструкциях на препараты по их применению у беременных и сейчас рутинно используем Канефрон-Н. Консервативная терапия оказалась эффективной у подавляющего

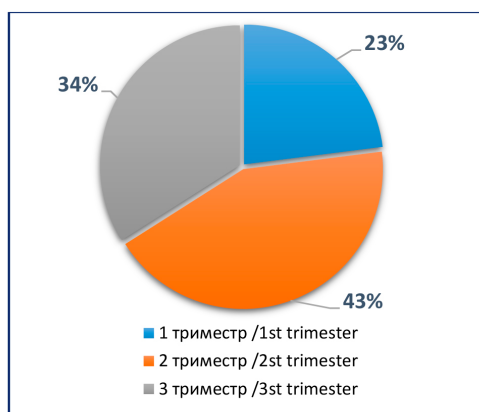


Рисунок 1. Распределение беременных с гестационным пиелонефритом по срокам гестации
Figure 1. Distribution of pregnant women with gestational pyelonephritis by gestational periods

большинства пациенток, стенты были установлены двум беременным в 2016 году, трём в 2017 и

одной в 2018, что составило 3,5, 4,7 и 2,04% соответственно (рис. 2). Общая частота стентирования составила 3,7%, при этом 4 из 6 стентирований выполнены до поступления в нашу клинику в других лечебных учреждениях. Продолжительность работы стентов составила от 2 до 6 недель, что требовало замены в связи с обструкцией или атакой пиелонефрита.

Объём консервативной терапии включал антибиотикотерапию 10–14 суток защищёнными пенициллинами и цефалоспоридами третьего или четвёртого поколений, инфузию до 2,5–3 литров в сутки, а при купировании выраженности интоксикационного синдрома переход на энтеральное восполнение жидкости. Кроме того, акцентировалось внимание на постуральном (позиционном) способе дренирования почки на стороне поражения и использование фитотерапии. В последнем случае столкнулись с ограничениями в инструкциях на препараты по их

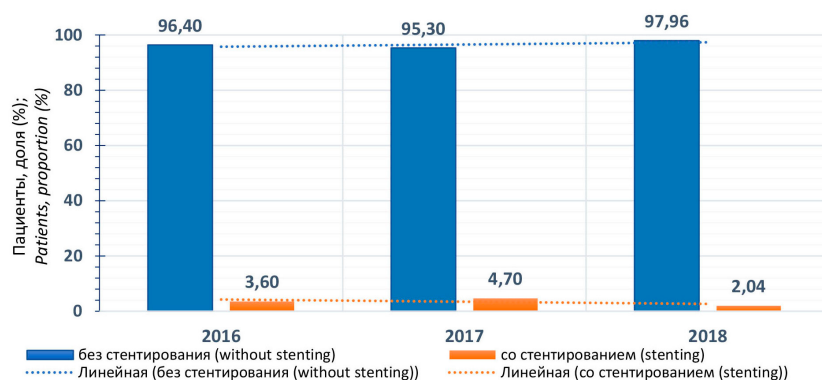


Рисунок 2. Частота стентирования при гестационном пиелонефрите
Figure 2. Frequency of stent placement in case of gestational pyelonephritis

применению у беременных и сейчас рутинно используем Канефрон-Н. Консервативная терапия оказалась эффективной у подавляющего большинства пациенток, стенты были установлены двум беременным в 2016 году, трём в 2017 и одной в 2018, что составило 3,5, 4,7 и 2,04% соответственно (рис. 2). Общая частота стентирования составила 3,7%, при этом 4 из 6 стентирований выполнены до поступления в нашу клинику в других лечебных учреждениях. Продолжительность работы стентов составила от 2 до 6 недель, что требовало замены в связи с обструкцией или атакой пиелонефрита.

Анализируя сроки госпитализации, следует отметить достоверно большую её длительность у пациенток со стентом, в этой группе данный показатель составил $21,3 \pm 5,9$ суток против $11,9 \pm 2,8$ суток без стента ($p < 0,05$) (рис. 3).

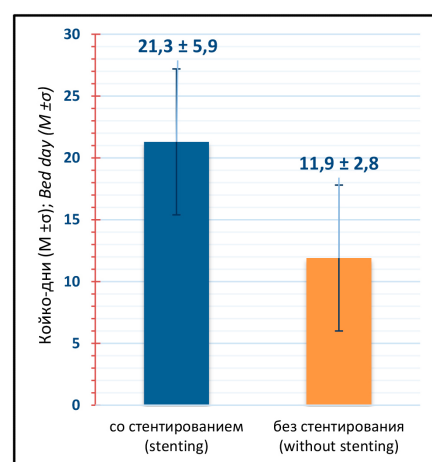


Рисунок 3. Продолжительность госпитализации беременных с гестационным пиелонефритом
Figure 3. Hospitalization periods of pregnant women with gestational pyelonephritis

Определенный диссонанс вызвало сопоставление отчётов акушерской службы по экстрагениальной патологии у беременных с обращаемостью в urgentные урологические стационары пациенток с гестационным пиелонефритом. По результатам первых частота пиелонефрита была выше от 48 до 79 раз в зависимости от года наблюдения (рис. 4).

Изучение медицинской документации показало, что среди подотчётных случаев диагноз пиелонефрита не имел клинических проявлений, а в графе сопутствующая патология был установлен на основании анамнестических данных на наличие пиелонефрита до беременности, заключений сонографических исследований и изменений в осадке мочи.

Обсуждение

Суммарная частота успеха бездренажного ведения пациенток с гестационным пиелонефритом за три года составила 96,3%, причём $\frac{1}{3}$ первично установленным стентам в других лечебных учреждениях не предшествовала консервативная терапия. Таким образом, процент успеха, вероятно, мог возрасти. И это нельзя считать каким-то феноменом, так О. Fainaru с соавт. (2002) сообщает о том, что 92,9% пациенток с гестационным пиелонефритом были излечены на фоне консервативной терапии и лишь в 7,1% наблюдений для разрешения симптоматики было выполнено стентирование мочеточника [6]. Авторы также отмечают достоверно большее нахождение на койке в группе стентированных пациенток 8–16 суток против $5,3 \pm 1,6$ суток в группе консервативного ведения, что так же коррелирует с нашими данными ($p < 0,05$) (рис. 3). Это

ретроспективное исследование так же интересно методологическим подходом и объёмом выборки. В нём проанализировано 30 552 женщин, родивших в этом лечебном учреждении в период с января 1998 года по июнь 2001 года Симптоматический гидронефроз был диагностирован лишь у 56 женщин (0,2%), что сопоставимо с данными, полученными в нашем исследовании – суммарно 0,37% за три года (рис. 4). D. Puskar с соавт. (2001) публикует подобные результаты, когда эффективность консервативной терапии, включающей антибиотики, анальгетики и позиционную терапию, достигла 94,2%, оставшиеся 5,8% пациенток с осложнённым гидронефрозом были стентированы, а основным показанием стало септическое состояние больной [7].

Основным доводом сторонников дренирующих вмешательств при гестационном пиелонефрите является «устранение обструкции». Согласитесь, сомнительно было бы получить вышеописанные результаты от консервативной терапии у пациентов с обструктивным пиелонефритом, ну скажем, на фоне обструкции мочеточника конкрементом, таким образом, подобная эффективность от консервативной терапии не позволяет отождествлять гестационный пиелонефрит с обструктивным. Что же делать с банальной прямолинейной логикой в виде расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) у пациенток с гестационным пиелонефритом? Ну, прежде всего, основным патогенетическим моментом обструктивного пиелонефрита является не расширение ЧЛС, а наличие лоханочной гипертензии с развитием лоханочно-почечных, лоханочно-лимфатических и лоханочно-венозных рефлюксов. Так вот, последняя не является атрибутом гестационного пиелонефрита, извест-



Рисунок 4. Эпидемиология гестационного пиелонефрита по Белгородской области
 Figure 4. Epidemiology of gestational pyelonephritis in the Belgorod region

ны исследования, объясняющие эстрагензависимую атонию верхних мочевых путей у беременных [8], с другой стороны, урологи, обладающие опытом выполнения пункционной нефростомии у беременных, сталкиваются с низким лоханочным давлением во время пункции ЧЛС, несмотря на ретенцию по УЗИ. Немногочисленные рентгенологические [9], радиоизотопные [5] и ультразвуковые [10, 11] исследования у беременных не обнаруживали нарушения выделительной функции на стороне почки с расширенной ЧЛС. Таким образом, физиологическое расширение верхних мочевых путей при беременности нужно считать не столько нормальным их состоянием [12], но и адаптивной реакцией, обеспечивающей на время беременности адекватные почечную функцию и пассаж мочи по мочеточнику и предохраняющей от повышения лоханочного давления и развития патологических лоханочных рефлюксов при наличии увеличенной матки в малом тазу.

Теперь несколько слов о неимоверно раздутой эпидемиологической частоте пиелонефрита у беременных, которая, конечно же, далека от

реальных цифр и обусловлена анамнестическим шлейфом, «изменениями» при ультразвуковом исследовании или «патологии» мочевого осадка. Необходимо признать, что это является причиной нерационального использования антибиотиков в виде неоправданной антибактериальной терапии так называемых «бессимптомных» пиелонефритов. Такой подход ни в коем случае не отражается благоприятно на микробиоте беременной и плода, ведёт к росту кандидозных и бактериальных кольпитов [13, 14] и может быть причиной внутриутробного инфицирования и инфекционных осложнений в постнатальном периоде [15, 16].

Закключение

Таким образом, гестационный пиелонефрит нельзя рассматривать как обструктивный, что не противоречит Российским клиническим рекомендациям по урологии, а бездренажное ведение пациенток с гестационным пиелонефритом должно рассматриваться как приоритетный вариант лечения данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Loh K, Sivalingam N. Urinary tract infections in pregnancy. *Malays Fam Physician*. 2007;31;2(2):54–57. PMID: PMC4170332
2. Boridy IC, Maklad N, Sandler CM. Suspected urolithiasis in pregnant women: imaging algorithm and literature review. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(4):869–875. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819373>
3. Синякова Л.А., Лоран О.Б., Косова И.В., Колбасов Д.Н., Цицаев Х.Б. Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите. *Вестник урологии*. 2019;7(4):35–42. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>
4. Левченко В.В., Моргун П.П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика. *Вестник урологии*. 2019;7(3):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
5. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: Медфорум; 2018: 465.
6. Fainaru O, Almog B, Gamzu R, Lessing JB, Kupferminc M. The management of symptomatic hydronephrosis in pregnancy. *BJOG*. 2002 Dec;109(12):1385–1387. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2002.01545.x>
7. Puskar D, Balagović I, Filipović A, Knezović N, Kopjar M, Huis M, Gilja I. Symptomatic physiologic hydronephrosis in pregnancy: incidence, complications and treatment. *Eur Urol*. 2001;39(3):260–263. <https://doi.org/10.1159/000052449>
8. Au KK, Woo JS, Tang LC, Liang ST. Aetiological factors in the genesis of pregnancy hydronephrosis. *Aust NZJ Obstet Gynaecol*. 1985;25(4):248–251. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1985.tb00737.x>
9. Wolf P, Le Lanne D, Menger I, Bsaibes A, Reinhardt W, Dreyfuss J, Bollack C. The upper urinary tract in pregnant women. Physiopathologic, ultrasonic and urographic study. *Ann Urol (Paris)*. 1984;18(5):347–349. PMID: 6397120

REFERENCES

1. Loh K, Sivalingam N. Urinary tract infections in pregnancy. *Malays Fam Physician*. 2007;31;2(2):54–57. PMID: PMC4170332
2. Boridy IC, Maklad N, Sandler CM. Suspected urolithiasis in pregnant women: imaging algorithm and literature review. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(4):869–875. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819373>
3. Sinyakova L.A., Loran O.B., Kosova I.V., Kolbasov D.N., Tsitsaev H.B. Urinary Tract Drainage Selection in Case of Pyelonephritis in Pregnant Women. *Urology Herald*. 2019;7(4):35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>
4. Levchenko V.V., Morgun P.P. Pyelonephritis in Pregnancy: modern draining tactics. *Urology Herald*. 2019;7(3):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
5. *Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii [Urology. Russian Clinical Guidelines]*. Pod red. [Ed.] Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. Moscow: Medforum; 2018: 465. (In Russ).
6. Fainaru O, Almog B, Gamzu R, Lessing JB, Kupferminc M. The management of symptomatic hydronephrosis in pregnancy. *BJOG*. 2002 Dec;109(12):1385–1387. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2002.01545.x>
7. Puskar D, Balagović I, Filipović A, Knezović N, Kopjar M, Huis M, Gilja I. Symptomatic physiologic hydronephrosis in pregnancy: incidence, complications and treatment. *Eur Urol*. 2001;39(3):260–263. <https://doi.org/10.1159/000052449>
8. Au KK, Woo JS, Tang LC, Liang ST. Aetiological factors in the genesis of pregnancy hydronephrosis. *Aust NZJ Obstet Gynaecol*. 1985;25(4):248–251. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1985.tb00737.x>
9. Wolf P, Le Lanne D, Menger I, Bsaibes A, Reinhardt W, Dreyfuss J, Bollack C. The upper urinary tract in pregnant women. Physiopathologic, ultrasonic and urographic study. *Ann Urol (Paris)*. 1984;18(5):347–349. PMID: 6397120

10. Karabulut N, Karabulut A. Colour Doppler evaluation of ureteral jets in normal second and third trimester pregnancy: effect of patient position. *Br J Radiol.* 2002;75(892):351–355. <https://doi.org/10.1259/bjr.75.892.750351>
11. Burke BJ, Washowich TL. Ureteral jets in normal second- and third-trimester pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 1998;26(9):423–426. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(199811/12\)26:9<423::aid-jcu1>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(199811/12)26:9<423::aid-jcu1>3.0.co;2-p)
12. Boridy IC, Maklad N, Sandler CM. Suspected urolithiasis in pregnant women: imaging algorithm and literature review. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167(4):869–875. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819373>
13. Witkin SS. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG.* 2015;122(2):213–218. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13115>
14. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(2):165–175. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.04.024>
15. Forson AO, Tsidi WB, Nana-Adjei D, Quarchie MN, Obeng-Nkrumah N. Escherichia coli bacteriuria in pregnant women in Ghana: antibiotic resistance patterns and virulence factors. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):901. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3989-y>
16. Oli AN, Akabueze VB, Ezeudu CE, Eleje GU, Ejiofor OS, Ezebialu IU, Oguejiofor CB, Ekejindu IM, Emechebe GO, Okeke KN. Bacteriology and Antibigram of Urinary Tract Infection Among Female Patients in a Tertiary Health Facility in South Eastern Nigeria. *Open Microbiol J.* 2017;11:292–300. PMID: PMC5688387 <https://doi.org/10.2174/1874285801711010292>
10. Karabulut N, Karabulut A. Colour Doppler evaluation of ureteral jets in normal second and third trimester pregnancy: effect of patient position. *Br J Radiol.* 2002;75(892):351–355. <https://doi.org/10.1259/bjr.75.892.750351>
11. Burke BJ, Washowich TL. Ureteral jets in normal second- and third-trimester pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 1998;26(9):423–426. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(199811/12\)26:9<423::aid-jcu1>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(199811/12)26:9<423::aid-jcu1>3.0.co;2-p)
12. Boridy IC, Maklad N, Sandler CM. Suspected urolithiasis in pregnant women: imaging algorithm and literature review. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167(4):869–875. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819373>
13. Witkin SS. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG.* 2015;122(2):213–218. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13115>
14. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(2):165–175. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.04.024>
15. Forson AO, Tsidi WB, Nana-Adjei D, Quarchie MN, Obeng-Nkrumah N. Escherichia coli bacteriuria in pregnant women in Ghana: antibiotic resistance patterns and virulence factors. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):901. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3989-y>
16. Oli AN, Akabueze VB, Ezeudu CE, Eleje GU, Ejiofor OS, Ezebialu IU, Oguejiofor CB, Ekejindu IM, Emechebe GO, Okeke KN. Bacteriology and Antibigram of Urinary Tract Infection Among Female Patients in a Tertiary Health Facility in South Eastern Nigeria. *Open Microbiol J.* 2017;11:292–300. PMID: PMC5688387 <https://doi.org/10.2174/1874285801711010292>

Сведения об авторе

Сергей Валентинович Шкодкин — д.м.н., доцент; профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России; врач урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
SPIN-код 6014-5409
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Information about the author

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr. Sc. (M); Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute of Belgorod National Research University; Urologist, Urological Division, St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

© С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин, 2020
УДК 616.61-002.3:618.3-099
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-55-58
ISSN 2308-6424

Гестационный пиелонефрит: клинические наблюдения

Сергей В. Шкодкин^{1,2}, Юрий Б. Идашкин¹

¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
308007, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Минобрнауки России
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Гестационный пиелонефрит представляет угрозу для плода и беременной. Отсутствуют исследования, показывающие преимущества дренажного ведения беременных с пиелонефритом. Несмотря на это, традицией достаточно большого числа клиник является дренирование верхних мочевых путей. Сроки дренирования у данной категории пациенток также не определены рекомендательно. Зачастую стандартной практикой является удаление дренажа после родоразрешения. Отрицательной стороной такого подхода являются персистирующая дренажная инфекция, обструкция и необходимость частой смены дренажей. В статье приведены клинические наблюдения пациенток с ранним удалением мочевых дренажей, что позволило купировать бактериурию и воспалительные изменения в моче.

Ключевые слова: пиелонефрит беременных; гестационный пиелонефрит; мочеточниковый стент; нефростома; осложнённый гидронефроз беременных

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

Поступила в редакцию: 05.01.2020. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Сергей Валентинович Шкодкин; тел.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Для цитирования: Шкодкин С.В., Идашкин Ю.Б. Гестационный пиелонефрит: клинические наблюдения. *Вестник урологии*. 2020;8(1):55-58. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-55-58>

Pyelonephritis of Pregnant Women: Clinical Case

Sergey V. Shkodkin^{1,2}, Yuri B. Idashkin¹

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph
308007, Russian Federation, Belgorod, 8/9 Nekrasova str.

²Belgorod National Research University
308015, Russian Federation, Belgorod, 85 Victory str.

Pyelonephritis during pregnancy is a threat to the fetus and the pregnant woman. There are no studies showing the benefits of drainage management for pregnant women with pyelonephritis. Despite this, the drainage of the upper urinary tract is a tradition of a fairly large number of clinics. Guidelines for the duration of drainage in this category of patients are also not defined. Frequently, drainage is removed after delivery. And this is the «standard» in clinical practice. The negative side of this approach is persistent drainage infection, obstruction, and the need for frequent drainage changes. The article presents the clinical observations of patients with early removal of urinary drainage, which made it possible to stop bacteriuria and inflammatory changes in the urine.

Key words: pregnant pyelonephritis; ureteral stent; nephrostoma; complicated pregnant hydronephrosis

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

Received: 05.01.2020. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Sergey V. Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Idashkin Yu.B. Pyelonephritis of pregnant women: clinical case. *Urology Herald*. 2020;8(1):55-58. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-55-58>

Введение

Актуальность проблемы пиелонефрита беременных обусловлена имеющимися рисками инфекционно-септических осложнений в отношении плода и будущей матери, отрицательную роль при этом могут сыграть иммунодефицит и дилатации верхних мочевых путей, развивающиеся при беременности [1, 2]. О вопросе дренирования верхних мочевых путей при гестационном пиелонефрите в России нет доказательной позиции мнения: от экстренного пособия в приёмном отделении до использования в качестве отсроченной опции [1–3]. Главным образом в принятии решения определяющее значение имеют традиции клиники. В подавляющем большинстве, особенно специализированных стационаров, вопрос дренирования верхних мочевых путей часто рассматривается как безальтернативный вариант ведения пациенток с гестационным пиелонефритом. В виде дренажей предлагаются пункционная нефростомия под УЗИ контролем, катетеризация мочеточника наружным мочеточниковым катетером и ретроградная постановка мочеточникового стента также без использования рентгеновских методов контроля. Последняя опция наиболее популярна в среде практических урологов, что связано с технической простотой и меньше обременяет пациентку, так как отсутствует наружный дренаж [1, 3]. Завершение дренирования при таком подходе определяется после родоразрешения [1–3], сообщения, посвящённые возможности дородового удаления мочеточниковых стентов, крайне малочисленны [4]. В большинстве клиник приняты плановые замены стентов, ввиду того что изменения фосфорнокальциевого обмена, связанные с беременностью, являются причиной быстрой обструкции стентов [5–8]. Дополнительным преимуществом раннего удаления мочевых дренажей является снижение риска катетер ассоциированной инфекции [4, 7], к числу опасений можно отнести боязнь рецидива пиелонефрита на фоне дилатации верхних мочевых путей, вызванной беременностью. Нужно отметить, что отсутствует доказательная рекомендательная база в отношении как необходимости стентирования, так и дородового дренирования верхних мочевых путей у пациенток с гестационным пиелонефритом [2, 4, 9, 10].

Описание клинических случаев

Приводим Вашему вниманию клиническое наблюдение пациентки с гестационным пиелонефритом. Пациентка 25 лет на сроке гестации

22 недели осмотрена урологом в день перевода из реанимационного отделения перинатального центра, где находилась 3 суток с диагнозом «Эклампсия». Из анамнеза: однократный эпизод кратковременной потери сознания сопровождался выраженным болевым приступом в левой поясничной области. При осмотре пациентка предъявляла жалобы на постоянную боль данной локализации, лихорадку с ознобом 39,2°С, пальпация в проекции левой почки была резко болезненна, отмечались положительный симптом поколачивания слева, пиурия густо в поле зрения, лейкоцитоз 19,5 тыс/мл. Сонографически гидронефроз неполностью удвоенной левой почки, отёк паренхимы до 22 мм, конкремент 8 мм верхней трети левого мочеточника. Справа без признаков уростаза. Учитывая клинко-лабораторные данные, пациентке установлен диагноз: МКБ Камень верхней трети левого мочеточника неполностью удвоенной левой почки. Острый обструктивный пиелонефрит слева. Бактериотоксический шок 3 суток назад. Беременность 22 недели.

Наличие аномалии развития мочевой системы послужило поводом для раздельного наружного перкутанного дренирования обеих половин удвоенной почки, при котором, несмотря на выраженность гидронефроза, обращало на себя внимание отсутствие лоханочной гипертензии. На фоне адекватно функционирующих наружных дренажей 14 Ch лихорадка и интоксикационный синдром купированы в течение 10 суток, в посеве мочи — полирезистентная кишечная палочка, выполнена смена антибиотиков с защищённых пенициллинов 3 поколения и защищённых цефалоспоринов 4 поколения на карбапенемы с фосфомицином. МРТ исследование через 2 недели после выписки не исключило наличие конкремента нижней трети мочеточника, конfluence мочеточников на уровне нижнего полюса почки. Ориентируясь на срок гестации 26 недель, с целью устранения обструкции и удаления нефростом выполнена уретеропиелоскопия, во время которой конкрементов обнаружено не было. Вмешательство было завершено установкой внутреннего стента 6 Ch. В послеоперационном периоде не отмечено рецидива инфекции мочевых путей, что позволило удалить нефростомы на 2 и 3 сутки, а стент — на 7 сутки после уретеропиелоскопии. С 30 недели гестации в моче отсутствовали воспалительные изменения и урокультура была отрицательной. В дальнейшем в дородовом и раннем послеродовом периоде рецидива инфекции мочевых путей не возникло. Самостоятельные срочные роды на сроке гестации 41 неделя.

Второе клиническое наблюдение. Беременной в другой урологической клинике на фоне дилатации верхних мочевых путей на сроке гестации 14 недель выполнена пункционная нефростомия справа. На сроке 16 недель ренекростомия 8 Ch после плановой неудачной попытки замены нефункционирующего дренажа. После данной манипуляции направлена на госпитализацию в перинатальный центр нашей клиники. При поступлении лихорадка нет, по нефростоме до 50 мл/час геморрагической мочи, лейкоцитоз 18,5 тыс/мл, УЗИ — каликопиелозктазия до 25 мм, нефростома в лоханке. Ориентируясь на выше описанное, а также на пиурию (подсчёту не подлежит) и положительную урокультуру (*Ent. fecalis* 10⁷ КОЕ/мл, чувствительный к цефалоспорином) в анализах накануне ренекростомии, полученных из обменной карты, назначены защищённые цефалоспорины (цефпар 2,0 г х 2 раза в сутки), инфузионная терапия 800 мл х 3 раза в сутки, гемостатики (транексам 0,5 г х 3 раза в сутки) и спазмолитическая терапия, даны рекомендации в отношении водной нагрузки 2,5 литра в сутки и постурального дренажа. Со следующих суток отмечена лихорадка до 38° С без локального болевого синдрома, прогрессивно купированная в течение 3 суток. К 7 суткам после ренекростомии нефростома перестала функционировать. Лейкоцитоз 13,1 тыс/мл, пиурия 20–50 в поле зрения, УЗИ без динамики с момента поступления. С учётом бессимптомности и проводимой антибактериальной терапии принято решение об удалении нефростомы. Введение антибиотиков продолжили ещё 3 суток, суммарно 10 дней, что не противоречит рекомендациям по длительности терапии пиелонефрита. Ещё через 3 дня наблюдения пациентка выписана из стационара. Нормализация анализов мочи и отрицательная урокультура со 2 недели после выписки. Оперативные роды на сроке 36 недель в связи с преждевременным излитием околоплодных вод. Рецидива инфекции мочевых путей у пациентки не возникло.

Обсуждение

Данные клинические наблюдения говорят о возможности как можно более раннего удаления мочевых дренажей, что способствует купированию пиурии и бактериурии. Конечно же, в обоих случаях такая тактика оговаривалась с пациентами, которые находились под наблюдением в условиях стационара и были информированы о вероятности повторного дренирования. Обе пациентки были достаточно комплаентны в отношении объёма водной нагрузки и постурального

дренирования. Для инфузии мы использовали периферический венозный катетер, что обеспечило возможность укладки пациентки на противоположный больному бок.

В отношении первого клинического наблюдения, яркая клиническая картина обструктивного пиелонефрита, положительные результаты УЗИ и МРТ не исключают гипердиагностики уролитиаза, которая может составлять по литературным данным до 14% [6, 7]. Однако выполнение уретероскопии позволило не только исключить уролитиаз, но и обеспечить возможность раннего удаления мочевых дренажей, что способствовало элиминации мочевой инфекции. Важным признаком, позволившем заподозрить отсутствие конкремента в мочеточнике, явилось низкое внутрилоханочное давление при установке нефростомических дренажей. Это ещё раз указывает на то, что у беременных несмотря на дилатацию, пассаж мочи по верхним мочевым путям не нарушен и тактику, принятую в отношении обструктивного пиелонефрита у небеременных, нельзя экстраполировать на гестационный пиелонефрит.

Второе наблюдение интересно тем, что расширение верхних мочевых путей было диагностировано на раннем сроке 14 недель, что стало, видимо, поводом для первичной нефростомии. Здесь сомнительна идеология дренирования бессимптомной дилатации верхних мочевых путей у беременной. С другой стороны, если взять излитие околоплодных вод на сроке 36 недель и рождение мальчика весом 2 кг 700 г, то может мы имеем дело с проблемой диагностики срока беременности. И тогда все физиологично, кроме нефростомии: и дилатация на 18 неделях и роды на 40. На этот вопрос мы точно сегодня не ответим. Вторым, абсолютно абсурдным моментом является постановка нефростомы 8 Ch, которая первично проработала две, вторично — одну неделю. Ну и третий и четвёртый моменты тоже, на наш взгляд, нелогичны — зачем менять нефункционирующий неадекватный дренаж на такой же, а при неудаче выполнять повторную нефростомию только для того, чтобы отправить в другое лечебное учреждение.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день нет достоверных клинических данных, указывающих как на необходимость дренирования при гестационном пиелонефрите, так и на его продолжительность. Однозначно отсутствуют исследования, доказывающие необходимость раннего

удаления дренажей у этой категории больных, но, на наш взгляд, используя взвешенный подход у ряда пациенток, можно получить больше

выгоды от их раннего удаления, чем от неоднократных замен и лечения дренажной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Снякова Л.А., Лоран О.Б., Косова И.В., Колбасов Д.Н., Цицаев Х.Б. Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите. *Вестник урологии*. 2019;7(4):35–42. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>
2. Левченко В.В., Моргун П.П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика. *Вестник урологии*. 2019;7(3):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
3. Курбаналиев Х.Р., Чернецова Г.С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (Обзор литературы). *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2017;17(7):33–36. eLIBRARY ID: 29816649
4. Локшин К.Л. Дренирование верхних мочевых путей при остром пиелонефрите у беременных: Зачем? Кому? Как долго? *Вестник урологии*. 2019;7(3):35–40. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-35-40>
5. Resim S, Ekerbicer HC, Kiran G, Kilinc M. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? *Urol Res*. 2006;34(4):244–248. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0051-7>
6. Somani BK, Dellis A, Liatsikos E, Skolarikos A. Review on diagnosis and management of urolithiasis in pregnancy: an ESUT practical guide for urologists. *World J Urol*. 2017;35(11):1637–1649. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2037-1>
7. Pedro RN, Das K, Buchholz N. Urolithiasis in pregnancy. *Int J Surg*. 2016;36(Pt D):688–692. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.046>
8. Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy *Curr. Opin. Urol*. 2010;20(2):174–177. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e3283353a4b>
9. Шкодкин С.В. Гестационный пиелонефрит: с чего начать? *Вестник урологии*. 2019;7(3):41–46. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-41-46>
10. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology, 10th ed*. Section 9. Upper urinary tract and trauma. Netherlands: Elsevier; 2012.

Сведения об авторах

Сергей Валентинович Шкодкин — д.м.н., доцент; профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России; врач урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Юрий Борисович Идашкин — врач-уролог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород
ORCID iD 0000-0003-2318-9494
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

REFERENCES

1. Sinyakova L.A., Loran O.B., Kosova I.V., Kolbasov D.N., Tsitsaev H.B. Urinary Tract Drainage Selection in Case of Pyelonephritis in Pregnant Women. *Urology Herald*. 2019;7(4):35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>
2. Levchenko V.V., Morgun P.P. Pyelonephritis in Pregnancy: modern draining tactics. *Urology Herald*. 2019;7(3):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
3. Kurbanaliev H.R., Chernetsova G.S. Pyelonephritis pregnant women. The modern view on the problem of urogynecologic (Review). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavjanskogo universiteta*. 2017;17(7):33–36. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29816649
4. Lokshin K.L. Upper urinary tract draining in acute gestational pyelonephritis: What for? When? For how long? *Urology Herald*. 2019;7(3):35–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-35-40>
5. Resim S, Ekerbicer HC, Kiran G, Kilinc M. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? *Urol Res*. 2006;34(4):244–248. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0051-7>
6. Somani BK, Dellis A, Liatsikos E, Skolarikos A. Review on diagnosis and management of urolithiasis in pregnancy: an ESUT practical guide for urologists. *World J Urol*. 2017;35(11):1637–1649. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2037-1>
7. Pedro RN, Das K, Buchholz N. Urolithiasis in pregnancy. *Int J Surg*. 2016;36(Pt D):688–692. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.046>
8. Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy *Curr. Opin. Urol*. 2010;20(2):174–177. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e3283353a4b>
9. Shkodkin S.V. Pyelonephritis in pregnant women: where to start? *Urology Herald*. 2019;7(3):41–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-41-46>
10. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology, 10th ed*. Section 9. Upper urinary tract and trauma. Netherlands: Elsevier; 2012.

Information about the authors

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute of Belgorod National Research University; Urologist, Urological Division, St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Yuri B. Idashkin — M.D.; Urologist, Urological Division, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph
ORCID iD 0000-0003-2318-9494
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

© Б.Г. Гулиев, Р.Р. Болотоков, 2020
УДК 616.62-089.87:681.5
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-59-68
ISSN 2308-6424

Сравнительный анализ результатов робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии

Бахман Г. Гулиев^{1,2}, Рустам Р. Болотоков²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Центр урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы

191014, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Литейный, д. 56

Радикальная цистэктомия (РЦ) остается основным методом оперативного лечения больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. В настоящее время при РЦ наряду с открытым активно используется робот-ассистированный доступ. В данном обзоре проведен анализ основных результатов робот-ассистированной РЦ (РАРЦ), которые сравнены с таковыми после открытой РЦ. Оценены периоперативные показатели, функциональные и онкологические результаты робот-ассистированной и открытой РЦ.

Полученные данные показывают, что при робот-ассистированном доступе наблюдается низкий объем кровопотери и процент гемотрансфузии, но высокая стоимость и длительное время операции. Достоверной разницы в дневной и ночной континенции, и качестве жизни больных, а также онкологических результатах между двумя операциями не было. Дальнейшее накопление опыта позволяет улучшить онкологические и функциональные результаты робот-ассистированной РЦ, снизить количество послеоперационных осложнений, в особенности высокой степени по Клавьену.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; радикальная цистэктомия; открытая радикальная цистэктомия; робот-ассистированная радикальная цистэктомия

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

Поступила в редакцию: 04.02.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

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

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Болотоков Р.Р. Сравнительный анализ результатов робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии. *Вестник урологии*. 2020;8(1):59-68. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-59-68>

Robot-Assisted and Open Radical Cystectomy: Comparative Analysis of Results

Bakhman G. Guliev^{1,2}, Rustam R. Bolokotov²

¹North-Western State Medical university n.a. I.I. Mechnikov

191015, Russian Federation, St. Petersburg, 41 Kirochnaya str.

²Urology Centre with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital

191014, Russian Federation, St. Petersburg, 56 Liteiny ave.

Radical cystectomy (RC) remains the main method of surgical treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. Currently, in case of radical cystectomy, along with the open, robot-assisted access is actively used. This review presents an analysis of the main results of a robot-assisted RC (RARC), which are compared with those after an open RC. Perioperative parameters, functional and oncological results of robot-assisted and open RC were evaluated.

According to the data obtained, it was found that with robot-assisted access there is a low volume of blood loss and a percentage of blood transfusion, but a high cost and a long operation time. In addition, there was no significant difference in the daytime and nighttime continence, and the quality of life of patients, as well as oncologic results between the two procedures. Further accumulation of experience allows us to improve the oncological and functional results of the robot-assisted RC, as well as to reduce the number of postoperative complications, high degree according to Clavien-Dindo grade especially.

Key words: bladder cancer; radical cystectomy; robot-assisted radical cystectomy; open radical cystectomy

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared conflicts of interest.

Received: 04.02.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

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

For citation: Guliev B.G., Bolotokov R.R. Robot-assisted and open radical cystectomy: comparative analysis of results. *Urology Herald*. 2020;8(1):59-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-59-68>

Введение

Как мочевого пузыря (РМП) является распространённым онкологическим заболеванием. При мышечно-инвазивном РМП традиционно выполняется открытая радикальная цистэктомия (ОРЦ) с расширенной тазовой лимфодиссекцией и деривацией мочи [1, 2]. Однако операция ассоциируется с значительной морбидностью и с высоким процентом осложнений в пределах 30–70% [3]. За последнее десятилетие при РЦ большую популярность приобретают малоинвазивные лапароскопический и робот-ассистированный доступы. В особенности наблюдается увеличение количества робот ассистированной радикальной цистэктомии (РАРЦ), которая сейчас в многих институтах становится стандартом лечения больных с мышечно-инвазивным РМП [4, 5]. По данным Zamboni S. et al. [5] в странах Северной Америки количество РАРЦ с 29% в 2006–2008 годах увеличилось до 54% в 2015–2018 годах, а в странах Европы — с 2% до 50%. Препятствием к широкому внедрению РАРЦ в клиническую практику были высокая стоимость, длительное время операции, отсутствие отдаленных онкологических и функциональных результатов [6]. В литературе уже опубликованы данные нескольких рандомизированных проспективных исследований, которые показали, что РАРЦ позволяет достичь схожие с ОРЦ онкологические и функциональные показатели с относительно лучшими периоперативными результатами, но с высокой стоимостью [7–10]. Однако большинство осложнений РЦ в основном связаны с деривацией мочи, чем с удалением самого мочевого пузыря. На начальном этапе внедрения РАРЦ деривация мочи в большинстве случаев проводилась экстракорпорально через небольшую минилапаротомию. Различные клиники демонстрировали возможность интракорпорального отведения мочи, что избавляет пациента от необходимости разреза, тем самым обеспечивает преимущества малоинвазивной операции в виде низкого объема кровопотери, меньшей экспозиции кишки и быстрого восстановления ее функции в послеоперационном периоде. Однако до конца остается неясным, существует ли разли-

ца между ОРЦ и РАРЦ относительно периоперативных и отдаленных параметров. В этом обзоре литературы мы провели сравнительный анализ периоперационных, функциональных и онкологических результатов ОРЦ и РАРЦ, стоимости операций и качества жизни больных.

Материалы и методы

Поиск проводился 2 специалистами независимо друг от друга в таких базах данных, как PubMed, Google Scholar, Scopus и Embase. Статьи, изначально не одобренные каким-либо специалистом, рассматривались совместно для окончательного решения. Ключевыми словами для поиска были: «radical cystectomy», «comparative studies», «robot-assisted», «open», «cystectomy» «bladder cancer» радикальная цистэктомия», «открытая радикальная цистэктомия» и «робот-ассистированная радикальная цистэктомия». Недоступные для просмотра статьи были исключены из дальнейшей селекции. После первичного анализа отобранных статей были исключены дублированные работы. Следующим шагом являлось изучение работ, анализирующих результаты открытой и робот-ассистированной радикальной цистэктомии, с точки зрения постоперационных осложнений, основных интраоперационных параметров, а также качества жизни пациентов после перенесённого вмешательства. Третьим этапом явился отбор статей, наиболее качественных с точки зрения методологии, в частности, адекватность групп, выполнение мероприятий по минимизации эффекта внешних факторов и отсутствие иных систематических ошибок. После вышеупомянутого отбора в данный несистематический обзор литературы вошли 55 статей для анализа (рис. 1).

Периоперативные результаты ОРЦ и РАРЦ

Основная часть публикаций, сравнивающих результаты открытой РЦ и РАРЦ, являются ретроспективными одноцентровыми работами. С 2013 года были опубликованы результаты нескольких систематических обзоров с метаанализом данных

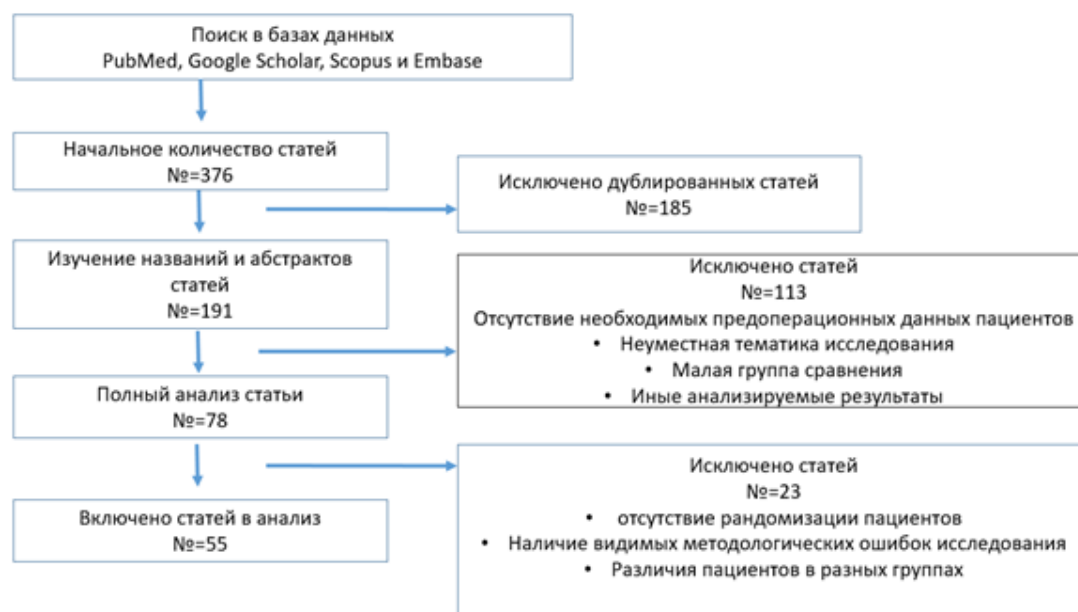


Рисунок 1. Алгоритм выбора статей для несистематического обзора
Figure 1. Selection algorithm for non-systematic review articles

РАРЦ и ОРЦ [11–18]. В 2015 году были две подобные работы. Novara G. et al. [12] сообщали о периоперативных результатах и осложнениях РАРЦ и ОРЦ, а Yuh B. et al. [13] — об онкологических и функциональных результатах. В систематических анализах, опубликованных в 2019 году, все авторы [14–18] ссылались на результаты 4 проспективных рандомизированных исследований [7–10].

Ранние нерандомизированные исследования показали, что роботический доступ ассоциируется с лучшими периоперативными результатами, включая объем кровопотери, продолжительность пребывания в стационаре, потребности в наркотиках и необходимости гемотрансфузии [11, 19].

Объем кровопотери и сроки госпитализации

По данным Novara G. et al. [12] объем кровопотери был на 521 мл меньше при РАРЦ по сравнению с ОРЦ ($p < 0,00001$). Результаты трёх из четырёх проспективных рандомизированных исследований также показали, что объем кровопотери был значительно меньше при РАРЦ [7–9]. Эти данные можно объяснить с хорошей 3D визуализацией, прецизионным выделением тканей, а также гемостатическим эффектом пневмоперитонеума при РАРЦ и отсутствием большого лапаротомного разреза. Мультицентровое исследование RAZOR показало, что объем кровопотери после РАРЦ и ОРЦ был 363/829 мл ($p < 0,001$), меньше требовалась интра- (13,6%

/ 33,6%, $p < 0,001$) и послеоперационная гемотрансфузия (13% / 17%, $p = 0,27$). Систематический анализ результатов РАРЦ и ОРЦ, проведенные Kimura S et al. [16] и Albisini S. et al. [17], также показали на меньший объем кровопотери и гемотрансфузии при РАРЦ ($p = 0,008$).

Сроки госпитализации при РАРЦ были на 1,26 дня короче, чем при ОРЦ ($p = 0,003$) [12]. Однако этот вывод может быть связан с неравнозначным отбором больных в различных ретроспективных сериях, включенных в метаанализ, поскольку в проспективных исследованиях значимых различий между группами не было. Albisini S. et al. [17] также указывали на сокращение сроков госпитализации при РАРЦ ($p = 0,001$). Parekh D.J. et al. [8] в их сравнительном анализе результатов РЦ у 40 больных, сообщали о незначительной тенденции ($p = 0,11$) к уменьшению продолжительности пребывания (> 5 дней) в стационаре после РАРЦ.

Время операции

Длительное время операции по данным литературы является одним из основных недостатков РАРЦ. Novara G. et al. [12] сообщили, что РАРЦ по сравнению с ОРЦ была продолжительной в среднем на 83,6 мин ($p < 0,00001$). Согласно данным рандомизированных исследований время операции длительнее для роботического доступа, которое колебалось от 252 до 456 мин для РАРЦ и 210–329 мин для ОРЦ [7–10]. Данные результаты являются ожидаемыми, так как ро-

ботизированный доступ требует более сложного позиционирования пациента и стыковки самого робота, и связан с относительно медленным интракорпоральным наложением швов. Хотя ОРЦ является более быстрой операцией, интраоперационные осложнения между РАРЦ и ОРЦ не отличались ни в мета-анализах, ни в рандомизированных исследованиях [11–18, 20]. Дальнейшее накопление опыта несомненно позволяет сократить время РАРЦ, что в первую очередь можно добиться за счёт быстрого выполнения цистпростатэктомии с лимфодиссекцией, а также путем оптимизации кишечной деривации мочи [21, 22].

Осложнения РАРЦ и ОРЦ

РЦ остается сложной операцией с достаточно высоким количеством различных послеоперационных осложнений, которые после RARC и ORC хорошо проанализированы в четырех проспективных рандомизированных исследованиях. Nix J. et al. [7] не обнаружили достоверной разницы в количестве общих или средней степени осложнений по Клавьеу между двумя группами. Khan M.S. et al. [10] провели проспективное рандомизированное исследование групп пациентов, подвергнутых ОРЦ (20 больных), РАРЦ (19 больных) и лапароскопической РЦ (15 больных). По их данным достоверной разницы между группами, как в отношении общих 30- и 90-дневных, так и высокой ($\geq$ III ст. по Клавьеу) степени осложнений, не было. Vochner V.H. et al. [10] включали в рандомизированное исследование результаты РЦ у 118 пациентов (РАРЦ – 60 больных, ОРЦ – 58 больных) и не нашли различий между группами в проценте общих 90-дневных II–V степени по Клавьеу (62% / 66%, $p=0,7$) и высокой степени осложнений (13% / 12%, $p=0,9$), но количество раневых осложнений при РАРЦ было достоверно меньше (3,3% / 14%, $p=0,04$). Parekh D.J. et al. [8] также не установили разницы в количестве осложнений II–V степени по Клавьеу, которые наблюдались у 25% пациентов в обеих группах ($p=0,5$). Аналогично Khan M.S. et al. [10, 23] не обнаружили разницы в количестве 30-дневных осложнений между РАРЦ и ОРЦ (70% / 55%, $p=0,50$). Дополнительные сравнения 90-дневных и высокой степени осложнения не установили преимущества РАРЦ над ОРЦ, что было подтверждено в исследовании RAZOR, в котором также не обнаружена разница между РАРЦ и ОРЦ в количестве осложнений по Клавьеу высокой степени [24]. На отсутствие достоверной разницы 90-дневных осложнений по Клавьеу $\geq$ степени между РАРЦ и ОРЦ указывают Sathianathan N.J. et al. [15].

В отличие от рандомизированных исследований Novara G. et al. [12] сообщили, что после РАРЦ наблюдалась более низкая частота 90-дневных любой и высокой степени ($\geq$ III ст.) осложнений ($p<0,04$). Этот факт можно объяснить с тем, что в некоторых проспективных работах не сообщали об осложнениях I степени по Клавьеу, поскольку они были клинически незначимыми. В контексте послеоперационных осложнений некоторые авторы рассматривали повторные госпитализации в стационар, и не обнаружили значимой разницы между РАРЦ и ОРЦ [25, 26]. Так по данным Styn N.R. et al. [25] количество повторных госпитализаций после РАРЦ и ОРЦ составили 28% и 25%, соответственно ($p=0,25$). Однако нужно отметить, в большинстве случаев в сравнительных работах количество больных в группе РАРЦ было небольшим, хирурги еще находились на этапе обучения, а деривация мочи выполнялась экстракорпоральным доступом. Поэтому относительно высокий процент осложнений у больных после РАРЦ можно объяснить с этими факторами.

Стоимость РЦ

Стоимость РЦ является немаловажным показателем как для стационаров, так и для пациентов. Leow J.J. et al. [27] сравнивали результаты 34 672 ОРЦ и 2101 РАРЦ, и показали, что стоимость РАРЦ была на \$4,326 дороже по отношению с 90-дневными затратами ($p=0,004$). Аналогичным образом, анализ американской общенациональной стационарной выборки результатов 1444 ОРЦ и 224 РАРЦ показал, что РАРЦ была на \$3,797 дороже, чем ОРЦ ($p=0,023$) [19]. По данным Smith A. et al. [28] РАРЦ была дороже в среднем на \$1640 на основе финансового анализа 20 операций. Фиксированные и переменные операционные расходы были выше для РАРЦ, в первую очередь из-за увеличения продолжительности операции, в то время как ОРЦ имеет более высокие расходы, связанные с переливанием крови и более длительной госпитализацией. В противоположность Lee R. et al. [29] провели анализ стоимости РАРЦ из 3 институтов и демонстрировали, что общая стоимость РАРЦ постепенно снижается, что связано с укорочением времени операции за счет накопления опыта и более короткими сроками госпитализации.

Таким образом, литературные данные указывают на то, что РАРЦ обеспечивает превосходные периоперационные результаты с точки зрения объема кровопотери и количества гемотрансфузии. Некоторые авторы также указывают на преимущества в быстром восстановлении функции желудочно-кишечного тракта, меньшего потре-

бления наркотиков и нахождения в стационаре [7, 8, 10, 30]. Однако эти преимущества при РАРЦ обеспечиваются за счет увеличения времени операции и ее стоимости.

Функциональные результаты РАРЦ и ОРЦ

Качество жизни. Успех РЦ лимитирован не только радикальным удалением мочевого пузыря с опухолью, но и качеством жизни (КЖ) больных и адекватными послеоперационными функциональными результатами. В настоящее время пациенты отдают предпочтение малоинвазивным хирургическим методам лечения, которые на их взгляд обеспечивают лучшее КЖ [31–33]. Однако количество работ, сравнивающих КЖ после РАРЦ и ОРЦ, в литературе ограничено. Aboumohamed A.A. et al. [31] провели ретроспективное исследование КЖ у пациентов, подвергающихся РАРЦ и ОРЦ, с использованием индекса рака мочевого пузыря (Bladder cancer Index), включающего опросник по изучению КЖ и оценке показателей функций мочевыделительной, кишечной и сексуальной систем. Опросники заполнялись в начале операции и регулярными интервалами после нее в течение 2,5 лет. РАРЦ имели сравнимые с ОРЦ показатели по всем изучаемым послеоперационным показателям, а тип деривации мочи не оказывал влияние на КЖ.

Messer J.C. et al. [32] опубликовали первые проспективные рандомизированные исследования по изучению КЖ при РАРЦ и ОРЦ. У 40 пациентов КЖ оценивалось с использованием опросника FACT-VCI (Functional Assessment of Cancer Therapy-Vanderbilt Cystectomy Index) в начале и через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции. Опросник оценивал 4 основные группы показателей (физикальные, социально/семейные, эмоциональные и функциональные) с дополнительными вопросами по мочевыделительной системе, желудочно-кишечному тракту и эректильной функции. Достоверно значимой разницы между показателями КЖ после РАРЦ и ОРЦ не было, которые в обеих группах возвращались к исходному показателю через 3 месяца после операции. В исследовании Bochner B.H. et al. [9] КЖ оценивалось с использованием опросника EORTC и QLQ-C30 исходно и через 3, 6 месяцев. Разница между РАРЦ и ОРЦ в отношении изменений КЖ за период от исходного до 3 месяцев или от 3 до 6 месяцев не установлена.

Satkunasivam R. et al. [33] ретроспективно сравнили результаты 28 РАРЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой с 79 ОРЦ. Для изучения КЖ они использовали 2 опросника: индекс рака мочевого пузыря и SF-36. Исследо-

вание показало, что между двумя группами нет достоверной разницы в показателях функции мочевого резервуара или верхних мочевыводящих путей ($p=0,58$ и $p=0,31$, соответственно). В рандомизированном исследовании Khan M.S. et al [10] сравнивали КЖ между пациентами, которым выполняли ОРЦ, РАРЦ и лапароскопическую РЦ, используя функциональную оценку терапии рака шкала мочевого пузыря (Functional Assessment of Cancer Therapy-Bladder scale). У 53 из 59 пациентов, заполнивших опросник, не выявлены статистически значимые различия в КЖ между тремя доступами.

Удержание мочи. Континенция мочи после РЦ играет непосредственную роль в удовлетворенности пациента результатами проведенной операции. К сожалению, существуют ограниченные исследования, сравнивающие удержание мочи после ОРЦ и РАРЦ [13, 34–36]. В литературе имеются несколько ретроспективных работ, оценивающих показатели континенции после этих двух операций, но её различные определения и сроки наблюдения затрудняют проведение сравнительного анализа.

В ретроспективном обзоре Steers W.D. et al. [34] оценивали континенцию мочи у 2 238 пациентов после ОРЦ с ортотопической деривацией мочи. За средний период наблюдения в 26 ± 18 мес дневное недержание мочи составило $13,3\% \pm 13,6\%$, а ночное — 28%. Они предполагают, что в значительной степени оно связано с первоначальной функциональной недостаточностью мочевого резервуара, и поэтому по мере нормализации его функции, показатели континенции постепенно улучшаются. В ретроспективном исследовании Steven K. и Poulsen A.L. [35] изучали показатели удержания мочи у 166 пациентов после ОРЦ с ортотопической цистопластикой. Дневное удержание мочи объективно оценивали по весу прокладок, а ночное как сухое состояние без необходимости их использования. За 5-летний период наблюдения дневная континенция варьировала от 87% до 100%, а ночная — от 70% до 95%. Исследование также установило, что показатели дневного удержания мочи улучшились с 74% в 6 месяцев до 81,1% и 97,4% за 1 и 5 лет, соответственно, а ночная до 40,5% в течение 3 лет по сравнению с 22,8% через 6 месяцев после операции. В систематическом обзоре Yuh B. et al. [13] показатели дневной континенции варьировали от 40% до 100% в течение 6 месяцев и от 67% до 100% в течение 12 месяцев. Tyritzis S.I. et al. [36] в ретроспективном исследовании результатов ортотопической цистопластики у 70 пациентов дневную континенцию установили от 66% до 88% в течение 12 месяцев. Ночное удержание,

по-видимому, имеет большую вариабельность, с диапазоном приблизительно 11% в одной серии РАРЦ у 27 пациентов [37] до 66% – 81% в работе Tyritzis S.I. et al. [36].

В исследовании Satkunasivam R. et al. [33] континенция оценивалась у 28 мужчин после РАРЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой и сравнивали с результатами у пациентов после открытой ортотопической деривации мочи. Частота полной континенции, которая была определена как без использования прокладок, в роботизированной и открытой РЦ составила 17% и 19%, соответственно ($p=0,10$). Достоверной разницы в количестве прокладок, используемых пациентами в течение 24-часового периода, не было. Однако в роботизированной группе сообщалось об использовании прокладок большого размера в дневное ($p<0,0001$) и ночное время ($p=0,007$). Также была отмечена более высокой степени влажность прокладок в дневное время при РАРЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой по сравнению с ОРЦ ($p=0,002$) при сопоставимой влажности ночью ($p=0,1$) [33]. Однако данная работа является ретроспективным с включением только мужчин и небольшого количества пациентов.

Таким образом, существуют ограниченные литературные данные, сравнивающие показатели удержания после РАРЦ с таковыми после ОРЦ. Они часто поступают от небольших серий пациентов с широким диапазоном наблюдения и отсутствием единообразия в определении термина континенции. Однако, учитывая опубликованные результаты, представляется, что показатели удержания мочи после RARC эквивалентны таковым после ОРЦ.

Онкологические результаты

Отдаленные онкологические результаты ОРЦ при МИРМП хорошо установлены [38]. В противоположность, несмотря на почти две декады начала роботической хирургии РМП, 5-летняя выживаемость после РАРЦ стала доступной недавно. По данным международного консорциума по РАРЦ 5-летняя безрецидивная, ракоспецифическая и общая выживаемость составили 67%, 75% и 50%, соответственно [39], которые были сравнимы с ОРЦ сериями [40, 41]. В четырех одноцентровых рандомизированных сравнительных исследованиях результатов ОРЦ и РАРЦ ранние онкологические данные оценивались путем изучения таких показателей, как положительный хирургический край (ПХК) и количество удаленных лимфатических узлов [7–10]. Ни одно из этих исследований не выявило значимой разницы в уровне ПХК между двумя операциями, который колебался от 0 до 15% при РАРЦ и 0–10% при ОРЦ [7–10]. ПХК

после РЦ является независимым предиктором возможной метастатической прогрессии, а также снижения раково-специфической выживаемости при РМП [42, 43]. Dotan Z.A. et al. [43] при исследовании данных онкологического центра Memorial Sloan Kettering установили, что ПХК после РЦ почти дважды увеличивает возможность метастатической прогрессии в дополнение к почти удвоенному риску смерти от РМП. Таким образом, состояние хирургического края является важным фактором в определении онкологической эффективности РАРЦ по сравнению с ОРЦ. В проспективном рандомизированном исследовании Nix G. et al. [7] были сравнены онкологические результаты ОРЦ и РАРЦ у 41 пациента и процент ПХК в обеих группах был равен нулю. Аналогично, Parekh D.J. et al. [8] исследовали онкологическую эффективность РАРЦ и ОРЦ у 40 больных (по 20 человек в каждой группе). В каждой группе был выявлен один пациент с ПХК, и они оба имели T4 стадию заболевания. Следует отметить, что 50% пациентов в группе РАРЦ имели pT3 стадию, и даже при местно-распространенном РМП не было достоверной разницы в количестве ПХК между РАРЦ и ОРЦ. Yuh B. et al. [13] также показали на отсутствие достоверной разницы в показателях ПХК между РАРЦ и ОРЦ (5% / 7%, $p=0,13$). Raza R.J. et al. [39] оценивали отдаленные онкологические результаты РАРЦ с использованием базы данных Международного консорциума по роботизированной цистэктомии, которая включала результаты 702 РАРЦ из 11 институтов за период наблюдения более 5 лет. В этом анализе процент ПХК составил 8%, который сопоставим с таковым при ОРЦ (0–10%) [8, 13, 42–44]. Рандомизированное исследование Khan M.S. et al. [10] показало, что частота ПХК после ОРЦ, РАРЦ и лапароскопической РЦ была 10%, 15% и 5%, соответственно. Наконец, в ретроспективном обзоре Nguyen D.P. et al. [45] по сравнению 120 ОРЦ и 263 РАРЦ частота ПХК составила 13% и 6%, соответственно ($p=0,03$). Эти данные авторы связывают с неравнозначным распределением больных с высокой стадией РМП. Так pT4 стадия РМП при ОРЦ была у 20% пациентов, а при РАРЦ только у 11%. Таким образом, существует большое количество доказательств, включая рандомизированные клинические исследования, которые свидетельствуют о том, что нет значимой разницы в количестве ПХК между РАРЦ и ОРЦ.

Лимфаденэктомия

Лимфаденэктомия демонстрирует лучший онкологический контроль, а также увеличивает общую выживаемость у пациентов, перенесших РЦ [46–48]. Таким образом, для достижения эквивалентных онкологических результатов необ-

ходимо, чтобы количество лимфатических узлов было одинаковым у пациентов, подвергнутых РАРЦ и ОРЦ. В проспективном рандомизированном исследовании Nix G. et al. [7] количество удаленных лимфоузлов при РАРЦ и ОРЦ достоверно не отличались (17,83 / 19,14, $p=0,52$). Abaza R. et al. [49] в ретроспективном исследовании сравнивали результаты 35 РАРЦ и с 120 ОРЦ и количество лимфоузлов было схожим ($37,5 \pm 13,2$ / $36,9 \pm 14,8$, $p=0,68$). В систематическом обзоре 20 работ Yuh B. et al. [13], выявили, что при РАРЦ было удалено 19 лимфоузлов, а после ОРЦ – 18. По данным Khan M.S. et al. [10] эти показатели после ОРЦ, РАРЦ и ЛРЦ составили 18,8, 16,3 и 15,5, соответственно. Ретроспективное исследование Nguyen D.P. et al. [45] также показало аналогичные данные по количеству лимфоузлов при ОРЦ и РАРЦ (20/21, $p=0,3$). Онкологические преимущества лимфаденэктомии при РЦ хорошо известны, причем увеличение количества удаленных лимфоузлов соответствует улучшению общей выживаемости [47, 48]. Таким образом, возможность достижения аналогичного количества лимфоузлов при РАРЦ по сравнению с ОРЦ является обязательным условием.

Рецидивы и результаты выживаемости

Специфическая и общая выживаемость пациентов после РАРЦ недостаточно изучена из-за относительно недавнего внедрения этой операции и отсутствия долгосрочного наблюдения за этими пациентами. Предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования ОРЦ и РАРЦ (RAZOR) показали, что нет существенной разницы в 2-летней безрецидивной (78,8% / 72,0%, $p=0,653$), и в общей выживаемости (80,2% / 79,1%), $p=0,31$ между РАРЦ и ОРЦ [24]. Пятилетние данные рецидивов после РАРЦ в отличие от ОРЦ, начали появляться в литературе только недавно. Khan M.S. et al. [10] сообщили об эквивалентных 12-месячных рецидивах заболевания, раково-специфичной и общей выживаемости между пациентами, перенесшими ОРЦ и РАРЦ. В систематическом обзоре Yuh B. et al. [13] оценивали выживаемость после РАРЦ. Среднее наблюдение за больными в этих работах составило 6 – 84 мес, хотя только в 6 из 18 работ оно было больше 36 мес. Безрецидивная выживаемость через 1, 2, 3 и 5 лет составила 79% – 96%, 67% – 81%, 67% – 76%, и 53% – 74%, раково-специфическая выживаемость была 88% – 94%, 75% – 89%, 68% – 83% и 66% – 80%, и общая выживаемость была 82% – 90%, 54% – 89%, 61% – 80% и 39% – 66%, соответственно. У 99 пациентов после РАРЦ Raza S.J. et al. [39] сообщили о 5-летней безрецидивной,

раково-специфической и общей выживаемости у 53%, 68% и 42% больных при среднем периоде наблюдения в 73 мес. Эти показатели аналогичны тем, которые наблюдаются после ОРЦ: 5-летняя безрецидивная, раково-специфическая и общая выживаемость была 67% – 68%, 71% и 66%, соответственно [42, 43]. Hussein A.A. et al. [50] в последней публикации международного консорциума по РАРЦ проанализировали отдаленные результаты данной операции. В исследование были включены данные РАРЦ у 446 из 3001 пациентов из 26 институтов из 13 стран. 10-летняя безрецидивная, раково-специфическая и общая выживаемость составила 59%, 65% и 35%, соответственно. При этом 43% пациентов имели стадию РМП $\geq pT3$ и 24% – позитивные лимфоузлы. Venkatramani V. et al. [51] оценивали предикторы рецидива и общей выживаемости в исследовании RAZOR, в которое были включены результаты РЦ у 302 больных. Трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость после РАРЦ и ОРЦ составила 68,4% и 65,4% ($p=0,6$), 73,9% и 68,5% ($p=0,334$), соответственно. Между группами не было достоверной разницы в совокупных показателях рецидива опухоли. Стадия РМП, ПХК, возраст старше 70 лет, плохой статус здоровья и высокой степени осложнения были значимыми предикторами безрецидивной и общей выживаемости. Стадия заболевания и ПХК также были значимыми предикторами рецидива РМП. Хирургический доступ (открытый или роботический) не влиял на эти результаты. Faraj K.S. et al. [52] проанализировали результаты 481 РЦ (203 РАРЦ и 278 ОРЦ), выполненных в клинике Mayo. 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость за средний период наблюдения 66 мес после РАРЦ и ОРЦ составила 70,8% и 64,7%, 69,6% и 62,7% ($p=0,135$), а общая выживаемость — 58,9% и 57,7%, 39,9% и 45,6% ($p=0,786$), соответственно. Не было значимой разницы в каких-либо предикторах рецидива, включая инциденты в атипичных рецидивах (1,5% / 1,8%, $p=0,786$), ретроспективно.

Местный рецидив является важным показателем онкологической эффективности РЦ. Более чем 80% рецидивов диагностируются в течение первых 2 лет после РЦ [53] и некоторые авторы утверждают, что использование робота компрометирует онкологический баланс из-за неполного удаления опухоли или вторичного посева опухолевых клеток на фоне пневмоперитонеума [45, 54]. Так Nguyen D.P. et al. [45] ретроспективно сравнивали предикторы рецидива у 383 больных после РЦ и не обнаружили разницы в местных и отдаленных рецидивах между РАРЦ и ОРЦ. Однако авторы отметили более высокую частоту перитонеального карциноматоза (21% и 8%) и

метастазов в экстраперитонеальные лимфоузлы (23% и 15%) у пациентов после РАРЦ. Wei L. et al. [54] определяли резидуальные опухолевые клетки в промывной жидкости из малого таза, которую брали до и после удаления мочевого пузыря и тазовой лимфодиссекции. Опухолевые клетки были обнаружены приблизительно у половины обследованных больных, которым выполнялась РАРЦ. По мнению авторов наличие опухолевых клеток в промывной интраоперационной жидкости у больных с РМП, которым выполняется РЦ, может быть надежным биомаркером агрессивности и метастатического потенциала РМП. Collins J.W. et al [55] сообщали о предикторах раннего рецидива РМП у 717 пациентов после РАРЦ и интракорпоральной деривации мочи в 9 центрах с минимальным периодом наблюдения 12 месяцев. Безрецидивная выживаемость составила за 3, 12 и 24 месяцев 95,9%, 80,2% и 74,6%, соответственно. Аналогично к ОРЦ сериям, тазовые лимфоузлы были распространенным местом локального рецидива, а отдаленные рецидивы часто встречались в легких, печени и костях [56]. Инцидент перитонеального карциноматоза и метастазов в зоне портов были 0,7% и 0,3% соответственно. Из этих пациентов 80% имели местнораспространенные опухоли и у четырех из пяти были диагностированы несколько метастазов. Поэтому авторы сделали вывод, что рецидив зависит от биологической агрессивности опухоли, а не от хирургического доступа. По данным международного консорциума по РАРЦ перитонеальный карциноматоз наблюдался только у 6 (1%) больных [50]. Hussein A.A. et al. [50], ссылаясь на работу Nguyen D.P. et al. [45], указывают на отсут-

ствие значимой разницы в количестве местных рецидивов после РАРЦ и ОРЦ. По их мнению, РАРЦ была недостоверным предиктором локального рецидива РМП. Местный рецидив после РАРЦ наблюдался у 15% больных, включая 5% тазовой локализации [50]. В качестве возможных объяснений полученным данным авторы предлагают изменения в лимфатической диссеминации или эффект пневмоперитонеума. Однако они подчеркивают, что экстрапельвикальные пораженные лимфоузлы находились вне зоны расширенной тазовой лимфодиссекции, а пациенты с перитонеальным карциноматозом имели патологическую стадию РМП > T3, что может быть отражением агрессивной биологии заболевания в отличие от хирургического доступа.

Заключение

В литературе продолжается дискуссия о выборе робот-ассистированного или открытого доступа при выполнении РЦ. Немногие рандомизированные исследования сравнивали РАРЦ с ОРЦ в отношении периоперационных, функциональных и онкологических результатов. Предварительные данные показывают, что РАРЦ предлагает такие преимущества по сравнению с ОРЦ, как более низкий объем кровопотери и процент гемотрансфузии. В отличие от этого, стоимость ОРЦ меньше и время операции более короткое. Недавние исследования не показали разницы в дневной и ночной континенции, и качестве жизни между РАРЦ и ОРЦ. По количеству ПХК и удаленных лимфоузлов, и показателям выживаемости данные РАРЦ и ОРЦ достоверно не отличаются.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebreton T. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol*. 2014;65:778–792. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.046>
2. Leow JJ, Bedke J, Chamiel K, Collins JW, Daneshmand S, Grivas P, Heidenreich A, Messing EM, Royce TJ, Sankin AI, Schoenberg MP, Shipley WU, Villers A, Efsthathiou JA, Bellmunt J, Stenzl A. SIU-ICUD consultation on bladder cancer: treatment of muscle-invasive bladder cancer. *World J. Urol*. 2019; 37(1):61–83. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2606-y>
3. 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;55:164–174. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.031>
4. Hu JC, Chughtai B, O'Malley P, Halpern JA, Mao J, Scherr DS, Hershan DL, Wright JD, Sedrakyan A. Perioperative outcomes, health care costs and survival after robotic-assisted versus open radical cystectomy: a national comparative effectiveness study. *Eur Urol*. 2016;70:195–202. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.03.028>
5. Zamboni S, Soria F, Mathieu R, Xylinas E, Abufaraj M, Andrea D et al. Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration. *BJU Int*. 2019; May 4. <https://doi.org/10.1111/bju.14791> [Epub ahead of print]
6. Satkunasivam R, Wallis CJ, Nam R, Desai M, Gill I. Contemporary evidence for robot-assisted radical cystectomy for treating bladder cancer. *Nat Rev Urol*. 2016;13:533–539. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.139>
7. Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer; peri-operative and pathologic results. *Eur Urol*. 2010;57:196–201. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.10.024>
8. Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, Ercole B, Svatek R. Peri-operative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robot-

- ic assisted radical cystectomy. *J Urol.* 2013;189:474–479. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.077>
9. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz SM, Donat SM et al. Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur Urol.* 2015;67:1042–1050. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.043>
 10. Khan MS, Gan C, Ahmed K, Ahmad FI, Watkins J, Summers JA et al. A single-centre early phase randomized controlled three-arm trial of open, robotic and laparoscopic radical cystectomy (CORAL). *Eur Urol.* 2016;69:613–621. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.038>
 11. Li K, Lin T, Fan X, Xu K, Bi L, Duan Y et al. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev* 2013;39:551–560.
 12. Novara G, Catto JW, Wilson T, Annerstedt M, Chan K, Murphy DG et al. Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol.* 2015;67:376–401. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.007>
 13. Yuh B, Wilson T, Bochner B, Chan K, Palou J, Stenzl A et al. Systematic review and cumulative analysis of oncologic and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol.* 2015;67:402–422. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.008>
 14. Shen Zh, Sun Zh. Systematic review and meta-analysis of randomised trials of perioperative outcomes comparing robot-assisted versus open radical cystectomy. *BMC Urol.* 2016;16:59–67. <https://doi.org/10.1186/s12894-016-0177-z>
 15. Sathianathan NJ, Kalapara A, Frydenberg M, Lawrentschuk N, Weight CJ, Parekh D, Konety BR. Robotic assisted radical cystectomy vs open radical cystectomy: systematic review and meta-analysis. *J. Urol.* 2019;201:715–720. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.10.006>
 16. Kimura S, Iwata T, Foerster B, Fossati N, Brigabti A, Nasu Y et al. Comparison of perioperative complications and health-related quality of life between robot-assisted and radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Urol.* 2019;26:760–774. <https://doi.org/10.1111/iju.14005>
 17. Albisini S, Vecchia A, Aoun F, Diamand R, Esperto F et al. A systematic review and meta-analysis comparing the outcomes of open and robotic assisted radical cystectomy. *Minerva Urol Nephrol.* 2019; 71(6):553–568. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03546-X>
 18. Iwata T, Kimura S, Foerster B, Fossati N, Briganti A et al. Oncologic outcomes after robot-assisted versus open radical cystectomy; a systematic review and meta-analysis. *World J. Urol.* 2019;37(8):1557–1570. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02708-8>
 19. Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Nguyen PL, Choueiri TK et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *Eur Urol.* 2012;61:1239–1244. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.032>
 20. Wijburg CJ, Michels CT, Oddens JR, Grutters JP, Witjes JA, Rovers MM. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in bladder cancer (RACE): study protocol of a non-randomized comparative effectiveness study. *BMC Cancer.* 2018;18:861. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4779-6>
 21. Hayn MN, Hussain A, Mansour AM et al. The learning curve of robot-assisted radical cystectomy: results from the international robotic cystectomy consortium. *Eur Urol.* 2010;58:197–201. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.04.024>
 22. Honore M, Roberts MJ, Morton A, Teloken PE, Navaratnam A, Coughlin GD. Outcomes and learning curve for robotic-assisted radical cystectomy: an Australian experience. *ANZ J. Surg.* 2019; Sep 2. <https://doi.org/10.1111/ans.15413> [Epub ahead of print]
 23. Khan MS, Challacombe B, Elhage O, Rimington P, Coker B, Murphy D et al. A dual-centre, cohort comparison of open, laparoscopic, and robotic-assisted radical cystectomy. *Int J Clin Pract.* 2012;66:656–662.
 24. Parekh D, Gables C. A prospective multicenter randomized trial of open versus robotic radical cystectomy (RAZOR). *J Urol.* 2017;197:e918.
 25. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, Hafez KS, Lee CT, Tallman C et al. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology.* 2012;79:1303–1308. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.01.055>
 26. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, Otto BJ, Portnoff A, Ehrlich JR et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol.* 2010;57:274–281. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.06.001>
 27. Leow JJ, Reese SW, Jiang W, Lipsitz SR, Bellmont J, Trinh QD et al. Propensity-matched comparison of morbidity and costs of open and robot-assisted radical cystectomies: a contemporary population-based analysis in the United States. *Eur Urol.* 2014; 66:569–576. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.01.029>
 28. Smith A, Kurpad R, Lal A, Nielsen M, Wallen EM, Pruthi RS. Cost analysis of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol.* 2010;183:505–509. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.09.081>
 29. Lee R, Chughtai B, Herman M, Shariat SF, Scherr DS. Cost-analysis comparison of robot-assisted laparoscopic radical cystectomy (RC) vs open RC. *BJU Int.* 2011;108:976–983. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10468.x>
 30. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J. Endourol.* 2013;27(1):40–44. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0168>
 31. Aboumohamed AA Raza SJ, Al-Daghmin A, Tallman C, Creighton T, Crossley H et al. Health-related quality of life outcomes after robot-assisted and open radical cystectomy using a validated bladder-specific instrument: a multi-institutional study. *J Urol.* 2014;83:1300–1308. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.02.024>
 32. Messer JC, Punnen S, Fitzgerald J, Svatek R, Parekh DJ. Health-related quality of life from a prospective randomized clinical trial of robot-assisted laparoscopic versus open radical cystectomy. *BJU Int.* 2014;114: 896–902. <https://doi.org/10.1111/bju.12818>
 33. Satkunasivam R, Santomauro M, Chopra S, Plotner E, Cai J, Miranda G et al. Robotic intracorporeal orthotopic neobladder: urodynamic outcomes, urinary function, and health-related quality of life. *Eur Urol.* 2016;69:247–253. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.041>
 34. Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder. *World J Urol.* 2000;18:330–337. PMID: 11131310
 35. Steven K, Poulsen AL. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. *J Urol.* 2000;164:288–295. PMID: 10893568
 36. Tyritzis SI, Hosseini A, Collins J, Nyberg T, Jonsson MN, Laurin O et al. Oncologic, functional, and complications outcomes of robot-assisted radical cystectomy with totally intracorporeal neobladder diversion. *Eur Urol.* 2013;64:734–741.
 37. Canda AE, Atmaca AF, Altinova S, Akbulut Z, Balbay MD. Robot-assisted nerve-sparing radical cystectomy with bilateral extended pelvic lymph node dissection (PLND) and intracor-

- poreal urinary diversion for bladder cancer: initial experience in 27 cases. *BJU Int.* 2012;110:434–444.
38. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 2001;19:666–675.
39. Raza SJ, Wilson T, Peabody JO, Wiklund P, Scher DS, Al-Daghmin A et al. Long-term oncologic outcomes following robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2015;68:721–728. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.021>
40. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2720 consecutive cases 5 years later. *J Urol.* 2008;180:121–127. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.048>
41. Hautmann RE, dePetriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol.* 2012;61:1039–1047. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.028>
42. Patel R, Szymaniak J, Radadia K, Faiena I, Lasser M. Controversies in robotics: open versus robotic radical cystectomy. *Clin Genitourin Cancer.* 2015;13:421–427. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2015.06.006>
43. Dotan ZA, Kavanagh K, Yossepowitch O, Kaag M, Olgac S, Donat M et al. Positive surgical margins in soft tissue following radical cystectomy for bladder cancer and cancer specific survival. *J Urol.* 2007;178: 2308–2312. PMID: 17936804
44. Novara G, Svatek RS, Karakiewicz PI, Skinner E, Ficarra V, Fradet Y et al. Soft tissue surgical margin status is a powerful predictor of outcomes after radical cystectomy: a multicenter study of more than 4,400 patients. *J Urol.* 2010;183:2165–2170. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.021>
45. Nguyen DP, Al Hussein Al Awamli B, Wu X, O'Malley P, Inoyatov IM, Ayangbesan A, Faltas BM, Christos PJ, Scherr DS. Recurrence patterns after open and robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol.* 2015;68(3):399–405. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.02.003>
46. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol.* 1982;128:34–36.
47. Wright JL, Lin DW, Porter MP. The association between extent of lymphadenectomy and survival among patients with lymph node metastases undergoing radical cystectomy. *Cancer.* 2008;112:2401–2408. <https://doi.org/10.1002/cncr.23474>
48. Karl A, Carroll PR, Gschwend JE, Knuchel R, Montorsi F, Stief CG et al. The impact of lymphadenectomy and lymph node metastasis on the outcomes of radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;55:826–835. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.01.004>
49. Abaza R, Dangle PP, Gong MC, Bahnson RR, Pohar KS. Quality of lymphadenectomy is equivalent with robotic and open cystectomy using an extended template. *J Urol.* 2012;187:1200–1204. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.11.092>
50. Hussein AA, Elsayed AS, Aldhaam NA, Jing Zh, Osei J et al. Ten-year oncologic outcomes following robot-assisted radical cystectomy: results from the International robotic cystectomy consortium. *J. Urol.* 2019;202:927–935. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000386>
51. Venkatramani V, Reis IM, Castle EP, Gonzalgo ML, Woods ME, Svatek RS et al. Predictors of Recurrence, and Progression-Free and Overall Survival following Open versus Robotic Radical Cystectomy: Analysis from the RAZOR Trial with a 3-Year Followup. *J Urol.* 2020;203(3):522–529. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000565>
52. Faraj KS, Abdul-Muhsin HM, Rose KM, Navaratnam AK, Patton MW, Eversman S et al. Robot-assisted radical cystectomy vs open radical cystectomy: Over 10 years of the Mayo Clinic experience. *Urol. Oncol.* 2019;37(12):862–869. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.07.019>
53. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, van Tinteren H, Bex A, Van der Poel HG, Meinhardt W et al. Follow-up after cystectomy: regularly scheduled, risk adjusted or symptom guided? Patterns of recurrence, relapse presentation and survival after cystectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1677–1685. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.12.017>
54. Wei L, Hussein AA, Ma Y, Azabdaftari G, Ahmed Y et al. Accurate quantification of residual cancer cells in pelvic washing reveals association with cancer recurrence following robot-assisted radical cystectomy. *J. Urol.* 2019;201(6):1105–1114. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000142>
55. Collins JW, Hosseini A, Adding C, Nyberg T, Koupparis A, Rowe E et al. Early Recurrence Patterns following totally intracorporeal robot-assisted radical cystectomy: results from the EAU Robotic Urology Section (ERUS) Scientific Working Group. *Eur Urol.* 2017;71:723–726. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.10.030>

Сведения об авторах

Бахман Гидаятович Гулиев — д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии Северо-Западного ГМУ имени Мечникова; руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, г. Санкт-Петербург
ORCID iD 0000-0002-2359-6973
e-mail: gulievb@mail.ru

Рустам Раифович Болотков — врач центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, г. Санкт-Петербург
ORCID iD 0000-0002-2184-5809
e-mail: rbolotkovadiga07@rambler.ru

Information about the authors

Bakhman G. Guliev — M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Urology Department, North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov; Head, Urology Centre with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital
ORCID iD 0000-0002-2359-6973
e-mail: gulievb@mail.ru

Rustam R. Bolokotov — M.D.; Urologist, Urology Center with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital
ORCID iD 0000-0002-2184-5809
e-mail: rbolotkovadiga07@rambler.ru

© Д.С. Рогозин, 2020
УДК 616.697
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74
ISSN 2308-6424

Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года

Дмитрий С. Рогозин

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

В статье представлен обзор наиболее важных публикаций, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи, а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших в IV квартале (октябрь – декабрь) 2019 г. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: эффективности и прогностических факторов эффективности микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка (микро-TESE), роли фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) сперматозоидов и «старшего отцовского возраста» в эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), значения скрытой хламидийной инфекции при азооспермии, тактики лечения подростков с синдромом Кляйнфельтера, эффективности и безопасности ингибиторов ароматазы при мужском бесплодии, микробиома эякулята, влияния процедур ВРТ на риск злокачественных опухолей у детей, применения препаратов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) при мужском бесплодии.

Ключевые слова: азооспермия; вспомогательные репродуктивные технологии; микро-TESE; мужское бесплодие; синдром Кляйнфельтера; старший отцовский возраст; фрагментация ДНК сперматозоидов

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

Поступила в редакцию: 11.02.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Дмитрий Сергеевич Рогозин; тел.: +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Для цитирования: Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года. *Вестник урологии*. 2020;8(1):69-74. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>

Male Fertility: Review of the Publications of October – December 2019

Dmitriy S. Rogozin

South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, 64 Vorovskogo str.

The article provides an overview of the most influential papers on the topic of «male infertility». The main selection criteria were the practical significance of the article and the impact factor of the journal in which it was published, according to SCImago Journal Rank (SJR). As a result, we created the list of 10 papers published in the IV quarter (October – December) of 2019. The review included articles on the following issues: the effectiveness and prognostic factors of the effectiveness of microsurgical testicular sperm extraction (micro-TESE), the significance of sperm DNA fragmentation and «advanced paternal age» in the effectiveness of assisted reproduction technologies (ART) procedures, the role of latent chlamydial infection in azoospermia, management of adolescents with Klinefelter syndrome, the effectiveness and safety of aromatase inhibitors in treatment of male infertility, sperm microbiome, the association between ART procedures and the cancer risk in children, follicle-stimulating hormone (FSH) treatment of male idiopathic infertility.

Key words: advanced paternal age; assisted reproductive technologies; azoospermia; male infertility; micro-TESE; Klinefelter syndrome; sperm DNA fragmentation

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

Received: 11.02.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Dmitriy S. Rogozin; tel.: +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

For citation: Rogozin D.S. Male fertility: review of the publications of October – December 2019. *Urology Herald*. 2020;8(1):69-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>

Введение

Каждый месяц в мировой печати публикуются сотни статей по различным урологическим вопросам. Это результаты клинических исследований, обзоры литературы, систематические обзоры, метаанализы, сообщения о клинических случаях, дискуссионные и редакторские заметки. В декабре 2019 г. в базу Pubmed было внесено более 140 статей, содержащих (в названии или ключевых словах) термин “male infertility”. Даже учёному, не говоря уже о практикующих врачах, бывает сложно систематически следить за публикациями даже по какой-то одной тематике.

Данной статьёй мы открываем цикл публикаций, целью которых является обзор наиболее важных статей, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-тибалльной шкале), а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате, представлен анализ из 10 работ, вышедших в октябре – декабре 2019 г.

Prediction model for testis histology in men with non-obstructive azoospermia: evidence for a limited predictive role of serum follicle-stimulating hormone. Caroppo E, Colpi EM, D’Amato G [1].

Способ прогнозирования успеха микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка (микро-TESE) при необструктивной азооспермии (НОА) жизненно необходим андрологам для отбора пациентов и планирования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В этой статье авторы в очередной раз убеждают, что на уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) нельзя полностью полагаться, как на предиктор успеха/неудачи микро-TESE.

Например, при «гипосперматогенезе» (самый лучший из гистологических вариантов при НОА) ФСГ был выше, чем при тотальном аресте сперматогенеза. А тотальный «синдром только клеток Сертоли» (Sertoli-only-cell, SOC) синдром по уровню ФСГ совсем немного превосходил «фокальный SOC-синдром» (когда сперматозоиды могут быть обнаружены очагово). Фокальный SOC-синдром для получения сперматозоидов гораздо лучше, чем арест сперматогенеза, но ФСГ при нём гораздо выше.

Авторы предлагают собственную модель предсказания успеха микро-ТЕЗЕ, но в итоге отмечают, что она предсказывает результат гистологии с точностью 58%. То есть чуть точнее, чем

подброс монетки в воздух. Возникает вопрос — если бы в модель включили Ингибин-В, не стала бы она точнее?

Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP [2].

Невозможно было пройти мимо этой крайне спорной публикации, которая уже стала поводом для дискуссий. Основной вывод статьи, вынесенный в заголовок, идёт против существующего тренда и гласит: «ДНК-фрагментация (DFI) в день оплодотворения не влияет на результаты экстракорпорального оплодотворения (ЭКО и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ))». Нет никаких сомнений, что эта статья и её основное положение будут многократно цитироваться в ближайшие пару лет. Это послужит основанием не включать DFI в перечень рекомендованных исследований при диагностике мужского бесплодия и при подготовке к ВРТ, не включать DFI в «Guidelines».

Между тем, для понимания ситуации нужно лишь полностью прочесть статью. Так в «материалах и методах» отражено, что между собой сравнивали больных с DFI меньше 15% (I группа) и больше 15% (II группа). Почему для деления на группы было избрано значение 15%? Очевидно, если бы авторы выбрали «границу водораздела» в 30% или даже 20%, результаты были бы другими. Более того, при анализе «результатов» выясняется, что у второй группы (с «повышенной» фрагментацией ДНК) средним значением DFI было 22% (интерквартильное расстояние — 17 – 27%). То есть почти все пациенты (по меньшей мере, 3/4) имели приемлемые (для ВРТ) значения DFI.

Как бы то ни было, перед нами всё равно ценная работа, вносящая дополнительный вклад в понимание того, какие цифры DFI критичны, а какие — не критичны для ВРТ. Просто из полученных данных не стоило делать такой громкий вывод.

Detection of chlamydia infection within human testicular biopsies. Bryan ER, McLachlan RI, Rombouts L [3].

В журнале *Human Reproduction* опубликована статья, которая произвела большое впечатление и уже породила массу споров. Австралийские авторы анализировали ткань яичек 95 мужчин с идиопатической необструктивной азооспермией (НОА). Ретроспективно анализирован матери-

ал, полученный в ходе биопсий у всех больных с диагнозом «азооспермия», у которых в карте не было указано явных причин азооспермии. Ткань яичек изучили методами иммуногистохимии (ИГХ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) на предмет присутствия *Chlamidia trachomatis*.

В результате методом ИГХ хламидии были обнаружены в 45% образцов, при том что термин идиопатическая НОА подразумевает, что инфекции, передающиеся половым путём, у этих больных были ранее исключены путём анализа мазка из уретры или другим способом. Далее, у половины тех, у кого ИГХ дала отрицательный результат, положительный результат на хламидии дала ПЦР этой же ткани. Так как ПЦР является более чувствительной методикой, это значит, что хламидии в том или ином виде обнаружены в ткани яичек у 73% из этих больных. Это очень большие, и пока что необъяснимые цифры.

Также авторы сформировали контрольную группу из 18 человек с идиопатической НОА для проспективного исследования, которым сделали биопсию, изучив ткань яичек немедленно, и у них хламидии в ткани яичек обнаружены в 3 (16,7%) случаях. Данные пациенты обследованы ранее, сдавали первую порцию мочи на ПЦР, которая была отрицательной. Безусловно, это очень существенное расхождение (73% против 16,7%), но 16,7% — тоже крайне высокая пропорция, что меняет взгляд на возможные причины НОА.

Анализ работы порождает много вопросов:

1) Какими методами пациенты обследованы ранее на хламидийную инфекцию? В «материалах» об этом не говорится, видимо у авторов нет информации. Лишь указано, что это пациенты с идиопатической азооспермией (то есть хламидийная инфекция ранее должна была быть исключена). Но возможно, что им ранее было проведено успешное лечение, поэтому диагноз не фигурировал в сопроводительных документах.

2) Является ли обнаруженная хламидийная инфекция причиной азооспермии? Или это лишь сочетание бессимптомной инфекции с другой (основной) патологией?

3) Позволит ли антибактериальная терапия улучшить сперматогенез у этих пациентов?

4) Как выявлять такую инфекцию, если она не регистрируется традиционными методами? Как показали авторы, анализ крови на иммуноглобулины-G приносит мало пользы, в этой работе их выявляли почти у всех пациентов. Будет ли более информативным анализ эякулята, а не отделяемого из уретры или первой порции мочи?

Male ageing is negatively associated with the chance of live birth in IVF/ICSI cycles for idiopathic infertility. Horta F, Vollenhoven B, Healey M [4].

Важнейшая статья, продолжающая тему влияния «старшего отцовского возраста» на результаты ВРТ. Данные по этому вопросу очень противоречивы: одни авторы демонстрируют, что старший возраст отца (Advanced Paternal Age) ухудшает результаты ВРТ, другие показывают отсутствие такого влияния. При этом, вторая группа авторов в «обсуждениях» добавляют, что результаты первых связаны вероятно не с возрастом отца, а с возрастом матери, который и даёт такие результаты.

Довод про возраст матери легко снимается работами, в которых использованы донорские яйцеклетки (ведь тогда значение имеет только возраст отца). Однако существует гипотеза о том, что «молодые яйцеклетки» способны «чинить» разрывы ДНК сперматозоидов или, хотя бы, «мириться» с ними. Поэтому работы с донорскими яйцеклетками тоже неидеальны.

Чем же хороша данная работа? Во-первых, проанализирован очень большой массив данных — 2445 наблюдений, отобранных из более, чем 24 тыс. циклов ЭКО/ИКСИ. Во-вторых, дизайн работы безупречен (другого нельзя ждать от статьи из Human Reproduction). Перед нами образец того, как надо представлять материалы / методы и результаты исследований. В-третьих, применены мощные статистические инструменты, позволяющие математически избавиться от влияния возраста матери.

В результате установлено, что старший возраст отца значимо негативно влияет на все ключевые эмбриологические показатели. От фертилизации до живорождения. И это наиболее значимая (с позиций доказательной медицины) публикация об этом на сегодняшний день.

Fertility considerations in adolescent Klinefelter syndrome: current practice patterns. Bhasin S, Oates RD [5].

Редакционная статья, отражающая современное состояние проблемы ведения подростков с синдромом Кляйнфельтера. Авторы обсуждают то, как реально работают врачи, какие принимают решения и насколько это оправдано с научной точки зрения. Собственно, по-настоящему спорными здесь являются два вопроса: 1) В каком возрасте делать микро-TESE и 2) Когда и как компенсировать дефицит тестостерона.

В отношении сроков микро-TESE текущий консенсус — «чем раньше, тем лучше». И это справедливо в отношении взрослых пациентов. Но, руководствуясь этим тезисом, нужно ли делать

микро-TESE подросткам или даже детям? Результаты исследований говорят, что нет. Это не приносит пользы и можно спокойно ждать совершеннолетия; вероятность получения сперматозоидов остаётся около 50%.

Второй вопрос — значительно проще, и ответ на него нужно доносить до педиатров и детских эндокринологов. Заместительную терапию тестостероном нельзя начинать до решения репродуктивных вопросов. Однако остаётся возможность лечения подростков препаратами гонадотропинов (хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), лютеинизирующий гормон и ФСГ) и этот вопрос крайне мало изучен.

A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E [6].

Очень актуальный метаанализ из журнала *Asian Journal of Andrology* об эффективности и безопасности ингибиторов ароматазы в лечении мужского бесплодия. Невероятно спорный вопрос, по которому существуют полярные мнения. В метаанализ вошли 8 работ, из которых только две были рандомизированными. Изучали влияние Анастрозола и Летрозола на показатели спермограммы.

Установлено, что концентрация сперматозоидов значимо повышается в среднем с 7,9 до 17,2 млн. Подвижность (по всей видимости общая) повышалась с 18,6 до 27,4%. Что важно, была также изучена частота побочных эффектов (о чём часто говорится). Они не угрожали жизни (повышение трансаминаз, снижение либидо) и потребовали отмены лечения только в 3,2% случаев. Никаких серьёзных осложнений со стороны костной системы (остеопороз, об опасности которого предостерегали некоторые авторы) отмечено не было.

На самом деле работы, включённые в метаанализ, очень разнородные и открытыми остаются многие вопросы. Например, более конкретные показания к назначению ингибиторов ароматазы. Эмпирическое назначение данной группы препаратов больным с бесплодием неприемлемо. Очевидно, они должны назначаться при снижении пропорции Тестостерон/Эстрадиол ниже определённого значения. Но какого? 10:1? 7:1? Или 5:1?

The seminal microbiome in health and disease. Altmäe S, Franasiak JM, Mändar R [7].

Журнал *Nature Reviews Urology* публикует наиболее качественные обзоры литературы на актуальные урологические темы. Здесь перед нами долгожданный обзор состояния вопроса по такой запутанной и неоднозначной теме, как «микробиом эякулята». Впрочем, забегая вперёд, авторы за-

дали больше вопросов, чем дали ответов. В одной этой статье десятки потенциальных тем для научных исследований и, если угодно — кандидатских диссертаций.

В первую очередь, авторы пытаются разобраться, какую роль играют микробы в семенной жидкости. Постулируется, что сперма не обязана быть стерильной и врач не должен ставить перед собой задачу стерилизовать её во что бы то ни стало. Бактерии в значимых титрах обнаруживаются в эякуляте большинства фертильных здоровых мужчин. При этом большинство микроорганизмов никак не ассоциированы с бесплодием и их лечение антибиотиками может принести больше вреда, чем пользы.

По терминологии авторов микробы эякулята бывают трёх видов: «туристы», «захватчики» и «коренные жители». Но вот на вопрос «Кто есть кто?» ответить не всегда возможно. Есть большая группа микроорганизмов (*Gardnerella*, *Ureaplasma* и др., *Mycoplasma hom.*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и т.д.), ассоциированных с бесплодием, но повсеместно обнаруживающихся при нормоспермии. Есть целая когорта «микробов-туристов», которые могут у одних пациентов обнаруживаться, не причиняя вреда, а у других вызывать воспаление. Какие-то бактерии могут быть безвредны поодиночке или в малых титрах, но ставиться патогенами в условиях микст-инфекции, в большом титре или в условиях иммунодефицита. Какие-то микробы могут рассматриваться как нормальные резиденты простаты или уретры (и выявляться в эякуляте), но они не должны присутствовать в придатке или самом яичке (когда они тоже будут выявляться в эякуляте). Заметим, что помимо бактерий есть ещё простейшие, археи, грибы и вирусы (в том числе естественные бактериофаги), о которых известно ещё меньше — это перспективное направление для исследований.

Второй, не менее важный вопрос — как оценивать микробиом эякулята? Текущие методы (бакпосев и ПЦР) не подходят для этой задачи. Бакпосев не подходит просто потому, что определяет очень ограниченный круг микроорганизмов, а подавляющее число микробов на этих средах не культивируется, при этом доктор считает, что эякулят стерilen. ПЦР-метод точечный, для которого надо знать конкретно, что мы ищем. Безусловно, существует методика количественного ПЦР (например «Андрофлор»), но надо признать, что его информативность в отношении эякулята под большим вопросом. Наиболее чувствительными являются методы NGS — «секвенирование нового поколения». Они уже надёжно зарекомендовали себя в изучении микробиома кишечника и этот накопленный опыт можно транслировать на эякулят.

И третий, самый главный вопрос. Что дальше делать с полученными данными о биоценозе эякулята? Существует ли какое-то лечение? Когда нужно использовать антибиотики, пребиотики, пробиотики, синбиотики? Знания о возможностях восстановления нормального микробиома спермы находятся в младенческом состоянии. Есть единичные работы несовершенного дизайна, эксперименты на животных. В них, как правило, изучаются эффекты перорального приёма пре- и пробиотиков. Совершенно неясно при этом, как модуляция микрофлоры кишечника может влиять на эякулят. Нет ответов на вопросы, куда вводить микробы, какие и в каком количестве. Как создать почву для восстановления флоры? Как уже было сказано ранее, вопросов гораздо больше, чем ответов.

Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK [8].

Статья с громким заголовком «Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children», опубликованная в *JAMA (Journal of the American Medical Association)* — в одном из самых влиятельных медицинских журналов мира, без сомнения, будет широко цитироваться, вероятно, даже за пределами медицинских кругов. Поэтому её обязательно необходимо подробно разобрать во избежание неверных трактовок.

Датский коллектив авторов на основе официальных отчётов (все дети, рождённые в Дании с 1996 по 2015 гг., более 1 млн человек) изучил связь между процедурами ВРТ и риском злокачественных опухолей у детей. Одним из главных результатов, вынесенных в абстракт, является «небольшое, но значимое» (17,5 против 44,4 на 100 000 детей) повышение риска рака у детей, у которых в ходе ВРТ использована процедура криопереноса.

Данная работа — далеко не первая, изучающая корреляции болезней потомства с процедурами ВРТ. Традиционно в «дискуссии» принято говорить, что процедуры ВРТ назначаются «по медицинским показаниям», то есть в данной супружеской паре исходно имеется некая патология репродуктивной системы у одного или обоих партнёров, послужившая показанием к ВРТ и к применению криопереноса в рамках ВРТ. Так что явилось причиной повышения рисков — процедура криопереноса или патология, в результате которой возникла потребность к этому криопереносу?

Заметим также, что описанное повышение — это всего 14 случаев злокачественных опухолей на всю Данию за отчётный период; редкость этих заболеваний конечно снижает статистическую точность наблюдений. И главное, никакие другие процедуры и вмешательства, включая собственно ЭКО,

ИКСИ и любые гормональные препараты значимо влияния на риск злокачественных опухолей не оказывали.

FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. Simoni M, Santi D [9].

Блестящий обзор текущего положения вещей (State of the Art) в области применения препаратов ФСГ при мужском бесплодии. Автор Мануэла Симони, один из ведущих в мире специалистов по репродуктивной эндокринологии, предлагает пересмотреть взгляды на препараты ФСГ. Основное положение — это смена парадигмы; ФСГ можно и нужно назначать не только при гипогонадотропных состояниях (что отражено в инструкциях к препаратам и в Guidelines). Его назначение приносит пользу и пациентам с нормальным или даже повышенным уровнем ФСГ. Однако необходима персонализация. Большинству практикующих в репродуктивной сфере андрологов известно, что у одних пациентов ФСГ приносит положительный эффект, тогда как другие не отвечают на терапию совсем. Необходимы способы выявления «респондеров» — пациентов, которые «ответят» на терапию, то есть выработка более чётких показаний.

Для практикующего врача может оказаться полезным то, что автор сообщает рекомендуемую схему дозирования препарата — 150 МЕ через день в течение 3 месяцев. Также сообщается о том, что фармацевтические фирмы разрабатывают более пролонгированные формы ФСГ: фоллитропин-дельта, фоллитропин-гамма и хориолитропин. В перспективе эти препараты позволят делать не три инъекции в неделю, а одну в месяц, что, конечно, повысит приверженность больных терапии. Далее автор сообщает о своём отрицательном отношении к схемам лечения, заключающимся в применении препаратов ХГЧ в монотерапии.

По мнению профессора Симони, необходимо изменение ментальности по отношению к лечению бесплодных мужчин гонадотропинами. В данный момент такая терапия не является рутинной, малоизучена и почти совсем не регламентирована. Процедуры ЭКО — это бизнес клиник ВРТ, и никто не заинтересован развивать технологии консервативного лечения мужского бесплодия. В вопросах репродукции присутствует явный перекоп внимания (и финансирования) в сторону женского здоровья, что необходимо корректировать, считает автор.

Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Corona G, Minhas S, Giwercman A [10].

Наиболее значимой публикацией за квартал стал метаанализ, целью которого было сравнить

эффективность микро-TESE по сравнению с обычным TESE. Результаты исследования по-настоящему удивляют и обескураживают. Как известно, Питер Шлегель, изобретатель метода микро-TESE, сообщал в своей оригинальной работе о том, что микро-TESE по сравнению с обычным TESE повышает вероятность обнаружить сперматозоиды (Sperm Retrieval Rate) с 45% до 63% [11]. В обсуждаемом метаанализе международный коллектив авторов проанализировал 1 236 работ, отобрав из них 117 исследований высокого качества. В результате было установлено, что Sperm Retrieval Rate значительно не различается между микро-TESE и обычным TESE и составляет в обоих случаях в среднем 46%.

Это очень неожиданные результаты, которые кардинально противоречат существующим представлениям. В «обсуждении» авторы отмечают, что, хотя метааналитический подход в этом вопросе принёс такие данные, подавляющее большинство работ, проводивших прямое сравнение микро-TESE и обычное TESE, показали, что микро-TESE эффективнее. Однако среди них было только 1 рандомизированное исследование. Остальные были нерандомизированными и могли страдать от методологических проблем, главными из которых

являются, конечно, отбор пациентов и ретроспективный характер. Необходимо понимать, что целевой группой пациентов для микро-TESE являются больные с необструктивной азооспермией, имеющие сохранённый очаговый («островковый») сперматогенез. Для таких пациентов микро-TESE является единственной опцией и единственным шансом для получения сперматозоидов, что известно всем практикующим микро-TESE андрологам. В свою очередь больные с арестом сперматогенеза, синдромом «только-клеток-Сертоли» (Sertoli only cell syndrome), гипосперматогенезом, обструктивной азооспермией имеют равномерные поражения ткани яичек и, разумеется, у таких пациентов эффективности микро-TESE и простого TESE не будут существенно различаться. Поэтому из результатов данной работы не следует делать вывод, что нужно отказаться от микро-TESE в пользу простого TESE. Следует сделать вывод, что необходимы инструменты для прогнозирования результатов биопсии яичка, а также диагностические критерии для отбора пациентов, у которых микро-TESE будет более эффективным или даже единственно возможным способом хирургического получения сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Caroppo E, Colpi EM, D'Amato G, Gazzano G, Colpi GM. Prediction model for testis histology in men with non-obstructive azoospermia: evidence for a limited predictive role of serum follicle-stimulating hormone. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(12):2575–2582. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01613-8>
2. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP, Werner MD, Scott RT, Franasiak JM. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Nov 21. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01632-5> [Epub ahead of print]
3. Bryan ER, McLachlan RI, Rombauts L, Katz DJ, Yazdani A, Bogoevski K, Chang C, Giles ML, Carey AJ, Armitage CW, Trim LK, McLaughlin EA, Beagley KW. Detection of chlamydia infection within human testicular biopsies. *Hum Reprod.* 2019;34(10):1891–1898. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez169>
4. Horta F, Vollenhoven B, Healey M, Busija L, Catt S, Temple-Smith P. Male ageing is negatively associated with the chance of live birth in IVF/ICSI cycles for idiopathic infertility. *Hum Reprod.* 2019;34(12):2523–2532. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez223>
5. Bhasin S, Oates RD. Fertility Considerations in Adolescent Klinefelter Syndrome: Current Practice Patterns. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Dec 26. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz308> [Epub ahead of print]
6. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, Sperduti I, Ferro M, Maggi M, Gross MS, Sciarra A, Eisenberg ML. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. *Asian J Androl.* 2019 Oct 15. https://doi.org/10.4103/aja.aja_101_19 [Epub ahead of print]
7. Altmäe S, Franasiak JM, Mändar R. The seminal microbiome in health and disease. *Nature Reviews Urology.* 2019;16(12):703–721. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0250-y>
8. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehlendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, Kjær SK. Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA.* 2019;322(22):2203–2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
9. Simoni M, Santi D. FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. *Andrology.* 2019 Dec. 24. <https://doi.org/10.1111/andr.12746> [Epub ahead of print]
10. Corona G, Minhas S, Giwercman A, Bettocchi C, Dinkelmann-Smit M, Dohle G, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 2019;25(6):733–757. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz028>
11. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: Microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999;14(1):131–135. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.1.131>

Сведения об авторе

Дмитрий Сергеевич Рогозин – к.м.н., доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава РФ
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Information about the author

Dmitriy S. Rogozin – M.D., Cand. Sc. (M); Ass. Professor, Dept. of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

© А.Ю. Сероухов, А.А. Афоко, И.Э. Мамаев, 2020

УДК 611.63/.64

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91

ISSN 2308-6424

Мировой секулярный тренд размера наружных половых желез у мужчин: обзор и анализ литературы

Александр Ю. Сероухов¹, Акисабадек А. Афоко², Ибрагим Э. Мамаев³¹Базовая больница Тамале

Абонентский ящик TL 16, Тамале, Гана

²Университет по Исследованию Проблем Развития

Абонентский ящик TL 1350, Тамале, Гана

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы»

115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

17997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Введение. Несмотря на общее увеличение народонаселения, за последние десятилетия отмечается устойчивая мировая тенденция к снижению рождаемости. Исследованиями доказана тенденция к ухудшению качественных и количественных показателей эякулята. Из этого можно предположить также наличие отрицательной динамики в изменении размера мужских половых желез. Тем не менее, информация о тенденциях в изменении размеров яичек в популяции отсутствует.

Цель исследования. Оценка мирового секулярного тренда в аспекте изменения размеров яичек у мужчин.

Материалы и методы. Поиск научных работ на английском и русском языках, оценивающих размер яичек, в Pubmed и eLibrary. Дополнительный поиск в цитируемой литературе идентифицированных исследований. Отбор данных из публикаций с метрическими характеристиками наружных половых желез у относительно здоровых мужчин 18–60 лет. Полученные данные усреднены и гомогенизированы с использованием формул вычисления объема. Статистическая обработка материала производилась с помощью программы STATISTICA for Windows v.10

Результаты. По результатам поиска идентифицировано 126 работы, опубликованные в период с 1902 по 2018 годы. Анализ публикаций привёл к селекции 33 из них, в которых содержащаяся информация соответствовала заданным критериям. Анализ полученных данных статистически значимых тенденций в изменении объёма яичка за последнее столетие не выявил. Среднее арифметическое взвешенное значение составило $17,43 \pm 5,64$; 95% ДИ (17,32; 17,54).

Заключение. В свете мировых трендов к снижению фертильности необходимо проведение большего количества различных исследований для понимания природы данного процесса. Стандартизация методов оценки их результатов позволит снизить погрешности и поможет в анализе существующих тенденций.

Ключевые слова: размер яичек; объём яичек; орхидометрия; секулярные тренды

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

Поступила в редакцию: 01.12.2019. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Вклад авторов: Александр Ю. Сероухов – идея, дизайн, обзор и анализ источников литературы, написание текста; Акисабадек А. Афоко – языковая адаптация материала, обзор публикаций по теме статьи; Ибрагим Э. Мамаев – статистическая обработка материала, обзор публикаций по теме статьи.

Автор для связи: Александр Юрьевич Сероухов; тел.: +233 50 396 23 35; e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Для цитирования: Сероухов А.Ю., Афоко А.А., Мамаев И.Э. Мировой секулярный тренд размера наружных половых желез у мужчин: обзор и анализ литературы. *Вестник урологии*. 2020;8(1):75-91. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91>

Global Secular Trend of Gonadal Size in Men: Review and Analysis of Publications

Alexander Yu. Seroukhov¹, Akisibadek A. Afoko², Ibrahim E. Mamaev^{3,4}¹Tamale Teaching Hospital

PO Box TL 16, Tamale, Ghana

²University for Development Studies

PO Box TL 1350, Tamale, Ghana

³Moscow City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov, Moscow Healthcare Department

115516, Russian Federation, Moscow, 26 Bakinskaya str.,

⁴Pirogov Russian National Research Medical University

117997, Russian Federation, Moscow, 1 Ostrovitianov str.

Introduction. Notwithstanding the general increase in world population, there is a steady decline in birth rate. Studies have shown a tendency towards worsening of qualitative and quantitative indices of the ejaculate. From the foregoing we may also presume a decline in size of male gonads. Nevertheless, information about the tendency of change in testicular size in the population is currently unavailable.

Purpose of the study. Assessment of global secular trend as regards changes in the size of testes in men.

Materials and methods. A search was conducted on published scientific research in the English language and Russian language in Pubmed and eLibrary. Additional searches in citations of identifiable investigations. A selection of data from publications with metric characteristics of gonads in relatively healthy men aged 18–60 years. The mean of values obtained were determined and homogenized with the aid of formulae for volume calculations. Statistical analysis of the data was carried out with the aid of the program STATISTICA for Windows v.10.

Results. The search yielded 126 identified publications, published between 1902 and 2018. Analysis of the various works led to a selection of 33, which contained information that satisfied the inclusion criteria. Analysis of the obtained data did not reveal any trends in change of testicular size over the past century. Mean arithmetic weighted value was $17,43 \pm 5,64$; 95% CI (17,32; 17,54).

Conclusion. In the light of global trends towards a reduction in fertility, it is necessary to conduct a wide range of varied investigations in order to understand the nature of this process. Standardization of methods of assessment results obtained will help in reducing errors whilst assisting in the analysis of existing tendencies.

Key words: testicular size; testicular volume; orchidometry; secular trends

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

Received: 01.12.2019. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Alexander Yu. Seroukhov; tel.: +233 50 396 23 35; e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Contribution of authors: Alexander Yu. Seroukhov – the idea, the design, review and analysis of the publications, writing of the text; Akisibadek A. Afoko – linguistic adaptation of the material, review of publications on the topic; Ibrahim E. Mamaev – statistical analysis of the material, review of publications on the topic.

For citations: Seroukhov A.Yu., Afoko A.A., Mamaev I.E. Global secular trend of gonadal size in men: review and analysis of publications. *Urology Herald*. 2020;8(1):75-91. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91>

Введение

Репродуктивное здоровье является одной из задач развития Человечества, принятой Ассамблей ООН в 1994 году. Несмотря на общее увеличение народонаселения, за последние десятилетия отмечается устойчивая мировая тенденция к снижению рождаемости [1, 2] (рис. 1). Отмечается, что эта проблема связана с ростом числа бесплодных пар в Мире.

В большинстве научных работ указывается на 15% пар, оставшихся бесплодными после 1 года попыток зачатия ребёнка [4–6]. Данная информация основана на отчёте ВОЗ, опубликованном в 1991 году [7], а также ряде других исследований, выполненных более двух десятков лет назад [8, 9]. Учитывая общемировую тенденцию к снижению рождаемости, возможно на настоящий момент процент бездетных пар даже несколько выше. В гендерном отношении мужской фак-

тор бесплодия составляет чуть более 50% [10]. Способность к оплодотворению у мужчин тесно связана с качественными и количественными показателями эякулята. На настоящий момент ВОЗ определена нижняя референсная граница концентрации сперматозоидов на уровне $15 \cdot 10^6$ /мл [11]. Тем не менее, многие авторы считают, что для нормальной фертильности данный параметр должен быть от $40 \cdot 10^6$ /мл и выше [12–14]. Большинство исследований первой половины 20 века указывают на высокую концентрацию сперматозоидов в эякуляте здоровых мужчин. В среднем речь идёт о более чем $100 \cdot 10^6$ /мл [15, 16]. В 1992 году были опубликованы результаты метаанализа данных исследований спермы здоровых мужчин. Авторами был охвачен период с 30-х по 90-е годы 20 века. По результатам выявлена устойчивая общемировая тенденция к ухудшению качества эякулята (рис. 2) [16]. Полученные результаты были подвергнуты сомне-

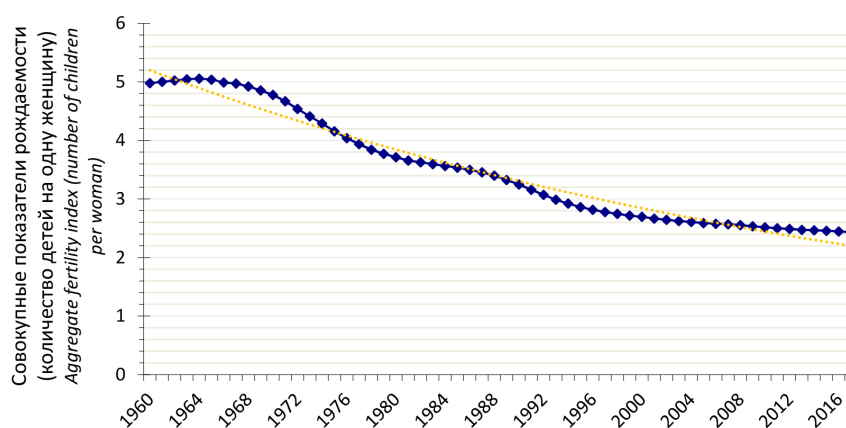


Рисунок 1. Совокупные показатели рождаемости (число рождений на одну женщину) во всем мире, 1960–2017 годы [3]
Figure 1. Aggregate indices of fertility (number of births per woman) worldwide, 1960–2017 years [3]

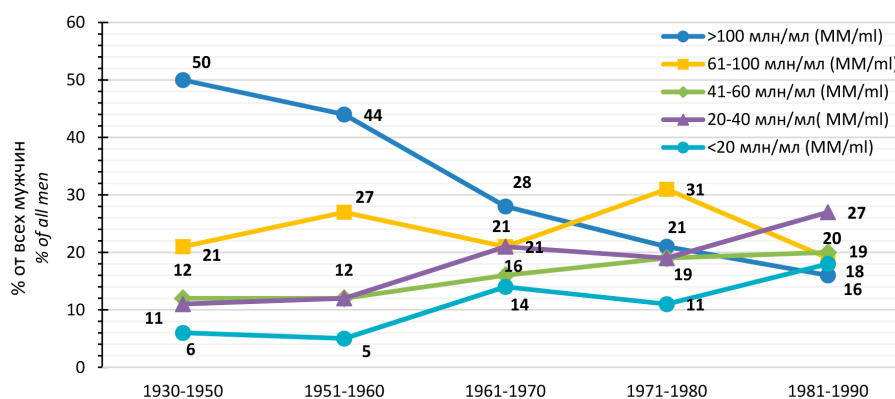


Рисунок 2. Процентное соотношение мужчин с различными диапазонами концентрации сперматозоидов в разные годы исследований (данные из 27 публикаций). Из Carlsen с соавт., 1992 [16]
Figure 2. Percentage proportion of men with different ranges of sperm concentration in different periods of investigations (data from 27 publications). From Carlsen et al., 1992 [16]

нию, но последующая перепроверка и уточнение с учётом географии и дополнительных условий, показали схожие результаты. Отмеченное снижение концентрации сперматозоидов у мужского населения Северной Америки составляет около 1,5 % в год, а в Европе — 3,1% [17, 18]. По данным современных популяционных исследований концентрация сперматозоидов у здоровых мужчин варьирует в зависимости от географической местности, но в среднем находится в пределах от 41 до 63*10⁶/мл [19–23].

Следует заметить, что концентрация сперматозоидов в эякуляте находится в прямой зависимости от размера яичек [24–28]. Исходя из вышеизложенной общемировой тенденции к снижению концентрации сперматозоидов, можно предположить также наличие отрицательной динамики в изменении размера мужских половых желез. Тем не менее, информация о тенден-

циях в изменении размеров яичек в популяции отсутствует. Неоднородность используемых методов измерения объёма яичек [29], отсутствие стандартизации в данном вопросе, порождает большое разнообразие в имеющихся данных, что затрудняет проведение ретроспективного анализа с оценкой данного параметра.

Цель исследования. Целью настоящей работы является оценка мирового секулярного тренда в аспекте изменения размеров яичек у мужчин.

Материалы и методы

Проведён поиск научных работ на английском и русском языках, оценивающих размер яичек. Для этих целей использованы ресурсы Pubmed и eLibrary. Кроме этого, выполнен анализ цитируемых работ в найденной литературе, с последующим включением их в выборку при удов-

летворении заданным условиям. Каких-либо ограничений по дате публикации не устанавливали. Из массива информации отобраны данные о размерах наружных половых желез у мужчин 18–60 лет. Из селекции были исключены работы, объекты которых были искусственно отобраны по принципу фертильности или наличия заболеваний, таких как варикоцеле или крипторхизм, потенциально отражающихся на объёме яичка. Из исследований аутопсийного материала были исключены работы, оценивающие объёмные или массовые показатели яичка без удаления придатка, либо где отсутствовала информация о степени препаровки. Кроме этого, в обзор не включены работы, где осуществлялось измерение только лишь одного линейного размера яичка, а также где использовался орхидометр Hupie [30]. Следующим этапом была выполнена гомогенизация представленных методов измерения с вычислением усреднённого объёма, наиболее приближенного к истинному.

Для этих целей мы использовали следующие формулы вычисления объёма (V):

$$(1) V=m/1,038$$

где m — масса органа; 1,038 — плотность.

$$(2) V=a*b*c*0,71$$

где a, b, c — соответственно длина, ширина и толщина; 0,71 — коэффициент Lambert.

$$(3) V=a*b^2*0,71$$

где a, b — соответственно длина и ширина; 0,71 — коэффициент Lambert.

$$(4) V=V_1/0,52*0,71$$

где V_1 — объём, вычисленный по формуле эллипсоида или вытянутого сфероида; 0,52 — коэффициент формулы эллипсоида или вытянутого сфероида; 0,71 — коэффициент Lambert.

$$(5) V=a*b^2*0,39$$

где a, b — соответственно длина и ширина, вычисленные посредством наружных измерений без учёта толщины кожи; 0,39 — корректирующий коэффициент.

$$(6) V=VPr*0,816$$

где VPr — объём, вычисленный при помощи орхидометра Prader или ему подобного; 0,816 — корректирующий коэффициент.

$$(7) V=VTh/0,52*0,39$$

где VTh — объём, вычисленный при помощи орхидометра Takihara; 0,52 — коэффициент формулы эллипсоида или вытянутого сфероида; 0,39 — корректирующий коэффициент.

$$(8) V=V_{1K}/0,71*0,39$$

где V_{1K} — объём, вычисленный по формуле Lambert, посредством наружных измерений без учёта толщины кожи; 0,71 — коэффициент Lambert; 0,39 — корректирующий коэффициент.

Статистическая обработка материала производилась с помощью программы STATISTICA for Windows v.10. Для оценки размера наружных половых желез у взрослых мужчин, был построен динамический ряд. Произведён расчёт базисных и цепных величин среднего темпа роста и среднего темпа прироста. Использовался метод укрупнения интервалов (расчёт среднего арифметического уровней определённого периода), расчёт скользящей средней — среднее арифметическое за 3 и 5 лет (расчётные интервалы пересекаются друг с другом), произведено сглаживание динамического ряда 3 и 5-ти членными скользящими средними, а также была осуществлена проверка динамического ряда на наличие трендов с помощью линейной и степенных функций.

Результаты

По результатам поиска идентифицировано 126 работы, опубликованные в период с 1902 по 2018 годы. Анализ публикаций привёл к селекции 33 из них, в которых содержащаяся информация соответствовала заданным критериям (Таблица 1). Период публикаций составил с 1902 по 2016 годы. Общее количество мужчин в работах с указанным размером выборки составило 11932. Из отобранных исследований по методике измерения размеров яичек было следующее распределение: 8 (24,24%) — проводилась оценка секционного материала с использованием взвешивания или вытеснения воды, 4 (12,12%) — определение линейных размеров также на трупном материале, 6 (18,18%) — применены наружные линейные замеры у живых объектов, 7 (21,21%) — использовался орхидометр (Prader (6) или Takihara (1)) и в 8 (24,24%) — использовались УЗ методы (рис. 3).

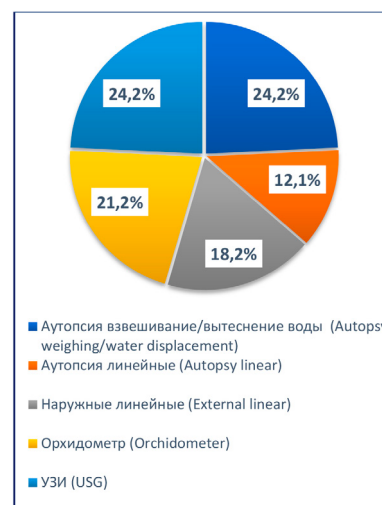


Рисунок 3. Распределение работ по методам измерения
Figure 3. Distribution of studies based on the method of measurement

Таблица 1. Исследования размера наружных половых желез у взрослых мужчин
Table 1. Investigations of the gonadas size in adult males

Автор <i>Author</i>	Год <i>Year</i>	Страна проведения исследования <i>Country of investigation</i>	Количество объектов (n) <i>Number of objects (n)</i>	Возраст (лет) <i>Age (years)</i>	Метод измерения <i>Method of measurement</i>	Размер <i>Dimension</i>	Усреднённый вычисленный объём (см³) <i>Mean calculated volume (cm³)</i>
1	2	3	4	5	6	7	8
Spangaro ^a	1902	Германия <i>Germany</i>	10	19–45	Линейные Аутопсия <i>Linear Autopsy</i>	45х30х23,5 мм <i>(mm)</i>	$V=a*b*c*0,71=22,53$
Shultze ^a	1913	Германия <i>Germany</i>	Нет данных <i>No data</i>	≥18	Линейные Аутопсия <i>Linear Autopsy</i>	42,5х27,5х21 мм <i>(mm)</i>	$V=a*b*c*0,71=17,43$
Mita ^a	1914	Германия <i>Germany</i>	Нет данных <i>No data</i>	≥18	Линейные Аутопсия <i>Linear Autopsy</i>	38х24х23 мм <i>(mm)</i>	$V=a*b*c*0,71=14,89$
Romeis ^a	1926	Германия <i>Germany</i>	Нет данных <i>No data</i>	≥18	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	19,6 г <i>(g)</i>	$V=m/1,038=18,88$
Roessle and Roulet ^a	1932	Германия <i>Germany</i>	>500	21–60	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	17,75 г <i>(g)</i>	$V=m/1,038=17,1$
Peter et al. ^{a,e}	1938	Германия <i>Germany</i>	Нет данных <i>No data</i>	19–45	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	18 г <i>(g)</i>	$V=m/1,038=17,34$
Schonfeld and Beebe [31]	1942	США <i>USA</i>	125	18–25	Орхидометр "Prader" <i>Orchidometer "Prader"</i>	16,27 мл <i>(ml)</i>	$V=V_{Pr}*0,816=13,28$
Olesen ^{c,d}	1948	Дания <i>Denmark</i>	140	≥18	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	21 г <i>(g)</i>	$V=m/1,038=20,23$
Hansen ^b	1949	Дания <i>Denmark</i>	33	≥18	Линейные Формула Эллипсоида (минус кожа) <i>Linear. Ellipsoid formula (minus skin)</i>	11,75 см³ <i>(cm³)</i>	$V=V_1/0,52*0,71=16,04$
Lambert [32]	1951	Швеция <i>Sweden</i>	54	42	Линейные Формула Lambert (минус кожа) <i>Linear. Lambert's formula (minus skin)</i>	20,8 см³ <i>(cm³)</i>	$V=20,8$
Hansen and Torben [33]	1952	Дания <i>Denmark</i>	844	≥20	Линейные Формула Lambert (минус кожа) <i>Linear. Lambert's formula (minus skin)</i>	17,35 см³ <i>(cm³)</i>	$V=17,35$
Chang et al. [34]	1960	Китай <i>China</i>	83	20–59	Вытеснение воды Аутопсия <i>Water displacement. Autopsy</i>	10,06 мл <i>(ml)</i>	$V=10,06$

1	2	3	4	5	6	7	8
Rundle and Sylvester [35]	1962	Великобритания <i>UK</i>	Нет данных <i>No data</i>	18–30	Линейные Формула Lambert <i>Linear. Lambert's formula.</i>	31 см ³ (cm ³)	$V = V_{1K} / 0,71 * 0,39 = 17,03$
Farkas [36]	1971	Чехословакия <i>Czechoslovakia</i>	176	18–20	Линейные <i>Linear</i>	Длина (length) – 46,27 мм (mm) Ширина (width) – 27,72 мм (mm)	$V = a * b^2 * 0,39 = 13,87$
Zachman et al. ^e	1974	Швейцария <i>Switzerland</i>	Нет данных <i>No data</i>	18–19	Орхидометр Prader <i>Orchidometer Prader</i>	18,6 мл (ml)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 15,18$
Johnson et al. [37]	1984	США <i>USA</i>	89	21–50	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	18,05 г (g)	$V = m / 1,038 = 17,39$
Wang et al. [38]	1985	Китай <i>China</i>	1239	19–53	Орхидометр Prader <i>Orchidometer Prader</i>	17 мл (ml)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 13,87$
Handelsman and Staraj [39]	1985	Австралия <i>Australia</i>	495	18–60	Вытеснение воды Аутопсия <i>Water displacement. Autopsy</i>	18,33 мл (ml)	$V = 18,33$
Ajmani et al. [40]	1985	Нигерия <i>Nigeria</i>	269	18–23	Линейные <i>Linear</i>	Длина (length) – 46,53 мм (mm) Ширина (width) – 31,72 мм (mm)	$V = a * b^2 * 0,39 = 18,26$
Centola et al. [41]	1987	США <i>USA</i>	83	35,7	Орхидометр Takahara <i>Orchidometer Takihara</i>	24,8 мл (ml)	$V = V_{Th} / 0,52 * 0,39 = 18,6$
Giwerzman et al. [42]	1991	Дания <i>Denmark</i>	399	18–50	Взвешивание Аутопсия <i>Weighing Autopsy</i>	19,3 г (g)	$V = m / 1,038 = 18,59$
Jit and Sanjeev [43]	1991	Индия <i>India</i>	302	18–60	Линейные Аутопсия <i>Linear Autopsy</i>	36,62x25,41x 23,77 мм (mm)	$V = a * b * c * 0,71 = 15,7$
Lenz et al. [44]	1993	Дания <i>Denmark</i>	422	18–59	УЗ-формула эллипсоида <i>US-ellipsoid formula</i>	14,1 см ³ (cm ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 19,25$
Spyropoulos et al. [45]	2002	Греция <i>Greece</i>	52	19–38	УЗ-формула эллипсоида <i>US-ellipsoid formula</i>	16,9 см ³ (cm ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 23,08$
Tomova et al. [46]	2010	Болгария <i>Bulgaria</i>	620	18–19	Орхидометр Prader <i>Orchidometer Prader</i>	15,58 мл (ml)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 12,71$
Bahk et al. [25]	2010	Ю.Корея <i>S.Korea</i>	1319	19–27	УЗ-формула Lambert <i>US-Lambert's formula</i>	18,25 см ³ (cm ³)	$V = 18,25$
Aslan et al. [47]	2011	Турция <i>Turkey</i>	1132	19–30	Орхидометр Prader <i>Orchidometer Prader</i>	22 мл (ml)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 17,95$

1	2	3	4	5	6	7	8
Pilatz et al. [48]	2013	Германия <i>Germany</i>	207	18–60	УЗ-формула Lambert <i>US-Lambert's formula</i>	18,54 см ³ (cm ³)	V=18,54
Foresta et al. [49]	2013	Италия <i>Italy</i>	776	18–19	УЗ-формула эллипсоида <i>US-ellipsoid formula</i>	14,9 см ³ (cm ³)	V=V ₁ /0,52*0,71=20,34
Condorelli et al. [50]	2013	Италия <i>Italy</i>	78	23–45	УЗ-формула эллипсоида <i>US-ellipsoid formula</i>	15,2 см ³ (cm ³)	V=V ₁ /0,52*0,71=20,75
Shalaby et al. [51]	2015	Египет <i>Egypt</i>	2000	21–40	Орхидометр Prader <i>Orchidometer Prader</i>	21,1 мл (ml)	V=V Pr*0,816=17,22
Hart et al. [21]	2015	Австралия <i>Australia</i>	403	19–22	УЗ-формула эллипсоида <i>US-ellipsoid formula</i>	15,2 см ³ (cm ³)	V=V ₁ /0,52*0,71=20,75
Tikhonov [52]	2016	Россия <i>Russia</i>	82	18–40	УЗ-формула вытянутого сфероида <i>US-prolate spheroid formula</i>	15,4 см ³ (cm ³)	V=V ₁ /0,52*0,71=21,03

Примечания: ^a из Lambert, 1951; ^b из Hansen, 1952; ^c из Short, 1984; ^d из Giwercman, 1991; ^e из Jit, 1991

Comment: ^a from Lambert, 1951; ^b from Hansen, 1952; ^c from Short, 1984; ^d from Giwercman, 1991; ^e from Jit, 1991

По результатам расчётов, с использованием стандартизирующих формул, найден усреднённый вычисленный объём для каждого из исследований (рис. 4). При статистической обработке данных полученное среднее арифметическое взвешенное значение составило 17,43±5,64; 95% ДИ (17,32; 17,54). Полученный коэффициент вариации составил 32,34%, что свидетельствует за однородность размеров за исследуемый период. Таким образом, на основании полученных данных статистически значимых тенденций в изменении объёма яичка за последнее столетие не выявлено.

Обсуждение

Объём яичка у взрослого представлен в основном пулом дифференцирующихся половых клеток и клетками Сертоли. Рядом работ доказана прямая количественная связь между вышеуказанными компонентами яичка и конечным выходом половых клеток. Учитывая общемировую тенденцию к снижению концентрации сперматозоидов, было бы логично предположить также о наличии трендов к уменьшению объёма яичек. Насколько нам известно, таких данных на настоящий момент нет. В работе Giwercman с соавторами (1991)

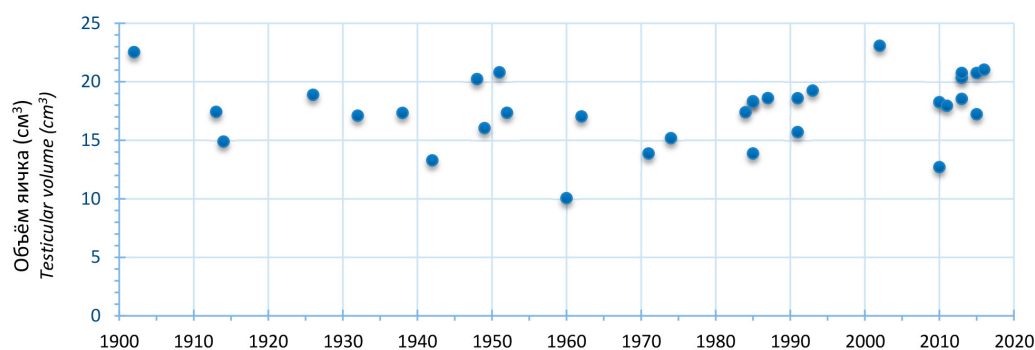


Рисунок 4. Гомогенизированные результаты исследований объёма яичка по годам
Figure 4. Homogenized results of investigations of the volume of the testes over time in years

высказывали подобные предположения. Однако при сравнении результатов исследования яичек трупов с данными Olesen (1948), полученными на базе того же учреждения 40 годами ранее, статистически значимой редукции выявлено не было [42].

Проведение ретроспективного анализа затруднено по нескольким причинам. Основная проблема заключается в отсутствии стандартизации в методах измерения. Ранние исследования были основаны чаще всего на оценке аутопсического материала. Не всегда авторами указывалась степень препаровки яичка, а зачастую взвешивание производилось совместно с придатком (Spangaro, 1902; Stieve, 1930 из Lambert, 1951 [32]). Часть метрических исследований проводилась уже после фиксации материала [53].

Вплоть до 70-х годов 20 века в клинической практике размер яичек сравнивался с различными предметами, схожими по форме (горох, фасоль, виноград, лесной орех), либо субъективно оценивался автором как «маленькие», «нормальные» [29].

В 1942 году Schonfeld и Beebe становятся разработчиками первого орхидометра, представляющего собой 23 эллипсоидные модели известного объема. Сравнение яичка при пальпации с моделью соответствующего размера позволяло предположительно оценить объем [31]. Широкое распространение и использование вплоть до настоящего времени получил основанный на таком же принципе орхидометр, предложенный Prader в 1966 г. [54]. Простота использования и дешевизна метода позволила приобрести ему известность среди исследователей и практикующих врачей. Рядом компаративных волюметрических работ выявлена высокая корреляция объема, вычисленного при его использовании с истинным. Но при этом объем, найденный при помощи орхидометра, зачастую оказывается значительно завышен, а также отмечаются большие погрешности в воспроизводимости измерений [55–62].

Наружные измерения, выполненные посредством линейки или штангенциркуля, также активно применялись для оценки величины яичек [32, 33, 35, 40, 63–70]. В случае прямого измерения линейных размеров неминуемо возникает погрешность за счёт включения в расчёт кожи и оболочек яичка. Потому некоторыми авторами рекомендовалось при вычислении объема яичка вычитание толщины дубликатуры кожи из полученных размеров [32, 33].

Орхидометр Hupin [30] получил довольно широкое распространение в клинической практике. В основе вычисления в данном приборе исполь-

зовалась измеренная длина яичка (наибольший диаметр-d), и формула нахождения объема: $(V=d^3/4)$ [29]. Вполне ожидаемо, сравнительные волюметрические исследования показали большую погрешность при использовании данного прибора [55]. Ещё один тип орхидометра представлен Takihara в 1983 году. Данное устройство представляет собой трафаретного типа эллипсоидные кольца разных размеров. Подходящее по размеру кольцо накладывалось поверх яичка с натянутой кожей. Вычисление объема в данном устройстве основано на формуле вытянутого сфероида: $(V=0,52*a*b^2)$ [71].

В современных исследованиях, а также в клинической практике, все чаще используются УЗ методы для оценки объема яичка. При этом четкая визуализация позволяет найти размеры, наиболее приближенные к реальным. Однако, как и в случае с линейными наружными измерениями, до последнего времени также не было единого мнения о выборе наиболее подходящей формулы вычисления объема. Чаще всего используются и зачастую являются предустановленными на УЗ-аппаратах формулы вычисления объема эллипсоида: $(V=0,52*a*b*c)$ или вытянутого сфероида: $(V=0,52*a*b^2)$ [48]. В недавно опубликованных рекомендациях рабочая группа Европейского Сообщества Урогенитальной Радиологии пришла к соглашению об использовании формулы Lambert $(V=0,71*a*b*c)$ в вычислениях объема яичка при УЗ исследовании, как наиболее близко коррелирующую с истинным объемом [72].

Другим важным фактором, затрудняющим проведение ретроспективного анализа, является существенное различие в размерах яичек у представителей разных возрастных групп. Большинство преимущественно современных исследований сфокусировано на оценке объема яичек у детей и подростков как фактора полового развития [46, 61, 62, 66, 67, 69, 73–91]. Размер гонад после завершения полового созревания меняется незначительно. Только после 60 лет отмечается тенденция к уменьшению объема яичек [48, 53, 92–95].

Часто исследователи сфокусированы больше на органометрии при определенных состояниях и заболеваниях половой сферы, потенциально способных оказывать влияние на размер гонад. Это может быть выборка, основанная на фертильности [28, 96–100], наличия или отсутствия варикоцеле [41, 81, 99, 101, 102], крипторхизма в анамнезе [68, 103], либо из группы андрологических пациентов [26, 60].

И наконец, некоторые авторы отмечают значительные расовые и этнические вариации в раз-

мере наружных половых желез у мужчин [71, 79, 104].

В настоящей работе мы постарались выполнить анализ объема яичек у здоровых мужчин 18–60 лет на основе доступных публикаций в мировой литературе. После выборки удовлетворяющих условиям данным, нами выполнена гомогенизация полученных размеров. Измерение объема яичка, основанное на Архимедовом принципе вытеснения воды принято за эталонное. Плотность яичка без придатка составляет 1,038 г/см³ [94]. Данный параметр нами использован для вычисления объема в исследованиях с измеренной массой органа (формула 1).

Несмотря на то, что яичко по форме ближе к вытянутому сфероиду, тем не менее, большинство работ указывают на более точные результаты вычисления объема, основанные на формуле Lambert с коэффициентом 0,71 [32, 55, 59, 105, 106]. Таким образом, формула Lambert использована нами для вычисления объема при известных линейных размерах яичка (формулы 2 и 3).

В оригинальной статье Lambert указывал на важность вычитания толщины дубликатуры кожи мошонки при вычислении объема при помощи наружных линейных размеров [32]. Для работ, где авторами вычтена толщина кожи из расчетов, но объем найден по формуле эллипсоида, нами выполнена корректировка по коэффициенту Lambert (формула 4).

В своей работе V. Dornberger и G. Dornberger [55] на основании проведенного сравнительного волюметрического исследования предложили корректировочный коэффициент 0,39 в формулу эллипсоида для наружных измерений, выполненных без учета толщины кожи. Данное значение нами использовано в формуле 5. Если авто-

рами исследования объем вычислен по формуле Lambert без вычета толщины кожи, в таком случае применена формула 8. Принцип расчета объема в орхидометре Takihara основан на формуле эллипсоида. По своей сути этот метод измерения схож с наружными линейными без корректировки по толщине кожи. Для расчета объема в данном случае нами применена формула 7.

Погрешность при использовании орхидометра Prader существенно варьирует в зависимости от возраста и объема яичек [61, 85]. Для расчетов мы использовали корректировочный коэффициент 0,816, предложенный в работе Sakamoto [59] (формула 6).

Результаты УЗ-исследований были пересчитаны по формуле Lambert.

Выполненный анализ полученных нами данных свидетельствует об отсутствии каких-либо значимых мировых секулярных трендов в размере наружных половых желез у взрослых мужчин. Это не коррелирует с концепцией общемировой тенденции к снижению концентрации сперматозоидов в эякуляте. Возможно, факторы, оказывающие ингибирующее действие на сперматогенез, не вызывают значимой редукции количества клеток Сертоли и половых клеток, то есть массы и объема органа, а влияют на дифференцировку последних.

Заключение

В свете мировых трендов к снижению фертильности необходимо проведение большего количества различных исследований для понимания природы данного процесса. Стандартизация методов оценки их результатов позволит снизить погрешности и поможет в анализе существующих тенденций.

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *The World Population Situation in 2014 A Concise Report*. (ST/ESA/SER.A/354) 2014. Доступно по: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/en.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Fertility Patterns 2015*. Data Booklet (ST/ESA/SER.A/370) 2015. Доступно по: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/fertility/world-fertility-patterns-2015.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
3. World Bank, World Development Indicators. *Fertility rate, total (births per woman) 2019*. Доступно по: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN> Ссылка активна на 25.11.2019
4. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. Male Infertility. *Journal of Urology*. 2007;177:2058–2066. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.131>

REFERENCES

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *The World Population Situation in 2014 A Concise Report*. (ST/ESA/SER.A/354) 2014. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/en.pdf> Accessed November 25, 2019
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Fertility Patterns 2015*. Data Booklet (ST/ESA/SER.A/370) 2015. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/fertility/world-fertility-patterns-2015.pdf> Accessed November 25, 2019
3. World Bank, World Development Indicators. *Fertility rate, total (births per woman) 2019*. Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN> Accessed November 25, 2019
4. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. Male Infertility. *Journal of Urology*. 2007;177:2058–2066. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.131>

5. Bracke A, Peeters K, Punjabi U, Hoogewijs D, Dewilde S. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reprod Biomed Online*. 2018;36:327–339. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.12.005>
6. Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S. *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Springer Nature Switzerland AG; 2010. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-78355-8>
7. WHO. *Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility*. 1991;73. WHO/MCH/91.9
8. Juul S, Karmaus W, Olsen J. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European Infertility and Subfecundity Study Group. *Human Reproduction*. 1999;14(5):1250–1254. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.5.1250>
9. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Andrologia*. 1991;23:245–250. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1991.tb02550.x>
10. Sabanegh EJ, Agarwal A. *Male Infertility in Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. 2012.
11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed. 2010. Доступно по: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf?ua=1 Ссылка активна на 25.11.2019
12. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, Scheike T, Giwercman A, Olsen J, Skakkebaek NE. Relation between semen quality and fertility: A population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*. 1998;352 (9135):1172–1177. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10514-1)
13. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL; National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003005>
14. Slama R. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*. 2002;17:503–515. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.2.503>
15. MacLeod J, Heim LM. Characteristics and variations in semen specimens in 100 normal young men. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1946;1:447–448. <https://doi.org/10.1097/00006254-194606000-00113>
16. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*. 1992;305:609–613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
17. Swan SH, Elkin EF, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environmental Health Perspectives*. 1997;105(11):1228–1232. <https://doi.org/10.1289/ehp.971051228>
18. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108:961–966. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108961>
19. Jorgensen N, Asklund C, Carlsen E, Skakkebaek NE. Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *International Journal of Andrology*. 2006;29:54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00635.x>
20. Iwamoto T, Nozawa S, Mieno MN, Yamakawa K, Baba K, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Kanetake H, Eguchi J, Skakkebaek NE, Vierula M, Toppari J, Jørgensen N. Semen quality of 1559 young men from four cities in Japan: a cross-sectional popu-
5. Bracke A, Peeters K, Punjabi U, Hoogewijs D, Dewilde S. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reprod Biomed Online*. 2018;36:327–339. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.12.005>
6. Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S. *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Springer Nature Switzerland AG; 2010. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-78355-8>
7. WHO. *Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility*. 1991;73. WHO/MCH/91.9
8. Juul S, Karmaus W, Olsen J. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European Infertility and Subfecundity Study Group. *Human Reproduction*. 1999;14(5):1250–1254. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.5.1250>
9. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Andrologia*. 1991;23:245–250. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1991.tb02550.x>
10. Sabanegh EJ, Agarwal A. *Male Infertility in Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. 2012.
11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed. 2010. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf?ua=1 Accessed November 25, 2019
12. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, Scheike T, Giwercman A, Olsen J, Skakkebaek NE. Relation between semen quality and fertility: A population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*. 1998;352 (9135):1172–1177. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10514-1)
13. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL; National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003005>
14. Slama R. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*. 2002;17:503–515. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.2.503>
15. MacLeod J, Heim LM. Characteristics and variations in semen specimens in 100 normal young men. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1946;1:447–448. <https://doi.org/10.1097/00006254-194606000-00113>
16. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*. 1992;305:609–613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
17. Swan SH, Elkin EF, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environmental Health Perspectives*. 1997;105(11):1228–1232. <https://doi.org/10.1289/ehp.971051228>
18. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108:961–966. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108961>
19. Jorgensen N, Asklund C, Carlsen E, Skakkebaek NE. Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *International Journal of Andrology*. 2006;29:54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00635.x>
20. Iwamoto T, Nozawa S, Mieno MN, Yamakawa K, Baba K, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Kanetake H, Eguchi J, Skakkebaek NE, Vierula M, Toppari J, Jørgensen N. Semen quality of 1559 young men from four cities in Japan: a cross-sectional popu-

- lation-based study. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002222>
21. Hart RJ, Doherty DA, McLachlan RI, Walls ML, Keelan JA, Dickinson JE, Skakkebaek NE, Norman RJ, Handelsman DJ. Testicular function in a birth cohort of young men. *Human Reproduction*. 2015;30(12):2713–2724. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev244>
 22. Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2012;35(1):1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01131.x>
 23. Mínguez-Alarcón L, Sergeyev O, Burns JS, Williams PL, Lee MM, Korrick SA, Smigulina L, Revich B, Hauser R. A Longitudinal Study of Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):460–466. <https://doi.org/10.1289/EHP25>
 24. Takiyara H, Cosentino MJ, Sakatoku J, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. *Journal of Urology*. 1987;137:416–419. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)44053-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)44053-5)
 25. Bahk JY, Jung JH, Jin LM, Min SK. Cut-off Value of Testes Volume in Young Adults and Correlation Among Testes Volume, Body Mass Index, Hormonal Level, and Seminal Profiles. *Urology*. 2010;75:1318–1323. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.12.007>
 26. Ruiz-Olvera SF, Rajmil O, Sanchez-Curbelo J-R, Vinay J, Rodriguez-Espinosa J, Ruiz-Castañe E. Association of serum testosterone levels and testicular volume in adult patients. *Andrologia*. 2018;50:e12933. <https://doi.org/10.1111/and.12933>
 27. Petersen C, Söder O. The Sertoli cell – A hormonal target and “super” nurse for germ cells that determines testicular size. *Hormone Research*. 2006;66:153–161. <https://doi.org/10.1159/000094142>
 28. Sakamoto H, Yajima T, Nagata M, Okumura T, Suzuki K, Oga-wa Y. Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function: Measurement of testicular length, width, and depth in patients with infertility. *International Journal of Urology*. 2008;15:529–533. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02071.x>
 29. Steeno OP. Clinical and Physical Evaluation of the Infertile Male: Testicular Measurement or Orchidometry/Klinische und physikalische Bewertung des infertilen Mannes: Hoden-messung oder Orchidometrie. *Andrologia*. 1989;21:103–112. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1989.tb02376.x>
 30. Schirren C. Exakte Messung der Hodengröße. *Andrologia*. 1972;4:261–262. (на немецком). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1972.tb01555.x>
 31. Schonfeld WA, Beebe GW. Normal Growth and Variation in the Male Genitalia from Birth to Maturity. *Journal of Urology*. 1942;48:759–777. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)70767-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)70767-7)
 32. Lambert B. The frequency of mumps and of mumps orchitis: Consequences for sexuality and fertility. *Human Heredity*. 1951;2:1–6. <https://doi.org/10.1159/000150685>
 33. Hansen PF, With TK. Clinical Measurements of the Testes in Boys and Men. *Acta Medica Scandinavica*. 1952;142:457–466. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1952.tb13395.x>
 34. Chang KS, Hsu FK, Chan ST, Chan YB. Scrotal asymmetry and handedness. *Journal of Anatomy*. 1960;94:543–548. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1244352/pdf/janat00442-0104.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
 35. Rundle AT, Sylvester PE. Measurement of testicular volume: Its application to assessment of maturation, and its use in di-
 - lation-based study. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002222>
 21. Hart RJ, Doherty DA, McLachlan RI, Walls ML, Keelan JA, Dickinson JE, Skakkebaek NE, Norman RJ, Handelsman DJ. Testicular function in a birth cohort of young men. *Human Reproduction*. 2015;30(12):2713–2724. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev244>
 22. Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2012;35(1):1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01131.x>
 23. Mínguez-Alarcón L, Sergeyev O, Burns JS, Williams PL, Lee MM, Korrick SA, Smigulina L, Revich B, Hauser R. A Longitudinal Study of Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):460–466. <https://doi.org/10.1289/EHP25>
 24. Takiyara H, Cosentino MJ, Sakatoku J, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. *Journal of Urology*. 1987;137:416–419. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)44053-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)44053-5)
 25. Bahk JY, Jung JH, Jin LM, Min SK. Cut-off Value of Testes Volume in Young Adults and Correlation Among Testes Volume, Body Mass Index, Hormonal Level, and Seminal Profiles. *Urology*. 2010;75:1318–1323. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.12.007>
 26. Ruiz-Olvera SF, Rajmil O, Sanchez-Curbelo J-R, Vinay J, Rodriguez-Espinosa J, Ruiz-Castañe E. Association of serum testosterone levels and testicular volume in adult patients. *Andrologia*. 2018;50:e12933. <https://doi.org/10.1111/and.12933>
 27. Petersen C, Söder O. The Sertoli cell – A hormonal target and “super” nurse for germ cells that determines testicular size. *Hormone Research*. 2006;66:153–161. <https://doi.org/10.1159/000094142>
 28. Sakamoto H, Yajima T, Nagata M, Okumura T, Suzuki K, Oga-wa Y. Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function: Measurement of testicular length, width, and depth in patients with infertility. *International Journal of Urology*. 2008;15:529–533. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02071.x>
 29. Steeno OP. Clinical and Physical Evaluation of the Infertile Male: Testicular Measurement or Orchidometry/Klinische und physikalische Bewertung des infertilen Mannes: Hoden-messung oder Orchidometrie. *Andrologia*. 1989;21:103–112. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1989.tb02376.x>
 30. Schirren C. Exakte Messung der Hodengröße. *Andrologia*. 1972;4:261–262. (In Germ.). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1972.tb01555.x>
 31. Schonfeld WA, Beebe GW. Normal Growth and Variation in the Male Genitalia from Birth to Maturity. *Journal of Urology*. 1942;48:759–777. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)70767-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)70767-7)
 32. Lambert B. The frequency of mumps and of mumps orchitis: Consequences for sexuality and fertility. *Human Heredity*. 1951;2:1–6. <https://doi.org/10.1159/000150685>
 33. Hansen PF, With TK. Clinical Measurements of the Testes in Boys and Men. *Acta Medica Scandinavica*. 1952;142:457–466. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1952.tb13395.x>
 34. Chang KS, Hsu FK, Chan ST, Chan YB. Scrotal asymmetry and handedness. *Journal of Anatomy*. 1960;94:543–548. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1244352/pdf/janat00442-0104.pdf> Accessed November 25, 2019
 35. Rundle AT, Sylvester PE. Measurement of testicular volume: Its application to assessment of maturation, and its use in di-

- agnosis of hypogonadism. *Archives of Disease in Childhood*. 1962;37:514–517. <https://doi.org/10.1136/ad.37.195.514>
36. Farkas LG. Basic morphological data of external genitals in 177 healthy central European men. *American Journal of Physical Anthropology*. 1971;34:325–328. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330340303>
37. Johnson L, Petty CS, Neaves WB. Influence of age on sperm production and testicular weights in men. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1984;70:211–218. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0700211>
38. Wang C, Chan SY, Leung A, Ng RP, Ng M, Tang LC, Ma HK, Tsoi WL, Kwan M. Cross-sectional study of semen parameters in a large group of normal Chinese men. *International Journal of Andrology*. 1985;8(4):257–274. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1985.tb00840.x>
39. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
40. Ajmani ML, Jain SP, Saxena S. K. Anthropometric study of male external genitalia of 320 healthy Nigerian adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1985;43:179–186. Доступно по: <https://www.jstor.org/stable/29539617> Ссылка активна на 25.11.2019
41. Centola GM, Lee K, Cockett ATK. Relationship between testicular volume and presence of varicocele. A comparative study. *Urology*. 1987;30:479–481. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(87\)90386-4](https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90386-4)
42. Giwercman A, Muller J, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes from 399 men who died suddenly and unexpectedly. *Journal of Urology*. 1991;145:77–80. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38252-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38252-6)
43. Jit I, Sanjeev. Weight of the testes in Northwest Indian adults. *American Journal of Human Biology*. 1991;3:671–676. <https://doi.org/10.1002/ajhb.1310030618>
44. Lenz S, Giwercman A, Elsborg A, Cohr KH, Jelnes JE, Carlsen E, Skakkebaek NE. Ultrasonic testicular texture and size in 444 men from the general population: Correlation to semen quality. *European Urology*. 1993;24(2):231–238. <https://doi.org/10.1159/000474300>
45. Spyropoulos E, Borouas D, Mavrikos S, Dellis A, Bourounis M, Athanasiadis S. Size of external genital organs and somatometric parameters among physically normal men younger than 40 years old. *Urology*. 2002;60:485–489. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01869-1](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01869-1)
46. Tomova A, Deepinder F, Robeva R, Lalabonova H, Kumanov P, Agarwal A. Growth and Development of Male External Genitalia. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2010;164:1152–1157. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.223>
47. Aslan Y, Atan A, Ömur Aydın A, Nalçacıoğlu V, Tuncel A, Kadoğlu A. Penile length and somatometric parameters: A study in healthy young Turkish men. *Asian Journal of Andrology*. 2011;13:339–341. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.109>
48. Pilatz A, Ruzs A, Wagenlehner F, Weidner W, Altinkilic B. Reference values for testicular volume, epididymal head size and peak systolic velocity of the testicular artery in adult males measured by ultrasonography. *Ultraschall in Der Medizin*. 2013;34:349–354. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313077>
49. Foresta C, Garolla A, Frigo AC, Carraro U, Isidori AM, Lenzi A, Ferlin A. Anthropometric, penile and testis measures in post-pubertal Italian males. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2013;36(5):287–292. <https://doi.org/10.3275/8514>
50. Condorelli R, Calogero AE, La Vignera S. Relationship between testicular volume and conventional or nonconventional

- sperm parameters. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:2–7. <https://doi.org/10.1155/2013/145792>
51. Shalaby ME, Almohsen AE-RM, El Shahid AR, Abd Al-Sameaa MT, Mostafa T. Penile length-somatometric parameters relationship in healthy Egyptian men. *Andrologia*. 2015;47:402–406. <https://doi.org/10.1111/and.12275>
 52. Тихонов ДА. Анализ общей и билатеральной изменчивости орхидометрических показателей у лиц юношеского возраста. *Морфологические Ведомости*. 2016;24(1):84–90. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_25793715_85103585.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
 53. Tillinger K-G. Testicular Morphology. *Acta Endocrinologica*. 1957;24:S15–192. <https://doi.org/10.1530/acta.0.024S015>
 54. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle; the Sandoz Journal of Medical Science*. 1966;7(6):240–243. PMID:5920758
 55. Dörnberger V, Dörnberger G. Vergleichende Volumetrie des menschlichen Hodens unter besonderer Berücksichtigung der Hodensonographie, Praderorchidometer, Schirrenzirkel und Schublehre*). *Andrologia*. 2009;19:487–496. (на немецком). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1987.tb01887.x>
 56. Rivkees SA, Hall DA, Boepple PA, Crawford JD. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *The Journal of Pediatrics*. 1987;110:914–917. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80412-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80412-2)
 57. Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *International Journal of Andrology*. 1989;12:395–403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1989.tb01328.x>
 58. Fuse H, Takahara M, Ishii H, Sumiya H, Shimazaki J. Measurement of testicular volume by ultrasonography. *International Journal of Andrology*. 1990;13:267–272. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1990.tb01031.x>
 59. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, Inoue K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular Volume Measurement: Comparison of Ultrasonography, Orchidometry, and Water Displacement. *Urology*. 2007;69:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.012>
 60. Rastrelli G, Corona G, Lotti F, Boddi V, Mannucci E, Maggi M. Relationship of Testis Size and LH Levels with Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Older Men with Sexual Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10:2761–2773. <https://doi.org/10.1111/jsm.12270>
 61. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017;2017:10. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0050-1>
 62. Oehme NHB, Roelants M, Bruserud IS, Eide GE, Bjerknes R, Rosendahl K, Júlíusson PB. Ultrasound-based measurements of testicular volume in 6- to 16-year-old boys – intra- and interobserver agreement and comparison with Prader orchidometry. *Pediatric Radiology*. 2018;48(12):1771–1778. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4195-8>
 63. Barr ML, Shaver EL, Carr DH, Plunkett ER. the Chromatin-Positive Klinefelter Syndrome Among Patients in Mental Deficiency Hospitals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1960;4:89–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1960.tb00757.x>
 64. Chaurasia BD, Singh TB. Anthropological data of male external genitals in Central Indian healthy adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1974;34:210–215. Доступно по: <http://www.jstor.org/stable/29538686> Ссылка активна на 25.11.2019
 65. Waaler PE, Thorsen T, Stea KF, Aarskog D. Studies in Normal Male Puberty. *Acta Paediatrica*. 1974;63:1–36. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1974.tb07587.x>
 - sperm parameters. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:2–7. <https://doi.org/10.1155/2013/145792>
 51. Shalaby ME, Almohsen AE-RM, El Shahid AR, Abd Al-Sameaa MT, Mostafa T. Penile length-somatometric parameters relationship in healthy Egyptian men. *Andrologia*. 2015;47:402–406. <https://doi.org/10.1111/and.12275>
 52. Tikhonov D.A. The analysis of common and bilateral variability of orchidometric parameters in young men. *Morphological newsletter*. 2016;24(1):84–90. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_25793715_85103585.pdf Accessed November 25, 2019
 53. Tillinger K-G. Testicular Morphology. *Acta Endocrinologica*. 1957;24:S15–192. <https://doi.org/10.1530/acta.0.024S015>
 54. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle; the Sandoz Journal of Medical Science*. 1966;7(6):240–243. PMID:5920758
 55. Dörnberger V, Dörnberger G. Vergleichende Volumetrie des menschlichen Hodens unter besonderer Berücksichtigung der Hodensonographie, Praderorchidometer, Schirrenzirkel und Schublehre*). *Andrologia*. 2009;19:487–496. (In Germ.). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1987.tb01887.x>
 56. Rivkees SA, Hall DA, Boepple PA, Crawford JD. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *The Journal of Pediatrics*. 1987;110:914–917. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80412-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80412-2)
 57. Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *International Journal of Andrology*. 1989;12:395–403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1989.tb01328.x>
 58. Fuse H, Takahara M, Ishii H, Sumiya H, Shimazaki J. Measurement of testicular volume by ultrasonography. *International Journal of Andrology*. 1990;13:267–272. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1990.tb01031.x>
 59. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, Inoue K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular Volume Measurement: Comparison of Ultrasonography, Orchidometry, and Water Displacement. *Urology*. 2007;69:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.012>
 60. Rastrelli G, Corona G, Lotti F, Boddi V, Mannucci E, Maggi M. Relationship of Testis Size and LH Levels with Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Older Men with Sexual Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10:2761–2773. <https://doi.org/10.1111/jsm.12270>
 61. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017;2017:10. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0050-1>
 62. Oehme NHB, Roelants M, Bruserud IS, Eide GE, Bjerknes R, Rosendahl K, Júlíusson PB. Ultrasound-based measurements of testicular volume in 6- to 16-year-old boys – intra- and interobserver agreement and comparison with Prader orchidometry. *Pediatric Radiology*. 2018;48(12):1771–1778. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4195-8>
 63. Barr ML, Shaver EL, Carr DH, Plunkett ER. the Chromatin-Positive Klinefelter Syndrome Among Patients in Mental Deficiency Hospitals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1960;4:89–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1960.tb00757.x>
 64. Chaurasia BD, Singh TB. Anthropological data of male external genitals in Central Indian healthy adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1974;34:210–215. Available at: <http://www.jstor.org/stable/29538686> Accessed November 25, 2019
 65. Waaler PE, Thorsen T, Stea KF, Aarskog D. Studies in Normal Male Puberty. *Acta Paediatrica*. 1974;63:1–36. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1974.tb07587.x>

66. Daniel WA, Feinstein RA, Howhrd-peebls P, Ph D, Baxley WD. Clinical and laboratory observations *Testicular volumes of adolescents*. 1982:0–2. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80034-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80034-6)
67. Скороход Л.М., Савченко О.Н. Нарушения полового развития у мальчиков. Москва: Медицина; 1984.
68. Taskinen S, Taavitsainen M, Wikström S. Measurement of testicular volume: Comparison of 3 different methods. *Journal of Urology*. 1996;155:930–933. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66349-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66349-3)
69. Chipkevitch E, Nishimura RT, Tu DGS, Galea-Rojas M. Clinical measurement of testicular volume in adolescents: Comparison of the reliability of 5 methods. *Journal of Urology*. 1996;156:2050–2053. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65433-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65433-8)
70. Бургарт В.Ю., Медведева Н.Н., Зализняк И.А. Многофункциональная изменчивость яичек юношей разных соматотипов. *Сибирское Медицинское Обозрение*. 2006;39(2):50–52. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_15612332_96913888.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
71. Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, Nasu T, Cosentino MJ, Cockett AT. Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertility and Sterility*. 1983;39:836–840. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)47126-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)47126-8)
72. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J, Belfield J, Dogra V, Huang DY, Lotti F, Markiet K, Nikolic O, Ramanathan S, Ramchandani P, Rocher L, Cecil M, Sidhu PS, Skrobisz K, Studniarek M, Tsili A, Tuncay Turgut A, Pavlica P, Derchi LE; members of the ESUR-SPIWG WG. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. *European Radiology*. 2020;30(1):11–25. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06280-y>
73. Dooren LJ, Van Gelderen HH, Hamming HD. Testisgrootte en pubesbehearing bij jongens van 10±15 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1963;107:1519–1522. PMID: 14045673 (На нидерландском).
74. Burr IM, Sizonenko PC, Kaplan SL, Grumbach MM. Hormonal changes in puberty I. Correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty, testicular size, and bone age in normal boys. *Pediatric Research*. 1970;4(1):25–35. <https://doi.org/10.1203/00006450-197001000-00003>
75. Winter JSD, Faiman C. Pituitary-Gonadal Relations in Male Children and Adolescents. *Pediatr Res*. 1972;6(2):126–135. <https://doi.org/10.1203/00006450-197202000-00006>
76. August GP, Grumbach MM, Kaplan SL. Hormonal changes in puberty: III. correlation of plasma testosterone, LH, FSH, testicular size, and bone age with male pubertal development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1972;34:319–326. <https://doi.org/10.1210/jcem-34-2-319>
77. Nielsen CT, Skakkebaek NE, Richardson DW, Darling JA, Hunter WM, Jørgensen M, Nielsen A, Ingerslev O, Keiding N, Müller J. Onset of the release of spermatozoa (supermarche) in boys in relation to age, testicular growth, pubic hair, and height. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1986;62(3):532–535. <https://doi.org/10.1210/jcem-62-3-532>
78. Жуковский МА, Лебедев НБ, Семичева ТВ. *Нарушение полового развития*. Москва: Медицина, 1989.
79. Béres J, Papp G, Pazonyi I, Czeizel E. Testicular volume variations from 0 to 28 years of age. *International Urology and Nephrology*. 1989;21:159–167. <https://doi.org/10.1007/BF02550804>
66. Daniel WA, Feinstein RA, Howhrd-peebls P, Ph D, Baxley WD. Clinical and laboratory observations *Testicular volumes of adolescents*. 1982:0–2. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80034-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80034-6)
67. Skorodok L.M., Savchenko O.N. Disorders of sexual development in boys. [Narusnenija polovogo razvitija u mal'chikov]. Moskva: Medicina; 1984. (In Russ.).
68. Taskinen S, Taavitsainen M, Wikström S. Measurement of testicular volume: Comparison of 3 different methods. *Journal of Urology*. 1996;155:930–933. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66349-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66349-3)
69. Chipkevitch E, Nishimura RT, Tu DGS, Galea-Rojas M. Clinical measurement of testicular volume in adolescents: Comparison of the reliability of 5 methods. *Journal of Urology*. 1996;156:2050–2053. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65433-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65433-8)
70. Burgart V.Yu., Medvedeva N.N., Zaliznyak I.A. Morphofunctional changing of testicles of Krasnoyars city youths who belong to the different somatotypes. *Siberian Medical Review*. 2006;39(2):50–52. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_15612332_96913888.pdf Accessed November 25, 2019
71. Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, Nasu T, Cosentino MJ, Cockett AT. Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertility and Sterility*. 1983;39:836–840. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)47126-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)47126-8)
72. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J, Belfield J, Dogra V, Huang DY, Lotti F, Markiet K, Nikolic O, Ramanathan S, Ramchandani P, Rocher L, Cecil M, Sidhu PS, Skrobisz K, Studniarek M, Tsili A, Tuncay Turgut A, Pavlica P, Derchi LE; members of the ESUR-SPIWG WG. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. *European Radiology*. 2020;30(1):11–25. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06280-y>
73. Dooren LJ, Van Gelderen HH, Hamming HD. Testisgrootte en pubesbehearing bij jongens van 10±15 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1963;107:1519–1522. PMID: 14045673 (In Dutch.).
74. Burr IM, Sizonenko PC, Kaplan SL, Grumbach MM. Hormonal changes in puberty I. Correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty, testicular size, and bone age in normal boys. *Pediatric Research*. 1970;4(1):25–35. <https://doi.org/10.1203/00006450-197001000-00003>
75. Winter JSD, Faiman C. Pituitary-Gonadal Relations in Male Children and Adolescents. *Pediatr Res*. 1972;6(2):126–135. <https://doi.org/10.1203/00006450-197202000-00006>
76. August GP, Grumbach MM, Kaplan SL. Hormonal changes in puberty: III. correlation of plasma testosterone, LH, FSH, testicular size, and bone age with male pubertal development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1972;34:319–326. <https://doi.org/10.1210/jcem-34-2-319>
77. Nielsen CT, Skakkebaek NE, Richardson DW, Darling JA, Hunter WM, Jørgensen M, Nielsen A, Ingerslev O, Keiding N, Müller J. Onset of the release of spermatozoa (supermarche) in boys in relation to age, testicular growth, pubic hair, and height. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1986;62(3):532–535. <https://doi.org/10.1210/jcem-62-3-532>
78. Zhukovskij MA, Lebedev NB, Semicheva TV. *Disorders of sexual development*. [Narusnenie polovogo razvitija]. Moskva: Medicina, 1989. (In Russ.).
79. Béres J, Papp G, Pazonyi I, Czeizel E. Testicular volume variations from 0 to 28 years of age. *International Urology and Nephrology*. 1989;21:159–167. <https://doi.org/10.1007/BF02550804>

80. Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume: Orchidometer versus ultrasound. *Journal of Urology*. 2000; 164(3 Pt 2):1111–1114. <https://doi.org/10.1097/00005392-200009020-00048>
81. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Doruk E, Yildiz A, Acar D, Kanik EA, Ulusoy E. Diagnosis of Pediatric Varicoceles by Physical Examination and Ultrasonography and Measurement of the Testicular Volume. *Urologia Internationalis*. 2002;69(4):293–296. <https://doi.org/10.1159/000066125>
82. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Measurement of pediatric testicular volume with Prader orchidometer: Comparison of different hands. *Pediatric Surgery International*. 2005;21:517–520. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1470-1>
83. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holm K, Laursen EM, Main KM, Skakkebaek NE. Pubertal development in Danish children: Comparison of recent European and US data. *International Journal of Andrology*. 2006;29:247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00556.x>
84. Kuijper EA, van Kooten J, Verbeke JJ, van Rooijen M, Lambalk CB. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2008;23:792–796. <https://doi.org/10.1093/humrep/den021>
85. Goede J, Hack WW, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, Van der Ploeg T, Meij-de Vries A, Delemarre-van de Waal HA. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011;76(1):56–64. <https://doi.org/10.1159/000326057>
86. Osemlak P. Size of testes and epididymes in boys up to 17 years of life assessed by ultrasound method and method of external linear measurements. *Medycyna Wieku Rozwojowego*. 2011;15:39–55. PMID: 21786511. (на польском).
87. Kunde M, Kunze C, Surov A, Ruschke K, Spielmann RP. Sonographische Bestimmung der Hodenmaße im Alter von 0 bis 18 Jahren. *Urologe*. 2015;54:1772–1778. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3810-7>
88. Lawal S, Idris HW, Ibinaiye P, Hamidu AU, Tabari MA, Usman B, Lawal AT. Normative ultrasonographic values for testicular volumes in Nigerian boys aged 0–15 years. *Sub-Saharan African Journal of Medicine*. 2016;3(2):71. <https://doi.org/10.4103/2384-5147.184353>
89. Wang Y-N, Zeng Q, Xiong F, Zeng Y. Male external genitalia growth curves and charts for children and adolescents aged 0 to 17 years in Chongqing, China. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20:567. https://doi.org/10.4103/aja.aja_51_18
90. Vaganée D, Daems F, Aerts W, Dewaide R, van den Keybus T, De Baets K, De Wachter S., De Win G. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. *BJU International*. 2018;122:654–666. <https://doi.org/10.1111/bju.14174>
91. Глазкова А.Э., Данилова Л.И., Дудик Н.М., Романовский А.А. Особенности полового развития и становления пубертата у белорусских мальчиков. *Рецепт*. 2008;60:55–63. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_19687690_12518288.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
92. Stearns EL, MacDonnell JA, Kaufman BJ, Padua R, Lucman TS, Winter JSD, Faiman C. Declining testicular function with age. *The American Journal of Medicine*. 1974;57:761–766. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90850-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90850-x)
93. Baker HWG, Burger HG, de Kretser DM, Hudson B, O'Connor S, Wang C, Mirovics A., Court J., Dunlop M., Rennie G.C. Changes in the Pituitary-Testicular System With Age. *Clinical Endocrinology*. 1976;5(4):349–372. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb01964.x>
80. Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume: Orchidometer versus ultrasound. *Journal of Urology*. 2000; 164(3 Pt 2):1111–1114. <https://doi.org/10.1097/00005392-200009020-00048>
81. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Doruk E, Yildiz A, Acar D, Kanik EA, Ulusoy E. Diagnosis of Pediatric Varicoceles by Physical Examination and Ultrasonography and Measurement of the Testicular Volume. *Urologia Internationalis*. 2002;69(4):293–296. <https://doi.org/10.1159/000066125>
82. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Measurement of pediatric testicular volume with Prader orchidometer: Comparison of different hands. *Pediatric Surgery International*. 2005;21:517–520. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1470-1>
83. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holm K, Laursen EM, Main KM, Skakkebaek NE. Pubertal development in Danish children: Comparison of recent European and US data. *International Journal of Andrology*. 2006;29:247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00556.x>
84. Kuijper EA, van Kooten J, Verbeke JJ, van Rooijen M, Lambalk CB. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2008;23:792–796. <https://doi.org/10.1093/humrep/den021>
85. Goede J, Hack WW, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, Van der Ploeg T, Meij-de Vries A, Delemarre-van de Waal HA. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011;76(1):56–64. <https://doi.org/10.1159/000326057>
86. Osemlak P. Size of testes and epididymes in boys up to 17 years of life assessed by ultrasound method and method of external linear measurements. *Medycyna Wieku Rozwojowego*. 2011;15:39–55. PMID: 21786511. (in Polish.).
87. Kunde M, Kunze C, Surov A, Ruschke K, Spielmann RP. Sonographische Bestimmung der Hodenmaße im Alter von 0 bis 18 Jahren. *Urologe*. 2015;54:1772–1778. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3810-7>
88. Lawal S, Idris HW, Ibinaiye P, Hamidu AU, Tabari MA, Usman B, Lawal AT. Normative ultrasonographic values for testicular volumes in Nigerian boys aged 0–15 years. *Sub-Saharan African Journal of Medicine*. 2016;3(2):71. <https://doi.org/10.4103/2384-5147.184353>
89. Wang Y-N, Zeng Q, Xiong F, Zeng Y. Male external genitalia growth curves and charts for children and adolescents aged 0 to 17 years in Chongqing, China. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20:567. https://doi.org/10.4103/aja.aja_51_18
90. Vaganée D, Daems F, Aerts W, Dewaide R, van den Keybus T, De Baets K, De Wachter S., De Win G. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. *BJU International*. 2018;122:654–666. <https://doi.org/10.1111/bju.14174>
91. Glazkova A.Je., Danilova L.I., Dudik N.M., Romanovskij A.A. *Peculiarities of sexual development and attainment of puberty among Belorussian boys*. [Osobennosti polovogo razvitiya i stanovleniya pubertata u belorusskih mal'chikov]. *Recipe*. 2008;60:55–63. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_19687690_12518288.pdf Accessed November 25, 2019
92. Stearns EL, MacDonnell JA, Kaufman BJ, Padua R, Lucman TS, Winter JSD, Faiman C. Declining testicular function with age. *The American Journal of Medicine*. 1974;57:761–766. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90850-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90850-x)
93. Baker HWG, Burger HG, de Kretser DM, Hudson B, O'Connor S, Wang C, Mirovics A., Court J., Dunlop M., Rennie G.C. Changes in the Pituitary-Testicular System With Age. *Clinical Endocrinology*. 1976;5(4):349–372. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb01964.x>

94. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
95. Алексеев Ю.Д., Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Райкова К.А. Сравнительный анализ органомерических показателей мужских половых желез человека в различные возрастные периоды. *Бюллетень Медицинских Интернет-конференций*. 2015;5:993–996. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_23714602_75725381.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
96. Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V, Leepipatpaiboon S, Farley TMM. Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males. *International Journal of Andrology*. 1986;9:170–180. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1986.tb00880.x>
97. Sobowale OB, Akiwumi O. Testicular volume and seminal fluid profile in fertile and infertile males in Ilorin, Nigeria. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1989;28:155–161. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(89\)90476-1](https://doi.org/10.1016/0020-7292(89)90476-1)
98. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. A study from New York was aimed Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis. *BJU Int*. 2004;93(7):1015–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04772.x>
99. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM, Srougi M, Hallak J. Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(4):1103–1108. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1377>
100. Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Komatsu K, Tsukamoto T, Itoh N, Mieno MN, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality of fertile Japanese men: A cross-sectional population-based study of 792 men. *BMJ Open*. 2013;3(1). pii: e002223. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002223>
101. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics**Supported by the Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva. *Fertility and Sterility*. 1992;57(6):1289–1293. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55089-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55089-4)
102. Costabile RA, Skoog S, Radowich M. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *Journal of Urology*. 1992;147:1348–1350. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37561-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37561-4)
103. Sadov S, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, Perheentupa A, Petersen JH, Skakkebaek NE, Main KM, Toppari J. Testicular growth during puberty in boys with and without a history of congenital cryptorchidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(6):2570–2577. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3329>
104. Short R V. *Testis Size, Ovulation Rate, and Breast Cancer*. One Medicine, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1984: 32–44. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61749-2_4
105. Kabay S, Yucel M, Ozden H, Yaylak F, Ozbek O, Gumusalan Y. Magnetic Resonance Imaging Is a Complementary Method to Stereological Measurement of Testicular Volume. *Urology*. 2009;73:1131–1135. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.02.058>
106. Hsieh ML, Huang ST, Huang HC, Chen Y, Hsu YC. The reliability of ultrasonographic measurements for testicular volume assessment: Comparison of three common formulas with true testicular volume. *Asian Journal of Andrology*. 2009;11:261–265. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.48>
94. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
95. Alekseev Y.D., Savenkova E.N., Efimov A.A., Raykova K.A. Comparative analysis of indicators organometrical male gonads person at different ages. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2015;5:993–996.(In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_23714602_75725381.pdf Accessed November 25, 2019
96. Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V, Leepipatpaiboon S, Farley TMM. Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males. *International Journal of Andrology*. 1986;9:170–180. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1986.tb00880.x>
97. Sobowale OB, Akiwumi O. Testicular volume and seminal fluid profile in fertile and infertile males in Ilorin, Nigeria. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1989;28:155–161. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(89\)90476-1](https://doi.org/10.1016/0020-7292(89)90476-1)
98. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. A study from New York was aimed Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis. *BJU Int*. 2004;93(7):1015–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04772.x>
99. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM, Srougi M, Hallak J. Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(4):1103–1108. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1377>
100. Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Komatsu K, Tsukamoto T, Itoh N, Mieno MN, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality of fertile Japanese men: A cross-sectional population-based study of 792 men. *BMJ Open*. 2013;3(1). pii: e002223. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002223>
101. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics**Supported by the Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva. *Fertility and Sterility*. 1992;57:1289–1293. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55089-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55089-4)
102. Costabile RA, Skoog S, Radowich M. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *Journal of Urology*. 1992;147:1348–1350. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37561-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37561-4)
103. Sadov S, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, Perheentupa A, Petersen JH, Skakkebaek NE, Main KM, Toppari J. Testicular growth during puberty in boys with and without a history of congenital cryptorchidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(6):2570–2577. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3329>
104. Short R V. *Testis Size, Ovulation Rate, and Breast Cancer*. One Medicine, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1984: 32–44. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61749-2_4
105. Kabay S, Yucel M, Ozden H, Yaylak F, Ozbek O, Gumusalan Y. Magnetic Resonance Imaging Is a Complementary Method to Stereological Measurement of Testicular Volume. *Urology*. 2009;73:1131–1135. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.02.058>
106. Hsieh ML, Huang ST, Huang HC, Chen Y, Hsu YC. The reliability of ultrasonographic measurements for testicular volume assessment: Comparison of three common formulas with true testicular volume. *Asian Journal of Andrology*. 2009;11:261–265. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.48>

Сведения об авторах

Александр Юрьевич Сероухов – специалист уролог,
Базовая больница Тамале, Гана
ORCID iD 0000-0001-7696-4533
e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Акисибатек Алекз Афоко – к.м.н.; консультант уролог,
старший лектор, Университет по Исследованию Проблем
Развития, Тамале, Гана
ORCID iD 0000-0002-7689-1159
e-mail: a.afoko@uds.udu.gh

Ибрагим Энверович Мамаев – к.м.н.; доцент кафедры
урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пиро-
гова Минздрава России; заведующий урологическим от-
делением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени
В.М. Буянова Департамента Здравоохранения города
Москвы»
ORCID iD 0000-0002-5755-5950
e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Information about the authors

Alexander Yurevich Seroukhov – M.D., Specialist Urologist,
Tamale Teaching Hospital, Ghana
ORCID iD 0000-0001-7696-4533
e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Akisibadek Alekz Afoko – M.D., Cand. Sc.(M); Consultant
Urologist, Senior Lecturer, University for Development
Studies, Tamale, Ghana
ORCID iD 0000-0002-7689-1159
e-mail: a.afoko@uds.udu.gh

Ibrahim Enverovich Mamaev – M.D., Cand. Sc. (M), Ass. Prof.;
Ass. Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian
National Research Medical University, Moscow; Head, Urology
Division, Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov,
Moscow Healthcare Department.
ORCID iD 0000-0002-5755-5950
e-mail: dr.mamaev@mail.ru

© A.Yu. Seroukhov, A.A. Afoko, I.E. Mamaev, 2020

UDC 611.63/.64

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91

ISSN 2308-6424

Global Secular Trend of Gonadal Size in Men: Review and Analysis of Publications

Alexander Yu. Seroukhov¹, Akisibadek A. Afoko², Ibrahim E. Mamaev^{3,4}¹Tamale Teaching Hospital

PO Box TL 16, Tamale, Ghana

²University for Development Studies

PO Box TL 1350, Tamale, Ghana

³Moscow City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov, Moscow Healthcare Department

115516, Russian Federation, Moscow, 26 Bakinskaya str.,

⁴Pirogov Russian National Research Medical University

117997, Russian Federation, Moscow, 1 Ostrovitianov str.

Introduction. Notwithstanding the general increase in world population, there is a steady decline in birth rate. Studies have shown a tendency towards worsening of qualitative and quantitative indices of the ejaculate. From the foregoing we may also presume a decline in size of male gonads. Nevertheless, information about the tendency of change in testicular size in the population is currently unavailable.

Purpose of the study. Assessment of global secular trend as regards changes in the size of testes in men.

Materials and methods. A search was conducted on published scientific research in the English language and Russian language in Pubmed and eLibrary. Additional searches in citations of identifiable investigations. A selection of data from publications with metric characteristics of gonads in relatively healthy men aged 18–60 years. The mean of values obtained were determined and homogenized with the aid of formulae for volume calculations. Statistical analysis of the data was carried out with the aid of the program STATISTICA for Windows v.10.

Results. The search yielded 126 identified publications, published between 1902 and 2018. Analysis of the various works led to a selection of 33, which contained information that satisfied the inclusion criteria. Analysis of the obtained data did not reveal any trends in change of testicular size over the past century. Mean arithmetic weighted value was $17,43 \pm 5,64$; 95% CI (17,32; 17,54).

Conclusion. In the light of global trends towards a reduction in fertility, it is necessary to conduct a wide range of varied investigations in order to understand the nature of this process. Standardization of methods of assessment results obtained will help in reducing errors whilst assisting in the analysis of existing tendencies.

Key words: testicular size; testicular volume; orchidometry; secular trends

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

Received: 01.12.2019. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Alexander Yu. Seroukhov; tel.: +233 50 396 23 35; e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Contribution of authors: Alexander Yu. Seroukhov – the idea, the design, review and analysis of the publications, writing of the text; Akisibadek A. Afoko – linguistic adaptation of the material, review of publications on the topic; Ibrahim E. Mamaev – statistical analysis of the material, review of publications on the topic.

For citations: Seroukhov A.Yu., Afoko A.A., Mamaev I.E. Global secular trend of gonadal size in men: review and analysis of publications. *Urology Herald*. 2020;8(1):75-91. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91>

Мировой секулярный тренд размера наружных половых желез у мужчин: обзор и анализ литературы

Александр Ю. Сероухов¹, Акисибадек А. Афокко², Ибрагим Э. Мамаев³¹Базовая больница Тамале

Абонентский ящик TL 16, Тамале, Гана

²Университет по Исследованию Проблем Развития

Абонентский ящик TL 1350, Тамале, Гана

³ГБУЗ «Городская Клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы»
115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
17997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Введение. Несмотря на общее увеличение народонаселения, за последние десятилетия отмечается устойчивая мировая тенденция к снижению рождаемости. Исследованиями доказана тенденция к ухудшению качественных и количественных показателей эякулята. Из этого можно предположить также наличие отрицательной динамики в изменении размера мужских половых желез. Тем не менее, информация о тенденциях в изменении размеров яичек в популяции отсутствует.

Цель исследования. Оценка мирового секулярного тренда в аспекте изменения размеров яичек у мужчин.

Материалы и методы. Поиск научных работ на английском и русском языках, оценивающих размер яичек, в Pubmed и eLibrary. Дополнительный поиск в цитируемой литературе идентифицированных исследований. Отбор данных из публикаций с метрическими характеристиками наружных половых желез у относительно здоровых мужчин 18–60 лет. Полученные данные усреднены и гомогенизированы с использованием формул вычисления объема. Статистическая обработка материала производилась с помощью программы STATISTICA for Windows v.10

Результаты. По результатам поиска идентифицировано 126 работы, опубликованные в период с 1902 по 2018 годы. Анализ публикаций привёл к селекции 33 из них, в которых содержащаяся информация соответствовала заданным критериям. Анализ полученных данных статистически значимых тенденций в изменении объёма яичка за последнее столетие не выявил. Среднее арифметическое взвешенное значение составило $17,43 \pm 5,64$; 95% ДИ (17,32; 17,54).

Заключение. В свете мировых трендов к снижению фертильности необходимо проведение большего количества различных исследований для понимания природы данного процесса. Стандартизация методов оценки их результатов позволит снизить погрешности и поможет в анализе существующих тенденций.

Ключевые слова: размер яичек; объём яичек; орхидометрия; секулярные тренды

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

Поступила в редакцию: 01.12.2019. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Вклад авторов: Александр Ю. Сероухов – идея, дизайн, обзор и анализ источников литературы, написание текста; Акисибадек А. Афоко – языковая адаптация материала, обзор публикаций по теме статьи; Ибрагим Э. Мамаев – статистическая обработка материала, обзор публикаций по теме статьи.

Автор для связи: Александр Юрьевич Сероухов; тел.: +233 50 396 23 35; e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Для цитирования: Сероухов А.Ю., Афоко А.А., Мамаев И.Э. Мировой секулярный тренд размера наружных половых желез у мужчин: обзор и анализ литературы. *Вестник урологии*. 2020;8(1):75-91.

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-75-91>

Introduction

Reproductive health is one of the goals for the development humankind adopted by the General Assembly of the UN in 1994. Despite general increase in the population of the world, there has been a steady decline in fertility in the last decades [1, 2] (Figure 1). It must be noted that this problem is linked to the increase in several infertile couples worldwide.

Most research studies indicate that 15% of couples remain infertile after 1 year of attempting to conceive a child [4–6]. This information is based on the WHO report published in 1991 [7], as well as a row of other studies carried out over two past decades [8, 9]. Considering the global tendency towards a reduction in fertility, it is possible that currently, the percentage of couples without children is

higher than recognized above. Concerning gender, the male factor of infertility accounts for a little over 50% [10]. The ability of a man to impregnate a woman is closely related to the qualitative and quantitative characteristics of the ejaculate. Currently, the WHO has established a lower level of normal sperm concentration to $15 \times 10^6/\text{ml}$ [11]. Nonetheless, many authors concede that for normal fertility this parameter should be $40 \times 10^6/\text{ml}$ or higher [12–14]. The majority of studies in the first half of the 20th Century noted a rather high concentration of spermatozoa in the ejaculate of healthy men. On the average, this was about $100 \times 10^6/\text{ml}$ [15, 16]. In 1992, results of a meta-analysis were published for semen analysis of healthy men. The authors included the period from the 1930s to the 1990s of the previous century. From the results of the above, it was established that there is a global tendency towards

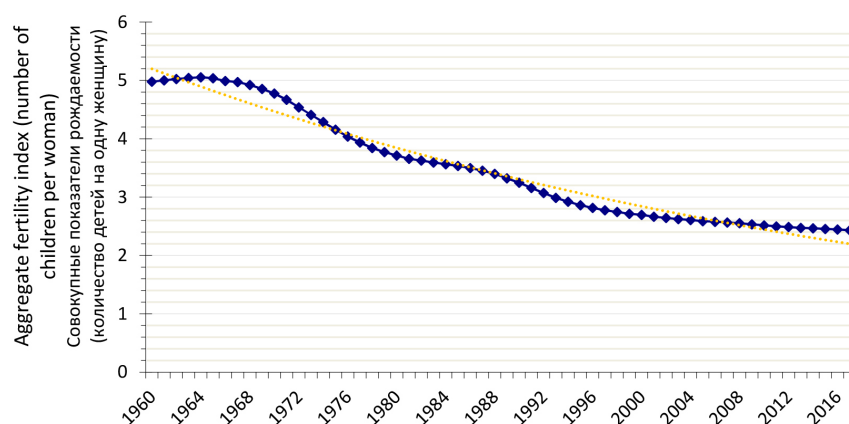


Figure 1. Aggregate indices of fertility (number of births per woman) worldwide, 1960–2017 years [3]

Рисунок 1. Совокупные показатели рождаемости (число рождений на одну женщину) во всем мире, 1960–2017 годы [3]

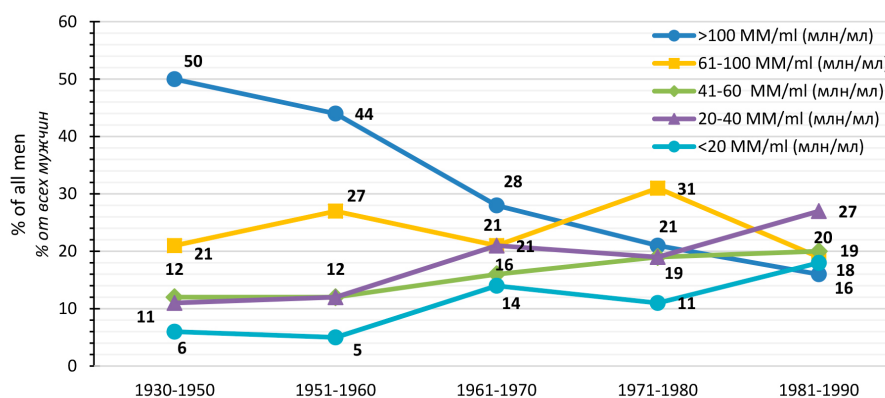


Figure 2. Percentage proportion of men with different ranges of sperm concentration in different periods of investigations (data from 27 publications). From Carlsen et al., 1992 [16]

Рисунок 2. Процентное соотношение мужчин с различными диапазонами концентрации сперматозоидов в разные годы исследований (данные из 27 публикаций). Из Carlsen с соавт., 1992 [16]

the worsening of sperm quality (Figure 2) [16]. The initial results appeared doubtful, but after scrutiny and verification and taking into account geographical considerations among others, the results were found to be comparable. The observed reduction in the concentration of sperm of men in North America is about 1.5% per year and in Europe about 3.1% [17, 18]. According to data from contemporary population series, the sperm concentration in healthy men varies according to a geographical location but on the average ranges between $41\text{--}63 \times 10^6/\text{ml}$ [19–23].

It is important to note that the concentration of spermatozoa in the ejaculate is directly related to the size of the testis [24–28]. From the above information, one may propose the presence of a negative dynamic in testicular size. However, information about the trends in change of testicular size in the population is absent. The non-uniformity

of methods for measurement of testicular volume [29] and lack of standardization in the latter process leads to a wide variation of current data, thereby making retrospective analysis of the given parameter rather difficult.

Purpose of the study. The objectives of the current study are to evaluate the global secular trend in the change in the size of testes in men.

Materials and methods

We searched for studies in English and Russia languages that assessed testicular size. For this purpose, we employed resources from Pubmed and eLibrary. Also, we analyzed citations from the literature obtained, with subsequent inclusion of the same in the selection after satisfying the given criteria. We did not set limits about the date of

publication. From this volume of information, we selected data related to testicular size in men aged between 18–60 years. We excluded studies whose subjects were selected based on fertility or the presence of disease conditions such as varicoceles or cryptorchidism, that have the potential to affect testicular volume. From cadaveric studies, we excluded those that assessed volume or weight without removal of the epididymis or those which had no information about the extent of dissection of the specimens. Apart from that, in our review, we did not include studies in which only one linear dimension of the testis was measured, as well as those that employed Hynie orchidometer [30]. The next stage involved the homogenization of the various methods of measurement and calculation of the mean volume, the closest to the actual values.

For this purpose, we used the following formulae for the determination of the volume (V):

$$(1) V=m/1.038$$

where m — a mass of the organ; 1.038 — density.

$$(2) V=a*b*c*0.71$$

where a, b, c — corresponding length, width and height; 0.71 — Lambert's coefficient.

$$(3) V=a*b^2*0.71$$

where a, b — corresponding length and width; 0.71 — Lambert's coefficient.

$$(4) V=V_1/0.52*0.71$$

where V_1 — volume calculated using the ellipsoid or prolate spheroid formula; 0.52 — coefficient for ellipsoid or prolate spheroid formula; 0.71 — Lambert's coefficient.

$$(5) V=a*b^2*0.39$$

where a, b — corresponding length and width, calculated by means of external measurements without taking skin into the account; 0.39 — correction coefficient.

$$(6) V=VPr*0.816$$

where VPr — volume obtained with the aid of Prader orchidometer or similar meter; 0.816 — correction coefficient.

$$(7) V=VTh/0.52*0.39$$

where VTh — volume obtained with the aid of Takihara orchidometer; 0.52 — coefficient for ellipsoid or prolate spheroid formula; 0.39 — correction coefficient.

$$(8) V=V_{1K}/0.71*0.39$$

where V_{1K} — volume obtained with the aid of Lambert's formula, using external measurement without consideration of the thickness of skin; 0.71 — Lambert's coefficient; 0.39 — correction coefficient.

Statistical analysis of the data was carried out with the aid of the program STATISTICA for Windows v.10. For the assessment of the size of the gonads in

adult males, a time series was constructed. A calculation of mean base and chain-growth rate, as well as a rate of increment, was carried out. The method of enlarging the intervals was utilized (a calculation of mean arithmetic levels of a given period). A calculation of the moving average — mean arithmetic for 3 and 5 years (calculated intervals cross each other), we carried out time series smoothing by 3 and 5 point averages, also we cross-checked the dynamic rows for the presence of any trends with the aid of linear and power functions.

Results

We identified 126 studies following the search carried out, which were published between 1902 and 2018. Further analysis of the publications led to a selection of 33, in which the information contained therein satisfied our set criteria for selection (Table 1). The period of these selected articles ranged from 1902 to 2016. The total number of men involved in the selected studies was 11932. From the selected studies, based on the method of determination of testicular size, we got the following distribution: 8 (24.24%) — assessment was on autopsy specimens by means of weighing or displacement of water, 4 (12.12%) — determination of linear dimensions, also of cadaveric material, 6 (18.18%) — the use of external linear measurements in living subjects, 7 (21.21%) — determination by means of Prader (6) or Takihara (1) orchidometer and 8(24.24%) — by use of ultrasonography (Figure3).

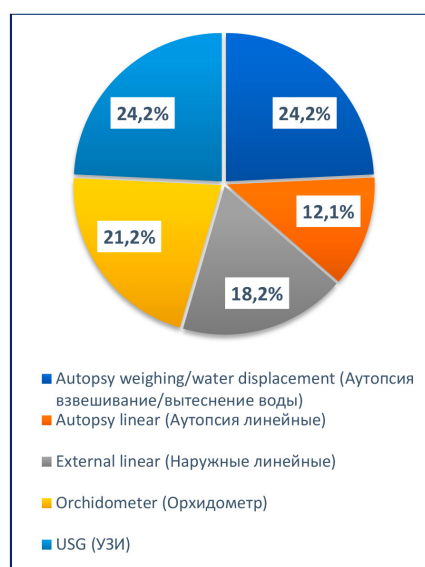


Figure 3. Distribution of studies based on the method of measurement

Рисунок 3. Распределение работ по методам измерения

Table 1. Investigations of the gonadas size in adult males**Таблица 1. Исследования размера наружных половых желез у взрослых мужчин**

Author Автор	Year Год	Country of investigation Страна проведения исследования	Number of objects (n) Количество объектов (n)	Age (years) Возраст (лет)	Method of measurement Метод измерения	Dimension Размер	Mean calculated volume (cm ³) Усреднённый вычисленный объём (см ³)
1	2	3	4	5	6	7	8
Spangaro ^a	1902	Germany Германия	10	19–45	Linear Autopsy Линейные Аутопсия	45x30x23,5 mm (мм)	$V=a*b*c*0,71=22,53$
Shultze ^a	1913	Germany Германия	No data Нет данных	≥18	Linear Autopsy Линейные Аутопсия	42,5x27,5x21 mm (мм)	$V=a*b*c*0,71=17,43$
Mita ^a	1914	Germany Германия	No data Нет данных	≥18	Linear Autopsy Линейные Аутопсия	38x24x23 mm (мм)	$V=a*b*c*0,71=14,89$
Romeis ^a	1926	Germany Германия	No data Нет данных	≥18	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	19,6 g (г)	$V=m/1,038=18,88$
Roessle and Roulet ^a	1932	Germany Германия	>500	21–60	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	17,75 g (г)	$V=m/1,038=17,1$
Peter et al. ^{a,e}	1938	Germany Германия	No data Нет данных	19–45	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	18 g (г)	$V=m/1,038=17,34$
Schonfeld and Beebe [31]	1942	USA США	125	18–25	Orchidometer "Prader" Орхидометр "Prader"	16,27 ml (мл)	$V=V_{Pr}*0,816=13,28$
Olesen ^{c,d}	1948	Denmark Дания	140	≥18	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	21 g (г)	$V=m/1,038=20,23$
Hansen ^b	1949	Denmark Дания	33	≥18	Linear. Ellipsoid formula (minus skin) Линейные Формула Эллипсоида (минус кожа)	11,75 cm ³ (см ³)	$V=V_1/0,52*0,71=16,04$
Lambert [32]	1951	Sweden Швеция	54	42	Linear. Lambert's formula (minus skin) Линейные Формула Lambert (минус кожа)	20,8 cm ³ (см ³)	$V=20,8$
Hansen and Torben [33]	1952	Denmark Дания	844	≥20	Linear. Lambert's formula (minus skin) Линейные Формула Lambert (минус кожа)	17,35 cm ³ (см ³)	$V=17,35$

1	2	3	4	5	6	7	8
Chang et al. [34]	1960	China Китай	83	20–59	Water displacement. Autopsy Вытеснение воды Аутопсия	10,06 ml (мл)	$V=10,06$
Rundle and Sylvester [35]	1962	UK Великобритания	No data Нет данных	18–30	Linear. Lambert's formula. Линейные Формула Lambert	31 cm ³ (см ³)	$V=V_{1K}/0,71*0,39=17,03$
Farkas [36]	1971	Czechoslovakia Чехословакия	176	18–20	Linear Линейные	Length (длина) – 46,27 mm (мм) Width (ширина) – 27,72 mm (мм)	$V=a*b^2*0,39=13,87$
Zachman et al. ^e	1974	Switzerland Швейцария	No data Нет данных	18–19	Orchidometer Prader Орхидометр Prader	18,6 ml (мл)	$V=V_{Pr}*0,816=15,18$
Johnson et al. [37]	1984	USA США	89	21–50	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	18,05 g (г)	$V=m/1,038=17,39$
Wang et al. [38]	1985	China Китай	1239	19–53	Orchidometer Prader Орхидометр Prader	17 ml (мл)	$V=V_{Pr}*0,816=13,87$
Handelsman and Staraj [39]	1985	Australia Австралия	495	18–60	Water displacement. Autopsy Вытеснение воды Аутопсия	18,33 ml (мл)	$V=18,33$
Ajmani et al. [40]	1985	Nigeria Нигерия	269	18–23	Linear Линейные	Length (длина) – 46,53 mm (мм) Width (ширина) – 31,72 mm (мм)	$V=a*b^2*0,39=18,26$
Centola et al. [41]	1987	USA США	83	35,7	Orchidometer Takahara Орхидометр Takahara	24,8 ml (мл)	$V=V_{Th}/0,52*0,39=18,6$
Giwerzman et al. [42]	1991	Denmark Дания	399	18–50	Weighing Autopsy Взвешивание Аутопсия	19,3 g (г)	$V=m/1,038=18,59$
Jit and Sanjeev [43]	1991	India Индия	302	18–60	Linear Autopsy Линейные Аутопсия	36,62x25,41x 23,77 mm (мм)	$V=a*b*c*0,71=15,7$
Lenz et al. [44]	1993	Denmark Дания	422	18–59	US-ellipsoid formula УЗ-формула эллипсоида	14,1 cm ³ (см ³)	$V=V_1/0,52*0,71=19,25$
Spyropoulos et al. [45]	2002	Greece Греция	52	19–38	US-ellipsoid formula УЗ-формула эллипсоида	16,9 cm ³ (см ³)	$V=V_1/0,52*0,71=23,08$
Tomova et al. [46]	2010	Bulgaria Болгария	620	18–19	Orchidometer Prader Орхидометр Prader	15,58 ml (мл)	$V=V_{Pr}*0,816=12,71$
Bahk et al. [25]	2010	S.Korea Ю.Корея	1319	19–27	US-Lambert's formula УЗ-формула Lambert	18,2 cm ³ (см ³)	$V=18,25$

1	2	3	4	5	6	7	8
Aslan et al. [47]	2011	Turkey Турция	1132	19–30	Orchidometer Prader Орхидометр Prader	22 ml (мл)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 17,95$
Pilatz et al. [48]	2013	Germany Германия	207	18–60	US-Lambert's formula УЗ-формула Lambert	18,54 cm ³ (см ³)	$V = 18,54$
Foresta et al. [49]	2013	Italy Италия	776	18–19	US-ellipsoid formula УЗ-формула эллипсоида	14,9 cm ³ (см ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 20,34$
Condorelli et al. [50]	2013	Italy Италия	78	23–45	US-ellipsoid formula УЗ-формула эллипсоида	15,2 cm ³ (см ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 20,75$
Shalaby et al. [51]	2015	Egypt Египет	2000	21–40	Orchidometer Prader Орхидометр Prader	21,1 ml (мл)	$V = V_{Pr} * 0,816 = 17,22$
Hart et al. [21]	2015	Australia Австралия	403	19–22	US-ellipsoid formula УЗ-формула эллипсоида	15,2 cm ³ (см ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 20,75$
Tikhonov [52]	2016	Russia Россия	82	18–40	US-prolate spher- oid formula УЗ-формула вытянутого сфероида	15,4 cm ³ (см ³)	$V = V_1 / 0,52 * 0,71 = 21,03$

Comment: a from Lambert, 1951; b from Hansen, 1952; c from Short, 1984; d from Giwercman, 1991; e from Jit, 1991

Примечания: а из Lambert, 1951; б из Hansen, 1952; с из Short, 1984; d из Giwercman, 1991; e из Jit, 1991

According to the results of the calculations with the aid of the standardizing formulae, we found the calculated mean volume of each study (Figure 4). After statistical analysis of the data, the weighted arithmetic mean value was 17.43 ± 5.64 ; 95% CI (17.32, 17.54). The coefficient of variation obtained was 32.34%, and this confirms the uniformity of the sizes within the period under investigation. Therefore, based on the data obtained, there were

no statistically significant tendencies observed in the change of volume of testes for the last century.

Discussion

Testicular volume in adults is mainly determined by the pool of differentiating germ cells as well as Sertoli cells. Many studies have established a direct quantitative relationship between the above-mentioned components of the testes and the

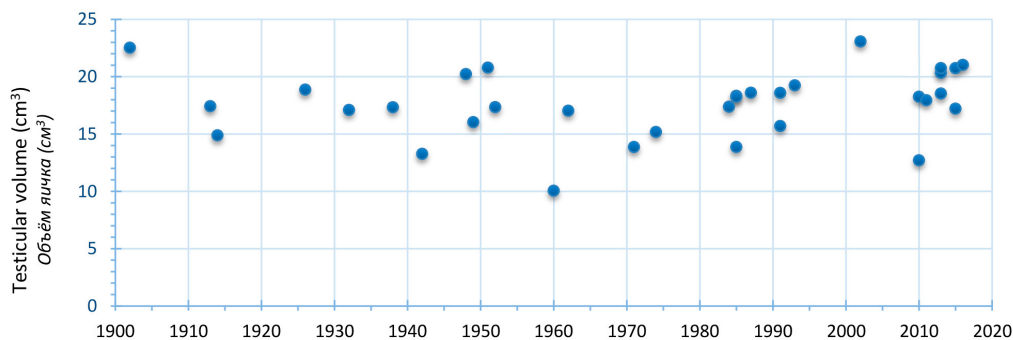


Figure 4. Homogenized results of investigations of the volume of the testes over time in years
Рисунок 4. Гомогенизированные результаты исследований объёма яичка по годам

outcome of germ cells. Considering the tendency worldwide of a reduction in the concentration of spermatozoa, it would have been logical to expect a similar tendency of reduction in testicular volume. As far as we know, such findings at present are absent.

Giwerzman et al. (1991) made such an assumption. However, when they compared results from cadaveric studies from Olesen (1948), which were done at the same facility 40 years earlier, there was no statistically significant reduction in testicular size [42].

Carrying out of retrospective analysis is problematic for a couple of reasons. The main problem lies in the fact that there is no standardization of the methods employed in measuring testicular dimensions. Earlier studies were based often on the assessment of cadaveric material. The authors seldom commented on the extent of dissection of the testes, often weighed the specimens with the epididymis (Spangaro, 1902; Stieve, 1930 from Lambert, 1951 [32]). Part of dimensional studies were carried out after fixation of the specimens [53].

As recently as the 1970s, in clinical practice, the testicular size was compared to different objects of similar shape (peas, beans, grapes, hazelnuts), or subjectively characterized by authors as "small-normal" [29].

In 1942 Schonfeld and Beebe were the first to invent an orchidometer, which consisted of 23 ellipsoid models of known volume. Comparison of the testis during palpation with the model of similar size allowed for estimation of testicular volume [31]. The Prader orchidometer, which was proposed in 1966 and became popular, remaining widely in use up to date, was based on the same principle [54]. Its simplicity and low cost popularized the method among researchers and clinicians alike. A series of comparative volumetric studies indicated that a high correlation of volume between the estimated and actual. This notwithstanding, the estimated volumes were found eventually to be higher, besides, there were high reproducibility errors inherent in the process of measurement [55–62].

External measurements with the aid of a ruler or callipers were also actively employed for the evaluation of testicular size [32, 33, 35, 40, 63–70]. In the event of direct measurement of testicular size with the aid of rulers, an unavoidable error arises as a result of the inclusion of the skin and testicular tunics. Therefore, some authors suggested the subtraction of the duplication of the scrotal skin from the results of such measurements [32, 33].

The Hynie orchidometer [30] was quite popular and widely used among clinicians. The basis for

calculation for this device lies in the measurement of the length of the testis (it's longest dimension-d) and applying this in the formula $V=d^3/4$ to determine the volume of the testis [29]. It was quite predictable that comparative volumetric investigations will reveal wide margins of error using this device [55]. Another type of orchidometer was introduced by Takihara in 1983. This device consists of stencil ellipsoid rings of different sizes. The corresponding size to the testis was slipped over the gonad with the scrotal skin stretched. The calculation of the volume using this device is based on the formula of a prolate spheroid: $V=0.52*a*b^2$ [71].

In contemporary research as well as in current clinical practise, we often employ ultrasonography for the assessment of testicular volume. This method allows us to determine more accurate dimensions due to clear visualization. However, just as with the external linear measurements, there was no consensus on the most appropriate formula for calculating the volume. Most often we employ already installed formulae on the ultrasound machines for calculating the volume of an ellipsoid: ($V=0.52*a*b*c$) or that of a prolate spheroid: ($V=0.52*a*b^2$) [48]. In recently published recommendations, the working group of the European Society of Urogenital Radiology agreed to use Lambert's formula ($V=0.71*a*b*c$), in computing the volume of the testis during ultrasound investigations, as the closest in correlation to the actual testicular volume [72].

Another important factor that makes retrospective analysis difficult to carry out is the fact that testicular size varies greatly among different age groups. Most contemporary studies focus on the measurement of testicular volume in children and adolescents as a factor of sexual development [46, 61, 62, 66, 67, 69, 73–91]. The size of gonads after puberty alters only insignificantly. Testicular volume will tend to reduce only after 60 years of age [48, 53, 92–95].

Most often researches focus their investigations on certain disease states of the male reproductive system which have the potential to affect the size of the gonads. This may be a selection based on fertility [28, 96, –100], the presence or absence of a varicocele [41, 81, 99, 101, 102], cryptorchidism in the past medical history [68, 103] or indeed from andrological patients [26, 60].

Finally, some researches point to the fact that there are racial and ethnic differences in the size of gonads in adult males [71, 79, 104].

In the current study, we analyzed the volume of the testes in healthy men aged 18–60 years

using available publications in the literature. After the selection of data that satisfied the required criteria, we homogenized the given volumes. The measurement of testicular volume based on the Archimedes principle of displacement of water was considered the most accurate. The density of the testis without the epididymis is 1.038 g/cm³ [94]. This parameter was used to calculate the volume in the studies that were carried out through a measurement of the mass of the testis (Formula 1).

Even though the shape of the testis is like a prolate spheroid, many studies indicate that more accurate results can be obtained using Lambert's formula with a coefficient of 0.71 [32, 55, 59, 105, 106]. For this reason, we used Lambert's formula for calculation of testicular volume, whose linear dimensions are known (Formula 2 and 3).

In his original article, Lambert pointed out the importance of subtracting the skin thickness when calculating testicular volume with the aid of external linear measurements [32]. In studies where the authors subtracted the skin thickness but then calculated the testicular volume using the formula of an ellipsoid, we recalculated by employing Lambert's coefficient (Formula 4).

V. Dornberger and G. Dornberger [55] in their studies based on comparative volumetric investigations suggested a correction coefficient of 0.39 in the ellipsoid formula during external measurements which were carried out without taking into account the thickness of the skin. We utilized this in formula 5. In the case where the authors calculated the volume of the testis using Lambert's formula without subtracting the skin thickness, we employed formula 8. The principle

behind the Takihara orchidometer is based on the ellipsoid formula. The idea behind this method is similar to that of external linear measurements without correction for skin thickness. For the determination of testicular volume in such cases we employed formula 7.

The margin of error with the use of the Prader orchidometer varies widely depending on the age and volume of the testis [61, 85]. For volume calculation, we used the adjusted coefficient of 0.816 which was suggested by Sakamoto [59] (formula 6).

Ultrasound results were recalculated using Lambert's formula.

Analysis of the data we obtained confirms the absence of any kind of significant global secular trends in the testicular size of adult males. This does not correlate with the concept of a global tendency towards a reduction of sperm concentration in the ejaculate.

There is a possibility that the factors which have an inhibitory action on spermatogenesis, do not necessarily lead to a reduction in the number of Sertoli and germ cells, i.e. the weight and volume of the testis, but influences the differentiation of the latter.

Conclusion

In the light of global trends towards reduction infertility, it is necessary to carry out further wide-ranging investigations in order to elucidate the nature of the process. Standardization of methods of assessment of the results will aid in reducing the margins of error and this will assist in the analysis of the existing tendencies.

REFERENCES

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *The World Population Situation in 2014 A Concise Report*. (ST/ESA/SER.A/354) 2014. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/en.pdf> Accessed November 25, 2019
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Fertility Patterns 2015*. Data Booklet (ST/ESA/SERA/370) 2015. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/fertility/world-fertility-patterns-2015.pdf> Accessed November 25, 2019
3. World Bank, World Development Indicators. *Fertility rate, total (births per woman) 2019*. Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN> Accessed November 25, 2019
4. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. Male Infertility. *Journal of Urology*. 2007;177:2058–2066. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.131>

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *The World Population Situation in 2014 A Concise Report*. (ST/ESA/SER.A/354) 2014. Доступно по: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/en.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Fertility Patterns 2015*. Data Booklet (ST/ESA/SERA/370) 2015. Доступно по: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/fertility/world-fertility-patterns-2015.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
3. World Bank, World Development Indicators. *Fertility rate, total (births per woman) 2019*. Доступно по: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.TFRT.IN> Ссылка активна на 25.11.2019
4. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. Male Infertility. *Journal of Urology*. 2007;177:2058–2066. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.131>

5. Bracke A, Peeters K, Punjabi U, Hoogewijs D, Dewilde S. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reprod Biomed Online*. 2018;36:327–339. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.12.005>
6. Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S. *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Springer Nature Switzerland AG; 2010. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-78355-8>
7. WHO. *Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility*. 1991:73. WHO/MCH/91.9
8. Juul S, Karmaus W, Olsen J. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European Infertility and Subfecundity Study Group. *Human Reproduction*. 1999;14(5):1250–1254. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.5.1250>
9. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Andrologia*. 1991;23:245–250. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1991.tb02550.x>
10. Sabanegh EJ, Agarwal A. *Male Infertility in Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. 2012.
11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed. 2010. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf?ua=1 Accessed November 25, 2019
12. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, Scheike T, Giwercman A, Olsen J, Skakkebaek NE. Relation between semen quality and fertility: A population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*. 1998;352 (9135):1172–1177. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10514-1)
13. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL; National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003005>
14. Slama R. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*. 2002;17:503–515. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.2.503>
15. MacLeod J, Heim LM. Characteristics and variations in semen specimens in 100 normal young men. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1946;1:447–448. <https://doi.org/10.1097/00006254-194606000-00113>
16. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*. 1992;305:609–613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
17. Swan SH, Elkin EF, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environmental Health Perspectives*. 1997;105(11):1228–1232. <https://doi.org/10.1289/ehp.971051228>
18. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108:961–966. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108961>
19. Jorgensen N, Asklund C, Carlsen E, Skakkebaek NE. Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *International Journal of Andrology*. 2006;29:54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00635.x>
20. Iwamoto T, Nozawa S, Mieno MN, Yamakawa K, Baba K, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Kanetake H, Eguchi J, Skakkebaek NE, Vierula M, Toppari J, Jørgensen N. Semen quality of 1559 young men from four cities in Japan: a cross-sectional popu-
5. Bracke A, Peeters K, Punjabi U, Hoogewijs D, Dewilde S. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reprod Biomed Online*. 2018;36:327–339. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.12.005>
6. Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S. *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Springer Nature Switzerland AG; 2010. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-78355-8>
7. WHO. *Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility*. 1991:73. WHO/MCH/91.9
8. Juul S, Karmaus W, Olsen J. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. The European Infertility and Subfecundity Study Group. *Human Reproduction*. 1999;14(5):1250–1254. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.5.1250>
9. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Andrologia*. 1991;23:245–250. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1991.tb02550.x>
10. Sabanegh EJ, Agarwal A. *Male Infertility in Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. 2012.
11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed. 2010. Доступно по: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf?ua=1 Ссылка активна на 25.11.2019
12. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, Scheike T, Giwercman A, Olsen J, Skakkebaek NE. Relation between semen quality and fertility: A population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*. 1998;352 (9135):1172–1177. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10514-1)
13. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL; National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003005>
14. Slama R. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*. 2002;17:503–515. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.2.503>
15. MacLeod J, Heim LM. Characteristics and variations in semen specimens in 100 normal young men. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1946;1:447–448. <https://doi.org/10.1097/00006254-194606000-00113>
16. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*. 1992;305:609–613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
17. Swan SH, Elkin EF, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environmental Health Perspectives*. 1997;105(11):1228–1232. <https://doi.org/10.1289/ehp.971051228>
18. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934–1996. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108:961–966. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108961>
19. Jorgensen N, Asklund C, Carlsen E, Skakkebaek NE. Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *International Journal of Andrology*. 2006;29:54–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00635.x>
20. Iwamoto T, Nozawa S, Mieno MN, Yamakawa K, Baba K, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Kanetake H, Eguchi J, Skakkebaek NE, Vierula M, Toppari J, Jørgensen N. Semen quality of 1559 young men from four cities in Japan: a cross-sectional popu-

- lation-based study. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002222>
21. Hart RJ, Doherty DA, McLachlan RI, Walls ML, Keelan JA, Dickinson JE, Skakkebaek NE, Norman RJ, Handelsman DJ. Testicular function in a birth cohort of young men. *Human Reproduction*. 2015;30(12):2713–2724. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev244>
 22. Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2012;35(1):1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01131.x>
 23. Mínguez-Alarcón L, Sergeyev O, Burns JS, Williams PL, Lee MM, Korrick SA, Smigulina L, Revich B, Hauser R. A Longitudinal Study of Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):460–466. <https://doi.org/10.1289/EHP25>
 24. Takiyara H, Cosentino MJ, Sakatoku J, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. *Journal of Urology*. 1987;137:416–419. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)44053-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)44053-5)
 25. Bahk JY, Jung JH, Jin LM, Min SK. Cut-off Value of Testes Volume in Young Adults and Correlation Among Testes Volume, Body Mass Index, Hormonal Level, and Seminal Profiles. *Urology*. 2010;75:1318–1323. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.12.007>
 26. Ruiz-Olvera SF, Rajmil O, Sanchez-Curbelo J-R, Vinay J, Rodriguez-Espinosa J, Ruiz-Castañe E. Association of serum testosterone levels and testicular volume in adult patients. *Andrologia*. 2018;50:e12933. <https://doi.org/10.1111/and.12933>
 27. Petersen C, Söder O. The Sertoli cell – A hormonal target and “super” nurse for germ cells that determines testicular size. *Hormone Research*. 2006;66:153–161. <https://doi.org/10.1159/000094142>
 28. Sakamoto H, Yajima T, Nagata M, Okumura T, Suzuki K, Oga-wa Y. Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function: Measurement of testicular length, width, and depth in patients with infertility. *International Journal of Urology*. 2008;15:529–533. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02071.x>
 29. Steeno OP. Clinical and Physical Evaluation of the Infertile Male: Testicular Measurement or Orchidometry/Klinische und physikalische Bewertung des infertilen Mannes: Hoden-messung oder Orchidometrie. *Andrologia*. 1989;21:103–112. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1989.tb02376.x>
 30. Schirren C. Exakte Messung der Hodengröße. *Andrologia*. 1972;4:261–262. (In Germ.). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1972.tb01555>
 31. Schonfeld WA, Beebe GW. Normal Growth and Variation in the Male Genitalia from Birth to Maturity. *Journal of Urology*. 1942;48:759–777. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)70767-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)70767-7)
 32. Lambert B. The frequency of mumps and of mumps orchitis: Consequences for sexuality and fertility. *Human Heredity*. 1951;2:1–6. <https://doi.org/10.1159/000150685>
 33. Hansen PF, With TK. Clinical Measurements of the Testes in Boys and Men. *Acta Medica Scandinavica*. 1952;142:457–466. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1952.tb13395.x>
 34. Chang KS, Hsu FK, Chan ST, Chan YB. Scrotal asymmetry and handedness. *Journal of Anatomy*. 1960;94:543–548. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1244352/pdf/janat00442-0104.pdf> Accessed November 25, 2019
 35. Rundle AT, Sylvester PE. Measurement of testicular volume: Its application to assessment of maturation, and its use in di-
- lation-based study. *BMJ Open*. 2013;3(4):e002222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002222>
21. Hart RJ, Doherty DA, McLachlan RI, Walls ML, Keelan JA, Dickinson JE, Skakkebaek NE, Norman RJ, Handelsman DJ. Testicular function in a birth cohort of young men. *Human Reproduction*. 2015;30(12):2713–2724. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev244>
 22. Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2012;35(1):1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01131.x>
 23. Mínguez-Alarcón L, Sergeyev O, Burns JS, Williams PL, Lee MM, Korrick SA, Smigulina L, Revich B, Hauser R. A Longitudinal Study of Peripubertal Serum Organochlorine Concentrations and Semen Parameters in Young Men: The Russian Children's Study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):460–466. <https://doi.org/10.1289/EHP25>
 24. Takiyara H, Cosentino MJ, Sakatoku J, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. *Journal of Urology*. 1987;137:416–419. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)44053-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)44053-5)
 25. Bahk JY, Jung JH, Jin LM, Min SK. Cut-off Value of Testes Volume in Young Adults and Correlation Among Testes Volume, Body Mass Index, Hormonal Level, and Seminal Profiles. *Urology*. 2010;75:1318–1323. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.12.007>
 26. Ruiz-Olvera SF, Rajmil O, Sanchez-Curbelo J-R, Vinay J, Rodriguez-Espinosa J, Ruiz-Castañe E. Association of serum testosterone levels and testicular volume in adult patients. *Andrologia*. 2018;50:e12933. <https://doi.org/10.1111/and.12933>
 27. Petersen C, Söder O. The Sertoli cell – A hormonal target and “super” nurse for germ cells that determines testicular size. *Hormone Research*. 2006;66:153–161. <https://doi.org/10.1159/000094142>
 28. Sakamoto H, Yajima T, Nagata M, Okumura T, Suzuki K, Oga-wa Y. Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function: Measurement of testicular length, width, and depth in patients with infertility. *International Journal of Urology*. 2008;15:529–533. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02071.x>
 29. Steeno OP. Clinical and Physical Evaluation of the Infertile Male: Testicular Measurement or Orchidometry/Klinische und physikalische Bewertung des infertilen Mannes: Hoden-messung oder Orchidometrie. *Andrologia*. 1989;21:103–112. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1989.tb02376.x>
 30. Schirren C. Exakte Messung der Hodengröße. *Andrologia*. 1972;4:261–262. (на немецком). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1972.tb01555.x>
 31. Schonfeld WA, Beebe GW. Normal Growth and Variation in the Male Genitalia from Birth to Maturity. *Journal of Urology*. 1942;48:759–777. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)70767-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)70767-7)
 32. Lambert B. The frequency of mumps and of mumps orchitis: Consequences for sexuality and fertility. *Human Heredity*. 1951;2:1–6. <https://doi.org/10.1159/000150685>
 33. Hansen PF, With TK. Clinical Measurements of the Testes in Boys and Men. *Acta Medica Scandinavica*. 1952;142:457–466. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1952.tb13395.x>
 34. Chang KS, Hsu FK, Chan ST, Chan YB. Scrotal asymmetry and handedness. *Journal of Anatomy*. 1960;94:543–548. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1244352/pdf/janat00442-0104.pdf> Ссылка активна на 25.11.2019
 35. Rundle AT, Sylvester PE. Measurement of testicular volume: Its application to assessment of maturation, and its use in di-

- agnosis of hypogonadism. *Archives of Disease in Childhood*. 1962;37:514–517. <https://doi.org/10.1136/adc.37.195.514>
36. Farkas LG. Basic morphological data of external genitals in 177 healthy central European men. *American Journal of Physical Anthropology*. 1971;34:325–328. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330340303>
37. Johnson L, Petty CS, Neaves WB. Influence of age on sperm production and testicular weights in men. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1984;70:211–218. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0700211>
38. Wang C, Chan SY, Leung A, Ng RP, Ng M, Tang LC, Ma HK, Tsoi WL, Kwan M. Cross-sectional study of semen parameters in a large group of normal Chinese men. *International Journal of Andrology*. 1985;8(4):257–274. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1985.tb00840.x>
39. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
40. Ajmani ML, Jain SP, Saxena S. K. Anthropometric study of male external genitalia of 320 healthy Nigerian adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1985;43:179–186. Available at: <https://www.jstor.org/stable/29539617> Accessed November 25, 2019
41. Centola GM, Lee K, Cockett ATK. Relationship between testicular volume and presence of varicocele. A comparative study. *Urology*. 1987;30:479–481. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(87\)90386-4](https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90386-4)
42. Giwercman A, Muller J, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes from 399 men who died suddenly and unexpectedly. *Journal of Urology*. 1991;145:77–80. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38252-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38252-6)
43. Jit I, Sanjeev. Weight of the testes in Northwest Indian adults. *American Journal of Human Biology*. 1991;3:671–676. <https://doi.org/10.1002/ajhb.1310030618>
44. Lenz S, Giwercman A, Elsborg A, Cohr KH, Jelnes JE, Carlsen E, Skakkebaek NE. Ultrasonic testicular texture and size in 444 men from the general population: Correlation to semen quality. *European Urology*. 1993;24(2):231–238. <https://doi.org/10.1159/000474300>
45. Spyropoulos E, Borousas D, Mavrikos S, Dellis A, Bourounis M, Athanasiadis S. Size of external genital organs and somatometric parameters among physically normal men younger than 40 years old. *Urology*. 2002;60:485–489. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01869-1](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01869-1)
46. Tomova A, Deepinder F, Robeva R, Lalabonova H, Kumanov P, Agarwal A. Growth and Development of Male External Genitalia. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2010;164:1152–1157. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.223>
47. Aslan Y, Atan A, Ömur Aydın A, Nalçacıoğlu V, Tuncel A, Kadoğlu A. Penile length and somatometric parameters: A study in healthy young Turkish men. *Asian Journal of Andrology*. 2011;13:339–341. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.109>
48. Pilatz A, Ruzs A, Wagenlehner F, Weidner W, Altinkilic B. Reference values for testicular volume, epididymal head size and peak systolic velocity of the testicular artery in adult males measured by ultrasonography. *Ultraschall in Der Medizin*. 2013;34:349–354. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313077>
49. Foresta C, Garolla A, Frigo AC, Carraro U, Isidori AM, Lenzi A, Ferlin A. Anthropometric, penile and testis measures in post-pubertal Italian males. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2013;36(5):287–292. <https://doi.org/10.3275/8514>
50. Condorelli R, Calogero AE, La Vignera S. Relationship between testicular volume and conventional or nonconventional

- sperm parameters. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:2–7. <https://doi.org/10.1155/2013/145792>
51. Shalaby ME, Almohsen AE-RM, El Shahid AR, Abd Al-Sameaa MT, Mostafa T. Penile length-somatometric parameters relationship in healthy Egyptian men. *Andrologia*. 2015;47:402–406. <https://doi.org/10.1111/and.12275>
 52. Tikhonov D.A. The analysis of common and bilateral variability of orchidometric parameters in young men. *Morphological newsletter*. 2016;24(1):84–90. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_25793715_85103585.pdf Accessed November 25, 2019
 53. Tillinger K-G. Testicular Morphology. *Acta Endocrinologica*. 1957;24:S15–192. <https://doi.org/10.1530/acta.0.024S015>
 54. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle; the Sandoz Journal of Medical Science*. 1966;7(6):240–243. PMID:5920758
 55. Dörnberger V, Dörnberger G. Vergleichende Volumetrie des menschlichen Hodens unter besonderer Berücksichtigung der Hodensonographie, Praderorchidometer, Schirrenzirkel und Schublehre*). *Andrologia*. 2009;19:487–496. (In Germ.). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1987.tb01887.x>
 56. Rivkees SA, Hall DA, Boepple PA, Crawford JD. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *The Journal of Pediatrics*. 1987;110:914–917. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80412-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80412-2)
 57. Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *International Journal of Andrology*. 1989;12:395–403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1989.tb01328.x>
 58. Fuse H, Takahara M, Ishii H, Sumiya H, Shimazaki J. Measurement of testicular volume by ultrasonography. *International Journal of Andrology*. 1990;13:267–272. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1990.tb01031.x>
 59. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, Inoue K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular Volume Measurement: Comparison of Ultrasonography, Orchidometry, and Water Displacement. *Urology*. 2007;69:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.012>
 60. Rastrelli G, Corona G, Lotti F, Boddi V, Mannucci E, Maggi M. Relationship of Testis Size and LH Levels with Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Older Men with Sexual Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10:2761–2773. <https://doi.org/10.1111/jsm.12270>
 61. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017;2017:10. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0050-1>
 62. Oehme NHB, Roelants M, Bruserud IS, Eide GE, Bjerknes R, Rosendahl K, Júlíusson PB. Ultrasound-based measurements of testicular volume in 6- to 16-year-old boys – intra- and interobserver agreement and comparison with Prader orchidometry. *Pediatric Radiology*. 2018;48(12):1771–1778. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4195-8>
 63. Barr ML, Shaver EL, Carr DH, Plunkett ER. the Chromatin-Positive Klinefelter Syndrome Among Patients in Mental Deficiency Hospitals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1960;4:89–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1960.tb00757.x>
 64. Chaurasia BD, Singh TB. Anthropological data of male external genitals in Central Indian healthy adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1974;34:210–215. Available at: <http://www.jstor.org/stable/29538686> Accessed November 25, 2019
 65. Waaler PE, Thorsen T, Stea KF, Aarskog D. Studies in Normal Male Puberty. *Acta Paediatrica*. 1974;63:1–36. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1974.tb07587.x>
 - sperm parameters. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:2–7. <https://doi.org/10.1155/2013/145792>
 51. Shalaby ME, Almohsen AE-RM, El Shahid AR, Abd Al-Sameaa MT, Mostafa T. Penile length-somatometric parameters relationship in healthy Egyptian men. *Andrologia*. 2015;47:402–406. <https://doi.org/10.1111/and.12275>
 52. Тихонов ДА. Анализ общей и билатеральной изменчивости орхидометрических показателей у лиц юношеского возраста. *Морфологические Ведомости*. 2016;24(1):84–90. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_25793715_85103585.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
 53. Tillinger K-G. Testicular Morphology. *Acta Endocrinologica*. 1957;24:S15–192. <https://doi.org/10.1530/acta.0.024S015>
 54. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle; the Sandoz Journal of Medical Science*. 1966;7(6):240–243. PMID:5920758
 55. Dörnberger V, Dörnberger G. Vergleichende Volumetrie des menschlichen Hodens unter besonderer Berücksichtigung der Hodensonographie, Praderorchidometer, Schirrenzirkel und Schublehre*). *Andrologia*. 2009;19:487–496. (на немецком). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1987.tb01887.x>
 56. Rivkees SA, Hall DA, Boepple PA, Crawford JD. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *The Journal of Pediatrics*. 1987;110:914–917. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80412-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80412-2)
 57. Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *International Journal of Andrology*. 1989;12:395–403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1989.tb01328.x>
 58. Fuse H, Takahara M, Ishii H, Sumiya H, Shimazaki J. Measurement of testicular volume by ultrasonography. *International Journal of Andrology*. 1990;13:267–272. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1990.tb01031.x>
 59. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, Inoue K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular Volume Measurement: Comparison of Ultrasonography, Orchidometry, and Water Displacement. *Urology*. 2007;69:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.012>
 60. Rastrelli G, Corona G, Lotti F, Boddi V, Mannucci E, Maggi M. Relationship of Testis Size and LH Levels with Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Older Men with Sexual Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10:2761–2773. <https://doi.org/10.1111/jsm.12270>
 61. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017;2017:10. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0050-1>
 62. Oehme NHB, Roelants M, Bruserud IS, Eide GE, Bjerknes R, Rosendahl K, Júlíusson PB. Ultrasound-based measurements of testicular volume in 6- to 16-year-old boys – intra- and interobserver agreement and comparison with Prader orchidometry. *Pediatric Radiology*. 2018;48(12):1771–1778. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4195-8>
 63. Barr ML, Shaver EL, Carr DH, Plunkett ER. the Chromatin-Positive Klinefelter Syndrome Among Patients in Mental Deficiency Hospitals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1960;4:89–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1960.tb00757.x>
 64. Chaurasia BD, Singh TB. Anthropological data of male external genitals in Central Indian healthy adults. *Anthropologischer Anzeiger*. 1974;34:210–215. Доступно по: <http://www.jstor.org/stable/29538686> Ссылка активна на 25.11.2019
 65. Waaler PE, Thorsen T, Stea KF, Aarskog D. Studies in Normal Male Puberty. *Acta Paediatrica*. 1974;63:1–36. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1974.tb07587.x>

66. Daniel WA, Feinstein RA, Howhrd-peebls P, Ph D, Baxley WD. Clinical and laboratory observations *Testicular volumes of adolescents*. 1982:0–2.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80034-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80034-6)
67. Skorodok L.M., Savchenko O.N. Disorders of sexual development in boys. [Narushehija polovogo razvitija u mal'chikov]. Moskva: Medicina; 1984. (In Russ.).
68. Taskinen S, Taavitsainen M, Wikström S. Measurement of testicular volume: Comparison of 3 different methods. *Journal of Urology*. 1996;155:930–933.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66349-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66349-3)
69. Chipkevitch E, Nishimura RT, Tu DGS, Galea-Rojas M. Clinical measurement of testicular volume in adolescents: Comparison of the reliability of 5 methods. *Journal of Urology*. 1996;156:2050–2053.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65433-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65433-8)
70. Burgart V.Yu., Medvedeva N.N., Zaliznyak I.A. Morphofunctional changing of testicles of Krasnoyars city youths who belong to the different somatotypes. *Siberian Medical Review*. 2006;39(2):50–52. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_15612332_96913888.pdf Accessed November 25, 2019
71. Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, Nasu T, Cosentino MJ, Cockett AT. Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertility and Sterility*. 1983;39:836–840.
[https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)47126-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)47126-8)
72. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J, Belfield J, Dogra V, Huang DY, Lotti F, Markiet K, Nikolic O, Ramanathan S, Ramchandani P, Rocher L, Secil M, Sidhu PS, Skrobisz K, Studniarek M, Tsili A, Tuncay Turgut A, Pavlica P, Derchi LE; members of the ESUR-SPIWG WG. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. *European Radiology*. 2020;30(1):11–25.
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06280-y>
73. Dooren LJ, Van Gelderen HH, Hamming HD. Testisgrootte en pubesbehearing bij jongens van 10±15 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1963;107:1519–1522. PMID: 14045673 (In Dutch.).
74. Burr IM, Sizonenko PC, Kaplan SL, Grumbach MM. Hormonal changes in puberty I. Correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty, testicular size, and bone age in normal boys. *Pediatric Research*. 1970;4(1):25–35.
<https://doi.org/10.1203/00006450-197001000-00003>
75. Winter JSD, Faiman C. Pituitary-Gonadal Relations in Male Children and Adolescents. *Pediatr Res*. 1972;6(2):126–135.
<https://doi.org/10.1203/00006450-197202000-00006>
76. August GP, Grumbach MM, Kaplan SL. Hormonal changes in puberty: III. correlation of plasma testosterone, LH, FSH, testicular size, and bone age with male pubertal development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1972;34:319–326. <https://doi.org/10.1210/jcem-34-2-319>
77. Nielsen CT, Skakkebaek NE, Richardson DW, Darling JA, Hunter WM, Jørgensen M, Nielsen A, Ingerslev O, Keiding N, Müller J. Onset of the release of spermatozoa (supermarche) in boys in relation to age, testicular growth, pubic hair, and height. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1986;62(3):532–535.
<https://doi.org/10.1210/jcem-62-3-532>
78. Zhukovskij MA, Lebedev NB, Semicheva TV. *Disorders of sexual development*. [Narushehije polovogo razvitija]. Moskva: Medicina, 1989. (In Russ.).
79. Béres J, Papp G, Pazonyi I, Czeizel E. Testicular volume variations from 0 to 28 years of age. *International Urology and Nephrology*. 1989;21:159–167.
<https://doi.org/10.1007/BF02550804>
66. Daniel WA, Feinstein RA, Howhrd-peebls P, Ph D, Baxley WD. Clinical and laboratory observations *Testicular volumes of adolescents*. 1982:0–2.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80034-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80034-6)
67. Скорокок Л.М., Савченко О.Н. Нарушения полового развития у мальчиков. Москва: Медицина; 1984.
68. Taskinen S, Taavitsainen M, Wikström S. Measurement of testicular volume: Comparison of 3 different methods. *Journal of Urology*. 1996;155:930–933.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66349-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66349-3)
69. Chipkevitch E, Nishimura RT, Tu DGS, Galea-Rojas M. Clinical measurement of testicular volume in adolescents: Comparison of the reliability of 5 methods. *Journal of Urology*. 1996;156:2050–2053.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65433-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65433-8)
70. Бургарт В.Ю., Медведева Н.Н., Зализняк И.А. Многофункциональная изменчивость яичек юношей разных соматотипов. *Сибирское Медицинское Обозрение*. 2006;39(2):50–52. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_15612332_96913888.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
71. Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, Nasu T, Cosentino MJ, Cockett AT. Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertility and Sterility*. 1983;39:836–840.
[https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)47126-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)47126-8)
72. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J, Belfield J, Dogra V, Huang DY, Lotti F, Markiet K, Nikolic O, Ramanathan S, Ramchandani P, Rocher L, Secil M, Sidhu PS, Skrobisz K, Studniarek M, Tsili A, Tuncay Turgut A, Pavlica P, Derchi LE; members of the ESUR-SPIWG WG. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. *European Radiology*. 2020;30(1):11–25.
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06280-y>
73. Dooren LJ, Van Gelderen HH, Hamming HD. Testisgrootte en pubesbehearing bij jongens van 10±15 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1963;107:1519–1522. PMID: 14045673 (На нидерландском).
74. Burr IM, Sizonenko PC, Kaplan SL, Grumbach MM. Hormonal changes in puberty I. Correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty, testicular size, and bone age in normal boys. *Pediatric Research*. 1970;4(1):25–35.
<https://doi.org/10.1203/00006450-197001000-00003>
75. Winter JSD, Faiman C. Pituitary-Gonadal Relations in Male Children and Adolescents. *Pediatr Res*. 1972;6(2):126–135.
<https://doi.org/10.1203/00006450-197202000-00006>
76. August GP, Grumbach MM, Kaplan SL. Hormonal changes in puberty: III. correlation of plasma testosterone, LH, FSH, testicular size, and bone age with male pubertal development. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1972;34:319–326. <https://doi.org/10.1210/jcem-34-2-319>
77. Nielsen CT, Skakkebaek NE, Richardson DW, Darling JA, Hunter WM, Jørgensen M, Nielsen A, Ingerslev O, Keiding N, Müller J. Onset of the release of spermatozoa (supermarche) in boys in relation to age, testicular growth, pubic hair, and height. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1986;62(3):532–535.
<https://doi.org/10.1210/jcem-62-3-532>
78. Жуковский МА, Лебедев НБ, Семичева ТВ. *Нарушение полового развития*. Москва: Медицина, 1989.
79. Béres J, Papp G, Pazonyi I, Czeizel E. Testicular volume variations from 0 to 28 years of age. *International Urology and Nephrology*. 1989;21:159–167.
<https://doi.org/10.1007/BF02550804>

80. Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume: Orchidometer versus ultrasound. *Journal of Urology*. 2000; 164(3 Pt 2):1111–1114. <https://doi.org/10.1097/00005392-200009020-00048>
81. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Doruk E, Yildiz A, Acar D, Kanik EA, Ulusoy E. Diagnosis of Pediatric Varicoceles by Physical Examination and Ultrasonography and Measurement of the Testicular Volume. *Urologia Internationalis*. 2002;69(4):293–296. <https://doi.org/10.1159/000066125>
82. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Measurement of pediatric testicular volume with Prader orchidometer: Comparison of different hands. *Pediatric Surgery International*. 2005;21:517–520. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1470-1>
83. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holm K, Laursen EM, Main KM, Skakkebaek NE. Pubertal development in Danish children: Comparison of recent European and US data. *International Journal of Andrology*. 2006;29:247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00556.x>
84. Kuijper EA, van Kooten J, Verbeke JJ, van Rooijen M, Lambalk CB. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2008;23:792–796. <https://doi.org/10.1093/humrep/den021>
85. Goede J, Hack WW, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, Van der Ploeg T, Meij-de Vries A, Delemarre-van de Waal HA. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011;76(1):56–64. <https://doi.org/10.1159/000326057>
86. Osemlak P. Size of testes and epididymes in boys up to 17 years of life assessed by ultrasound method and method of external linear measurements. *Medycyna Wieku Rozwojowego*. 2011;15:39–55. PMID: 21786511. (in Polish.).
87. Kunde M, Kunze C, Surov A, Ruschke K, Spielmann RP. Sonographische Bestimmung der Hodenmaße im Alter von 0 bis 18 Jahren. *Urologe*. 2015;54:1772–1778. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3810-7>
88. Lawal S, Idris HW, Ibinaiye P, Hamidu AU, Tabari MA, Usman B, Lawal AT. Normative ultrasonographic values for testicular volumes in Nigerian boys aged 0–15 years. *Sub-Saharan African Journal of Medicine*. 2016;3(2):71. <https://doi.org/10.4103/2384-5147.184353>
89. Wang Y-N, Zeng Q, Xiong F, Zeng Y. Male external genitalia growth curves and charts for children and adolescents aged 0 to 17 years in Chongqing, China. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20:567. https://doi.org/10.4103/aja.aja_51_18
90. Vaganée D, Daems F, Aerts W, Dewaide R, van den Keybus T, De Baets K, De Wachter S., De Win G. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. *BJU International*. 2018;122:654–666. <https://doi.org/10.1111/bju.14174>
91. Glazkova A.Е., Danilova L.I., Dudik N.M., Romanovskij A.A. *Peculiarities of sexual development and attainment of puberty among Belorussian boys*. [Osobennosti polovogo razvitiya i stanovleniya pubertata u belorusskikh mal'chikov]. *Recipe*. 2008;60:55–63. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_19687690_12518288.pdf Accessed November 25, 2019
92. Stearns EL, MacDonnell JA, Kaufman BJ, Padua R, Lucman TS, Winter JSD, Faiman C. Declining testicular function with age. *The American Journal of Medicine*. 1974;57:761–766. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90850-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90850-x)
93. Baker HWG, Burger HG, de Kretser DM, Hudson B, O'Connor S, Wang C, Mirovics A., Court J., Dunlop M., Rennie G.C. Changes in the Pituitary-Testicular System With Age. *Clinical Endocrinology*. 1976;5(4):349–372. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb01964.x>
80. Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume: Orchidometer versus ultrasound. *Journal of Urology*. 2000; 164(3 Pt 2):1111–1114. <https://doi.org/10.1097/00005392-200009020-00048>
81. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Doruk E, Yildiz A, Acar D, Kanik EA, Ulusoy E. Diagnosis of Pediatric Varicoceles by Physical Examination and Ultrasonography and Measurement of the Testicular Volume. *Urologia Internationalis*. 2002;69(4):293–296. <https://doi.org/10.1159/000066125>
82. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Measurement of pediatric testicular volume with Prader orchidometer: Comparison of different hands. *Pediatric Surgery International*. 2005;21:517–520. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1470-1>
83. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holm K, Laursen EM, Main KM, Skakkebaek NE. Pubertal development in Danish children: Comparison of recent European and US data. *International Journal of Andrology*. 2006;29:247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00556.x>
84. Kuijper EA, van Kooten J, Verbeke JJ, van Rooijen M, Lambalk CB. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2008;23:792–796. <https://doi.org/10.1093/humrep/den021>
85. Goede J, Hack WW, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, Van der Ploeg T, Meij-de Vries A, Delemarre-van de Waal HA. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011;76(1):56–64. <https://doi.org/10.1159/000326057>
86. Osemlak P. Size of testes and epididymes in boys up to 17 years of life assessed by ultrasound method and method of external linear measurements. *Medycyna Wieku Rozwojowego*. 2011;15:39–55. PMID: 21786511. (на польском).
87. Kunde M, Kunze C, Surov A, Ruschke K, Spielmann RP. Sonographische Bestimmung der Hodenmaße im Alter von 0 bis 18 Jahren. *Urologe*. 2015;54:1772–1778. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3810-7>
88. Lawal S, Idris HW, Ibinaiye P, Hamidu AU, Tabari MA, Usman B, Lawal AT. Normative ultrasonographic values for testicular volumes in Nigerian boys aged 0–15 years. *Sub-Saharan African Journal of Medicine*. 2016;3(2):71. <https://doi.org/10.4103/2384-5147.184353>
89. Wang Y-N, Zeng Q, Xiong F, Zeng Y. Male external genitalia growth curves and charts for children and adolescents aged 0 to 17 years in Chongqing, China. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20:567. https://doi.org/10.4103/aja.aja_51_18
90. Vaganée D, Daems F, Aerts W, Dewaide R, van den Keybus T, De Baets K, De Wachter S., De Win G. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. *BJU International*. 2018;122:654–666. <https://doi.org/10.1111/bju.14174>
91. Глазкова А.Э., Данилова Л.И., Дудик Н.М., Романовский А.А. Особенности полового развития и становления пубертата у белорусских мальчиков. *Рецепт*. 2008;60:55–63. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_19687690_12518288.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
92. Stearns EL, MacDonnell JA, Kaufman BJ, Padua R, Lucman TS, Winter JSD, Faiman C. Declining testicular function with age. *The American Journal of Medicine*. 1974;57:761–766. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90850-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90850-x)
93. Baker HWG, Burger HG, de Kretser DM, Hudson B, O'Connor S, Wang C, Mirovics A., Court J., Dunlop M., Rennie G.C. Changes in the Pituitary-Testicular System With Age. *Clinical Endocrinology*. 1976;5(4):349–372. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb01964.x>

94. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
95. Alekseev Y.D., Savenkova E.N., Efimov A.A., Raykova K.A. Comparative analysis of indicators organometrical male gonads person at different ages. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2015;5:993–996. (In Russ.). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_23714602_75725381.pdf Accessed November 25, 2019
96. Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V, Leepipatpai-boon S, Farley TMM. Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males. *International Journal of Andrology*. 1986;9:170–180. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1986.tb00880.x>
97. Sobowale OB, Akiwumi O. Testicular volume and seminal fluid profile in fertile and infertile males in Ilorin, Nigeria. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1989;28:155–161. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(89\)90476-1](https://doi.org/10.1016/0020-7292(89)90476-1)
98. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. A study from New York was aimed Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis. *BJU Int*. 2004;93(7):1015–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04772.x>
99. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM, Srougi M, Hallak J. Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(4):1103–1108. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1377>
100. Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Komatsu K, Tsukamoto T, Itoh N, Mieno MN, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality of fertile Japanese men: A cross-sectional population-based study of 792 men. *BMJ Open*. 2013;3(1). pii: e002223. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002223>
101. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics**Supported by the Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva. *Fertility and Sterility*. 1992;57:1289–1293. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55089-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55089-4)
102. Costabile RA, Skoog S, Radowich M. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *Journal of Urology*. 1992;147:1348–1350. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37561-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37561-4)
103. Sadov S, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, Perheentupa A, Petersen JH, Skakkebaek NE, Main KM, Toppari J. Testicular growth during puberty in boys with and without a history of congenital cryptorchidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(6):2570–2577. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3329>
104. Short R V. *Testis Size, Ovulation Rate, and Breast Cancer*. One Medicine, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1984: 32–44. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61749-2_4
105. Kabay S, Yucel M, Ozden H, Yaylak F, Ozbek O, Gumusalan Y. Magnetic Resonance Imaging Is a Complementary Method to Stereological Measurement of Testicular Volume. *Urology*. 2009;73:1131–1135. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.02.058>
106. Hsieh ML, Huang ST, Huang HC, Chen Y, Hsu YC. The reliability of ultrasonographic measurements for testicular volume assessment: Comparison of three common formulas with true testicular volume. *Asian Journal of Andrology*. 2009;11:261–265. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.48>
94. Handelsman DJ, Staraj S. Testicular Size: The Effects of Aging, Malnutrition, and Illness. *Journal of Andrology*. 1985;6:144–151. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1985.tb00830.x>
95. Алексеев Ю.Д., Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Райкова К.А. Сравнительный анализ органометрических показателей мужских половых желез человека в различные возрастные периоды. *Бюллетень Медицинских Интернет-конференций*. 2015;5:993–996. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_23714602_75725381.pdf Ссылка активна на 25.11.2019
96. Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V, Leepipatpai-boon S, Farley TMM. Testicular volume, semen profile and serum hormone levels in fertile Thai males. *International Journal of Andrology*. 1986;9:170–180. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1986.tb00880.x>
97. Sobowale OB, Akiwumi O. Testicular volume and seminal fluid profile in fertile and infertile males in Ilorin, Nigeria. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1989;28:155–161. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(89\)90476-1](https://doi.org/10.1016/0020-7292(89)90476-1)
98. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. A study from New York was aimed Correlation of ultrasonographic and orchidometer measurements of testis. *BJU Int*. 2004;93(7):1015–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04772.x>
99. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM, Srougi M, Hallak J. Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(4):1103–1108. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1377>
100. Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Namiki M, Koh E, Kanaya J, Okuyama A, Matsumiya K, Tsujimura A, Komatsu K, Tsukamoto T, Itoh N, Mieno MN, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE, Jørgensen N. Semen quality of fertile Japanese men: A cross-sectional population-based study of 792 men. *BMJ Open*. 2013;3(1). pii: e002223. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002223>
101. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics**Supported by the Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva. *Fertility and Sterility*. 1992;57(6):1289–1293. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)55089-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)55089-4)
102. Costabile RA, Skoog S, Radowich M. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *Journal of Urology*. 1992;147:1348–1350. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37561-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37561-4)
103. Sadov S, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, Perheentupa A, Petersen JH, Skakkebaek NE, Main KM, Toppari J. Testicular growth during puberty in boys with and without a history of congenital cryptorchidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(6):2570–2577. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3329>
104. Short R V. *Testis Size, Ovulation Rate, and Breast Cancer*. One Medicine, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1984: 32–44. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61749-2_4
105. Kabay S, Yucel M, Ozden H, Yaylak F, Ozbek O, Gumusalan Y. Magnetic Resonance Imaging Is a Complementary Method to Stereological Measurement of Testicular Volume. *Urology*. 2009;73:1131–1135. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.02.058>
106. Hsieh ML, Huang ST, Huang HC, Chen Y, Hsu YC. The reliability of ultrasonographic measurements for testicular volume assessment: Comparison of three common formulas with true testicular volume. *Asian Journal of Andrology*. 2009;11:261–265. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.48>

Information about the authors

Alexander Yurevich Seroukhov – M.D., Specialist Urologist,
Tamale Teaching Hospital, Ghana
ORCID iD 0000-0001-7696-4533
e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Akisibadek Alekz Afoko – M.D., Cand. Sc.(M); Consultant
Urologist, Senior Lecturer, University for Development
Studies, Tamale, Ghana
ORCID iD 0000-0002-7689-1159
e-mail: a.afoko@uds.udu.gh

Ibrahim Enverovich Mamaev – M.D., Cand. Sc. (M), Ass. Prof.;
Ass. Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian
National Research Medical University, Moscow; Head, Urology
Division, Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov,
Moscow Healthcare Department.
ORCID iD 0000-0002-5755-5950
e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Сведения об авторах

Александр Юрьевич Сероухов – специалист уролог,
Базовая больница Тамале, Гана
ORCID iD 0000-0001-7696-4533
e-mail: dr.seroukhov@gmail.com

Акисибатек Алекз Афоко – к.м.н.; консультант уролог,
старший лектор, Университет по Исследованию Проблем
Развития, Тамале, Гана
ORCID iD 0000-0002-7689-1159
e-mail: a.afoko@uds.udu.gh

Ибрагим Энверович Мамаев – к.м.н.; доцент кафедры
урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пиро-
гова Минздрава России; заведующий урологическим от-
делением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени
В.М. Буянова Департамента Здравоохранения города
Москвы»
ORCID iD 0000-0002-5755-5950
e-mail: dr.mamaev@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.613-002-089.844-053.2
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-92-98
ISSN 2308-6424

Первый опыт применения «миниатюрного» доступа для пиелопластики у детей

Саиданвар Т. Агзамходжаев¹, Зафар Б. Абдуллаев¹, Дилмурод С. Юнусов²,
Азимжон Н. Турсункулов²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт
100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, д. 223

²Многопрофильный медицинский центр «Akfa Medline»
100174, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка йули, д. 5А

В настоящее время лапароскопическая пиелопластика набирает популярность в детской урологии из-за минимальной инвазивности по сравнению с открытой стандартной пиелопластикой. Тем не менее, имеются основные «критические» замечания по поводу данной методики пиелопластики у детей, которые заключаются в возникновении некоторых трудностей при сопоставлении тканей и интракорпоральном наложении швов из-за ограниченного доступного пространства. Кроме того, существенным негативным моментом лапароскопической пиелопластики является длительность операции, особенно у младшей возрастной группы детей. Несмотря на все преимущества связанные с минимальной инвазивностью, существуют и альтернативные методики оперативного лечения, которые показывают достаточно впечатляющие результаты.

Нами была впервые выполнена «миниатюрная» открытая пиелопластика у ребёнка с врождённым гидронефрозом с хорошим функциональным и косметическим результатом. Кроме того, данный доступ обеспечивает широкую экспозицию пиелоуретерального сегмента и лёгкую манипуляцию тканями.

Ключевые слова: врождённый гидронефроз; обструкция пиелоуретерального сегмента; пиелопластика; дети

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует.

Поступила в редакцию: 09.02.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Саиданвар Талатович Агзамходжаев; тел.: +9 (9897) 420-30-03; e-mail: ast.doctor@gmail.com

Для цитирования: Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Первый опыт применения «миниатюрного» доступа для пиелопластики у детей. *Вестник урологии*. 2020;8(1):92-98. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-92-98>

«Miniature» Approach for Pyeloplasty in Children: Primary Use Experience Report

Saidanvar T. Agzamkhodjaev¹, Zafar B. Abdullaev¹, Dilmurod S. Yunusov²,
Azimjon N. Tursunkulov²

¹Tashkent Pediatric Medical Institute
100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, 223 Bogishamol str.

²Multidisciplinary medical centre «Akfa Medline»
100174, Republic of Uzbekistan, Tashkent, 5A Kichik Hulka yuli str.

Currently, laparoscopic pyeloplasty is gaining popularity in pediatric urology due to less invasive compared to the open standard pyeloplasty. Nevertheless, there are basic “critical” remarks about this pyeloplasty technique in children, which involve some difficulties in comparing tissues and intracorporeal suturing due to the limited available space. In addition, a significant negative point of laparoscopic pyeloplasty is the duration of the operation, especially in the younger age group of children. Despite all the advantages associated with minimal invasiveness, there are alternative methods of surgical treatment, which show quite impressive results.

In our practical work, we performed minimally invasive open pyeloplasty: with a miniature incision, in a child with ureteropelvic junction obstruction with a good result. In addition, this access provides a wide exposure of the ureteropelvic junction and easy tissue manipulation.

Key words: congenital hydronephrosis; ureteropelvic junction obstruction; pyeloplasty; children

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflict of interests.

Received: 09.02.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Saidanvar T. Agzamkhodjaev; tel.: 9 (9897) 420-30-03; e-mail: ast.doctor@gmail.com

For citation: Agzamkhodjaev S.T., Abdullaev Z.B., Yunusov D.S., Tursunkulov A.N. «Miniature» approach for pyeloplasty in children: primary use experience report. *Urology Herald*. 2020;8(1):92-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-92-98>

Введение

Врождённый гидронефроз (ВГ) вследствие обструкции пиелоуретерального сегмента (ПУС) является наиболее распространённым видом обструктивной уропатии среди детей первого года жизни [1]. В своих исследованиях W. Krajewski и соавт. отмечают, что в последнее время достигнуты большие успехи в диагностике и лечении ВГ путём внедрения в широкую медицинскую практику высокоинформативных методов диагностики и высокоэффективных методов лечения [2]. Однако, по мнению Е.А. Oliveira с соавт., несмотря на непрерывное развитие науки и прогресс в понимании этиопатогенетических основ и последствий врожденных пороков развития мочевыводящих путей, по-прежнему, существует много дискуссионных вопросов относительно выбора метода хирургической коррекции обструкции ПУС у детей [3]. Долгие годы открытая расчленяющая пиелопластика, предложенная Anderson и Hynes в середине прошлого века, была основным методом хирургического лечения обструкции ПУС с высоким показателем успеха [4]. Однако, некоторые «неудовлетворенности», связанные с этим доступом, такие как длительный послеоперационный болевой синдром, пролонгированное пребывание пациента в стационаре, продолжительное выздоровление и остающиеся не эстетичные рубцы, привели к увеличению интереса к минимально инвазивным альтернативным методам [5]. Таким образом, в последнее время большинство детских урологов в своей клинической практике избегает больших доступов [6–8]. По мнению F.F. O'noi и соавт., у детей раннего возраста доступ с минимальным разрезом может привести к быстрому восстановлению ребенка и способствует сокращению времени пребывания пациента в стационаре [9].

Описание клинического случая

Приводим собственное клиническое наблюдение. Больной Т. 9 месяцев. Диагноз: Врожденный гидронефроз IV степени справа (классификация Society of Fetal Urology) [10]. Обструкция пиелоуретерального сегмента.

Из анамнеза: Патология выявлена антенатально при УЗИ. После рождения эпизодов пиелонефрита (не мотивированные подъемы температуры, патологические изменения в анализах мочи) не было.

При обследовании: в анализах мочи и крови патологических изменений не выявлено. По данным УЗИ, правая почка 66 x 29 мм, толщина почечной паренхимы 0,5 мм, чашечно-лоханочная система (ЧЛС) расширена, переднезадний размер лоханки 35 мм. Чашечки диаметром 20 мм (рис. 1). Данных за наличия конкрементов нет. Левая почка 62 x 25 мм, толщина паренхимы по сегментам 10 мм, ЧЛС не расширена.



Рисунок 1. Сонограмма правой почки. Толщина почечной паренхимы 0,5 мм, переднезадний размер лоханки 35 мм
Figure 1. Sonogram of the right kidney. Renal parenchyma thickness is 0.5 mm, anteroposterior dimension of the renal pelvis is 35 mm

По данным компьютерной томографии, контрастирование ЧЛС своевременное, равномерной интенсивности. Топография обеих почек интактна. Правая почка размерами 68 x 30 мм, толщина почечной паренхимы 0.6 мм. ЧЛС правой почки резко расширена, чашечки сглажены. Эвакуаторная функции правой почки нарушена. Левая почка размерами 65 x 28 мм ЧЛС не расширена, толщина почечной паренхимы 8–10 мм. Эвакуаторная функция левой почки не нарушена (рис. 2).

По данным динамической реносцинтиграфии (MAG3) местоположение обеих почек обычное. Отмечается замедление накопления и времени полувыведения изотопа справа — обструктивная кривая. Секреторная и экскреторная функции слева не изменены — нормальный тип кривой. Раздельная функция правой почки 46,4 %, левой почки — 53,6 % (рис. 3).

В декабре 2019 года выполнена операция: открытая расчлняющая пиелопластика с миниатюрным доступом (по Anderson-Hynes) справа.

Операцию выполняли в положении пациента на левом боку с валиком в поясничной области. Поперечный разрез длиной 2,0 см был произведён (small flank incision) по linea axillaris media ниже XII ребра справа (рис. 4). Послойно рассечены ткани до брюшины. Последняя отведена медиально. Найдена лоханка правой почки, взята на шов-держалку. При выделении ПУС старались минимизировать мобилизацию мочеточника в дистальном направлении для сохранения адекватного кровообращения. Иссекали стенозированную часть ПУС с продольным рассечением мочеточника. При наложении уретеропиелoaнastомоза применяли непрерывный шов Vicryl 6/0. Технику наложения анастомоза выполняли по общепринятой методике Anderson-Hynes. В данном случае мы предпочли внутреннее дренирование мочеточниковым стентом типа «двойной свиной хвост — double pig tail». Паранефральное пространство не дренировали. Рана была послойно ушита интрадермальными швами. Кровопотеря менее 5,0 мл.

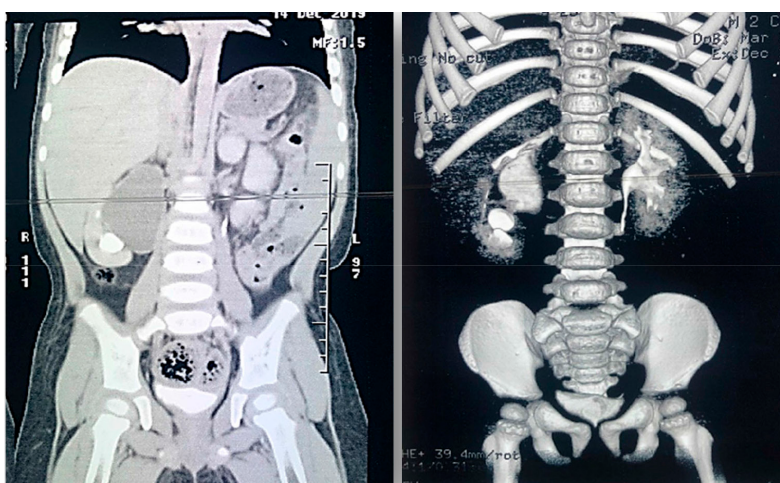


Рисунок 2. Данные КТ-урографии (с контрастным усилением): гидронефроз справа
 Figure 2. CT-uography data (with contrast enhancement): right-sided hydronephrosis

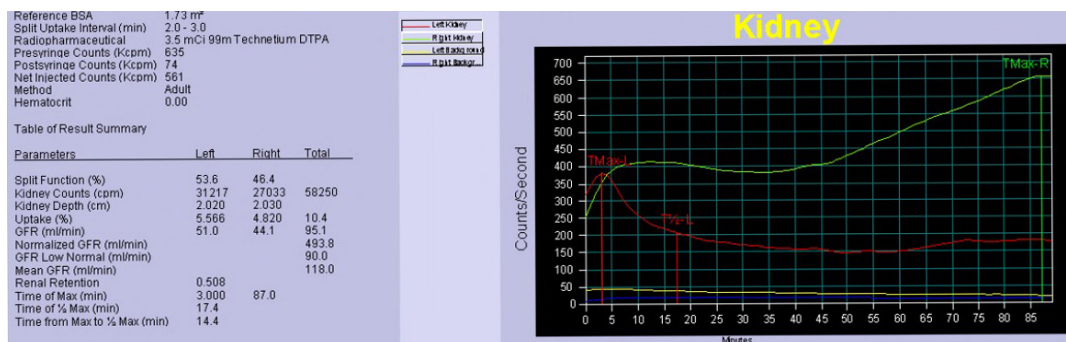


Рисунок 3. Динамическая реносцинтиграмма (MAG3)
 Figure 3. Dynamic renoscintigram (MAG3)

Для контроля диуреза и адекватного дренирования в мочевой пузырь установлен катетер Foley № 6 Ch. Продолжительность операции составила 70 минут. После операции проведена контрольная обзорная урография - расположение стента адекватное. В послеоперационном периоде пациент не нуждался в опиоидных анальгетиках. Ребёнку рекомендована вертикализация сразу после пробуждения.



Рисунок 4. Вид кожного разреза
Figure 4. Type of skin incision

Первые сутки наблюдения: диурез по мочевому катетеру составил 550 мл, что свидетельствует об адекватном функционировании мочеточникового стента, цвет мочи с незначительным геморрагическим оттенком. Приём нестероидных противовоспалительных препаратов отменен на 2 сутки после операции.

Ребенок выписан из стационара с рекомендациями на 3 сутки после операции. За период наблюдения ирритативные симптомы не отмечались. Осмотр через месяц после операции: лабораторные показатели крови и мочи в пределах нормы. Мочеточниковый стент удалён.

Контрольное УЗИ после удаления стента: правая почка размерами 63 x 26 мм, толщина почечной паренхимы 7 мм. ЧЛС расширена, переднезадний размер лоханки 10 мм, чашечки до 8 мм. Левая почка без изменений (рис. 5).

Обсуждение

После того, как лапароскопическая пиелопластика впервые была описана 1993 году [11, 12], появилось много публикаций о лапароскопических пиелопластиках по своей эффективности практически не уступающие традиционным открытым методам. В 2001 году С.К. Yeung и соавт. сообщили об их первом опыте ретроперитонеоскопической пиелопластики у 13 пациентов [13]. При этом средняя продолжительность операций



Рисунок 5. Сонограмма правой почки после удаления стента. Переднезадний размер лоханки 10 мм, чашечки - до 8 мм

Figure 5. Sonogram of the right kidney after stent removal. Anteroposterior dimension of the renal pelvis 10 mm, calices up to 8 mm

составила 143 мин (от 103 до 235), что связано с ограниченным рабочим пространством, которое затрудняет наложение интракорпоральных швов. По мнению И.М. Каганцова и соавт. лапароскопическая резекционная пиелопластика с преимуществами минимально инвазивной хирургии, даёт достаточно удовлетворительные результаты, сравнимые с результатами открытой пиелопластики [14]. Авторы полагают, что лапароскопическая пиелопластика будет развиваться в качестве золотого стандарта при лечении ВГ. С.Г. Врублевский и соавт. пришли к такому же заключению, проведя исследование, включившее 90 детей с ВГ в возрасте от 2 месяцев до 17 лет [15]. По данным авторов осложнения получены всего у 4 (4,4 %) пациентов. С.Г. Бондаренко и Г.Г. Абрамов полагают, что лапароскопическая пиелопластика у детей грудного возраста технически осуществима, по длительности не отличается от аналогичных операций у детей старшего возраста и сопровождается минимальным количеством осложнений [16].

Однако несмотря на то, что лапароскопическая пиелопластика признается как эффективный, малоинвазивный метод хирургической коррекции ВГ с успешными результатами, некоторые авторы считают ее довольно сложной в плане овладения хирургической техникой, особенно у детей раннего возраста [17]. Так, S. Cascio и соавт., прооперировав 11 детей в возрасте до двух лет с ВГ, получили рецидивную обструкцию ПУС у 2 (17 %) пациентов [18]. Кроме того, основной трудностью лапароскопической пиелопластики является интракорпоральный шов, который способствует удлинению продолжительности операции [19].

В надежде преодолеть трудности, возникающие при лапароскопической пиелопластике, а в частности при наложении швов, многие авторы отдают предпочтение мини-инвазивной открытой пиелопластике [6–8]. А.М. Kajbafzadeh и соавт. полагают, что один разрез размером 10–15 мм, косметически более привлекателен, чем 3 или 4 лапароскопических отверстия с общей длиной, обычно превышающей 20 мм [8]. При этом, по данным V. Singh и соавт. средняя продолжительность открытой пиелопластики с минимальным доступом составляет 63 мин, что очень важно особенно у детей раннего возраста [6]. Более того, K. Job и соавт. в своём исследовании показали, что прооперированные ими 74 пациента с ВГ через мини-доступ, были выписаны из стационара в течение 24 часов после операции [20]. Авторы полагают, что такая открытая пиелопластика может выполняться как амбулаторная процедура. E. Ruiz и соавт. утверждают, что ни один из пациентов, прооперированных мини-доступом, не нуждался в опиоидных препаратах в послеоперационном периоде [7].

В настоящее время опыт лапароскопической пиелопластики у детей в нашей стране не велик.

Это может быть связано как с технической сложностью выполнения лапароскопических доступов у детей, так и с имеющимся инструментарием и возможностью видеотехники. В представленном клиническом наблюдении ребенку проведена реконструктивно-пластическая операция с использованием малоинвазивного «миниатюрного» доступа с 20 мм разрезом без каких-либо дренажных трубок, что позволило выписать пациента из стационара на 3 сутки после операции. Мы получили хороший результат в раннем послеоперационном периоде: быстрое восстановление ребенка, полное устранения обструкции на уровне ПУС, отсутствие необходимости в анальгетиках, отсутствие больших неэстетичных послеоперационных рубцов.

Закключение

Следует отметить, что «миниатюрная» открытая пиелопластика у детей может явиться высокоэффективным, безопасным, технически легко выполняемым и косметическим методом хирургической коррекции обструкции ПУС, который обеспечивает минимальное пребывание пациента в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weitz M, Schmidt M, Laube G. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2203–2213. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3566-3>
2. Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, Zdrojowy R, Szydełko T. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(5):857–864. <https://doi.org/10.17219/acem/59509>
3. Oliveira EA, Oliveira MC, Mak RH. Evaluation and management of hydronephrosis in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(2):195–201. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000321>
4. Klingler HC, Remzi M, Janetschek G, Kratzik C, Marberger MJ. Comparison of open versus laparoscopic pyeloplasty techniques in treatment of uretero-pelvic junction obstruction. *Eur. Urol.* 2003;44(3):340–345. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00297-5](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00297-5)
5. Yanke BV, Lallas CD, Pagnani C, McGinnis DE, Bagley DH. The minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction: a review of our experience during the last decade. *J Urol.* 2008;180(4):1397. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.020>
6. Singh V, Garg M, Sharma P, Sinha RJ, Kumar M. Mini incision open pyeloplasty - Improvement in patient outcome. *Int Braz J Urol.* 2015;41(5):927–934. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0024>
7. Ruiz E, Soria R, Ormaechea E, Marcelo M, Lino U, Moldes JM, Ignacio de Badiola F. Simplified Open Approach to

REFERENCES

1. Weitz M, Schmidt M, Laube G. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2203–2213. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3566-3>
2. Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, Zdrojowy R, Szydełko T. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(5):857–864. <https://doi.org/10.17219/acem/59509>
3. Oliveira EA, Oliveira MC, Mak RH. Evaluation and management of hydronephrosis in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(2):195–201. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000321>
4. Klingler HC, Remzi M, Janetschek G, Kratzik C, Marberger MJ. Comparison of open versus laparoscopic pyeloplasty techniques in treatment of uretero-pelvic junction obstruction. *Eur. Urol.* 2003;44(3):340–345. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00297-5](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00297-5)
5. Yanke BV, Lallas CD, Pagnani C, McGinnis DE, Bagley DH. The minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction: a review of our experience during the last decade. *J Urol.* 2008;180(4):1397. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.020>
6. Singh V, Garg M, Sharma P, Sinha RJ, Kumar M. Mini incision open pyeloplasty - Improvement in patient outcome. *Int Braz J Urol.* 2015;41(5):927–934. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0024>
7. Ruiz E, Soria R, Ormaechea E, Marcelo M, Lino U, Moldes JM, Ignacio de Badiola F. Simplified Open Approach to

- Surgical Treatment of Ureteropelvic Junction Obstruction in Young Children and Infants. *J Urol.* 2011;185(6):2512–2516. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.012>
8. Kajbafzadeh AM, Tourchi A, Nezami BG, Khakpour M, Mousavian AA, Talab SSH. Miniature pyeloplasty as a minimally invasive surgery with less than 1-day admission in infants. *JPediatrUrol.* 2011;7(3):283–288. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.030>
 9. O'nol FF, Akbas A, Kose O, Onol SY. Short stay pyeloplasty with transverse dorsal lumbotomy incision: our 10-year experience. *Urology.* 2009;74(6):1309. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.06.090>
 10. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, Lee R, Perez-Brayfield M, Metcalfe P, Yerkes E, Cendron M, Campbell JB. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Ped. Urol.* 2010;6(3):212–231. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.02.205>
 11. Kavoussi LR, Peters CA. Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1891–1894. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35926-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35926-8)
 12. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1795–1799. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35898-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35898-6)
 13. Yeung CK, Tam YH, Sihoe JD, Lee KH, Liu KW. Retroperitoneoscopic dismembered pyeloplasty for pelviureteric junction obstruction in infants and children. *BJU Int.* 2001;87(6):509–513. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.00129.x>
 14. Каганцов И.М., Минин А.Е., Санников И.А. Лапароскопическая пиелопластика — современный стандарт лечения врождённого гидронефроза у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации.* 2012;2(2):15–20. eLIBRARY ID: 17847985
 15. Врублевский С.Г., Гуревич А.И., Врублевская Е.Н., Аль-Машат Н.А., Шмыров О.С., Захаров А.И., Склярова Т.А., Королева О.В., Ефимова В.И. Эндохирургическая пиелопластика у детей как эволюция «золотого стандарта». *Детская хирургия.* 2013;(6):4–6. eLIBRARY ID: 21178610
 16. Бондаренко С.Г., Абрамов Г.Г. Лапароскопическая пиелопластика у детей грудного возраста. *Детская хирургия.* 2013;(6):7–10. eLIBRARY ID: 21178611
 17. Janetschek G., Peschel R., Altarac S, Bartsch G. Laparoscopic and retroperitoneoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction. *Urology.* 1996;47(3):311–316. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80444-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80444-0)
 18. Cascio S, Tien A, Chee W, Tan HL. Laparoscopic Dismembered Pyeloplasty in Children Younger Than 2 Years. *J Urol.* 2007;177(1):335–338. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.145>
 19. Jarrett TW, Chan DY, Charambura TC, Fugita O, Kavoussi LR. Laparoscopic pyeloplasty: the first 100 cases. *J Urol.* 2002;167(3):1253–1256. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65276-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65276-7)
 20. Job K, Chacko AB, Martin A, Koyle AB, Gerald C, Mingin AB, Peter D. The minimally invasive open pyeloplasty. *J Urol.* 2006;2(4):368–372. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2006.05.001>
- Surgical Treatment of Ureteropelvic Junction Obstruction in Young Children and Infants. *J Urol.* 2011;185(6):2512–2516. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.012>
8. Kajbafzadeh AM, Tourchi A, Nezami BG, Khakpour M, Mousavian AA, Talab SSH. Miniature pyeloplasty as a minimally invasive surgery with less than 1-day admission in infants. *JPediatrUrol.* 2011;7(3):283–288. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.030>
 9. O'nol FF, Akbas A, Kose O, Onol SY. Short stay pyeloplasty with transverse dorsal lumbotomy incision: our 10-year experience. *Urology.* 2009;74(6):1309. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.06.090>
 10. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, Lee R, Perez-Brayfield M, Metcalfe P, Yerkes E, Cendron M, Campbell JB. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Ped. Urol.* 2010;6(3):212–231. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.02.205>
 11. Kavoussi LR, Peters CA. Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1891–1894. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35926-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35926-8)
 12. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1993;150(6):1795–1799. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35898-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35898-6)
 13. Yeung CK, Tam YH, Sihoe JD, Lee KH, Liu KW. Retroperitoneoscopic dismembered pyeloplasty for pelviureteric junction obstruction in infants and children. *BJU Int.* 2001;87(6):509–513. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.00129.x>
 14. Kagantsov I.M., Minin A.E., Sannikov I.A. Laparoscopic pyeloplasty is the modern standard in the treatment of congenital hydronephrosis in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care.* 2012;2(2): 15–20. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17847985
 15. Vrublevsky S.G., Gurevich A.I., Vrublevskaya E.N., Al-Mashat N.A., Shmyrov O.S., Zakharov A.I., Sklyarova T.A., Koroleva O.B., Efimova V.I. Endosurgical pyeloplasty in children as evolution of the «golden standard». *Children's surgery.* 2013;(6):4–6. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21178610
 16. Bondarenko S.G., Abramov G.G. Laparoscopic pyeloplasty in infants. *Children's Hyurgia.* 2013;(6):7–10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21178611
 17. Janetschek G., Peschel R., Altarac S, Bartsch G. Laparoscopic and retroperitoneoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction. *Urology.* 1996;47(3):311–316. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80444-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80444-0)
 18. Cascio S, Tien A, Chee W, Tan HL. Laparoscopic Dismembered Pyeloplasty in Children Younger Than 2 Years. *J Urol.* 2007;177(1):335–338. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.145>
 19. Jarrett TW, Chan DY, Charambura TC, Fugita O, Kavoussi LR. Laparoscopic pyeloplasty: the first 100 cases. *J Urol.* 2002;167(3):1253–1256. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65276-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65276-7)
 20. Job K, Chacko AB, Martin A, Koyle AB, Gerald C, Mingin AB, Peter D. The minimally invasive open pyeloplasty. *J Urol.* 2006;2(4):368–372. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2006.05.001>

Information about the authors

Саиданвар Талатович Агзамходжаев – доктор философии; докторант кафедры факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института
ORCID iD 0000-0003-0742-7392
e-mail: ast.doctor@gmail.com

Сведения об авторах

Saidanvar T. Agzamkhodjaev – M.D., Ph.D. (M); Doctoral Candidate, Dept. of Pediatric Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute
ORCID iD 0000-0003-0742-7392
e-mail: ast.doctor@gmail.com

Зафар Бобирович Абдуллаев – ассистент кафедры факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института
ORCID iD 0000-0002-8410-6552
e-mail: abdullaev.med@gmail.com

Дилмурод Самихович Юнусов – заведующий отделением урологии медицинского центра «Akfa Medline», г. Ташкент.
ORCID iD 0000-0002-0974-4482
e-mail: dilmuratuz@hotmail.com

Турсункулов Азимжон Назиржонович – доктор философии; врач-эндouroлог в отделении урологии медицинского центра «Akfa Medline», г. Ташкент.
ORCID iD 0000-0002-1400-178X
e-mail: azimweb@gmail.com

Zafar B. Abdullaev – M.D.; Ass. Dept. of Pediatric Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute
ORCID iD 0000-0002-8410-6552
e-mail: abdullaev.med@gmail.com

Dilmurod S. Yunusov – M.D.; Head, Urology Division, Medical center «Akfa Medline», Tashkent
ORCID iD 0000-0002-0974-4482
e-mail: dilmuratuz@hotmail.com

Azimjon N. Tursunkulov – M.D, Ph.D. (M); Endourologist, Urology Division, Medical center «Akfa Medline», Tashkent
ORCID ID 0000-0002-1400-178X
e-mail: azimweb@gmail.com

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.613-002-053.2

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-99-109

ISSN 2308-6424

Ксантогранулематозный пиелонефрит у девочки 7 лет

Владимир В. Сизонов^{1,2}, Михаил И. Коган¹, Игорь И. Бабич^{1,2},
Асхаб Х.-А. Шидаев¹, Олеся А. Шалденко²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

²ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»
344015, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул.339-й Стрелковой Дивизии, д.14

В статье представлен клинический случай ксантогранулематозного пиелонефрита у девочки 7 лет, развившегося на фоне мочекаменной болезни. В доступной нам литературе за последние полвека описано всего лишь 283 педиатрических случая ксантогранулематозного пиелонефрита (КГП). В отечественной литературе мы смогли найти описания 2 клинических наблюдений гистологически подтверждённого КГП у детей в возрасте 15 и 17 лет. Клинические проявления заболевания, данные лучевых методов диагностики и лабораторные показатели в течение первых трёх месяцев заболевания укладывались в клиническую картину диффузного острого пиелонефрита. Интересной особенностью представленного клинического случая является двухмесячный интервал, когда девочка с тяжёлым деструктивным процессом в почке наблюдалась амбулаторно, не испытывала страданий и имела нормальные анализы мочи. Учитывая клинические проявления, данные лабораторных, лучевых, изотопных исследований выполнена нефрэктомия из люмботомического доступа, осложнившаяся на вторые сутки перфорацией острой язвы 12-перстной кишки. Степень выраженности паранефрального процесса уникальна и ранее не встречалась в нашей практике. Описанные изменения крайне затрудняли выделение почки. В связи с чем нефрэктомия должна выполняться исключительно в высокоспециализированных детских урологических центрах нашей страны.

Ключевые слова: ксантогранулематозный пиелонефрит; мочекаменная болезнь; нефрэктомия; дети

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

Поступила в редакцию: 23.01.2020. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Владимир Валентинович Сизонов; тел.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

Для цитирования: Сизонов В.В., Коган М.И., Бабич И.И., Шидаев А.Х.-А., Шалденко О.А. Ксантогранулематозный пиелонефрит у девочки 7 лет. *Вестник урологии*. 2020;8(1):99-109. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-99-109>

Xanthogranulomatous pyelonephritis in a 7-year-old girl

Vladimir V. Sizonov^{1,2}, Mikhail I. Kogan¹, Igor I. Babich^{1,2}, Askhab KH-A. Shidaev¹,
Olesya A. Shaldenko²

¹Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy lane

²Regional Children's Hospital
344015, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoi divizii str.

The paper presents a case history of xanthogranulomatous pyelonephritis that developed in a 7-year-old girl in combination with urolithiasis background. Our available sources for the last 50 years contain only 283 descriptions of pediatric xanthogranulomatous pyelonephritis (XGP) cases. We were able to find in domestic publications descriptions of two clinical observations of histologically proven XGP in children of 15 and 17 years. Clinical manifestations of the disease, radiological imaging data, and laboratory findings during the initial three months of the condition fit the disease pattern of a diffuse acute pyelonephritis. A remarkable peculiarity of the presented case was in the two-month interval during which the girl with a severe destructive renal process remained under medical supervision as an outpatient, suffered no pain, and had normal urinalysis results. Nephrectomy was performed from lumbotomy access considering

clinical manifestations, data from laboratory and radiological isotope studies. The postoperative period was complicated by the development on the 2nd day of acute perforation of a duodenal ulcer. The intensity of perinephric process was unique and never encountered in our earlier practice. The described changes made kidney exposure extremely difficult. Therefore, nephrectomy should be carried out exclusively in the national highly specialized pediatric urological centers.

Key words: xanthogranulomatous pyelonephritis; urolithiasis; nephrectomy; children

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

Received: 23.01.2020. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Vladimir V. Sizonov; tel.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

For citation: Sizonov V.V., Kogan M.I., Babich I.I., Shidaev A. Kh-A, Shaldenko O.A. Xanthogranulomatous pyelonephritis in a 7-year-old girl. *Urology Herald*. 2020;8(1):99-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-99-109>

Введение

Ксантогранулематозный пиелонефрит (КГП) представляет собой тяжёлую форму хронического воспаления почек, которая характеризуется деструктивным и пролиферативным процессом в почечной паренхиме с разрастанием в ней гранулематозной ткани с липид-содержащими макрофагами, так называемыми ксантомными или «пенистыми» клетками [1].

Первые описания макроскопической картины КГП были сделаны R. Schlagenhauser в 1916 году у взрослых пациентов, а в 1935 году Oberling ввёл термин «ксантогранулематозный пиелонефрит» [2].

Клинические, лабораторные и данные лучевой диагностики, регистрируемые при КГП, маскируют его под множество урологических заболеваний, которые сопровождаются выраженным интоксикационным синдромом (карбункул, абсцесс, опухлевидные образования почки, туберкулёз, нагноившиеся кисты почек, пионефроз, саркоидоз и др.). Отсутствие патогномичных симптомов и специфических диагностических тестов позволяют характеризовать КГП как «великого имитатора урологических заболеваний» [1, 3, 4].

Несмотря на то, что КГП был описан столетие назад, этиологические факторы и патофизиологические особенности развития данного состояния по сей день до конца неизвестны [2, 5–7].

Учитывая малую освещённость данной проблемы в педиатрической литературе, трудности в диагностике и редкую встречаемость КГП в практической деятельности детских урологов, мы сочли интересным представить наше клиническое наблюдение КГП.

Описание клинического случая

Пациентка А., 7 лет, впервые поступила в марте 2019 года в тяжёлом состоянии в детское уро-

андрологическое отделение Областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Ростов-на-Дону с повышением температуры тела 40–41°С, болями в животе, отёками тела, общей слабостью, потерей аппетита. С рождения имеет место поражение центральной нервной системы (ЦНС) в виде детского церебрального паралича (ДЦП), спастической диплагии, грубой задержки психомоторного речевого развития, симптоматической эпилепсии с частыми тонико-клоническими приступами, нарушением функции тазовых органов.

Заболевание дебютировало в феврале с повышения температуры до фебрильных значений в течение 2-х недель и периодических болей в животе. Антибактериальная амбулаторная терапия сопровождалась слабopоложительным ответом.

Была госпитализирована в связи с этим в педиатрическое отделение по месту жительства. При этом помимо лихорадки, болей в животе выявлено учащённое мочеиспускание, общая слабость, анемия средней степени (эритроциты — $3,07 \times 10^{12}/л$, Hb — 74 г/л), гиперлейкоцитоз ($28 \times 10^9/л$) с нейтрофильным сдвигом. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) — увеличение размеров правой почки (101x50 мм), подозрение на опухоль правой почки. При спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов брюшинного пространства (ОЗП) (рис. 1) выявлено диффузное увеличение правой почки (размеры 103x61x68 мм), конкремент правой почки размером 7x5 мм, каликоектазия справа.

Ребёнок для продолжения лечения 29.03.19 переведён в уроандрологическое отделение ОДКБ г. Ростов-на-Дону. Состояние ребёнка тяжёлое и связано с острым гнойным деструктивным процессом в правой почке на фоне конкремента правой почки. В ОАК на момент поступления — анемия средней степени (эри-

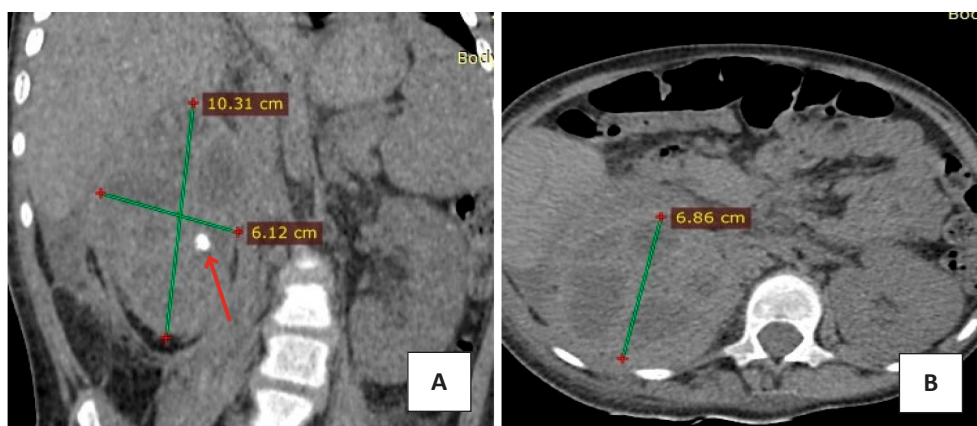


Рисунок 1. СКТ-томограмма ребёнка от 29.03.19

А, В – правая почка увеличена (103,1x61,2x68,6 мм). Паренхима неоднородной структуры, неравномерной толщины. ЧЛС расширена (до 10 мм), лоханка чётко не визуализируется, чашки неравномерной ширины до 18 мм. В н/3 правой почки определяется конкремент размером 7x5 мм (красная стрелка). Паранефральная клетчатка неоднородной структуры, утолщена.

Figure 1. Spiral CT-tomogram of the child, 03/29/19

A, B – the right kidney is enlarged (103,1x61,2x68,6 mm). The parenchyma is heterogeneous structure and uneven thickness. The pelvicalyceal system is dilated (up to 10 mm), the renal pelvis is not clearly visualized, calyces are of uneven width up to 18 mm. Kidney stone (size 7x5 mm) is determined in lower third of the right kidney (red arrow). Paranephric fiber is thickened and heterogeneous structure.

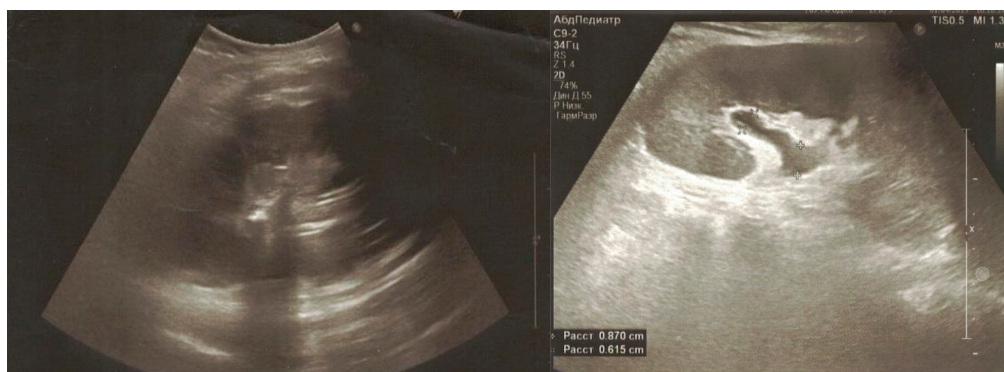


Рисунок 2. Сонограмма правой почки

Структура почки диффузно-неоднородная, дифференцировка паренхимы и чашечно-лоханочной системы затруднена. В просвете лоханки лоцируется гиперэхогенная структура, дающая акустическую тень до 8 мм — конкремент. В паренхиме визуализируются множественные гиперэхогенные включения — микролиты? В структуре чашечек лоцируется эхогенная взвесь. Почечный синус повышенной эхогенности, неоднородный, кровоток снижен.

Figure 2. Sonogram of the right kidney

The structure of the kidney is diffuse-heterogeneous, differentiation of the parenchyma and pyelocaliceal system is difficult. The hyperechoic structure is in the lumen of the pelvis which casts an acoustic shadow of up to 8 mm — it is kidney stone. Multiple hyper-echoic inclusions — microlites? are visualized in the parenchyma. An echogenic suspension is in the calyces' structure. Renal sinus of increased echogenicity, heterogeneous, blood flow is reduced.

троциты — $3,44 \times 10^{12}/л$, Hb — 75 г/л), лейкоцитоз ($17,3 \times 10^9/л$) с нейтрофильным сдвигом. При пальпации определяется увеличенная правая почка, мышечный дефанс и болезненность правой половины живота.

Пациентке назначена антибактериальная терапия, с применением цефалоспоринов (бакпезон 500 мг 3 р/сут) и аминогликозидов III поколения (амикацин 400 мг 1 р/сут).

С заместительной целью выполнена трансфузия эритроцитарной взвеси (ЭВ) в объеме 320 мл,

купированы лабораторные проявления анемии (эритроциты — $5,23 \times 10^{12}/л$, Hb — 129 г/л). ОАК — гиперлейкоцитоз ($29,4 \times 10^9/л$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Биохимические показатели в динамике без патологии.

Пациентке выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, сердца и рентгенография органов грудной клетки, по данным которых не выявлено существенных отклонений от нормативных параметров. На рисунке 2 представлена ультразвуковая картина почек.

На фоне проводимого лечения отмечалось постепенное улучшение состояния ребёнка, температура стабилизировалась к 7 суткам до субфебрильных значений, исчезли отеки конечностей и лица, регрессировали мышечный дефанс, однако сохранялась умеренная болезненность при пальпации правой половины живота. Отмечалась положительная динамика по данным УЗИ почек и улучшение лабораторных показателей ОАК. Для дальнейшего лечения ребёнок переведён в нефрологическое отделение ОДКБ. На фоне проводимого лечения состояние ребёнка продолжало улучшаться, и девочка была выписана для дальнейшего продолжения лечения амбулаторно по месту жительства с рекомендацией необходимости последующей госпитализации для выполнения дистанционной литотрипсии конкремента правой почки.

В течение следующих 2-х месяцев ребёнок наблюдался педиатром по месту жительства. Перед подготовкой к плановой госпитализации в нашу клинику для выполнения дистанционной литотрипсии правой почки, в ОАК выявили гиперлейкоцитоз ($22 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофильный сдвиг формулы влево, в связи с чем ребёнок был госпитализирован в педиатрическое отделение по месту жительства. Слабоположительный эффект проводимой терапии (сохранение лейкоцитоза на фоне антибиотикотерапии) определил необходимость перевода ребёнка в нашу клинику для определения дальнейшей тактики лечения.

Состояние ребёнка при поступлении 4.07.19 в уроandroлогическое отделение ОДКБ г. Ростова-Дону средней степени тяжести, назначена антибактериальная терапия согласно бактериологическому исследованию мочи. Сонографически отмечалось увеличение правой почки (размер $96 \times 53 \times 20$ мм), гипоэхогенные участки в паренхиме, которые интерпретировались как расширенные чашечки. При цветном доплеровском картировании — обеднение сосудистого рисунка правой почки.

По данным СКТ ОЗП (рис. 3) отмечалось увеличение правой почки (размеры $94,2 \times 54,4 \times 51,9$ мм), истончение паренхимы, множественные гипоэхогенные очаги, замещающие почечную паренхиму, либо расширенные чашечки, заполненные неоднородным содержимым, что визуально напоминало КТ-симптом — след «медвежьей лапы»; конкремент в средней трети правой почки, отёк паранефральной клетчатки.

По данным магниторезонансной томографии (МРТ) (рис. 4, 5) определено увеличение правой почки в размерах ($86,5 \times 57,8 \times 64,2$ мм), множественные гипоинтенсивные образования с гиперинтенсивным «ободком» на T1-ВИ и гиперинтенсивные образования с неоднородным сигналом на T2-ВИ; отмечается утолщение паранефральной клетчатки, МР-сигнал от паранефральной клетчатки гипоинтенсивный как на T1-ВИ, так и T2-ВИ; гиперплазия паравертебральных лимфоузлов.



Рисунок 3. СКТ-томограмма органов забрюшинного пространства от 16.07.19

А, В — Правая почка увеличена в размерах ($94,2 \times 54,4 \times 51,9$ мм), паренхима неоднородной структуры, истончена. Лоханка чётко не визуализируется, чашки неравномерной ширины, заполненные неоднородным содержимым. В н/3 правой почки определяется конкремент размером $7,5 \times 5,5$ мм (красная стрелка). Отмечается отёк паранефральной клетчатки, утолщение фасции Герота.

Figure 3. Spiral CT-tomogram of retroperitoneal organs, 7/16/19

A, B — The right kidney is enlarged ($94.2 \times 54.4 \times 51.9$ mm), the parenchyma of a heterogeneous structure, it is thinned. The renal pelvis is not clearly visualized, calyces of uneven width, filled with heterogeneous contents. In lower third of the right kidney, a calculus is determined with a size of 7.5×5.5 mm (red arrow). Edema of perirenal fiber and thickening of the Gerot's fascia is determined.

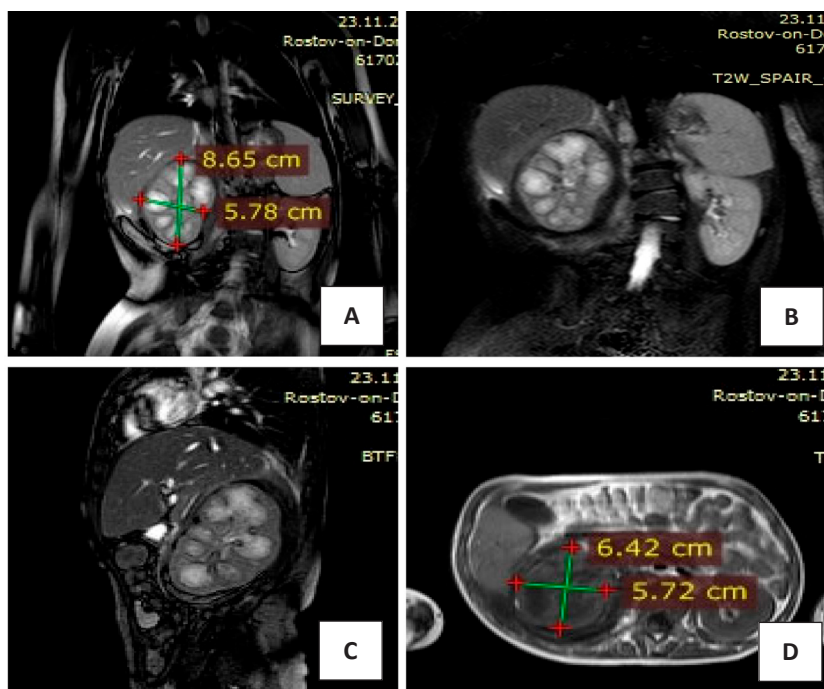


Рисунок 4. МР-томограмма органов забрюшинного пространства от 26.07.19

А, В, С, D – правая почка увеличена (86,5х57,8х64,2 мм), паренхима истончена. Определяются множественные гипоинтенсивные очаги с гиперинтенсивным «ободком» на T1-ВИ и гиперинтенсивные образования с неоднородным сигналом на T2-ВИ. Отёк паранефральной клетчатки, МР-сигнал от паранефральной клетчатки гипоинтенсивный на T1-ВИ, T2-ВИ. Контуры почки неровные, чашечки расширены. МР-сигнал от паренхимы правой почки неоднородный.

Figure 4. MRI-tomogram of retroperitoneal organs, 07/26/19

A, B, C, D – the right kidney is enlarged (86.5x57.8x64.2 mm), the parenchyma is thinned. Multiple hypointensive lesions with a hyperintensive “rim” at T1-VI and hyperintensive formations with an inhomogeneous signal at T2-VI are determined. Edema of the perirenal tissue, the MR signal from the perinephal fiber is hypo-intensive at T1-VI, T2-VI. The contours of the kidneys are uneven, the calyces are enlarged. MR – the signal from the parenchyma of the right kidney is heterogeneous.

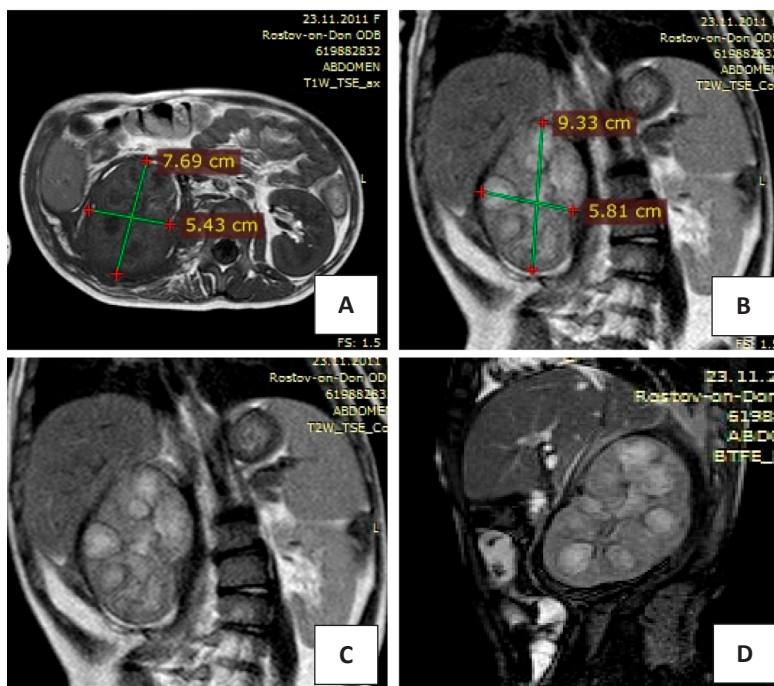


Рисунок 5. МР-томограмма органов забрюшинного пространства от 27.08.19

А, В, С, D – без положительной динамики по сравнению с предыдущей МРТ (рис. 4).

Figure 5. MRI-tomogram of retroperitoneal organs, 08/27/19

A, B, C, D – no positive dynamics compared with the previous MRI (Fig. 4).

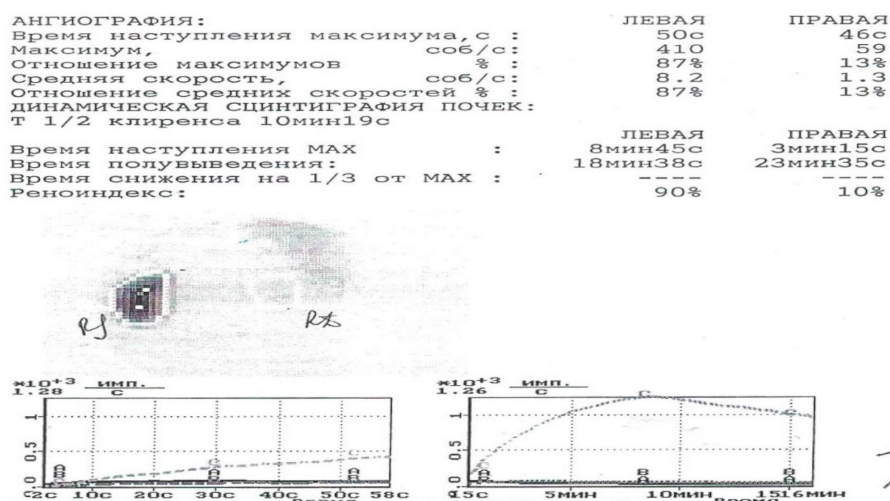


Рисунок 6. Результаты динамической нефросцинтиграфии
Figure 6. Results of dynamic nephroscintigraphy

Несмотря на проводимую терапию, в ОАК отмечалось сохранение гиперлейкоцитоза (в диапазоне $18,94\text{--}33,6 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ (в диапазоне $38\text{--}50$ мм/ч). В биохимических анализах крови регистрировали высокий уровень СРБ (в диапазоне $60\text{--}135$ мг/л). В ОАМ — протеинурия (мах. до 1 г/л), преходящая лейкоцитурия (мах. до 65 клеток в поле зрения).

Вышеуказанные клиничко-лабораторные признаки и данные лучевых методов диагностики позволили нам заподозрить ксантогранулематозный пиелонефрит. Для оценки дифференциальной почечной функции, ребёнку была выполнена динамическая нефросцинтиграфия (рис. 6): чёткое изображение правой почки отсутствует на протяжении всего исследования; в проекции её типичной локализации определяется очень слабое накопление РП с нечёткими контурами; в области правой почки получена кривая афункционального типа. Принято решение о выполнении оперативного лечения в объёме нефрэктомии из люмботомического доступа длиной 12 см. Следует отметить, что непосредственно перед операцией ребёнок получал энтеральное питание в полном объёме, имел оформленный стул без патологических признаков. На операции (М.И. Коган): правая почка размерами $10 \times 10 \times 6,5$ см, крайне жёсткая, плотно спаяна с окружающими тканями (рис. 7). Паранефральная клетчатка каменистой плотности. Острым путём выполнена мобилизация почки с большими техническими трудностями и физическим напряжением из-за выраженного склерозирующего паранефрита, вскрыта полостная система почки, получено 50 мл густого, сливкообразного гноя

серов-желтого цвета. Сосуды почечной ножки лигированы. Произведена нефрэктомия с дренированием забрюшинного пространства и ушиванием операционной раны.



Рисунок 7. Интраоперационная картина мобилизации правой почки
Figure 7. Intraoperative picture of the right kidney mobilization

В послеоперационном периоде, на 2 сутки, появилось истечение желчи по «страховому» дренажу из забрюшинного пространства, которое было расценено как осложнение III-b степени по классификации Clavien-Dindo.

По экстренным показаниям выполнена правосторонняя верхняя трансректальная лапаротомия (И.И. Бабич), ушивание перфоративного отверстия (размером 2–3 мм) острой язвы задней стенки восходящей части 12-перстной кишки, дополнительное дренирование забрюшинного пространства справа.

Ребёнок находился в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в течение 13 суток,

откуда по стабилизации состояния переведён в уроandroлогическое отделение, где продолжал получать антибактериальную терапию (цефалоспорины и аминогликозиды III поколения).

На фоне проводимого лечения общее состояние ребёнка улучшилось, послеоперационные раны зажили первичным натяжением. На момент выписки в ОАК — анемия лёгкой степени (эритроциты — $3,87 \times 10^{12}/л$, Hb — 98 г/л), лейкоцитоз ($14,5 \times 10^9/л$). По данным биохимического анализа крови сохраняется высокий уровень СРБ (58,23 мг/л), в ОАМ — протеинурия (0,22 г/л). Девочка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение по месту жительства с рекомендациями по лечению.

Макроскопически: почка 250 г, $10 \times 10 \times 6,5$ см. Поверхность серовато-коричневая с остатками эмбриональной дольчатости, на разрезе ткань почки пёстрая красно-бурового цвета с ярко-жёлтыми вкраплениями, множественными полостями от 0,1 см до 2,5 см диаметром, заполненные серовато-зелёным вязким содержимым. Граница коры и мозгового вещества не различима, чашечки не расширены. В полости лоханки конкремент размером $7,5 \times 5,5$ мм, лоханка расширена до $10 \times 5 \times 0,4$ мм, слизистая красно-бурая, шероховатая, стенка 0,5–1,5 мм белесовато-серая волокнистая с желтоватыми вкраплениями и кровоизлияниями.

Микроскопически: в фиброзной капсуле диффузно-очаговая инфильтрация лимфоцитами, диффузно-очаговые кровоизлияния; в почке выраженный фиброз паренхимы почки, диффузно-очаговые кровоизлияния, клубочки многочисленные, часть из них эмбрионального типа, во многих клубочках фиброз; в большинстве канальцев некроз эпителия, в просветах канальцев гранулоциты, кристаллы холестерина; в корковом и мозговом слоях диффузно-очаговая инфильтрация лимфоцитами, гранулоцитами, кокковой, бациллярной и микотической флорой (при окраске ШИК), клетками средних размеров с вытянутыми ядрами, гистиоцитами с «пенистой» цитоплазмой; гранулёмы, состоящие из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, плазматических клеток, гранулоцитов с наличием гигантских многоядерных клеток; в центре гранулём некрозы с кариорексисом; многочисленные кисты без эпителиальной выстилки с фиброзом стенок, диффузной инфильтрацией лимфоцитами, гранулоцитами; в сосудах гипертрофия стенок с фиброзом и частичной облитерацией просвета; в лоханке очаговая десквамация уротелия, выраженный фиброз, диффузная инфильтрация лимфоцитами, гранулоцитами.

По данным гистологического исследования подтверждён диагноз — ксантогранулематозный пиелонефрит.

Обсуждение

КГП — хроническое деструктивное гранулематозное воспаление почечной паренхимы, редко встречающееся у детей [4].

КГП у детей впервые был описан в 1963 году двумя последовательными публикациями N. Avnet и M. Friedenberga [8, 9]. На сегодняшний день в зарубежной литературе описано всего 283 случая КГП у детей [1]. Наибольшим опытом лечения КГП у взрослых в нашей стране располагают Ю.Г. Аляев и соавт. [6], установившие в 43 случаях морфологически верифицированный диагноз. Согласно данным анализа зарубежной литературы КГП в 60–75% случаев диагностируется до 5-летнего возраста, также имеется сообщение о случае КГП у новорождённого в возрасте 21 суток [4].

Большинством исследователей описаны некоторые предрасполагающие к данному состоянию факторы риска, к которым относится обструкция верхних мочевыводящих путей (ВМП), рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (ИМП), нарушение почечного лимфо- и кровообращения, длительная и неэффективная антибактериальная терапия ИМП, нарушения иммунного ответа, нарушение метаболизма липидов, анорексия, сахарный диабет [2, 3, 5–7].

Длительное рецидивирующее течение ИМП на фоне обструкции ВМП считаются наиболее существенными предрасполагающими факторами в развитии КГП [3, 5–7]. Обструкция ВМП на фоне конкрементов встречается от 38 до 83% случаев при названной патологии, из которых в половине случаев отмечаются коралловидные конкременты. Также врождённые пороки развития мочевыделительной системы (высокая степень везикоуретерального рефлюкса, обструкция пиело- или везикоуретерального сегмента, клапан задней уретры), по мнению ряда авторов, являются одними из факторов риска развития КГП, хотя реже упоминаются в литературе [2, 10].

По данным зарубежной литературы, на сегодняшний момент, наибольшим опытом лечения КГП у детей располагает I. Stoica et al. [1], гистологически подтвердившие КГП в 66 случаях.

В зависимости от объёма охвата паренхимы почки патологическим процессом выделяют диффузную и очаговую формы КГП. Диффузная КГП встречается в 85% случаев и характеризуется поражением всех структур почки и тенденцией

ксантогранулематозной ткани к полному замещению паренхимы. Очаговая (опухолевидная) форма регистрируется в 15% случаев, при которой ксантогранулематозная ткань формируется в почке локально в виде одного или нескольких опухолеподобных узлов, остальная паренхима визуальна не изменяется, чаще поражается нижний полюс почки [1, 4].

Клиническая картина КГП независимо от его формы разнообразна и выделить какие-либо патогномоничные симптомы невозможно. Как при очаговой, так и при диффузной форме заболевания наиболее частым клиническим проявлением является лихорадка, боль в поясничной области или животе на стороне поражения, явления интоксикации, рецидивирующие ИМП, снижение веса и анорексия [1, 3, 10].

Наиболее часто по данным лабораторных исследований при КГП регистрируется анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышенные значения С-реактивного белка и увеличение СОЭ [1, 2, 4, 10].

Сонографически при диффузной форме КГП отмечается резкое увеличение поражённой почки, неровные контуры. Дифференцировка паренхимы и чашечно-лоханочной системы затруднена. Коллекторная система почки дилатирована, может содержать конкременты, может быть представлена полостями с неоднородным жидкостным содержимым за счёт наличия в ней гноя. Дыхательная экскурсия почки резко ограничена. При цветном доплеровском картировании отмечается обеднение почечного кровотока [10].

При диффузном КГП по данным СКТ регистрируется нефромегалия, множественные очаги низкой плотности, замещающие почечную паренхиму, представляющие из себя расширенные чашечки или очаги деструкции паренхимы, заполненные гнойным содержимым, что визуальна напоминает «след медвежьей лапы» (bear paw sign). Также СКТ позволяет визуализировать конкременты, лимфаденопатии и экстраренальное распространение гранулематозного процесса [1, 10].

По данным МРТ при КГП регистрируется увеличение поражённой почки в размерах, гипointенсивные очаги в паренхиме с гиперintенсивным «ободком» T1-ВИ, гиперintенсивные очаги с неоднородным сигналом, с изоэхогенным «ободком» на T2-ВИ. МР-сигнал от паранефральной клетчатки гипointенсивный на обеих T1-ВИ и T2-ВИ из-за фибринозного экссудата [10, 11].

Несмотря на широкие возможности современных инструментальных методов диагно-

стики, достоверная диагностика КГП возможна только при гистологическом исследовании патологических тканей после оперативного лечения [1, 2, 5–7].

В литературе имеются сообщения о благополучном исходе лечения очагового КГП проведением длительной внутривенной антибактериальной терапии, однако основным методом лечения диффузной формы КГП является оперативный, цель которого заключается в удалении всего очага воспаления и всей ксантогранулематозной ткани [1, 2]. Оперативное вмешательство сопряжено со значительными техническими трудностями в связи с тем, что образующаяся ксантогранулематозная ткань в почке способна к прорастанию за пределы почки, инфильтрации соседних органов и тканей, их деструкции вплоть до формирования плотных спаек и свищей. В зависимости от экстраренальной распространённости процесса, наряду с нефрэктомией возможны варианты резекции вовлечённых в ксантогранулематозный процесс соседних органов. Зарубежными авторами, I. Stoica et al. [1], описаны наблюдения КГП у детей, послужившие причиной резекции толстой кишки в 4 случаях из-за наличия плотных почечно-толстокишечных спаек и в 1 случае иссечению почечно-дуральной фистулы.

Немаловажным является способ оперативного доступа к почке при КГП. Нефрэктомия выполняется двумя способами — открытым и лапароскопическим. Традиционным при выполнении нефрэктомии считается люмботомический доступ, однако ряд исследователей [4, 12] рекомендуют трансперитонеальный доступ для нефрэктомии при КГП для лучшей визуализации и безопасной диссекции почки от окружающих тканей и органов.

По мнению зарубежных авторов [1, 13], в части случаев, необходимо выполнение чрескожного дренирования полостной системы почки и/или перинефрического абсцесса с целью эвакуации гнойного содержимого для удобства выполнения последующей нефрэктомии.

В настоящее время, большинство публикаций, рассматривающих выполнение лапароскопической нефрэктомии (ЛН) при КГП, ограничено наблюдениями среди взрослых пациентов. Трудно оценить преимущества и недостатки ЛН при КГП у детей в связи с небольшими выборками пациентов в сравнении с пациентами, которым выполнялась открытая нефрэктомия [14]. Возникающие технические трудности в ходе оперативного вмешательства, связанные с инфильтративно-рубцовым перипроцессом

почки при её мобилизации, и высокая частота конверсии (27%) ограничивают возможность широкого применения данной технологии у детей [15]. Учитывая все сложности и осложнения, связанные с ЛН при КГП у детей, она должна выполняться исключительно хирургом с большим опытом лапароскопического навыка, в высокоспециализированных учреждениях.

Анализ доступной литературы не выявил консенсуса относительно показаний к нефрэктомии, хотя большинство исследователей придерживается результатов изотопных исследований, по результатам которых, согласно различным публикациям, почечная функция на поражённой стороне составляла менее 10–20% [1, 2]. Также не существует широкого консенсуса относительно длительности пред- и послеоперационной антибактериальной терапии.

Особенность описанного нами случая определяется редкостью выявленного у ребёнка заболевания. В доступной нам литературе за последние полвека описано всего лишь 283 педиатрических случая ксантогранулематозного пиелонефрита. В отечественной литературе мы смогли найти описания 2 клинических наблюдений гистологически подтверждённого КГП у детей в возрасте 15 и 17 лет, соответственно. Один пациент с очаговым КГП левой почки, который регрессировал на фоне проведения антибактериальной терапии [16]. Второй пациент с КГП нижней половины удвоенной левой почки, которому выполнена нижняя геминефруректomia [17]. В нашем случае, клинические проявления заболевания, данные лучевых методов диагностики и лабораторные показатели в течение первых трёх месяцев заболевания укладывались в клиническую картину диффузного острого пиелонефрита. Сохранявшийся гиперлейкоцитоз на момент первой выписки из урологического стационара на фоне нормализации ОАМ не получил должной оценки, при этом жёстких рекомендаций по амбулаторному контролю ОАК сделано не было. Чрезвычайно интересной особенностью представленного клинического случая является двухмесячный интервал, когда после выписки из ОДКБ ребёнок с тяжёлым деструктивным процессом в поч-

ке не испытывал страданий и имел нормальные анализы мочи. Такой длительный бесконтрольный период торпидного течения КГП способен перейти в прогрессирование деструктивного процесса в почечной ткани.

Важным представляется интраоперационный опыт, полученный в процессе выполнения нефрэктомии. Степень выраженности паранефрального процесса уникальна и ранее не встречалась в нашей практике. Описанные изменения крайне затрудняли выделение почки. Интраоперационная картина КГП не соответствовала тем реалиям и визуальным представлениям анатомии органов забрюшинного пространства, с которыми обычно детский уролог встречается в своей повседневной практике при выполнении тех или иных оперативных вмешательств на почке. Практически полное отсутствие чёткой визуальной детализации анатомических структур при мобилизации ксантогранулематозной почки, вызывает у хирурга не только яркое эмоциональное напряжение, но и значительно затрудняет и удлинняет время её выполнения, требует готовности к необходимости «острой» диссекции в условиях невозможности или существенного ограничения визуального контроля выполняемой мобилизации.

Заключение

Вышеописанный клинический случай отчётливо демонстрирует все сложности диагностики КГП, обусловленные отсутствием специфической клинико-рентгенологической картины, достоверно указывающей на развитие КГП. В связи с этим, необходимо быть настороженным в отношении возможного развития КГП, особенно у детей с длительной и малоэффективной антибактериальной терапией деструктивных форм пиелонефрита, особенно в условиях нарушения оттока мочи и рецидивирующей инфекции на фоне обструкции мочевыводящих путей. Нефрэктомия при КГП у детей должна выполняться исключительно в высокоспециализированных детских урологических центрах нашей страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stoica I, O’Kelly F, McDermott MB, Quinn FMJ. Xanthogranulomatous pyelonephritis in a paediatric cohort (1963–2016): Outcomes from a large single-center series. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):169.e1-169.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.10.017>
2. Gupta S, Araya CE, Dharnidharka VR. Xanthogranulomatous pyelonephritis in pediatric patients: case report and review

REFERENCES

1. Stoica I, O’Kelly F, McDermott MB, Quinn FMJ. Xanthogranulomatous pyelonephritis in a paediatric cohort (1963–2016): Outcomes from a large single-center series. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):169.e1-169.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.10.017>
2. Gupta S, Araya CE, Dharnidharka VR. Xanthogranulomatous pyelonephritis in pediatric patients: case report and review

- of literature. *J Pediatr Urol.* 2009;6(4):355–358. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.09.014>
3. Ostalska-Nowicka D, Mackowiak-Lewandowicz K, Konwerska A, Zachwieja J. Early Progression of Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Children Might Be Dependent on Vimentin Expression. *Am J Case Rep.* 2017;18:1066–1072. <https://doi.org/10.12659/ajcr.904376>
 4. Berenguer A, Pilar C, Smit M, Nunes JL. Xanthogranulomatous pyelonephritis presenting as a pseudotumour in a 5-year-old boy. *BMJ Case Rep.* 2012;2012:bcr2012006920. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-006920>
 5. Неймарк А.И., Павловская З.А., Яковец Я.В., Костюк Н.А., Павловский С.В., Волкова Г.А., Бекузаров С.С., Кожурыкин И.Г., Захваев А.Е. Наш опыт диагностики и лечения больных ксантогранулематозным пиелонефритом. *Казанский медицинский журнал.* 2008;89(4):472–475. eLIBRARY ID: 2587-9359
 6. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А. Ксантогранулематозный пиелонефрит: современный взгляд на проблему. *Врач.* 2009;(4):8–12. eLIBRARY ID: 2587-7305
 7. Соценко А.Е. Случай наблюдения больной с ксантогранулематозным пиелонефритом на нефрологическом приеме в поликлинике ЧОКБ. *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* 2014;1(24):66–69. eLIBRARY ID: 28914042
 8. Avnet N, Roberts T, Goldberg H. Tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis. *Amer J Roentgen.* 1963;90:89–96. PMID: 13965673
 9. Friedenber M, Spjut H. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Amer J Roentgen.* 1963;90:97–108. PMID: 13959758
 10. Sangüesa Nebot C, Picó Aliaga S, Serrano Durbá A, Roca MJ. Xanthogranulomatous pyelonephritis in children. *Insights Imaging.* 2018;9(5):643–651. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0631-4>
 11. Verswijvel G, Oyen R, Van Poppel H, Roskams T. Xanthogranulomatous pyelonephritis: MRI findings in the diffuse and the focal type. *European Radiology.* 2000;10(4):586–589. <https://doi.org/10.1007/s003300050967>
 12. Hussein N, Osman Y, Sarhan O, el-Diasty T, Dawaba M. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Pediatric Patients: Effect of Surgical Approach. *Urology.* 2009;73(6):1247–1250. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.01.014>
 13. Hendrickson RJ, Lutfiyya WL, Karrer FM, Furness PD, Mengshol S, Bensard DD. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J Pediatr Surg.* 2006;41(2):15–17. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.030>
 14. Joshi AA, Parashar K, Chandran H. Laparoscopic nephrectomy for xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood: the way forward. *J Pediatr Urol.* 2008;4 (3):203–205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2007.11.014>
 15. Pastore V, Niglio F, Basile A, Cocomazzi R, Faticato MG, Aceto G, Bartoli F. Laparoscopic-assisted nephroureterectomy for shaped urolithiasis and xanthogranulomatous pyelonephritis: case report and review of literature. *Afr J Paediatr Surg.* 2013;10(3):285–288. <http://dx.doi.org/10.4103/0189-6725.120890>
 16. Сабирова А.В., Волосников Д.К., Волянский А.М., Гутова М.Г., Алексеева Л.Н., Якимова А.В., Карниловская Е.В. Случай псевдоопухоли почки у ребёнка 17 лет. *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2016;2: 98–102. eLIBRARY ID: 27677412
 17. Киреева Н.Б., Аляутдинова Д.А., Орлинская Н.Ю. Редкий случай ксантогранулематозного пиелонефрита у ребёнка с удвоением верхних мочевых путей (клинический случай). *Медицинский Альманах.* 2019;5-6(61):79–82. <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-5-79-82>
 - of literature. *J Pediatr Urol.* 2009;6(4):355–358. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.09.014>
 3. Ostalska-Nowicka D, Mackowiak-Lewandowicz K, Konwerska A, Zachwieja J. Early Progression of Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Children Might Be Dependent on Vimentin Expression. *Am J Case Rep.* 2017;18:1066–1072. <https://doi.org/10.12659/ajcr.904376>
 4. Berenguer A, Pilar C, Smit M, Nunes JL. Xanthogranulomatous pyelonephritis presenting as a pseudotumour in a 5-year-old boy. *BMJ Case Rep.* 2012;2012:bcr2012006920. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-006920>
 5. Neimark A.I., Pavlovskaya Z.A., Yakovets Y.V., Kostyuk N.A., Pavlovsky S.V., Volkova G.A., Bekuzarov S.S., Kozhuryakin I.G., Zahvaev A.E.. OUR Experience to diagnose and treatment of patients with xanthogranulomatous pyelonephritis. *Kazan medical journal.* 2008;89(4):472-475. (In Russ.). eLIBRARY ID: 2587-9359
 6. Alyaev Yu., Grigoryev N. Xanthogranulomatous pyelonephritis: the present view of the problem. *Vrach.* 2009;(4):8–12. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28914042
 7. Soshhenko A.E. Sluchaj nabljudeniya bol'noj s ksantogranulematoznym pielonefritom na nefrologicheskom prieme v poliklinike ChOKB. *Vestnik Cheljabinskoy oblastnoj klinicheskoy bol'nicy.* 2014;1(24):66–69. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28914042
 8. Avnet N, Roberts T, Goldberg H. Tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis. *Amer J Roentgen.* 1963;90:89–96. PMID: 13965673
 9. Friedenber M, Spjut H. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Amer J Roentgen.* 1963;90:97–108. PMID: 13959758
 10. Sangüesa Nebot C, Picó Aliaga S, Serrano Durbá A, Roca MJ. Xanthogranulomatous pyelonephritis in children. *Insights Imaging.* 2018;9(5):643–651. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0631-4>
 11. Verswijvel G, Oyen R, Van Poppel H, Roskams T. Xanthogranulomatous pyelonephritis: MRI findings in the diffuse and the focal type. *European Radiology.* 2000;10(4):586–589. <https://doi.org/10.1007/s003300050967>
 12. Hussein N, Osman Y, Sarhan O, el-Diasty T, Dawaba M. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Pediatric Patients: Effect of Surgical Approach. *Urology.* 2009;73(6):1247–1250. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.01.014>
 13. Hendrickson RJ, Lutfiyya WL, Karrer FM, Furness PD, Mengshol S, Bensard DD. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J Pediatr Surg.* 2006;41(2):15–17. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.030>
 14. Joshi AA, Parashar K, Chandran H. Laparoscopic nephrectomy for xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood: the way forward. *J Pediatr Urol.* 2008;4 (3):203–205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2007.11.014>
 15. Pastore V, Niglio F, Basile A, Cocomazzi R, Faticato MG, Aceto G, Bartoli F. Laparoscopic-assisted nephroureterectomy for shaped urolithiasis and xanthogranulomatous pyelonephritis: case report and review of literature. *Afr J Paediatr Surg.* 2013;10(3):285–288. <http://dx.doi.org/10.4103/0189-6725.120890>
 16. Sabirova A.V., Volosnikov D.K., Volyansky A.M., Gutova M.G., Alekseeva L.N., Yakimova A.V., Karnilovskaya E.V. The case of pseudotumor of kidney in a child 17 years of age. *Pediatricheskij vestnik Juzhnogo Urala.* 2016;2:98–102. eLIBRARY ID: 27677412
 17. Kireeva N.B., Alyautdinova D.A., Orlinskaya N. Yu. A rare case of xanthogranulomatous pyelonephritis in a child with a doubling of the upper urinary tract (clinical case). *Medicinskij Al'manah.* 2019;5-6(61):79–82. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-5-79-82>

Information about the authors

Владимир Валентинович Сизонов – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; заведующий детским уро-андрологическим отделением ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону
ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

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

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Игорь Иванович Бабич – д.м.н., профессор; профессор кафедры хирургии №4 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; детский хирург хирургического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону

ORCID iD 0000-0001-8282-2785

e-mail: babich-igor@yandex.ru

Асхаб Хож-Ахмедович Шидаяев – ординатор кафедры детской хирургии и ортопедии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-8634-6453

e-mail.ru: shidaev.a.kh@mail.ru

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

ORCID iD 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

Сведения об авторах

Vladimir V. Sizonov – M.D., Dr. Sc. (M).; Assoc. Prof. (Docent); Prof., Department of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Igor I. Babich – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Surgery No. 4, Rostov State Medical University; Pediatric Surgeon, Pediatric Surgery Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0001-8282-2785

e-mail: babich-igor@yandex.ru

Askhab Kh-A. Shidaev – Resident, Dept. of Pediatric Surgery and Orthopedics, Rostov State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8634-6453

e-mail.ru: shidaev.a.kh@mail.ru

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

ORCID iD 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.62-003.7+616.65

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-110-120

ISSN 2308-6424

«Школы пациентов» с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы

Нариман К. Гаджиев¹, Дмитрий С. Горелов¹, Гагик Н. Акопян², Виталий А. Гелиг¹,
Андрей О. Иванов¹, Сергей Б. Петров¹, Наталья Ю. Крюкова¹, Сергей А. Рева¹,
Юлия А. Пономарева¹, Адель С. Аль-Шукри¹, Александра А. Мищенко¹, Марина А. Когай³,
Владимир Н. Васильев⁴, Дарья Ю. Чернышева⁵, Владимир М. Обидняк¹, Виктор А. Макарьин³,
Алексей В. Писарев³, Александр Н. Закуцкий⁶, Игорь В. Кузьмин¹, Рефат Э. Амдий¹,
Игорь А. Корнеев¹, Сальман Х. Аль-Шукри¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

⁴ФГБУ «Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова» МЧС России
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

⁵СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

⁶Многопрофильная клиника «Основа»
197227, Россия, г. Санкт-Петербург, Серебристый бульвар, 20а

В лечении хронических заболеваний важную роль играет повышение уровня знаний пациента о своём заболевании. Одним из способов повышения уровня медицинской грамотности населения является проведение регулярных встреч пациентов с врачами в рамках «Школ для пациентов».

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространённых урологических заболеваний (3,5–9,6% населения). Помимо высокой распространённости для МКБ характерна высокая частота рецидивирования (50–75% в течение 5–10 лет).

Наиболее распространёнными заболеваниями предстательной железы являются простатит, доброкачественная гиперплазия и рак. Эти заболевания носят хронический характер и требуют наблюдения специалистов в динамике.

Лечение мочекаменной болезни и заболеваний предстательной железы является одним из приоритетных направлений для клиники урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Помимо хирургического лечения, специалисты клиники проводят комплекс мероприятий, направленных на профилактику рецидивов и осложнений этих заболеваний. Школы пациентов с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы проводятся каждые 3 месяца. Темы для обсуждения выбирают сами пациенты. Помимо докладов, пациентам выполняется УЗИ почек, мочевого пузыря и простаты, а также проводятся экспресс-консультации.

Участие в Школах пациентов формирует осознанное отношение к своему заболеванию, повышает приверженность к лечению и улучшает прогноз заболевания. Распространение подобных программ соответствует современной концепции превентивной медицины и повышает эффективность оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: школы пациентов; мочекаменная болезнь; предстательная железа

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

Поступила в редакцию: 30.01.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Нариман Казиханович Гаджиев; тел.: +7 (921) 431-14-36; e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Для цитирования: Гаджиев Н.К., Горелов Д.С., Акопян Г.Н., Гелиг В.А., Иванов А.О., Петров С.Б., Крюкова Н.Ю., Рева С.А., Пономарева Ю.А., Аль-Шукри А.С., Мищенко А.А., Когай М.А., Васильев В.Н., Чернышева Д.Ю., Обидняк В.М., Макарьин В.А., Писарев А.В., Закуцкий А.Н., Кузьмин И.В., Амдий Р.Э., Корнеев И.А., Аль-Шукри С.Х. «Школы пациентов» с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы. *Вестник урологии*. 2020;8(0):110-120. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-110-120>

«Schools for Patients» with Urolithiasis and Prostatic Diseases

Nariman K. Gadjeiev¹, Dmitry S. Gorelov¹, Gagik N. Akopyan², Vitaliy A. Gelig¹, Andrey O. Ivanov¹, Sergey B. Petrov¹, Natalia U. Kryukova¹, Sergey A. Reva¹, Yulia A. Ponomareva¹, Adel S. Al-Shukri¹, Alexandra A. Mischenko¹, Marina A. Kogai³, Vladimir N. Vasiliev⁴, Daria Y Chernysheva⁵, Vladimir M. Obidnyak¹, Viktor A. Makar'in³, Aleksey V. Pisarev³, Aleksandr N. Zakuckij⁶, Igor V. Kuzmin¹, Refat E. Amdiy¹, Igor A. Korneyev¹, Salman H. Al-Shukri¹

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University
197022, Russian Federation, St. Petersburg, 6–8 Lev Tolstoy str.

²Sechenov First Moscow State Medical University
119991, Russian Federation, Moscow, 8 Trubetskaya str.

³St. Petersburg State University
199034, Russian Federation, St. Petersburg, 7-9 Universitetskaya sq

⁴A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine
194044, Russian Federation, St. Petersburg, 4/2 Academician Lebedev str.

⁵St. Luke Clinical Hospital
194044, Russian Federation, St. Petersburg, 46 Chugunnaya str.

⁶Multidisciplinary Hospital «OsNova»
197227, Russian Federation, St. Petersburg, 20a Serebristyy blvd

Improvement of patients' knowledge about their disease is an important part of management of chronic diseases. One of the effective methods to increase the level of medical education of the population is to hold regular meetings with patients within the framework of «schools for patients».

Urolithiasis is one of the most common urological diseases (3.5–9.6% of the population). In addition to its high prevalence, Urolithiasis has a high recurrence rate (50–75% over 5–10 years).

The most common prostate diseases are prostatitis, benign hyperplasia, and cancer. These diseases have a chronic course and require a long-term observation.

Treatment of urolithiasis and prostatic diseases is one of the priority fields for the urology department of the Pavlov First St. Petersburg State Medical University. In addition to surgical treatment, the specialists of urology department take measures aimed at prevention of recurrence and complications of these diseases. Schools for patients with urolithiasis and prostate diseases are held every 3 months. The topics for discussion are chosen by the patients themselves. In addition to reports, patients undergo ultrasound of the kidneys, bladder and prostate, as well as consultations.

Participation in schools of patients creates a conscious attitude to their disease, increases adherence to treatment and improves the prognosis of the disease. The distribution of such programs corresponds to the modern concept of preventive medicine and increases the efficiency of providing medical care to the population.

Key words: schools for patients; urolithiasis; prostate

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

Received: 30.01.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Nariman K. Gadjeiev; tel.: +7 (921) 431-14-36; e-mail: nariman.gadjeiev@gmail.com

For citation: Gadjeiev N.K., Gorelov D.S., Akopyan G.N., Gelig V.A., Ivanov A.O., Petrov S.B., Kryukova N.U., Reva S.A., Ponomareva Yu.A., Al-Shukri A.S., Mischenko A.A., Kogai, V.N. Vasiliev, D.Y Chernysheva, V.M. Obidnyak, V.A. Makar'in, A.V. Pisarev, A.N. Zakuckij M.A., Kuzmin I.V., Amdiy R.E., Korneyev I.A., Al-Shukri S.H. «Schools for patients» with urolithiasis and prostatic diseases. *Urology Herald*. 2020;8(1):110-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-110-120>

Введение

Лечение хронических заболеваний — длительный процесс, требующий полноценного сотрудничества между врачом и пациентом. Повышение уровня знаний пациента о своём заболевании, профилактике,

метафилактике, повышении качества жизни, осложнениях и рецидивах позволяет улучшить результаты лечения.

Одним из эффективных способов повышения медицинской образованности населения является регулярное проведение встреч пациентов с врачами [1]. Основной целью организации по-

добных встреч является повышение качества и доступности медицинской помощи населению [2].

Принципы профилактических образовательных программ реализуются во многих странах. Например, ещё в 1986 году в Оттавской хартии по укреплению здоровья было сформулировано, что ответственность за процесс укрепления здоровья в системе здравоохранения распределяется между отдельной личностью, общественными группами, медицинскими работниками, службами здравоохранения и органами государственного управления ^[1]. В 1998 году Всемирной организацией здравоохранения была принята стратегия «Здоровье для всех в 21 веке». Одним из основных направлений этой стратегии было признано проведение совместной здравоохранительной деятельности при широком участии и привлечении соответствующих партнёров на всех уровнях — дом/семья, школа/работа, местный населённый пункт/община и страна ^[2]. В России также накоплен многолетний опыт работы образовательных программ или «Школ для пациентов» с различными хроническими заболеваниями. Занятия в рамках подобных Школ проводятся с пациентами с такими распространёнными заболеваниями, как сахарный диабет, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца и др. [3–5]. Внедрение подобных программ для пациентов позволяет снизить частоту госпитализаций, сократить потери по временной нетрудоспособности и инвалидности, что, в свою очередь, повышает экономическую эффективность здравоохранения [6, 7].

Пациенты с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы составляют значительную часть среди всей популяции урологических пациентов. Учитывая хронический характер течения этих заболеваний и необходимость динамического наблюдения, мы задались целью организовать профилированные Школы пациентов, опираясь при этом на опыт коллег других специальностей.

Школы пациентов с мочекаменной болезнью

Мочекаменная болезнь (МКБ) — одно из самых распространённых урологических заболеваний. По данным ряда исследований, распространённость МКБ в мире составляет 3,5–9,6% населения [8–11]. В Европе показатель распространённости МКБ колеблется в пределах 5–10%, в США — 7–15%. МКБ помимо высокой распространённости характеризуется высокой частотой рецидивирования — до 50–75% в течение 5–10 лет [12]. Более того, в настоящее время отмеча-

ется тенденция к росту частоты выявления МКБ. Так, в России в период с 2005 по 2016 год прирост числа зарегистрированных случаев МКБ составил 34%, а прирост впервые выявленных случаев — 27,3% [13]. Учитывая сложившиеся мировые тенденции, наиболее перспективным направлением лечения МКБ должна являться профилактика как первичная, так и вторичная или метафилактика.

Мочекаменная болезнь является одним из приоритетных направлений деятельности клиники урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В своей рутинной деятельности мы не ограничиваемся только хирургическим лечением. Всем нашим пациентам после оперативного лечения выполняется анализ удалённого конкремента, а также проводится консультация штатного специалиста по метафилактике камнеобразования.

Ответственное отношение к своему заболеванию, чёткое соблюдение пациентом врачебных рекомендаций являются обязательными условиями эффективной метафилактики.

Для формирования такого отношения среди наших пациентов мы используем различные средства: сайт отделения с информационными материалами, приложение для смартфонов StoneMD [14] (доступно для бесплатного скачивания в AppStore и GooglePlay), помогающее соблюдать рекомендации лечащего врача, а также регулярно проводим «Школы пациентов с мочекаменной болезнью».

Структура Школы пациентов МКБ. Занятия с пациентами проводятся с интервалом 3 месяца. С нашей точки зрения, этот режим является оптимальным, так как у пациентов достаточно времени для усвоения новой информации (рекомендации, изменение образа жизни), но, при этом, не наступает «перегрузки» новыми данными. Как показывает практика, большинство пациентов продолжают соблюдать врачебные рекомендации не более 3–6 месяцев после выписки из стационара [15]. Посещение Школ повышает сознательность и мотивацию пациентов к соблюдению мер, направленных на предотвращение рецидивов заболевания. Участие в заседаниях Школ бесплатное, посещать их может любой желающий.

Набор пациентов для участия в Школах осуществляется по нескольким направлениям. Основная популяция — это пациенты из базы данных медицинской информационной системы (qMS) нашей клиники, выбранные с помощью поиска по соответствующим ключевым словам; необходимо отметить, что база данных регулярно обновляется. Информация о дате очередной Школы распространяется дважды с помощью смс-оповещений: за 3 недели и за 1 неделю до

заседания. Это позволяет людям заранее спланировать своё время. Изначально также проводилось двукратное информирование посредством телефонных звонков, но с опытом от телефонного оповещения мы отказались, так как многие пациенты находили это неудобным и раздражающим. Также информация о датах Школ распространяется среди урологов амбулаторного звена (телефонные контакты, информационные плакаты на входах в поликлиники, буклеты). Расширить аудиторию помогают СМИ: местное телевидение, радио, печатные издания, а также социальные медиа: Инстаграм, информационный канал и консультативный чат «Школы пациентов с МКБ», а также сайт нашего отделения, где публикуются информационные материалы и проходит общение с пациентами.

Занятия проводятся по воскресеньям, в дневное время. Большая часть пациентов — люди среднего и пожилого возраста. Поэтому, необходимо учитывать как график работающих пациентов, так и сезонный график (дачные работы, сбор урожая на приусадебных участках).

При регистрации перед началом заседания пациенты подписывают информированное согласие на обработку персональных данных и проведение диагностических исследований. Это важный аспект коммуникации с пациентами в современных юридических реалиях.

Во время занятий пациентам читаются лекции на темы, так или иначе связанные с МКБ. Важной особенностью наших Школ является то, что темы лекций выбирают сами пациенты по окончании каждой встречи, таким образом, они получают именно ту информацию, которая для них актуальна. Обычно в программу Школы входят 3 небольших (10–15 минут) доклада, подготовленных с учётом специфики аудитории: минимум сложных терминов, максимум наглядной информации. Этот момент очень важен, ведь пациент приходит за знаниями, которые должны быть изложены максимально доступно, понятным ему языком. Требование доступности информации неспециалисту является обязательным для наших докладчиков при подготовке презентаций.

Как уже отмечалось ранее, темы для обсуждения выбирают сами пациенты. Этим и обусловлен выбор приглашаемых специалистов. Помимо урологов, у нас выступают опытные эндокринологи, эндокринные хирурги, диетологи, нефрологи, специалисты по лабораторной диагностике.

После завершения лекционной части все докладчики остаются в зале и проводят экспресс-консультации и отвечают на вопросы пациентов. Любой посетитель Школы может задать интере-

сующий его вопрос и получить квалифицированные рекомендации.

Важным элементом наших Школ является выполнение УЗИ почек и мочевого пузыря всем желающим участникам встречи. Таким образом, помимо необходимой информации пациент получает возможность пройти скрининговое УЗИ. Первую Школу пациентов посетили 45 человек. На сегодняшний день посещаемость Школы составляет, в среднем, 150–200 пациентов и эта цифра продолжает расти.

Школы пациентов с заболеваниями предстательной железы

К наиболее распространённым заболеваниям предстательной железы по праву относят простатит, гиперплазию и рак предстательной железы. Эти заболевания носят хронический характер и требуют не просто однократного лечения, а наблюдения специалистов в динамике.

Простатит является самым распространённым урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет. Хотя бы 1 раз в жизни 35–50% мужчин отмечали жалобы, характерные для простатита. У 8–11% европейцев и 3–16% американцев простатит является рецидивирующим заболеванием [16, 17]. По данным российских авторов, воспалительный процесс в предстательной железе отмечается у 19% мужчин [18].

Вопрос заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) является актуальным во всем мире. К 50 годам до 50% мужчин отмечают проявления ДГПЖ [19]. Согласно данным мировой статистики, клинически значимые формы ДГПЖ встречаются у 26–46% мужской популяции соответствующего возраста [20, 21]. На сегодняшний день в России порядка 12 млн мужчин страдают ДГПЖ, а прирост выявленных случаев заболевания за последние 10 лет составил 72,4% [22]. В настоящее время самым распространённым видом хирургического лечения аденомы предстательной железы является трансуретральная резекция (ТУР). По данным исследований, повторное хирургическое лечение (в том числе ТУР ПЖ, уретротомия и ТУР-коррекция шейки мочевого пузыря) в течение 8 лет после операции потребовалось 14,7% пациентов, из них 7,4% потребовалась повторная ТУР ПЖ [23].

Невозможно переоценить актуальность проблемы рака предстательной железы (РПЖ). В структуре онкологических заболеваний мужского населения в мире РПЖ выходит на 2–3 место после рака лёгкого и желудка, а в США — на первое место [24]. В России РПЖ занимает второе

место по заболеваемости после опухолей трахеи, бронхов и лёгкого. В 2004 году РПЖ в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями составлял 6,9%, а в 2016 году — уже 14,0%. До 30% всех мужчин старше 50 лет в России болеют РПЖ [25]. Основным методом радикального лечения РПЖ является радикальная простатэктомия (открытая, лапароскопическая или робот-ассистированная). Наиболее частыми послеоперационными проблемами в отдалённом периоде являются эректильная дисфункция (20–80%) и недержание мочи (7–35%) [26–29]. Биохимический рецидив рака простаты после радикальной простатэктомии отмечается у 38% пациентов в течение 5 лет после операции [30].

Все вышеперечисленное определяет важность и актуальность проведения Школ пациентов с заболеваниями предстательной железы; ведь нередко ситуация складывается таким образом, что пациент, даже получивший оптимальное лечение в рамках своего заболевания, в отдалённом периоде остаётся без адекватного медицинского наблюдения.

Школы пациентов с заболеваниями предстательной железы организованы по тем же принципам, что и Школы МКБ. Учитывая спектр заболеваний предстательной железы и интерес пациентов, с докладами выступают не только урологи общего профиля, но и онкоурологи, андрологи, нейроурологи, физиотерапевты, а также диетологи.

Пациентам выполняется УЗИ почек и мочевого пузыря, предстательной железы, а также урофлоуметрия. Мы начали проводить Школы пациентов с заболеваниями простаты позже, чем Школы МКБ, но динамика посещаемости сопоставима и в настоящее время составляет 100–150 пациентов. Следует отметить, что все исследова-

ния в рамках Школ проводятся абсолютно бесплатно.

Примеры программ Школ:

Мочекаменная болезнь

1. Мочеточниковые стенты: возможные осложнения (уролог).
2. Особенности питания при уратных камнях (диетолог).
3. Заболевания парашитовидных желез и мочекаменная болезнь (хирург-эндокринолог).

Заболевания предстательной железы

1. Рак предстательной железы — показания к операции (онкоуролог).
2. Нарушения эрекции при заболеваниях предстательной железы (андролог).
3. Физиотерапия при хроническом простатите (уролог и специалист по ФТЛ).

Во время заседаний проводится прямая трансляция выступлений в нашем YouTube-канале «Клиника урологии ПСПбГМУ», записи выступлений также доступны на сайте нашего отделения endouroclinic.ru

С целью улучшения обратной связи во время проведения очередных Школ пациентов с МКБ и заболеваниями простаты пациентам были предложены для заполнения опросники с применением психометрической шкалы Ликерта (табл. 1).

Результаты опроса посетителей «Школы пациентов с МКБ» представлены на рисунках 1–3.

Ответы посетителей Школы пациентов с заболеваниями предстательной железы несколько отличалось (рис. 4–6). По всей видимости, различия в восприятии информации обусловлены возрастным фактором, ведь средний возраст пациентов с заболеваниями предстательной железы выше, чем у пациентов с мочекаменной болезнью.

Таблица 1. Опросник для посетителей Школы

Table 1. Questionnaire for «School» visitors

Вопросы Questions	Абсолютно согласен Strongly agree	Согласен Agree	Трудно сказать Undecided	Не согласен Disagree	Абсолютно не согласен Strongly disagree
Все услышанное на Школе мне понятно Everything I heard is clear to me	5	4	3	2	1
Я приду на Школу ещё раз I'll come to «School» again	5	4	3	2	1
Я буду рекомендовать посещение Школы своим знакомым I will recommend visiting the «School» to my friends	5	4	3	2	1

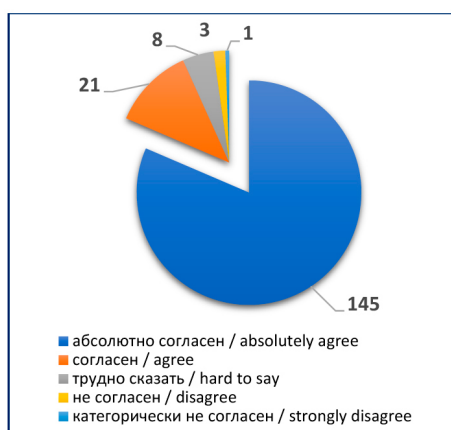


Рисунок 1. Распределение ответов по вопросу №1
«Все услышанное на Школе мне понятно»
Figure 1. Distribution of answers to question No. 1
“Everything I heard at the «School» is clear to me”

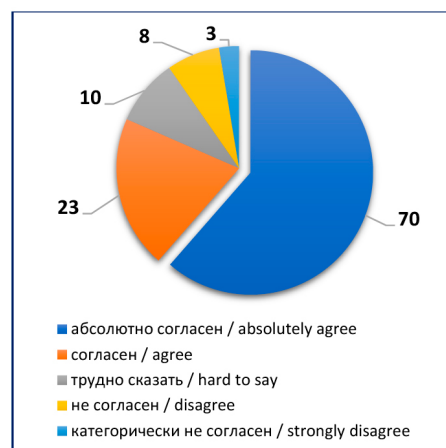


Рисунок 4. Распределение ответов по вопросу № 1
«Все услышанное на Школе мне понятно»
Figure 4. Distribution of answers to question No. 1
“Everything I heard at the «School» is clear to me”

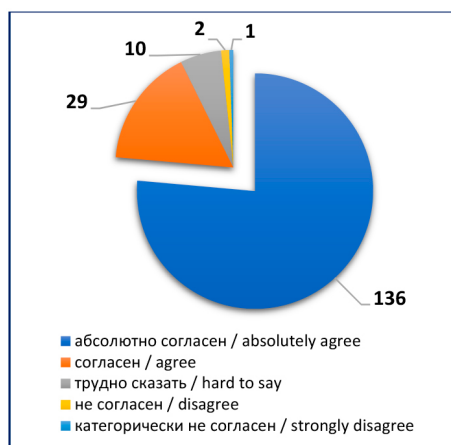


Рисунок 2. Распределение ответов по вопросу № 2
«Я приду на Школу ещё раз»
Figure 2. Distribution of answers to question No. 2
«I will come to the «School» again»

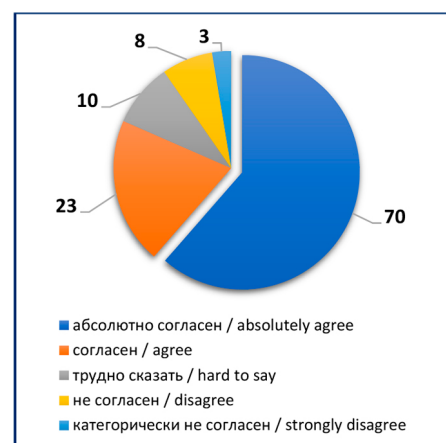


Рисунок 5. Распределение ответов по вопросу № 2
«Я приду на Школу ещё раз»
Figure 5. Distribution of answers to question No. 2
«I will come to the «School» again»

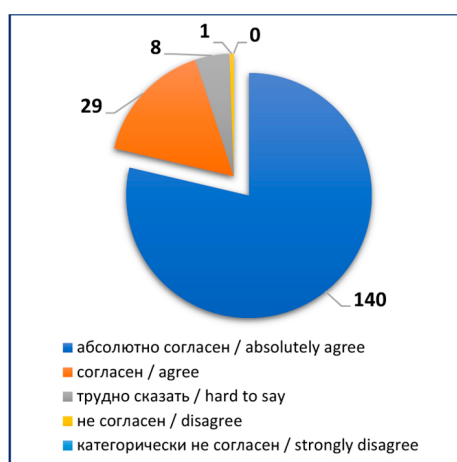


Рисунок 3. Распределение ответов по вопросу №3 «Я буду рекомендовать посещение Школы своим знакомым»
Figure 3. Distribution of answers to question No. 3 «I will recommend a visit to the «School» to my friends»

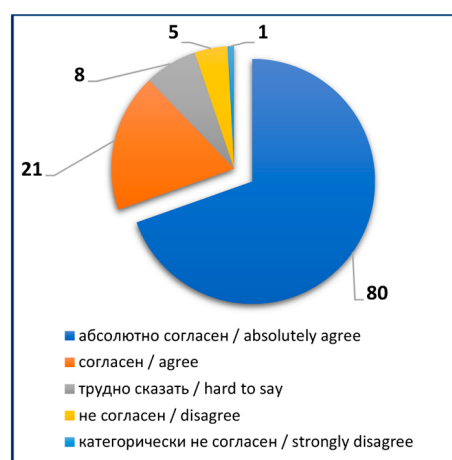


Рисунок 6. Распределение ответов по вопросу №3 «Я буду рекомендовать посещение Школы своим знакомым»
Figure 6. Distribution of answers to question No. 3 «I will recommend a visit to the «School» to my friends»

Заклучение

В ситуации с хроническими заболеваниями, к которым относятся мочекаменная болезнь и заболевания предстательной железы, даже идеально проведенная высокотехнологичная операция не исключает рецидива, вероятность наступления которого без соблюдения пациентом рекомендаций и последующего наблюдения специалистов крайне высока.

Проведение занятий в рамках Школ является важной составляющей частью коммуникации между врачом и пациентом и позволяет поддерживать не только комплаентность пациента, но и сохранять преемственность в лечении. Вовлечение самого пациента в процесс лечения повы-

шает приверженность к лечению и улучшает прогноз заболевания. Участие в Школах пациентов повышает уровень информированности пациентов, формирует осознанное отношение к своему заболеванию. Распространение подобных программ в рамках страны соответствует современной концепции превентивной медицины [31]. Развитие профилактического здравоохранения является эффективным инструментом снижения расходов на оказание медицинских услуг.

Сноски / Footnotes:

¹ World Health Organization. *The Ottawa Charter for Health Promotion*. WHO; Geneva: 1986.

² World Health Organization. *The world health report*. 1998

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономарева И.П., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н. Модель школы пациента в паллиативной гериатрии: новый взгляд на проблему. *Архивъ внутренней медицины*. 2016;6(4):42–46. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-4-42-46>
2. Злобин А.А., Смирнов С.В., Онуфриева М.С., Степанова Е.Ю., Рукавишников М.В., Балакирев В.П., Кузьмин А.И., Кошелева Н.А. *Практическое руководство по организации социального обслуживания пациентов с ВИЧ-инфекцией (с использованием опыта «Школ пациента»)*. М.: Экстрим Дизайн Студия; 2011:7–32. ISBN: 978-5-9902955-1-3
3. Кузнецов А.И., Кашина Е.С., Лазарева Л.А., Кичатова Е.Ю., Герасимова О.Н., Мунтян И.А. Школа здоровья для пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014;16(5-4):1511–1513. eLIBRARY ID: 23401290
4. Полевая О.А., Карабиненко А. А. Школа здоровья для больных бронхиальной астмой. *Лечебное дело*. 2007;(3):42–44. eLIBRARY ID: 15123508
5. Концевая А.В., Калинина А.М., Спивак Е.Ю. Влияние обучения в школе здоровья для больных ишемической болезнью сердца на структуру затрат на медикаментозную терапию (ABC и VEN-анализ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008;4(3):59–64. eLIBRARY ID: 11585840
6. Концевая А.В., Спивак Е.Ю., Калинина А.М. Социально-экономическая эффективность Школ здоровья для больных ИБС в первичном звене здравоохранения. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;(12):92–97. eLIBRARY ID: 21651265
7. Карпова И.П., Шильникова Н. Ф. Оценка эффективности деятельности профильной школы артериальной гипертензии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011;(3):13–15. eLIBRARY ID: 16755439
8. Curhan G. Epidemiology of Stone Disease. *Urolclin North Am*. 2007;34(3):287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.04.003>
9. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int*. 2006;69(4):760–764. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000150>
10. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*. 2010 Spring;12(2-3):e86–96. PMID: PMC2931286

REFERENCES

1. Ponomareva I.P., Prashchayev K.I., Ilitsky A.N. School model patient in palliative care geriatrics: a new look at the problem. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(4):42–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-4-42-46>
2. Zlobin A.A., Smirnov S.V., Onufrieva M.S., Stepanova E.Ju., Rukavishnikov M.V., Balakirev V.P., Kuz'min A.I., Kosheleva N.A. *Practical guide to the organization of social services for patients with HIV infection (using the experience of "patient Schools")*. Moscow: Extreme Design Studio; 2011:7–32. (In Russ.). ISBN: 978-5-9902955-1-3
3. Kuznetsov A., Kashina E., Lazareva L., Kichatova E., Gerasimova O., Muntyan I. School of health for patients with type 2 diabetes. *Proceedings of the Samara scientific center of the Russian Academy of sciences*. 2014;16(5-4):1511–1513. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23401290
4. Polevaya O.A., Karabinenko A.A. School of health for patients with bronchial asthma. *Medical case*. 2007;(3):42–44. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15123508
5. Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Spivak E.J. Influence of Health School training of patients with ischemic heart disease on pharmacotherapy profile and cost (ABC/VEN analysis). *State Research Center of Preventive Medicine of Rosmedtechnology*. 2008;4(3):59–64. (In Russ.). eLIBRARY ID: 11585840
6. Kontsevaya A.V., Spivak E.Y., Kalinina A.M. Social and economic efficiency of health schools for patients with ihd in primary health care. *Effective pharmacotherapy*. 2011;(12):92–97. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21651265
7. Karpova I.P., Shilnikova N F. Estimation of the effectiveness of the activity of the profile school of arterial hypertension. *Far East Medical Journal*. 2011;(3):13–15. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16755439
8. Curhan G. Epidemiology of Stone Disease. *Urolclin North Am*. 2007;34(3):287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.04.003>
9. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int*. 2006;69(4):760–764. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000150>
10. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*. 2010 Spring;12(2-3):e86–96. PMID: PMC2931286
11. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the Unit-

11. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *EurUrol.* 2012;62(1):160–165. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
12. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109(7):1082–1087. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10495.x>
13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянных М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., Никушина А.А., Шадеркина В.А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология.* 2018;(4):4–14. eLIBRARY ID: 36802629
14. Гаджиев Н.К., Бровкин С.С., Григорьев В.Е., Дмитриев В.В., Малхасян В.А., Шкарупа Д.Д., Писарев А.В., Мазуренко Д.А., Обидняк В.М., Орлов И.Н., Попов С.В., Тагиров Н.С., Петров С.В. Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, мобильная реализация. *Урология.* 2017;(1):124–129. <https://dx.doi.org/10.18565/uro.2017.1.124-129>
15. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):304–314. <https://dx.doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>
16. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). *BJU Int.* 2015;116(4):509–525. <https://dx.doi.org/10.1111/bju.13101>
17. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016;19(2):132–138. <https://dx.doi.org/10.1038/pcan.2016.8>
18. Божedomов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. *Андрология и генитальная хирургия.* 2016;17(3):10–22. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22>
19. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LLJ. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *Urology.* 1984;132(3):474–479. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)49698-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)49698-4)
20. Jespen JV, Bruskewitz RC. Comprehensive patient evaluation for benign prostate hyperplasia. *Urology.* 1998;51(suppl.4A):13–18. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00050-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00050-8)
21. Huh JS, Kim YJ, Kim SD. Prevalence of Benign Prostatic Hyperplasia on Jeju Island: Analysis from a Cross-sectional Community-based Survey. *World J Mens Health.* 2012 Aug;30(2):131–137. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2012.30.2.131>
22. Просянных М.Ю. Медико-экономическая эффективность стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М.; 2016. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/mediko-ekonomicheskaya-effektivnost-standartizirovannoi-programmy-diagnostiki-i-lecheniya-do> Ссылка активна на 20.01.2020.
23. Madersbacher S, Lackner J, Brössner C, Röhlich M, Stancik I, Willinger M, Schatzl G, Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. Reoperation, myocardial infarction and mortality aer transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *EurUrol.* 2005;47(4):499–504. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.12.010>
24. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. *Cancer J. Clin.* 2016;66(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
25. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G V. *Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality).* Moscow: Moscow scientific research oncological Institute. P. A. Herzen “– branch of the Federal state budgetary ed States. *EurUrol.* 2012;62(1):160–165. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
12. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109(7):1082–1087. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10495.x>
13. Apolihin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V., Nikushina A.A., Shaderkina V.A. Urolithiasis in the Russian Federation (2005–2016). *Experimental and clinical urology.* 2018;(4):4–14. (in Russ.). eLIBRARY ID: 36802629
14. Gadzhiev N.K., Brovkin S.S., Grigor'ev V.E., Dmitriev V.V., Malkhasyan V.A., Shkarupa D.D., Pisarev A.V., Mazurenko D.A., Obidnyak V.M., Orlov I.N., Popov S.V., Tagirov N.S., Petrov S.V. Metaphylaxis of urolithiasis: a new view, a modern approach, mobile implementation. *Urology.* 2017;(1):124–129. (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/uro.2017.1.124-129>
15. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):304–314. <https://dx.doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>
16. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). *BJU Int.* 2015;116(4):509–525. <https://dx.doi.org/10.1111/bju.13101>
17. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016;19(2):132–138. <https://dx.doi.org/10.1038/pcan.2016.8>
18. Bozhedomov V.A. Modern possibilities of treatment of chronic prostatitis. *Andrology and genital surgery.* 2016;17(3):10–22. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22>
19. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LLJ. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *Urology.* 1984;132(3):474–479. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)49698-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)49698-4)
20. Jespen JV, Bruskewitz RC. Comprehensive patient evaluation for benign prostate hyperplasia. *Urology.* 1998;51(suppl.4A):13–18. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00050-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00050-8)
21. Huh JS, Kim YJ, Kim SD. Prevalence of Benign Prostatic Hyperplasia on Jeju Island: Analysis from a Cross-sectional Community-based Survey. *World J Mens Health.* 2012 Aug;30(2):131–137. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2012.30.2.131>
22. Prosyannikov M.Yu. *Medical and economic efficiency of a standardized program for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia* [dissertation]. Moscow; 2016. (in Russ.). Available at: <https://www.dissercat.com/content/mediko-ekonomicheskaya-effektivnost-standartizirovannoi-programmy-diagnostiki-i-lecheniya-do> Accessed January 20, 2020.
23. Madersbacher S, Lackner J, Brössner C, Röhlich M, Stancik I, Willinger M, Schatzl G, Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. Reoperation, myocardial infarction and mortality aer transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *EurUrol.* 2005;47(4):499–504. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.12.010>
24. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. *Cancer J. Clin.* 2016;66(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
25. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G V. *Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality).* Moscow: Moscow scientific research oncological Institute. P. A. Herzen “– branch of the Federal state budgetary

25. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность)*. Москва: ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 2018.
26. Carlsson S, Nilsson AE, Schumacher MS, Jonsson MN, Volz DS, Steineck G, Wiklund PN. Surgery-related complications in 1253 robot-assisted and 485 open retropubic radical prostatectomies at the Karolinska University Hospital, Sweden. *Urology*. 2010;75(5):1092–1097. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.09.075>
27. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *EurUrol*. 2009;55(5):1037–1063. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.01.036>
28. Rabbani F, Yunis LH, Pinochet R, Nogueira L, Vora KC, Eastham JA, Guillonneau B, Laudone V, Scardino PT, Touijer K. Comprehensive standardized report of complications of retropubic and laparoscopic radical prostatectomy. *EurUrol*. 2010;57(3):371–386. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.11.034>
29. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, Potosky AL, Stanford JL, Stroup AM, Van Horn RL, Penson DF. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(5):436–445. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209978>
30. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol*. 2001;165(4):1146–1151. PMID:11257657
31. Тетенёва Т.А., Куркин А.В., Богданова Е.Л. Превентивная медицина в России: тренды развития. *Азимут научных исследований: экономика и управление*. 2017;6(1):185–187. eLIBRARY ID: 29024924
- institution “National medical research radiological center” of the Ministry of health of Russia; 2018. (in Russ.).
26. Carlsson S, Nilsson AE, Schumacher MS, Jonsson MN, Volz DS, Steineck G, Wiklund PN. Surgery-related complications in 1253 robot-assisted and 485 open retropubic radical prostatectomies at the Karolinska University Hospital, Sweden. *Urology*. 2010;75(5):1092–1097. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.09.075>
27. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *EurUrol*. 2009;55(5):1037–1063. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.01.036>
28. Rabbani F, Yunis LH, Pinochet R, Nogueira L, Vora KC, Eastham JA, Guillonneau B, Laudone V, Scardino PT, Touijer K. Comprehensive standardized report of complications of retropubic and laparoscopic radical prostatectomy. *EurUrol*. 2010;57(3):371–386. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.11.034>
29. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, Potosky AL, Stanford JL, Stroup AM, Van Horn RL, Penson DF. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(5):436–445. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209978>
30. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol*. 2001;165(4):1146–1151. PMID:11257657
31. Teteneva T.A., Kurkin A.V., Bogdanova E.L. Preventive medicine in Russia: trends of development. *Azimuth of scientific research: Economics and management*. 2017;6(1):185–187. (in Russ.). eLIBRARY ID: 29024924

Сведения об авторах

Нариман Казиханович Гаджиев – д.м.н.; руководитель отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Дмитрий Сергеевич Горелов – врач-уролог отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-4521-5112
e-mail: dsgorelov@mail.ru

Гагик Нерсесович Акопян – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-1583-6121
e-mail: docgagik@mail.ru

Виталий Аркадьевич Гелиг – врач-уролог отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ

Information about the authors

Nariman K. Gadjiev – M.D., Dr. Sc. (M); Supervisor, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Dmitry S. Gorelov – M.D.; Urologist, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0003-4521-5112
e-mail: dsgorelov@mail.ru

Gagik N. Akopyan – M.D., Dr. Sc. (M); Prof., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID iD 0000-0002-1583-6121
e-mail: docgagik@mail.ru

Vitaliy A. Gelig – M.D.; Urologist, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0003-4876-183X
e-mail: vgelig@yandex.ru

Andrey O. Ivanov – M.D.; Head, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg

урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0003-4876-183X

e-mail: vgelig@yandex.ru

Андрей Олегович Иванов – заведующий отделением
дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ
урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: andrey_ivanov_62@bk.ru

Сергей Борисович Петров – д.м.н., профессор; руково-
дитель НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.
Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0003-3460-3427

e-mail: petrov-uro@yandex.ru

Наталья Юрьевна Крюкова – к.м.н.; врач ультразвуко-
вой диагностики отделения дистанционной литотрипсии
и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: kryuknik@gmail.com

Сергей Александрович Рева – к.м.н.; заведующий отде-
лением онкоурологии и андрологии НИЦ урологии ФГБОУ
ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0001-5183-5153

e-mail: sgrev79@mail.ru

Юлия Анатольевна Пономарева – к.м.н.; заведующая
отделением общей и неотложной урологии НИЦ уроло-
гии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздра-
ва России

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: uaponomareva@mail.ru

Адель Сальманович Аль-Шукри – д.м.н.; профессор ка-
федры урологии, руководитель отделения общей и неот-
ложной урологии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.
акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0001-6543-8589

e-mail: ad330@mail.ru

Александра Андреевна Мищенко – клинический орди-
натор отделения дистанционной литотрипсии и эндо-
видеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.
акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0001-7939-4062

e-mail: amischenko995@gmail.com

Марина Александровна Когай – к.м.н.; врач-диетолог
научно-клинического и образовательного центра гастро-
энтерологии и гепатологии ФГБОУ ВО СПбГУ

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: marinakoge@yandex.ru

Владимир Николаевич Васильев – врач-невролог ФГБУ
ВЦЭРМ им. А.М. Никитина МЧС России

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: vnvb@mail.ru

Дарья Юрьевна Чернышева – к.м.н.; врач-уролог Город-
ского центра эндоскопической урологии и новых техно-
логий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
Санкт-Петербург, Россия

State Medical University

e-mail: andrey_ivanov_62@bk.ru

Sergey B. Petrov – M.D., Dr. Sc. (M); Full Prof.; Head, Research
Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical
University

ORCID iD 0000-0003-3460-3427

e-mail: petrov-uro@yandex.ru

Natalia U. Kryukova – M.D., Cand. Sc. (M); Ultrasound
Diagnostic Specialist, ESWL and Endovideosurgery Division,
Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State
Medical University

e-mail: kryuknik@gmail.com

Sergey A. Reva – M.D., Cand. Sc. (M); Head, Oncological
Urology and Andrology Division, Pavlov First St. Petersburg
State Medical University

ORCID iD 0000-0001-5183-5153

e-mail: sgrev79@mail.ru

Yulia A. Ponomareva – M.D., Cand. Sc. (M); Head, General
and Emergency Urology
Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg
State Medical University

e-mail: uaponomareva@mail.ru

Adel S. Al-Shukri – M.D., Dr. Sc. (M); Prof.; Dept. of Urology;
Supervisor General and Emergency Urology Division, Research
Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical
University

ORCID iD 0000-0001-6543-8589

e-mail: ad330@mail.ru

Alexandra A. Mischenko – Resident, ESWL and
Endovideosurgery Division, Research Center of Urology,
Pavlov First St. Petersburg State Medical University

ORCID iD 0000-0001-7939-4062

e-mail: amischenko995@gmail.com

Marina A. Kogai – M.D., Cand. Sc. (M); Nutritionist, Scientific
& Clinical and Educational Center of Gastroenterology and
Hepatology, St. Petersburg State University

e-mail: marinakoge@yandex.ru

Vladimir N. Vasiliev – M.D.; Neurologist, Neurological Division,
A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation
Medicine, St. Petersburg

e-mail: vnvb@mail.ru

Daria Y. Chernysheva – M.D., Cand. Sc. (M); Urologist, City
Center of Endourology and New Technologies, St. Petersburg
St. Luke Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-0469-7007

e-mail: daria.chern@gmail.com

Vladimir M. Obidnyak – M.D.; Urologist, ESWL and
Endovideosurgery Division, Research Center of Urology,
Pavlov First St. Petersburg State Medical University

ORCID iD 0000-0002-7095-9765

e-mail: v.obidnyak@gmail.com

Viktor A. Makarin – M.D., Cand. Sc. (M); Surgeon
Endocrinologist-Oncologist, Clinic for High Medical Technology
n.a. N.I. Pirogov, St. Petersburg State University Clinic

e-mail: info@vmakarin.ru

Aleksey V. Pisarev – M.D.; Urologist, Clinic for High Medical
Technology n.a. N.I. Pirogov, St. Petersburg State University
Clinic

ORCID iD 0000-0002-5856-439X

e-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com

Aleksandr N. Zakuckij – M.D.; Urologist, Center for Urolithiasis,
Multidisciplinary Clinic «OsNova», St. Petersburg

e-mail: alexzac@list.ru

ORCID iD 0000-0002-0469-7007

e-mail: daria.chern@gmail.com

Владимир Михайлович Обидняк – врач-уролог отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-7095-9765

e-mail: v.obidniak@gmail.com

Виктор Алексеевич Макарьин – к.м.н.; хирург-эндокринолог, онколог Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: info@vmakarin.ru

Алексей Вячеславович Писарев – врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-5856-439X

e-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com

Александр Николаевич Закуцкий – к.м.н.; врач-уролог Центра мочекаменной болезни многопрофильной клиники «Основа»

Санкт-Петербург, Россия

e-mail: alexzac@list.ru

Игорь Валентинович Кузьмин – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-7724-7832

e-mail: kuzminigor@mail.ru

Рефат Эльдарович Амдий – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0003-1305-5791

e-mail: r.e.amdiy@mail.ru

Игорь Алексеевич Корнеев – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0001-7347-1901

e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Сальман Хасунович Аль-Шукри – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-4857-0542

e-mail: al-shukri@mail.ru

Igor V. Kuzmin – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology; Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0002-7724-7832

e-mail: kuzminigor@mail.ru

Refat E. Amdiy – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology; Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0003-1305-5791

e-mail: r.e.amdiy@mail.ru

Igor A. Korneyev – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0001-7347-1901

e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Salman H. Al-Shukri – M.D., Dr. Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
ORCID iD 0000-0002-4857-0542

e-mail: al-shukri@mail.ru

© Т.Ш. Моргошия, 2020

УДК 616.6(091)

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-121-126

ISSN 2308-6424

Роль выдающегося профессора Леопольда Каспера в развитии европейской клинической урологии второй половины XIX и начала XX веков (К 160-летию со дня рождения)

Темури Ш. Моргошия

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Проанализировано развитие и научные приоритеты европейской урологии второй половины XIX и начала XX вв. Представлены основные даты жизни и научно-практической деятельности профессора Леопольда Каспера. Отмечены научные воззрения и мысли учёного. После окончания в 1883 г. Берлинского университета он специализировался по урологии у под руководством Г. Томпсона, П. Фрейера, Ф. Гюйона, И. Альбаррана и Л. Диттеля. Л. Каспер являлся основателем крупной немецкой урологической школы, автором большого числа работ, среди которых особо выделяются исследования по цистоскопии, эндоскопическим операциям, функциональной диагностике заболеваний почек, лечению почечного туберкулёза и уролитиаза, заболеваниям предстательной железы, трансуретральной гальванокаустике опухолей мочевого пузыря и др. Он сконструировал специальный катетеризационный цистоскоп (1895) с помощью которого впервые стало возможным исследование функциональной способности каждой почки в отдельности, что во многом облегчило распознавание и лечение хирургических заболеваний почек и верхних мочевых путей. Им усовершенствованы и внедрены в практику функциональная почечная проба с флоридзином и криоскопическое исследование мочи, получаемой из каждой почки в отдельности путём катетеризации мочеточников. Отмечено, что Л. Каспер был одним из основателей Общества немецких урологов, учредительное собрание которого состоялось в 1907 г. в Вене. В том же году Л. Каспер вместе с другими выдающимися хирургами и урологами основал журнал «Zeitschrift für Urologie», редактором которого он был в течение десятилетий. Л. Каспер был почётным членом девятнадцати научных обществ, в том числе и Общества московских урологов, почётным членом которого он был избран в 1924 г.

Ключевые слова: биография; Леопольд Каспер; европейская урология; научные приоритеты конца XIX и начала XX вв.; первый съезд врачей в Париже; цистоскоп

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

Поступила в редакцию: 06.12.2019. **Принята к публикации:** 11.02.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

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

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. Роль выдающегося профессора Леопольда Каспера в развитии европейской клинической урологии второй половины XIX и начала XX веков (К 160-летию со дня рождения). *Вестник урологии*. 2020;8(1):121-126. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-121-126>

The Role of the Outstanding Professor Leopold Kasper in the Development of European Clinical Urology of the Second Half of the XIX and Early XX Centuries (to the 160th anniversary of his birth)

Temuri Sh. Morgoshiia

St. Petersburg State Pediatric Medical University
194100, Russian Federation, St. Petersburg, 2 Lithuanian str.

The development and scientific priorities of European urology of the second half of the XIX and early XX centuries are analyzed. The main dates of life and scientific and practical activity of Prof. Leopold Kasper are presented. The scientific views and thoughts of the scientist are noted. He specialized in urology under the leadership of G. Thompson, P. Freyer, F. Guyon, I. Albarran and L. Dittel after graduating from the University of Berlin in 1883. L. Kasper was the founder of a large

German urological school. In addition, he is the author of many works, among which research on cystoscopy, endoscopic operations, functional diagnosis of kidneys diseases, treatment of renal tuberculosis and kidney stone disease, prostate diseases, transurethral galvanocaustics of bladder tumors, etc. are particularly distinguished. He constructed a special catheterization cystoscope (1895) through which for the first time it became possible to study the functional ability of each kidney individually, which greatly facilitated the recognition and treatment of surgical diseases of the kidneys and upper urinary tract. He improved and put into practice a functional renal test with floridzine and cryoscopic urine examination obtained from each kidney separately by catheterization of the ureters. It is noted that L. Kasper was one of the founders of the Society of German urologists, whose founding meeting was held in 1907 in Vienna. In the same year, L. Kasper, together with other prominent surgeons and urologists, founded the journal «Zeitschrift für Urologie», of which he was editor for decades. L. Kasper was an honorary member of nineteen scientific societies, including the Society of Moscow urologists, of which he was elected an honorary member in 1924.

Key words: biography; Leopold Kasper; European urology; scientific priorities of the late XIX and early XX centuries; the first Congress of doctors in Paris; cystoscope

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

Received: 06.12.2019. **Accepted:** 11.02.2020. **Published:** 26.03.2020.

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

For citation: Morgoshia T. Sh. The role of the outstanding Professor Leopold Kasper in the development of European clinical urology of the second half of the XIX and early XX centuries (to the 160th anniversary of his birth). *Urology Herald*. 2020;8(1):121-126. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-121-126>

Вторая половина XIX в. отмечена огромным прогрессом медицины в Европе, который стал отражением общего развития естествознания, успехов физики, химии, биологии, других естественных наук, достижений научно-технической мысли. Характерной особенностью была многократно увеличившаяся своеобразная «интернационализация» научных исследований, при которой свой вклад в прогресс клинической медицины и науки вносили представители разных стран.

Не секрет, что на развитие клинической медицины и хирургии, в частности, которые становились подлинной наукой, особое влияние оказали появление бактериологии (француз Луи Пастер), клеточная патология (немец Рудольф Вирхов), исследования по физиологии (француз Клод Бернар, немец Иоганн Мюллер, русский Иван Сеченов). Все это, несомненно, способствовало коренной «ломке» прежних представлений, формированию современного облика клинической медицины и хирургии.

В практической медицине стран Европы во второй половине XIX в. преобладали два основных направления — клино-экспериментальное, процветавшее, в основном, в Германии (например, Людвиг Траубе), и собственно клиническое, главными представителями которого были французские клиницисты (например, Арман Труссо и др.). Стоит особо отметить, что во второй половине XIX в. усилились международные контакты учёных и врачей. В практику

стали входить медицинские съезды и конгрессы (не только национальные, но и международные) как действенная форма коллективного общения. Здесь происходил обмен опытом и научной информацией, обсуждение актуальных научных и практических проблем, подводились итоги и намечались перспективы развития различных областей и дисциплин медицинской науки.

Напомним, что первый международный съезд врачей состоялся в Париже в 1867 г. Среди 1200 его участников большинство составляли учёные и врачи, занимавшиеся клинической медициной. В дальнейшем подобные съезды созывались периодически через 2 – 4 года в Москве (1897), в нем участвовало более 7,5 тыс. врачей: только из Германии и Австрии было около 800 человек, из Франции — около 400; из 1500 докладов и сообщений большая часть была посвящена клинической медицине [1]. Интересно отметить, что к этому же времени относится начало проведения европейских и международных съездов по отдельным клиническим специальностям. С 1905 г. начались международные конгрессы хирургов [2].

Важную роль в развитии хирургии и урологии сыграло появление в последней четверти XIX в. разных форм эндоскопии, а именно цистоскопии с катетеризацией мочеточников, эзофагоскопии, ректоскопии, бронхоскопии, торагоскопии. Это позволило более точно проводить диагностику многих заболеваний и расширило возможности их хирургического лечения. Ключевую роль сы-



Рисунок 1. Жюль Эмиль Пеан
Figure 1. Jules Emile Pean



Рисунок 2. Жан Казимир Феликс Гюйон
Figure 2. Jean Casimir Felix Guyon



Рисунок 3. Иохим Альбарран
Figure 3. Joachim Albarran

грало и появление рентгеновской диагностики в 1895 г.

Хочется подчеркнуть, что в хирургии стран Европы, как и в клинической медицине, долгое время преобладали процессы дифференциации медицинских знаний. Со временем, в результате практических запросов в XIX столетии из неё выделились урология и гинекология, офтальмология и оториноларингология, травматология и ортопедия, другие специальности. Эта последовательная дифференциация отдельных областей хирургии явилась чрезвычайно благотворным процессом, который продолжался и в XX в., в современной медицине (трансфузиология, анестезиология, ангиохирургия, проктология и др.). Однако с конца XIX столетия, а, главным образом, уже в XX в., в хирургии начали набирать интегративные процессы. Именно они обусловили возникновение урологии, онкологии, кардиохирургии, трансплантологии, эндоваскулярной хирургии, комбустиологии и ряда других дисциплин клинической медицины начала XX в., характеризующихся применением оперативных и инвазивных методов лечения [1].

Исходя из этого очевидно, что отправной точкой для блистательных результатов хирургии в это время, — успехов, обеспечивших наступление её подлинного «серебряного века», — стала, наряду с обезболиванием, антисептика («листеровская антисептика»), основоположником которой стал один из самых известных английских хирургов Д. Листер [1].

Хорошо известно, что важными нововведениями в медицинскую науку второй половины XIX столетия ознаменовали выдающиеся французские хирурги и урологи, самыми известными среди которых были Л. Олье, Ж. Пеан, Ф. Гюйон, И. Албарран, Э. Дуайен (рис. 1–3). К этому «звёздному» списку смело можно добавить профессора Л. Каспера (рис. 4), талантливого хирурга и уролога, верного последователя Ф. Гюйона, который на протяжении более 65 лет научно-практической деятельности успешно развивал европейскую медицину, в частности урологию, обогащая её экспериментальным и клиническим опытом [3].

Л. Каспер родился в 1859 г. в Берлине, где и окончил гимназию, а затем в 1883 г. медицинский факультет университета.

Жизнь этого крупнейшего научного деятеля, влияние которого, безусловно, сказалось и на развитии советской урологии, была интересна и насыщена яркими творческими событиями. Каспер — обладатель большого таланта клинициста, хирурга, учёного и организатора, помноженного на колоссальную работоспособность, —



Рисунок 4. Леопольд Каспер
Figure 4. Leopold Kasper

занимает особое положение среди видных деятелей медицины конца XIX и первой половины XX вв. Его труды способствовали развитию и достижениям современной урологии.

Личные переживания, связанные с тяжёлой болезнью отца (гипертрофия предстательной железы) толкнули молодого Л. Каспера на путь изучения мочеполовых болезней. Для изучения этих заболеваний он отправился в Лондон, где учился у выдающегося хирурга Томпсона, известного своими операциями удаления камней мочевого пузыря. Одновременно он изучал урологию и у других специалистов, в том числе у профессора Фрайера, прославившегося своими чрезвычайно удачными операциями по поводу гипертрофии предстательной железы. Далее Л. Каспер совер-

шенствовался в Париже у Гюйона и в Вене у Диттеля [1]. Важно отметить, что в клинике Диттеля в то время уже применялся цистоскоп, значение которого Л. Каспер оценил одним из первых, хотя в то время этот инструмент был ещё далеко не совершенным. Как известно, клиническому и техническому совершенствованию его Л. Каспер целеустремлённо посвятил себя в дальнейшем. Обогащённый приобретёнными в Англии, Франции и Австрии знаниями, Л. Каспер вернулся в Берлин, где начал самостоятельную научную работу. Сначала он проводил катетеризацию мочеточников на животных в Берлинском фармакологическом институте, затем на трупах в городском морге и, наконец, на людях в урологической поликлинике [4].

В начале 90-х гг. XIX столетия Л. Каспер, уже будучи доцентом Берлинского университета, продолжал усиленно работать над катетеризационным цистоскопом, одну из моделей которого он демонстрировал в 1885 г. на заседании Берлинского медицинского общества [5]. В своём докладе Л. Каспер коснулся также возможности применения этого цистоскопа для терапевтических целей. Уже тогда он подчёркивал взаимосвязь между урологией, хирургией и так называемыми внутренними заболеваниями почек. Далеко не все специалисты того времени признали этот новый метод. Лишь благодаря положительному отношению к нему выдающегося хирурга того времени Франца Кенига Л. Каспер получил возможность применять свой цистоскоп в хирургической клинике «Charite» (рис. 5) и доказать его высокие качества [6]. В дальнейшем этот инструмент прочно занял своё место в практике урологов всего мира.



Рисунок 5. Университетская клиника «Charite» в Берлине
Figure 5. Charite University Clinic in Berlin

Из истории напомним, что клиника «Шарите» была основана в 1710 г. королём Фридрихом Вильгельмом и с 1727 г. носит современное название. Она относится к старейшим традиционным медицинским учреждениям Германии. При этом клиника является одной из старейших университетских клиник Европы. В стенах «Шарите» в разное время трудились легендарные врачи, такие как: хирург Теодор Бильрот, патолог Рудольф Вирхов, физик и физиолог Герман Гельмгольц, микробиолог Роберт Кох, клиницист и патолог Людвиг Траубе, иммунолог Пауль Эрлих, хирург Бернгард фон Лангенбек и др. [1].

Справедливости ради отметим, что Л. Каспера следует считать «отцом» катетеризационного цистоскопа, применение которого довело до минимума опасность при операциях на почках [5]. Уже в конце XIX столетия Л. Каспер стал со свойственной ему энергией добиваться создания специальной кафедры урологии, но, к сожалению, добиться этого ему не удалось, так как соответствующие государственные органы отрицательно отнеслись к его предложению.

В начале XX в. Л. Каспер стал одним из признанных руководителей нового поколения урологов; за первые 30 лет прошлого столетия он воспитал целую плеяду известных урологов. Его «живые» лекции-занятия, иллюстрировавшиеся интереснейшими демонстрациями, увлекали всех слушателей. Ясность критических суждений Л. Каспера и чёткое выявление им своей точки зрения были поразительны. Своих учеников он знакомил со всеми современными методами диагностики и лечения в урологии, уделяя особое внимание уретро-цистоскопированию, которым сам мастерски владел [7]. Семидесятилетию Л. Каспера был посвящён специальный номер журнала «Zeitschrift für Urologie», где были помещены богатые по содержанию статьи его учеников, сотрудников и друзей [8]. Среди 40 статей этого номера журнала были статьи отечественных профессоров С.П. Фёдорова и Р.М. Фронштейна.

После прихода к власти А. Гитлера Л. Каспер покинул Германию и в течение ряда лет был в эмиграции в разных странах Европы. В 1941 г., когда ему было уже 82 года, Л. Каспер переехал в Америку и поселился в Нью-Йорке, где и умер за 2½ месяца до того, как ему исполнилось бы 100 лет. За последние 18 лет своей жизни Л. Каспер продолжал принимать живое участие в научной жизни, регулярно посещая заседания Общества имени Рудольфа Вирхова в Нью-Йорке. Члены этого общества торжественно отметили его девяностолетие. Несмотря на свой преклонный возраст и почти полную слепоту, Л. Каспер выступил

на этом заседании с большой речью о ходе развития урологии конца XIX и начала XX столетия [9].

Литературное наследие Л. Каспера, этого «Нестора» урологии, громадно. Три основных его труда — «Руководство по цистоскопии» (1890) [5], «Учебник урологии» (1903) и «Учебник урологической диагностики» (1930) [6] — внесли ценный вклад в науку. В предисловии к «Учебнику урологии», посвящённому Францу Кенигу, Л. Каспер высказал следующую мысль: «Каждому урологу необходимо владеть основательными знаниями в области так называемых внутренних почечных заболеваний» [10]. Остальные многочисленные работы Л. Каспера были посвящены самым различным разделам урологии: лечению гонореи и ее последствий, заболеваниям предстательной железы, методике функциональной диагностики, заболеваниям почек, хирургии нижних мочевых путей и почек и др. Л. Каспер был одним из основателей Общества немецких урологов, учредительное собрание которого состоялось в 1907 г. в Вене. В том же году Л. Каспер вместе с другими выдающимися хирургами и урологами основал журнал «Zeitschrift für Urologie», редактором которого он был в течение десятилетий. Л. Каспер был почётным членом девятнадцати научных обществ, в том числе и Общества московских урологов, почётным членом которого он был избран в 1924 г. [11].

Учебники Леопольда Каспера и в настоящее время являются настольными книгами каждого уролога, а его катетеризационный цистоскоп — памятником этому новатору в урологии. Леопольд Каспер скончался 16 марта 1959 г. на 100-м году жизни в Нью-Йорке. С его уходом из жизни медицинская наука потеряла одного из крупнейших немецких урологов и клиницистов. Можно смело утверждать, что «радиус действия» идей Каспера в медицине, всей его деятельности значительно шире его ближайшего окружения, он распространяется на все широкое поле европейской клинической и экспериментальной урологии. Вспоминая в наши дни профессора Леопольда Каспера, мы должны отметить, что в его лице в мировую науку вошла крупная, яркая, чрезвычайно самобытная личность учёного-новатора и врача-клинициста. Справедливости ради хочется добавить, что Л. Касперу в полной мере относятся слова, сказанные академиком И.В. Давыдовским в адрес выдающегося хирурга и учёного Н.И. Пирогова: «Его пронизательный ум творчески обобщал факты и наблюдения, поднимая их до уровня теории медицины».

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирский М.Б. *Хирургия от древности до современности. Очерки истории*. М.: Наука; 2000. ISBN 5-02-010201-6
2. Murphy LJ. *The history of urology*. Springfield; 1972.
3. Эпштейн И.М. *Урология*. М.; 1959.
4. Casper L. *Катетеризация мочеточников и ее диагностическое значение*. Санкт-Петербург: журн. «Практ. медицина»; 1897.
5. Casper L. *Handbuch der Cystoskopie*. 5th ed. 1923.
6. Casper L, Picard E. *Lehrbuch der urologischen Diagnostik*. Lpz.; 1930.
7. Keller J. Zum Heimgang von Leopold Casper. *Z. Urol.* 1959;Bd 52:397–403.
8. Martin SC. Leopold Casper, master urologist. *Urol Cutaneous Rev.* 1951;55(4):188–91. PMID: 14836100
9. Schultze-Seemann M. Leopold Casper in Berliner Urology (1859–1959). *Urologe.* 1975;15:150–154.
10. Хольцов Б.Н. *Руководство по урологии, т. 1, в. 1–2*. Л.; 1924.
11. Dodson AI. *Urological surgery*. St. Louis; 1956.

Сведения об авторе

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

REFERENCES

1. Mirsky M.B. *Surgery from antiquity to the present. Essays of history*. Moscow: Nauka; 2000. (In Russ). ISBN 5-02-010201-6
2. Murphy LJ. *The history of urology*. Springfield; 1972.
3. Epstein I.M. *Urology*. Moscow; 1959. (In Russ).
4. Casper L. *Catheterization of the ureters and its diagnostic value*. St. Petersburg: journal. "Prakt. medicine"; 1897. (In Russ).
5. Casper L. *Handbuch der Cystoskopie*. 5th ed. 1923.
6. Casper L, Picard E. *Lehrbuch der urologischen Diagnostik*. Lpz.; 1930.
7. Keller J. Zum Heimgang von Leopold Casper. *Z. Urol.* 1959;Bd 52:397–403.
8. Martin SC. Leopold Casper, master urologist. *Urol Cutaneous Rev.* 1951;55(4):188–91. PMID: 14836100
9. Schultze-Seemann M. Leopold Casper in Berliner Urology (1859–1959). *Urologe.* 1975;15:150–154.
10. Holtsov B.N. *Guide to urology, vol. 1. V. 1–2*. Leningrad; 1924. (In Russ).
11. Dodson AI. *Urological surgery*. St. Louis; 1956.

Information about the author

Temuri Sh. Morgoshiia – M.D., Cand. Sc. (M); Assoc. Prof., Dept. of Faculty Surgery n.a. Prof. A.A. Rusanov, St.Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru