



Том 8
Выпуск 2
Июнь 2020

Volume 8
Issue 2
June 2020

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

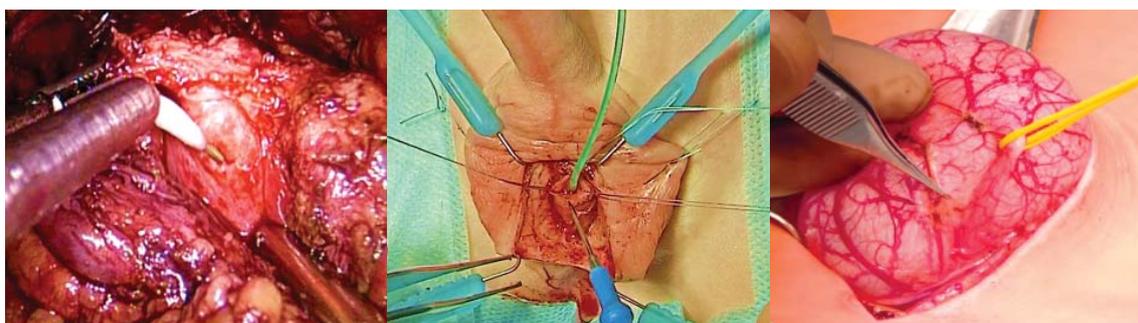
ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY / HERALD

SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

ОТДАЛЁННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ
ДЕРИВАЦИИ МОЧИ ПО STUDER
И VIP ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ
ЦИСТЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН

LONG-TERM FUNCTIONAL RESULTS OF
ORTHOTOPIC URINARY DERIVATION
BY STUDER AND VIP AFTER RADICAL
CYSTECTOMY IN WOMEN



СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ
ВНУТРИПУЗЫРНОЙ И ВНЕПУЗЫРНОЙ
РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА
ПРИ ДВУСТОРОННЕМ
РЕФЛЮКСИРУЮЩЕМ
МЕГАУРЕТЕРЕ У ДЕТЕЙ

INTRAVESICAL AND EXTRAVESICAL
URETERAL REIMPLANTATION
IN CHILDREN WITH BILATERAL
REFLUXING MEGAURETER:
COMPARISON OF RESULTS

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ
ТЕХНИКИ РАДИКАЛЬНОЙ
ПРОСТАТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ОЖИРЕНИЕМ

RESULTS OF THE NERVE-SPARING
RADICAL PROSTATECTOMY IN
OBESE PATIENTS



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.8 №2 2020

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Адрес редакции: 344022, Россия,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного
здоровья человека (с курсом детской
урологии-андрологии)
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 статье представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

Дизайн, верстка – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Дата публикации в сети 26.06.2020 г. Зак. 249.

**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 №2 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. Masilyakova G.N. (Saratov, Russia)
MD, Prof. Bozhedomov V.A. (Moscow, Russia)	MD, Prof. Medvedev V.L. (Krasnodar, Russia)
PhD, Ass.Prof. Butnaru D.V. (Moscow, Russia)	MD, Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Gamidov S.I. (Moscow, Russia)	MD, Ass. Prof. Naber K.G. (Munich, Germany)
PhD, Ass.Prof. Glukhov V.P. (Rostov-on-Don, Russia)	MD, Prof. Naboka Y.L. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Grigoriev N.A. (Moscow, Russia)	MD, Prof. Perlin D.V. (Volgograd, Russia)
MD, Prof. Guliev B.G. (Saint-Petersburg, Russia)	MD, Prof. Sizonov V.V. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Djinovic R.P. (Belgrade, Serbia)	MD, Prof. Sinyakova L.A. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Zaytsev A.V. (Moscow, Russia)	MD, Ass. Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Zorkin S.N. (Moscow, Russia)	MD, Prof. Ushakova N.D. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Ibisev K.S. (Rostov-on-Don, Russia)	MD, Ass. Prof. Fridman E. (Tel-Aviv, Israel)
MD, Prof. Kasyan G.R. (Moscow, Russia)	MD, Prof. Heidenreich A. (Cologne, Germany)
MD, Prof. Korneev I.A. (St. Petersburg, Russia)	MD, Ass. Prof. Chibichyan M.B. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Ass.Prof. Kuzmin I.V. (St. Petersburg, Russia)	MD, Prof. Shestopalov A.V. (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

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

344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29
Department of urology and reproductive
of health (with course pediatric urology
and andrology)
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 2020 June 26. Order 249.

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

М.И. Коган

Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме)

5–9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.А. Атдуев, Ю.О. Любарская, Д.С. Ледаев, З.К. Кушаев

Отдалённые функциональные результаты ортотопической деривации мочи по Studer и VIP после радикальной цистэктомии у женщин

10–20

В.И. Дубров, И.М. Каганцов

Сравнение результатов внутрипузырной и внепузырной реимплантации мочеточника при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей

21–28

А.В. Зырянов, И.В. Баженов, Е.С. Филиппова, Г.С. Устинов, Е.Л. Турова, И.О. Тореев, Е.К. Леушин
Эпидемиология и характер расстройств мочеиспускания у больных рассеянным склерозом

29–36

Р.Т. Савзиханов, М.М. Алибеков

Клиническое значение биоваров уреоплазм в практике уролога

37–42

Е.А. Соколов, Е.И. Велиев

Результаты нервосберегающей техники радикальной простатэктомии у пациентов с ожирением

43–49

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Галушкин, Д.Г. Лихих, М.И. Коган

Постфинастеридный синдром: наши представления сегодня

50–54

Ф.Р. Джаббаров, А.Б. Альникин, В.Г. Толмачев

Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения

55–66

В.Л. Медведев, М.И. Коган, И.В. Михайлов, С.Н. Лепетунов

Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего?

67–77

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Е.А. Гринь, С.М. Малевич, А.М. Гулько, Т.М. Топузов,
П.С. Кызласов, Э.А. Повелица

Новые технологии и подходы в диагностике и лечении эректильной дисфункции

78–92

Д.С. Рогозин

Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2020 года

93–98

А.Ю. Цуканов, А.А. Мирзакадиев, А.В. Дункурс

Объём-образующие вещества в лечении стрессового недержания мочи у женщин

99–106

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

И.М. Каганцов, И.А. Санников, А.В. Головин, В.Г. Сварич

Редкий вариант удвоения уретры у мальчика

107–112

В.В. Сизонов, А.Х-А. Шидаев, А.Г. Макаров, Е.Е. Горишняя

Гидронефроз на фоне обструкции пиелoureтерального сегмента тазово-дистопированной левой почки

113–118

ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ – ЛАЙФХАК ДЛЯ УРОЛОГА

А.Д. Кочкин

Интраоперационная установка внутреннего мочеточникового стента при лапароскопических вмешательствах

119–123

EDITORIAL
*M.I. Kogan***Pyelonephritis during pregnancy (opinion of the editor-in-chief about the problem)****5–9****ORIGINAL ARTICLES***V.A. Atduev, Yu.O. Lyubarskaya, D.S. Ledyayev, Z.K. Kushaev***Long-term functional results of orthotopic urinary derivation by Studer and VIP after radical cystectomy in women****10–20***V.I. Dubrov, I.M. Kagantsov***Intravesical and extravesical ureteral reimplantation in children with bilateral refluxing megaureter: comparison of results****21–28***A.V. Zyrianov, I.V. Bazhenov, E.S. Philippova, G.S. Ustinov, E.L. Turova, I.O. Toreev, E.K. Leushin***Epidemiology and characteristics of urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients****29–36***R.T. Savzikhanov, M.M. Alibekov***The ureaplasma biovars clinical significance in the practice of a urologist****37–42***E.A. Sokolov, E.I. Veliev***Results of the nerve-sparing radical prostatectomy in obese patients****43–49****REVIEW ARTICLES***A.A. Galushkin, D.G. Likhikh, M.I. Kogan***Post-finasteride syndrome: our current knowledge****50–54***F.R. Dzhabarov, A.B. Alnikin, V.G. Tolmachev***Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy****55–66***V.L. Medvedev, M.I. Kogan, I.V. Mihailov, S.N. Lepetunov***Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what?****67–77***S.V. Popov, I.N. Orlov, E.A. Grin', S.M. Malevich, A.M. Gul'ko, T.M. Topuzov,**P.S. Kyzlasov, E.A. Povelitsa***Erectile dysfunction: new technologies and approaches in diagnostics and treatment****78–92***D.S. Rogozin***Male fertility: review of the publications of January – March 2020****93–98***A.Yu. Tsukanov, A.A. Mirzakadiev, A.V. Dunkurs***Bulking agents in case of treatment of female stress urinary incontinence****99–106****CLINICAL CASES***I.M. Kagantsov, I.A. Sannikov, A.V. Golovin, V.G. Svarich***Rare case of urethral duplication in the boy****107–112***V.V. Sizonov, A.Kh-A. Shidaev, A.G. Makarov, E.E. Gorishniaya***Hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction in left pelvic kidney****113–118****EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE – LIFE HACKS FOR UROLOGIST***A.D. Kochkin***Intraoperative JJ stent placement during laparoscopic procedures****119–123**

© М.И. Коган, 2020
УДК 616.61-002.3:618.2
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9
ISSN 2308-6424



Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме)

Редакционная коллегия завершает дискуссию по проблеме острого пиелонефрита беременной женщины. Я, как главный редактор, хочу поблагодарить авторов публикаций на эту тему [1–8]. Вместе с тем, хочу обратить внимание на слабую активность урологов в реакции на дискуссию. Одной из причин этого является отсутствие масштабных исследований по данной проблеме в России и, на мой взгляд, также обстоят дела и в целом в мире. Поэтому крайне трудно в текущей врачебной практике решать тактические задачи и делать умозаключения во многих клинических ситуациях.

Я не намерен каким-либо образом комментировать научные публикации уважаемых коллег, выступивших на страницах журнала «Вестник урологии», а хочу привести исключительно свои соображения, основанные как на собственном клиническом опыте работы в неотложной урологии, так и на основе ряда научных исследований с моими коллегами-партнёрами по больнице скорой медицинской помощи и Ростовского государственного медицинского университета.

Pyelonephritis during pregnancy (opinion of the editor-in-chief about the problem)

The editorial board concludes the discussion on the problem of acute pyelonephritis in a pregnant woman. As editor-in-chief, I express my gratitude to the authors of publications on this subject [1–8]. At the same time, I want to draw attention to the weak activity of urologists in reaction to the discussion. In my opinion, one of the reasons for this is the lack of large-scale research on this issue in Russian Federation. Although, in the world, things are the same way for the most part. Therefore, it is extremely difficult in current medical practice to solve tactical tasks and make inferences in many clinical situations.

I do not intend to comment in any way on the scientific publications of respected colleagues who spoke on the pages of the journal “Urology Herald”. Nevertheless, I want to give my considerations based solely on my own clinical experience in emergency urology and based on many scientific studies with my fellows in the Rostov-on-Don City Emergency Hospital and Rostov State Medical University.

Следует изначально задаться вопросом — **«Острый пиелонефрит во время беременности — это какое-то особенное состояние или оно точно такое же, как и острый пиелонефрит, возникший у женщины вне беременности?»**

В ответе на этот вопрос надо исходить из того, что беременность — физиологическое состояние

с характерными для неё изменениями функции различных органов и систем, в том числе почек, верхних мочевых путей, мочевого пузыря. Почки и мочевые пути являются частью тех преобразований, что происходят во время беременности в организме женщины. Они изменяются в соответствии с новыми условиями и вызовами, связанными с развитием эмбриона, а затем плода.

Мобилизуются все функции почек: и диуретическая, и метаболическая, и гормональная и многие другие. Почему начинают расширяться верхние мочевые пути, а затем их дилатация прогрессирует? Мировая литература повествует о перестройке гормонального баланса, то есть о доминировании прогестерона, который дилатирует мочеточники, и это на самом деле так, а также о механическом давлении матки. Я лично скептически смотрю вообще на механическую теорию. На мой взгляд, дилатация верхних мочевых путей — это реакция приспособления к растущему внутрибрюшному давлению, связанному с ростом матки. В чашечно-лоханочной системе и мочеточниках должно накапливаться больше мочи, чем вне беременности, так как возникает необходимость в создании большего внутрипросветного давления в лоханке и мочеточнике, чтобы в новых условиях противодействия растущей в объёме матки, протолкнуть мочу в мочевой пузырь, который также сдавливается маткой в малом тазу. Собственно, из-за этого меняются и ритм, и повелительность мочеиспускания.

Итак, эволюционная суть заключается в том, что мочевая система для нормального функционирования в новых анатомических условиях должна измениться в своей структуре и функции. Чтобы матка могла выполнить свою эволюционную роль, мочевая система должна к этому приспособиться и не просто не мешать данному процессу, а способствовать ему.

Итак, дилатация верхних мочевых путей есть не вредный, а полезный фактор развития беременности. Почему чаще мы видим дилатацию справа, реже — слева и двухстороннюю? А почему большинство парных органов у людей асимметрично? Таков результат эволюции человеческих функций к настоящему времени, праворуких, скажем, больше, чем леворуких и т.д.

В связи с этим я считаю, что причины и патофизиология острого пиелонефрита во время физиологически протекающей беременности и у женщин того же возраста и здоровья теоретически идентичны. Укоренившееся в умах специалистов мнение о том, что острый пиелонефрит во II и III триместрах, когда уже развилась та или иная степень дилатации верхних мочевых путей, во всех своих проявлениях является обструктивным следует пересмотреть. Это пиелонефрит с нормальной для беременности дилатацией и поэтому он конечно необструктивный, ибо дилатация не является результатом обструкции, а физиологическим ответом на рост внутрибрюшного давления на все органы живота и грудной полости. А раз он в большей части случаев

необструктивный, то и подход к его лечению должен быть терапевтическим: антибиотикотерапия, возмещение потерь жидкости и солей при лихорадке $> 38^{\circ} \text{C}$, рвоте, интоксикации. Таким образом, зачем дренировать расширенные верхние мочевые пути при беременности, если их дилатация является естественным, нормальным процессом? Конечно, этого делать не следует. Поэтому я считаю, что такой пиелонефрит осложняет течение беременности, но сам по своей сути не является осложнённым.

Следующий вопрос — **«А может ли при беременности острый пиелонефрит быть обструктивным?»**

Да, конечно, причина обструкции может быть связана с конкрементом, недиагностированным до беременности сужением лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточниково-пузырного соединения, нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей, пузырно-мочеточниковым рефлюксом. В этих случаях физиологическая дилатация верхних мочевых путей беременной женщины будет налагаться на предсуществующую обструктивную дилатацию лоханки и/или мочеточника. И в этих случаях лечение должно быть начато с дренирования верхних мочевых путей. Такой пиелонефрит является осложнённым, и конечно, он осложняет беременность.

Ещё один важный вопрос — **«Как в настоящее время можно охарактеризовать этиологический фактор острого пиелонефрита?»**. Традиционно считается, что основными уропатогенами неосложнённого пиелонефрита являются микроорганизмы из группы Enterobacteriaceae, а среди них — кишечная палочка, которой приписывают 80 % случаев острого неосложнённого пиелонефрита. При остром обструктивном пиелонефрите её патогенная роль снижается до 40 – 50 % случаев и возрастает значение других представителей семейства Enterobacteriaceae (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*), энтерококков, стафилококков и других микроорганизмов. Такие точки зрения сложились в результате научных разработок 60 – 80 гг. прошлого столетия.

Однако широко развернувшиеся после 2000 г. исследования по микробиоте и микробиому мочи убедительно показали, что моча здоровых молодых женщин содержит широкий спектр анаэробных и аэробных бактерий. Причём лоханочная и мочепузырная моча по своим спектрам не имеют достоверных отличий. И естественно предполагать, что при беременности моча содержит те же бактерии, что были в ней и до беременности. Отсюда и возникает предположение, что почечное воспаление воспроизводит-

ся собственными бактериями, присутствующими в моче женщины, а не проникшими в неё каким-либо другим способом. Этот другой способ в виде транслокации из кишечника я вовсе не исключаю, возможности этого также были ранее в эксперименте доказаны. Так или иначе, но нестерильная моча женщины может являться источником воспаления в мочевой системе, вызванном своими же условно-патогенными бактериями.

Почему же постоянно присутствующие в моче в расширенных верхних мочевых путях бактерии в какой-то момент вдруг вызывают острое почечное воспаление? Существует немало внешних по отношению к организму женщины и внутренних факторов, которые могут остро или постепенно повлиять на вирулентные свойства бактерий, кроме того, хорошо известно, что и вне признаков какого-либо воспаления микроорганизмы в моче обладают вирулентными качествами. С другой стороны, эти же внешние факторы в виде тех или иных характеристик среды обитания женщины влияют на внутренние органы и ткани изменяя их метаболизм, функцию рецепторного аппарата, свойства тех или иных протеомных и генетически активных молекул. Латентные дисфункции органов и тканей самой женщины в ответ на развитие беременности могут реагировать усилением дисфункции, и без влияния внешних сил. Возникающее изменение иммунных реакций делает ткани (слизистые верхних мочевых путей) слабо защищёнными от вторжения бактерий, гены которых проявляют адгезивную активность, токсичность и многие другие свойства агрессии. Что может непосредственно изменить почки, слизистые чашек и лоханок, моторику мочевых путей, что снизит их естественную защиту от бактерии? Прежде всего и преимущественно — нарушения кровообращения в органах и тканях, гипоксия тканей, что является результатом дисфункции центральной и периферической гемодинамики: характерные для беременных артериальная гипертензия или гипотония, анемия, токсикозы, хронические заболевания печени, лёгких и так далее. Эти же факторы влияют на моторику верхних мочевых путей, снижая её и создавая тем самым предпосылки к избыточной гипертензии в верхних мочевых путях, что может усилить гипоксию слизистой, создать условия для разрывов уротелия, в т.ч. в форниксах чашечек и инвазии микроорганизмов. Понятно, что не только кишечная палочка или другие бактерии из семейства Enterobacteriaceae могут проникнуть таким образом в ткани. Данный сценарий правомочен практически для всех микроорганизмов, содержащихся в моче. Какие-то бактериальные

таксоны могут резко усилить воспалительную реакцию, какие-то — слабо, какие-то вообще могут оказаться индифферентными. Местный иммунитет и общий потенциал иммунных реакций организма определяют будущие масштабы воспалительного ответа в почках.

Возможно ли развитие сепсиса при остром пиелонефрите у беременных? Да, конечно! И клинический опыт показывает, что сепсис развивается в части случаев. Риски сепсиса, бесспорно, возрастают при наличии органического или тяжёлого функционального фактора обструкции верхних и нижних мочевых путей. В связи с этим важно своевременно выявить начало формирования септического процесса, оценить уровни биомаркеров сепсиса (прокальцитонин крови и т.д.), инициировать адекватную инфузионную терапию и произвести дренирование одной или обеих почек, ориентируясь на их вовлечённость в воспалительное поражение и предшествующее функциональное состояние.

Каким же образом в условиях ныне существующей системы здравоохранения правильно решать вопрос — **«Дренировать или не дренировать верхние мочевые пути у беременной женщины при развитии острого пиелонефрита?»**.

Лёгкое или лёгкое/умеренное клиническое течение острого пиелонефрита должно побуждать к бездренажному ведению в первые 3 суток терапии. Прогрессия тяжести течения болезни на 3 – 4-е сутки должны побудить к дренированию. Изначально умеренно/тяжёлое и тяжёлое клиническое течение острого пиелонефрита — дренирование с первых суток лечения.

Бытующие среди некоторых специалистов мнения о полезности при остром пиелонефрите декапсуляции почки, иссечения карбункулов являются абсолютно порочными. Мировая практика не знала в прошлом и не приемлет в настоящее время подобные хирургические вмешательства при мелкоочаговом абсцедировании почек или карбункулярном процессах. Дренирование абсолютно показано только при формировании абсцесса в почке. Открытая хирургия в виде нефрэктомии возможна в крайне редких случаях тотальной деструкции почек на фоне септического статуса по жизненным показаниям.

Также обсуждаемым является вопрос о способах дренирования верхних мочевых путей, что предпочесть — стент или ЧПНС? Полагаю, что все медицинские преимущества у стента (по параметрам инвазивности, надёжности, качества жизни и т.д.), однако при невозможности стентирования, при плохой переносимости стента, в случае отказа женщины от стентирования или тяжёлого

состояния пациентки, не позволяющего ей принять литотомическое положение, целесообразно выполнить ЧПНС.

И ещё, что очень важно для уролога, так это **понимание рисков развития пиелонефрита во время беременности**. В настоящее время популяционные исследования показывают достаточно низкую частоту острого пиелонефрита у беременных (< 1 – 3 %). Отношение к лечению так называемой «асимптомной бактериурии» при беременности со стороны крупнейших урологических ассоциаций крайне осторожное, оно допускается, но на основании старых исследований и мета-анализа в виде стандартных коротких (2 – 7 дней) курсов. Само понятие «асимптомной бактериурии» сегодня, на мой взгляд, более чем одиозное, я вынужден его применять, хотя понимаю, что «асимптомная бактериурия» — это

нормальное состояние мочи каждого здорового человека, о чем писал выше. Полагаю, что в скором времени это понятие отомрёт, как и ряд представлений о неких барьерах для микроорганизмов в органах человека (мозг, яичко и т.д.).

Вместе с тем, ещё сегодня к факторам риска острого пиелонефрита при беременности следует отнести многоплодие, сахарный диабет, повышенный уровень глюкозы натощак, камни почек, аномалии мочевой системы, острый пиелонефрит в прошлом (до беременности), протеинурию II и III степени, анемию, молодой возраст, перворождение, низкий социальный статус. Это все важные факторы в период дородового наблюдения. Как видите их немало, поэтому динамический контроль за беременными с такими факторами риска острого пиелонефрита должен быть хорошо организованным и превентивным.

Завершить свои размышления хочу пожеланием моим коллегам: если хотите их опровергнуть, подвергнуть сомнению, проведите собственные доказательные исследования, опубликуйте их, вместе подумаем, и может так случится, что я что-то изменю в своих воззрениях, чему буду несказанно рад. Ведь это пойдёт на развитие науки и практики врачевания. Если мы хотим, чтобы в стране было больше детей, значит больше должно быть здоровых беременных. Мы не искореним острый пиелонефрит в ближайшее десятилетие, но мы должны научиться его предупреждать.

Ищите, господа, превенцию, и нам воздастся!

*Всегда открытый к разговору.
Главный редактор М.И. Коган*

I want to complete my thoughts with a wish to my colleagues. If you want to refute them or question them, conduct your evidence-based research and publish them. Let's think together, and I maybe change something in my views, which I will be incredibly happy. After all, this will go to the development of science and the practice of healing. If we want more children in the country, then there should be more healthy pregnant women. We will not eradicate acute pyelonephritis in the next decade, but we must learn to prevent it.

Gentlemen, we must look for prevention and will be rewarded!

*Always disposed to dialogue.
Editor-in-chief Mikhail I. Kogan*

ЛИТЕРАТУРА

1. 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>
2. 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>
3. 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>
4. Боташев М.И., Байрамкулов У.М., Ураскулов А.Б., Семенов А.Р., Кормазов А.М. Особенности лечения острого пиелонефрита беременных. *Вестник урологии*. 2019;7(4):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34>

REFERENCES

1. 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>
2. 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>
3. 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>
4. Botashev M.I., Bairamkulov U.M., Uraskulov A.B., Semenov A.R., Korkmazov A.M. Acute Pyelonephritis in Pregnant Women: Features of Treatment. *Urology Herald*. 2019;7(4):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34>

5. Сняжкова 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>
6. 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>
7. 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>
8. 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>
5. 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>
6. Levchenko V.V., Morgun P.P., Voldokhin A.V., Abu Trabi A.Y., Maslovsky A.S. Pyelonephritis in pregnancy: «traditional» drainage tactics and its results. *Urology Herald*. 2020;8(1):39–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-39-48>
7. Shkodkin S.V. Is It Necessary to Drain the Kidney with Gestational Pyelonephritis? *Urology Herald*. 2020;8(1):49–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>
8. Shkodkin S.V., Idashkin Y.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>

Сведения об авторе

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

Information about the author

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

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.617-089.844:616.62-089.87

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-10-20

ISSN 2308-6424



Отдалённые функциональные результаты ортотопической деривации мочи по Studer и VIP после радикальной цистэктомии у женщин

Вагиф А. Атдуев^{1,2}, Юлия О. Любарская², Денис С. Ледяев^{1,2}, Заур К. Кушаев¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
603950, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

²ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России
603001, Россия, г. Нижний Новгород, Нижневолжская набережная, д. 2

Введение. Целесообразность реконструкции ортотопического мочевого резервуара после радикальной цистэктомии (РЦЭ) у женщин до сих пор остаётся дискуссионной. Это связано с особенностями физиологии и анатомии женских нижних мочевых путей и повышенным риском развития после операции недержания мочи или задержки мочеиспускания.

Цель исследования. Изучение отдалённых функциональных результатов создания ортотопического мочевого резервуара по Vescica Ileaе Padovana (VIP) в сравнении с техникой создания мочевого резервуара по Studer после РЦЭ у женщин.

Материалы и методы. В исследование включены 32 женщины, которым была выполнена РЦЭ с формированием ортотопического мочевого резервуара по Studer (13 пациенток) и «сферический» резервуар в модификации VIP (19 пациенток). На момент операции возраст пациенток был $61,1 \pm 1,9$ (29 – 82) лет. Среднее время наблюдения составило $77,5 \pm 7,8$ (17 – 157, медиана 82) месяцев. Пациентки, которым выполнен более сложный вид пластики по VIP, были моложе больных, оперированных по методике Studer ($p = 0,014$). По другим параметрам группы статистически не различались.

Результаты. Общая пятилетняя выживаемость в группе Studer составила 90,9 %, в группе VIP — 94,7 % ($p = 0,596$). 59,4 % пациенток оказались полностью континентными. Женщины после пластики по VIP лучше удерживали мочу (68,4 % vs 46,2 %). Частота недержания мочи лёгкой степени была больше после операции по Studer. Частота недержания мочи тяжелой степени в обеих группах оказалась одинаковой. Ночное недержание мочи в обеих группах было одинаковым. Интермиттирующую катетеризацию применяли пациентки после VIP пластики чаще, чем после операции по Studer (21 % vs 7,7 %). При уродинамическом исследовании показано, что меньшая физиологическая ёмкость резервуара по Studer за счёт более интенсивной перистальтики стенок резервуара, вызывающей непровольное подтекание мочи, гиперперистальтика резервуара и более высокая частота недержания мочи обуславливают у пациенток более полное опорожнение резервуара, меньшее количество остаточной мочи и меньшую потребность в самокатетеризации. В группе пациенток с пластикой по VIP, зафиксирована высокая физиологическая ёмкость резервуара с более низким давлением стенок резервуара в фазу наполнения, что проявляется меньшей частотой недержания мочи, и, при этом, более значительным количеством остаточной мочи и более высокой потребностью в самокатетеризации.

Заключение. У женщин после РЦЭ возможно формирование ортотопического мочевого резервуара с благоприятными отдалёнными результатами. Наиболее выгодным в отношении качества дневного удержания мочи является модификация VIP, которая характеризуется достаточной высокой ёмкостью и низким внутрипросветным давлением. Но при данной методике операции возрастает риск гиперконтиненции, требующей периодической катетеризации. Комплексное уродинамическое исследование позволило показать прямое влияние различных характеристик резервуара на характер и степень нарушений мочеиспускания пациенток.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия у женщин; ортотопический мочевой резервуар; Studer; VIP; комплексное уродинамическое исследование; недержание мочи; гиперконтиненция

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

Вклад авторов: Вагиф А. Атдуев – разработка дизайна исследования, сбор материала, написание текста рукописи; Юлия О. Любарская – сбор материала, написание текста рукописи; Денис С. Ледяев – статистическая обработка данных; Заур К. Кушаев – сбор материала, обзор литературы, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 13.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Заур Кимович Кушаев; тел.: +7 (920) 008-68-80; e-mail: zaur.kimovich@mail.ru

Для цитирования: Атдуев В.А., Любарская Ю.О., Ледяев Д.С., Кушаев З.К. Отдалённые функциональные результаты ортотопической деривации мочи по Studer и VIP после радикальной цистэктомии у женщин. *Вестник урологии*. 2020;8(2):10-20. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-10-20>

Long-term functional results of orthotopic urinary derivation by Studer and VIP after radical cystectomy in women

Vagif A. Atduev^{1,2}, Julia O. Lyubarskaya², Denis S. Ledyaeв^{1,2}, Zaur K. Kushaev¹

¹Privolzhsky Research Medical University
603950, Russian Federation, Nizhniy Novgorod, 10/1 Minina and Pozharskogo sq.

²Volga District Medical Center
603001, Russian Federation, Nizhniy Novgorod, 2 Nizhnevolzhskaya sq.

Introduction. The feasibility of reconstructing an orthotopic urinary reservoir after radical cystectomy (RCE) in women is still debatable. This is due to the peculiarities of the physiology and anatomy of the female lower urinary tract and an increased risk of developing urinary incontinence or urinary retention after surgery.

Purpose of the study. Studying long-term functional results of creating an orthotopic urinary reservoir by VIP in comparison with the technique of creating a urinary reservoir by Studer after RCE in women.

Materials and methods. The study included 32 women who underwent RCE with the formation of an orthotopic urinary reservoir by to Studer — 13 patients and a «spherical» reservoir in the VIP — 19 modification. At the time of surgery, the age of patients was 61.1±1.9 years (29 – 82). The average follow-up time was 77.5±7.8 months (17 – 157, median 82). The patients who underwent a more complex type of plastic were younger than the patients operated on by the Studer method ($p = 0.014$). The groups did not differ statistically in other parameters.

Results. The overall five-year survival rate in the Studer group was 90.9%, and in the VIP group — 94.7% ($p = 0.596$). 59.4% of patients were completely continent. Women after plastic surgery by VIP held urine better (68.4% vs 46.2%). The incidence of mild urinary incontinence was higher after Studer surgery. The incidence of severe urinary incontinence was the same in both groups. Nighttime urinary incontinence was the same in both groups. Intermittent catheterization was used more often by patients after VIP plastic surgery than after Studer surgery (21% vs 7.7%). In urodynamic studies, it was shown that the lower physiological capacity of the reservoir according to Studer due to more intense peristalsis of the reservoir wall, which causes involuntary leaking of urine, hyperperistalsis of the reservoir and a higher frequency of urinary incontinence causes more complete emptying in patients less residual urine, less need for self-catheterization. In the group of patients with plastic surgery according to VIP, a high physiological capacity of the reservoir with a lower pressure of the walls of the reservoir during the filling phase was recorded. This is manifested by a lower incidence of urinary incontinence, and, at the same time, a more significant amount of residual urine and a higher need for patients for self-catheterization.

Conclusion. The formation of an orthotopic urinary reservoir with favourable long-term results is possible in women after RCE. The most beneficial in terms of the quality of daily held urine is the VIP modification, which is characterized by sufficiently high capacity and low intraluminal pressure. However, with this method of surgery, the risk of hypercontinence increases, which requires periodic catheterization. A complex urodynamic study made it possible to show the direct effect of various characteristics of the reservoir on the nature and degree of impaired urination of patients.

Key words: radical cystectomy in women; orthotopic urinary reservoir; Studer; VIP; complex urodynamic research; urinary incontinence; hypercontinent

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

Authors contribution: Vagif A. Atduev – research design development, obtaining data for analysis, writing the text of the manuscript; Julia O. Lyubarskaya – obtaining data for analysis, writing the text of the manuscript; Denis S. Ledyaeв – analysis of the data; Zaur K. Kushaev – obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

Received: 13.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Zaur K. Kushaev; tel.: +7 (920) 008-68-80; e-mail: zaur.kimovich@mail.ru

For citation: Atduev V.A., Lyubarskaya Yu.O., Ledyaeв D.S., Kushaev Z.K. Long-term functional results of orthotopic urinary derivation by Studer and VIP after radical cystectomy in women. *Urology Herald*. 2020;8(2):10-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-10-20>

Введение

У женщин радикальная цистэктомия (РЦЭ) подразумевает выполнение передней экзентерации: единым блоком удаляется уретра, мочевого пузыря, передняя стенка влагалища и матка с придатками, производится расширенная тазовая лимфаденэктомия [1]. Если опухоль локализована не в шейке мочевого пузыря или проксимальной уретре, то возможно сохранение уретры, сосудисто-нервных пучков и влагалища, для последующего формирования ортотопического кишечного мочевого резервуара [2–4].

Целесообразность деривации мочи путём ортотопического мочевого резервуара после радикальной цистэктомии (РЦЭ) у женщин до сих пор остаётся дискуссионной. Это связано с особенностями физиологии и анатомии женских нижних мочевых путей и повышенным риском развития после операции специфических осложнений — недержания мочи или задержки мочеиспускания [5, 6].

Существует множество модификаций формирования ортотопических мочевых резервуаров из различных сегментов желудочно-кишечного тракта [2, 3, 7–9]. Но до сих пор не разработан метод создания идеального мочевого резервуара, отличающегося хорошей резервуарной и эвакуаторной функцией. Некоторыми авторами показано, что мочевые резервуары, сформированные из подвздошной кишки, являются более комплаентными, чем резервуары, созданные из толстой кишки [10]. Благодаря детубуляризации тонкокишечного сегмента и придания резервуару сферической формы наилучшим образом достигается достаточная физиологическая емкость и сохранение низкого внутрипросветного давления при наполнении резервуара. [6, 10, 11]. Одним из способов создания сферического резервуара из подвздошной кишки является методика по Vescica Ileale Padovana (VIP) [12]. Имеются исследования, демонстрирующие благоприятные отдаленные результаты использования для деривации мочи именно способа VIP [13].

В литературе отсутствуют публикации, посвященные сравнительной оценке функциональных результатов деривации мочи по способу VIP с другими методами ортотопической деривации мочи, таким как Studer, в частности у женщин [14].

В связи с этим, **целью настоящего исследования** стало изучение отдаленных функциональных результатов создания ортотопического мочевого резервуара по VIP в сравнении с техникой

создания мочевого резервуара Studer после радикальной цистэктомии у женщин.

Материалы и методы

С 2004 г. по 2018 г. в урологической клинике Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России радикальная цистэктомия по поводу рака мочевого пузыря выполнена 120 женщинам. У 71 (59,2 %) пациентки после РЦЭ сформирован ортотопический кишечный мочевой резервуар, у остальных 49 (42,8 %) выполнены другие виды деривации мочи.

При выборе сегмента кишечника для формирования ортотопического мочевого резервуара предпочтение отдавали подвздошной кишке, из нее были созданы резервуары у 48 (67,6 %) больных. Ортотопические мочевые резервуары из сегментов толстой кишки сформированы у 23 (32,4 %) больных.

В исследование были включены 32 женщины, которым была выполнена радикальная цистэктомия с формированием ортотопического мочевого резервуара из подвздошной кишки в модификациях по Studer — 13 пациенток, и 19 пациенток, которым сформирован «сферический» резервуар в модификации VIP. Основным критерием включения в исследование являлась возможность объективного обследования пациентки и сбора данных о ее состоянии и функции ортотопического мочевого резервуара в сроки после операции более 12 месяцев.

На момент операции средний возраст больных составил $61,1 \pm 1,9$ лет (40 – 82). Среднее время наблюдения — $77,5 \pm 7,8$ месяцев (17 – 157, медиана 82). Клинико-патологические характеристики больных отражены в таблице 1. Кроме возраста больных по другим параметрам группы статистически не различались. Пациентки, которым выполнен более сложный вид пластики по VIP, были моложе больных, оперированных по методике Studer ($p = 0,014$).

Все женщины до операции сохраняли самостоятельное мочеиспускание, удерживали мочу или в единичных случаях имели стрессовое недержание мочи легкой степени.

В нашем исследовании наличие и степень недержания мочи оценивались с помощью анкетирования и Pad-теста. Учитывая, что само определение недержания мочи отличается в разных исследованиях, а различия в критериях оценки недержания мочи затрудняют сравнение результатов, нами решено разделить пациентов на 3 группы:

- отсутствие недержания мочи — прокладки не используются, или используется 1 прокладка в течение суток, как «страховочная»;

Таблица 1. Характеристика пациентов в исследуемых группах
Table 1. Demographics of patients in the study groups

Характеристики <i>Demographics</i>	Обе группы <i>All group</i> (n = 32)	Studer (n = 13)	VIP (n = 19)	p
Возраст больных, лет <i>Age of patients, years</i>	61,1±1,9	66,6±3,1; 65 (ДИ 95%; 59,9–73,3)	57,4±2,1; 59 (ДИ 95%; 53–61,7)	0,014
Время наблюдения, мес. <i>The observation time, months</i>	77,5±7,8	72,2±11,4; 64 (ДИ 95%; 42,8–101,5)	81,2±9,5; 83 (ДИ 95%; 61,3–101,1)	0,575
T1	15 (46,9%)	7 (53,8%)	8 (42,1%)	
T2	13 (40,6%)	6 (46,2%)	7 (36,8%)	0,323
T3	4 (12,5%)	0	4 (21,1%)	
N0	31 (96,9%)	13 (100%)	18 (94,7%)	0,821
N1	1 (3,1%)	0	1 (5,3%)	
G1		2 (15,4%)	0	
G2		3 (23,1%)	6 (31,6%)	0,596
G3		8 (61,5%)	13 (68,4%)	
Уротелиальный рак <i>Urothelial cancer</i>	32 (100%)	13 (100%)	19 (100%)	1,0
Индекс массы тела по Кетле <i>Kettle Body Mass Index</i>	Дефицит <i>Deficiency</i>	0	0	
	Нормальный <i>Normal</i>	11 (34,4%)	4 (30,8%)	0,986
	Избыточный <i>Excess</i>	21 (65,6%)	9 (69,2%)	
	Средний <i>Average</i>	28,15+/-1	28,2±1,4	28,1±1,3

- лёгкая степень недержания мочи — использование 2 – 3-х прокладок;
- тяжёлая степень недержания мочи — использование 4-х и более прокладок.

Пациенткам спустя 12 и более месяцев после операции выполняли комплексное уродинамическое исследование (КУДИ). КУДИ включало урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию уретры, в том числе с применением провокационных проб. Перед КУДИ стерильным катетером эвакуировали остаточную мочу. Устанавливали внутривлагалищные стерильные катетеры-датчики (цистометрический, профилометрический, ректальный датчики). С целью наполнения резервуара использовали изотонический раствор NaCl 0,9 %. Исследования проводили на уродинамической установке «Newton». Оценку и интерпретацию результатов исследований осуществлял один специалист.

Расчёты производили в компьютерной программе для статистической обработки данных SPSS Statistics 16. Для определения однородности сравниваемых групп использовался однофакторный дисперсионный анализ и определение критерия Манна-Уитни. Для оценки выживаемости использовали метод Каплана-Майера. Сравнение групп по количественному признаку производилось с применением t-критерия Стьюдента при выполнении условий его применимости и с применением критерия Манна-Уитни в остальных случаях.

Результаты

Общая выживаемость достоверно не зависела от вида деривации мочи (рис. 1): общая пятилетняя выживаемость в группе Studer составила 90,9 %, в группе VIP — 94,7 % (p = 0,596).

Одним из частых осложнений после реконструкции ортотопического мочевого резервуара у женщин является недержание мочи. В общей популяции наших больных 59,4 % оказались полностью континентными (табл. 2). Женщины после пластики по VIP лучше удерживали мочу (в 68,4 % случаев). Существенная разница между группами оказалась в частоте недержания мочи легкой степени, более характерной для операции по Studer. Частота недержания мочи тяжелой степени в обеих группах оказалась одинаковой.

Ночное недержание мочи, имеющее другой механизм развития после цистэктомии и не имеющее прямой зависимости от вида ортотопического резервуара, в обеих группах наблюдалось с одинаковой частотой (табл. 2).

Как и ожидалось, интермиттирующую катетеризацию по поводу гиперконтиненции намного чаще применяли пациентки после VIP пластики, чем после операции по Studer (21 % vs 7,7 %).

При анализе уродинамических показателей в фазу наполнения и фазу опорожнения резервуара отмечено некоторое увеличение физиологической ёмкости мочевого резервуара в группе пациенток после VIP пластики (табл. 3). В группе пациенток с пластикой по Studer выявлены более высокие показатели «давления утечки», и максимального давления стенок резервуара.

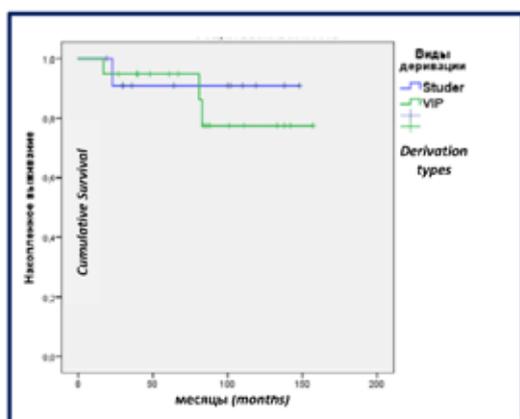


Рисунок 1. Общая выживаемость больных
Figure 1. Overall survival of patients

Таким образом, более высокая частота недержания мочи в группе пациенток с кишечной пластикой по Studer, объясняется в подавляющем большинстве случаев меньшей физиологической ёмкостью резервуара за счет более интенсивной перистальтики стенок резервуара, вызывающей непроизвольное подтекание (недержание) мочи. При этом наблюдающаяся гиперперистальтика резервуара и более высокая частота недержа-

ния мочи обуславливает у пациенток из группы кишечной пластики по Studer более полное опорожнение резервуара, меньшее количество остаточной мочи и, как следствие, редкую потребность в самокатетеризации.

В группе пациенток с пластикой по VIP, соответственно, зафиксирована более высокая физиологическая ёмкость резервуара с более низким давлением стенок резервуара в фазу наполнения, что проявляется меньшей частотой недержания мочи и при этом более значительным количеством остаточной мочи и более высокой потребностью в самокатетеризации.

Для иллюстрации состояния мочеиспускания пациенток с ортотопическими мочевыми резервуарами приведены клинические примеры.

Пациентка ИАН 1951 г.р., 06.12.2007 г. выполнена передняя экзентерация органов малого таза с формированием ортотопического мочевого резервуара в модификации Studer по поводу рака мочевого пузыря T1N0M0G3. Проведено комплексное обследование через 9 лет после операции. Жалоб нет. Использует одну «страховочную» прокладку в сутки. По данным УЗИ, патологии органов брюшной полости и почек нет, полостная система почек не расширена. УЗИ мочевого резервуара — патологии нет, остаточной мочи — 10 мл. Выполнено комплексное уродинамическое исследование (рис. 2 – б). Урофлоуметрия — необструктивный прерывистый тип мочеиспускания с высокими потоками, максимальная скорость — 32 мл/с, средняя — 11 мл/с при объёме 173 мл, остаточная моча 20 мл. Цистометрическая ёмкость искусственного мочевого резервуара 400 мл. В фазу наполнения давление резервуара нестабильное, определяются перистальтические сокращения с повышением давления до 15 – 25 см вод. ст., при наполнении более 200 мл. При объёме более 200 мл — повышение давления в резервуаре до 30 – 35 см вод. ст., непроизвольное подтекание мочи по каплям. В конце фазы наполнения при объёме 300 мл давление в резервуаре достигает 50 см вод. ст. (сидя при объёме 400 мл — до 62 см вод. ст.), что сопровождается непроизвольной потерей мочи. При кашлевой пробе и абдоминальном давлении до 90 см вод. ст. и объёме до 200 мл подтекания мочи не отмечено. Первое ощущение наполнения — 150 мл (сидя), позыв в виде тяжести в низу живота — 199 мл, мах позыв и непроизвольное мочеиспускание — 400 мл (сидя), 300 мл (стоя). Фаза опорожнения — мочеиспускание с катетером умеренно обструктивное с умеренно выраженным абдоминальным компонентом. Остаточной мочи — не более 40 мл. Повышения активно-

Таблица 2. Отдаленные функциональные результаты
Table 2. Long-term functional results

Функциональные показатели <i>Functional indicators</i>	Обе группы <i>All group</i> (n = 32)	Studer (n = 13)	VIP (n = 19)	p
Функция дневного удержания мочи <i>Daytime urine retention function</i>				
Нет недержания мочи <i>No urinary incontinence</i>	19 (59,4%)	6 (46,2%)	13 (68,4%)	
Недержание мочи лёгкой степени <i>Mild urinary incontinence</i>	6 (18,7%)	4 (30,8%)	2 (10,5%)	0,4
Недержание мочи тяжёлой степени <i>Severe urinary incontinence</i>	7 (21,9%)	3 (23,1%)	4 (21,1%)	
Ночное недержание мочи <i>Nighttime incontinence</i>	13 (40,6%)	6(46,2%)	7(36,8%)	
Интермиттирующая катетеризация <i>Intermittent catheterization</i>	5 (15,6%)	1(7,7%)	4(21%)	

Таблица 3. Уродинамические показатели ортотопического мочевого резервуара
Table 3. Urodynamic parameters of the orthotopic urinary reservoir

Уродинамические показатели <i>Urodynamic parameters</i>	Studer (n = 13)	VIP (n = 19)	p
V (ёмкость) резервуара, мл <i>Reservoir volume, ml</i>	328,25±54,58	439,64±31,56	0,071
P_det_утечки, см H ₂ O <i>P_det_leak, cm H₂O</i>	30,25±5,1	26,48±3,5	0,532
P_det_max, см H ₂ O <i>P_det_max, cm H₂O</i>	39,2±5,7	29,4±4,4	0,192
Q_max, мл/с <i>Q_max, ml/s</i>	20,5±3,8	19,5±3,7	0,857
Q_ave, мл/с <i>Q_ave, ml/s</i>	7,67±1,6	7,59±1,3	0,969
P_ves_max_изгнание, см H ₂ O <i>P_ves_max_expulsion, cm H₂O</i>	126,01±18,7	108,28±11,8	0,415
P_ves_qmax_изгнание, см H ₂ O <i>P_ves_qmax_expulsion, cm H₂O</i>	83,1±15,8	65,2±11,6	0,38
P_det_open, см H ₂ O <i>P_det_open, cm H₂O</i>	23,5±4,3	16,6±4,2	0,314
P_det_max_изгнание, см H ₂ O <i>P_det_max_expulsion, cm H₂O</i>	29,7±4,2	38,0±8,9	0,538
P_det_clos, см H ₂ O <i>P_det_clos, cm H₂O</i>	4,9±3,8	6,1±4,6	0,86
Длина уретры, мм <i>Lenth_uretra, mm</i>	22,9±5,2	22,7±3,1	0,974
P_ur_clos, см H ₂ O <i>P_ur_clos, cm H₂O</i>	30,6±11,8	37,8±4,2	0,474
Остаточная моча, мл <i>Residual urine, ml</i>	61,25±10	154,29±55	0,095

сти мышц тазового дна в фазу опорожнения не зафиксировано. Профиль уретрального давления: функциональная длина уретры — 17 мм, максимальное уретральное давление — 54,7

см вод. ст. в покое, максимальное давление закрытия — 24,7 см вод. ст., при кашлевой пробе ± отрицательное (до 29 см вод. ст.) при «везикулярном» 80 – 90 см вод. ст.

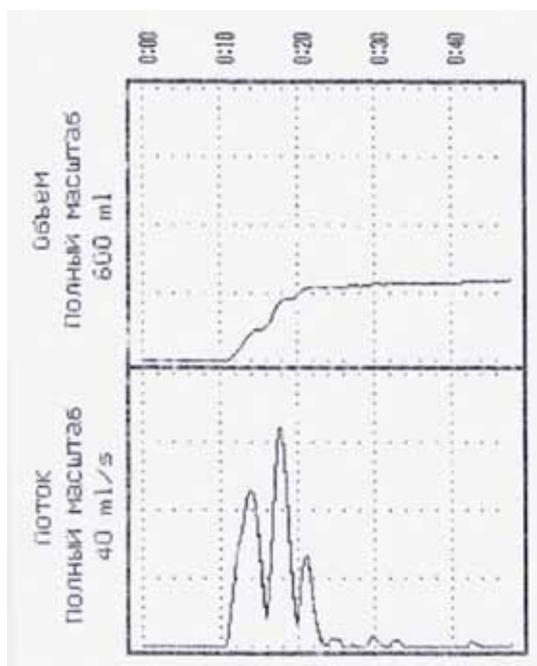


Рисунок 2. Урофлоуметрия
Figure 2. Uroflowmetry

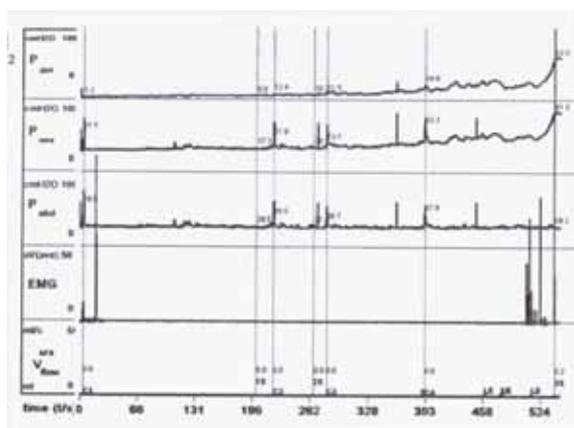


Рисунок 3. Цистометрия наполнения
Figure 3. Filling cystometry

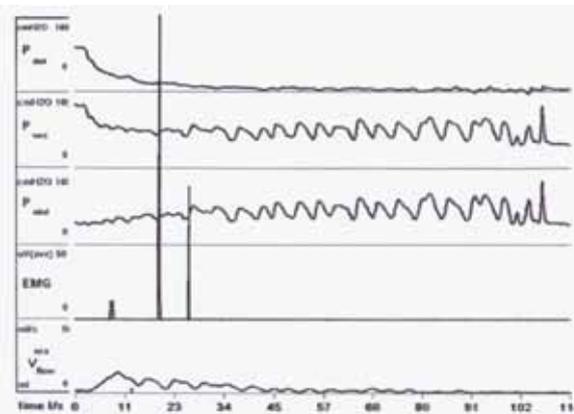


Рисунок 4. Цистометрия опорожнения
Figure 4. Emptying cystometry

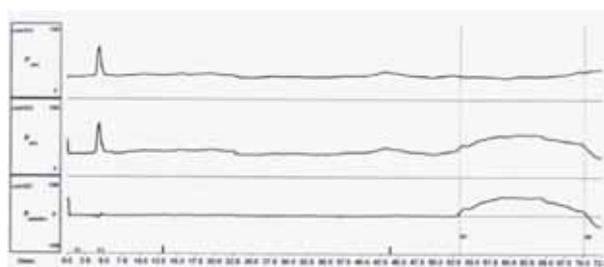


Рисунок 5. Профиль уретрального давления
Figure 5. Urethral pressure profile

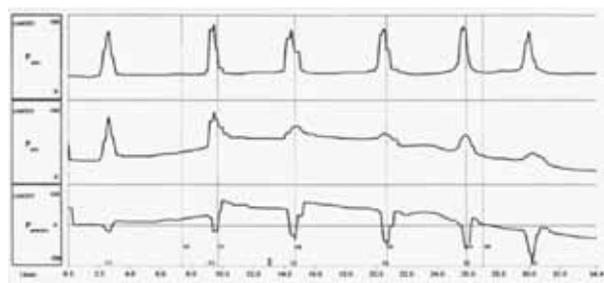


Рисунок 6. Стресс-профилометрия
Figure 6. Stress-profilometry

Другой клинический пример демонстрирует возможность применения периодической самокатетеризации с хорошим отдалённым результатом.

Пациентка МВА, 1960 г.р., 08.10.2008 г. выполнена передняя экзентерация органов малого таза с формированием ортотопического мочевого резервуара в модификации VIP по поводу рака мочевого пузыря рТ2вНОМО. Проведено комплексное обследование через 8 лет после операции. Жалобы на затрудненное мочеиспускание. Самочувствие хорошее. По данным УЗИ, патологии органов брюшной полости и почек нет, полостная система почек не расширена. УЗИ мочевого резервуара (остаточная моча) — 300 мл. Выполнено комплексное уродинамическое исследование (рис. 7 – 10). Цистометрическая ёмкость искусственного мочевого резервуара — более 500 мл. В фазу наполнения давление кишечного резервуара стабильное, единичные вялые перистальтические сокращения малой амплитуды. При кашлевой пробе и абдоминальном давлении до 110 см вод. ст. подтекания мочи не отмечено. Первое ощущение наполнения — 167 мл, позыв к мочеиспусканию в виде тяжести в низу живота — 278 мл, практически не нарастает, максимальный позыв не достигнут, при объеме 500 мл инфузия прекращена. Фаза опорожнения — мочеиспускание с катетером умеренно обструктивное, абдоминального типа, давление стенок резер-

вуара не более 17 – 18 см вод. ст. Остаточной мочи — 420 мл. Профиль уретрального давления: функциональная длина уретры — 20,2 мм, максимальное уретральное давление — 51,7 см вод. ст. в покое, максимальное давление закрытия — 29,7 см вод. ст., при кашлевой пробе — отрицательные пики, в области наружного сфинктера при стресс-профилометрии давление закрытия не ниже 5 – 6 см вод. ст. Заключение: гипосенсорный гипотоничный артифициальный мочевого пузырь повышенной растяжимости.

Рекомендовано: периодическая самокатетеризация мочевого резервуара 3 раза в день после самостоятельного мочеиспускания (одноразовые лубрицированные катетеры для самокатетеризации). При количестве остаточной мочи более 200 мл до 4 – 5 раз в день. Заполнять дневник мочеиспусканий и катетеризаций. Режим принудительных мочеиспусканий каждые 1,5 – 2 часа. Калимин Н 60 мг х 3 раза в день 1 месяц. Нейромидин 20 мг х 3 раза в день 3 недели. Витамины группы В 1 месяц. Повторные курсы реабилитации — 2 – 3 раза в год.

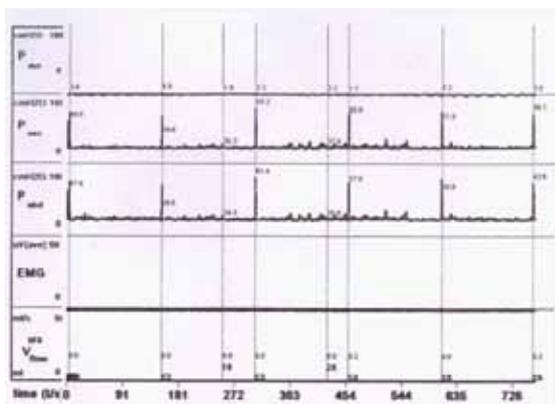


Рисунок 7. Цистометрия наполнения
Figure 7. Filling cystometry

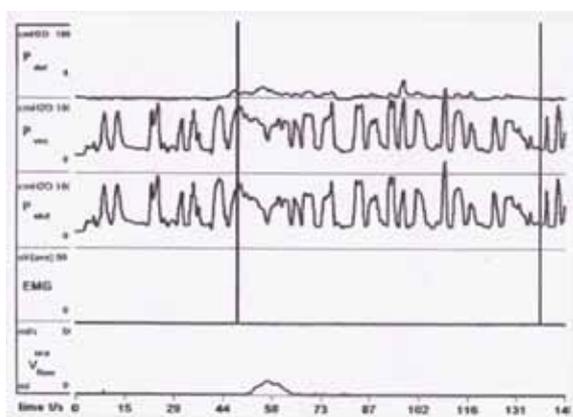


Рисунок 8. Цистометрия опорожнения
Figure 8. Emptying cystometry

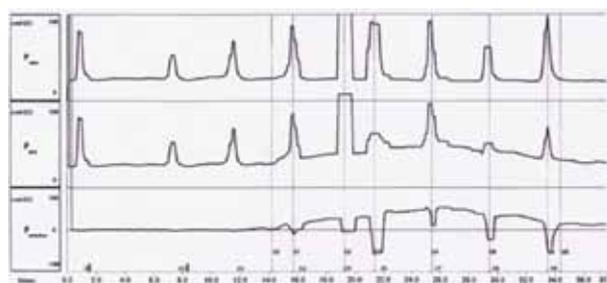


Рисунок 9. Профиль уретрального давления
Figure 9. Urethral pressure profile

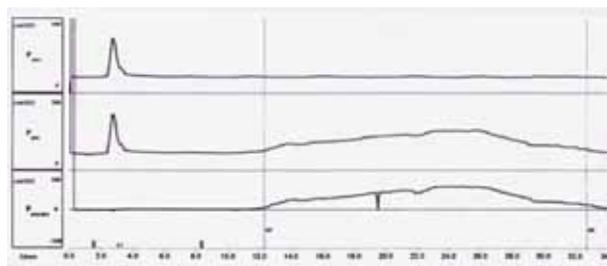


Рисунок 10. Стресс-профилометрия
Figure 10. Stress-profilometry

Обсуждение

Одним из частых осложнений после создания ортотопического мочевого резервуара является недержание мочи. Результаты удержания мочи, имеющиеся в литературе (табл. 4), трудно сравнить между собой, так как отсутствует консенсус в определении критериев сбора данных, критериев оценки результатов [15, 16]. В. Ali-el-Dein et al. опубликовали результаты РЦЭ с ортотопической реконструкцией мочевого резервуара у 136 женщин и исследовали функциональные отдаленные результаты 100 пациенток со средним периодом наблюдения 36 месяцев. 95 % женщин полностью удерживали мочу днём, 86 % — в ночное время, 2 женщины полностью не удерживали мочу [17]. По данным других авторов, выраженное дневное недержание было у 23 % женщин, ночное недержание мочи — у 34 % [18].

Большинство специалистов сходятся во мнении, что модификация ортотопического резервуара, обладающего лучшими показателями, — это резервуар, приближенный к сферической форме, с достаточно высоким объёмом, низким внутрипросветным давлением, обеспечивающий адекватную защиту верхних отделов мочевыделительной системы [6, 10–14, 19]. В ходе проведённого нами исследования были установлены различия в качестве дневного удержания мочи в связи с видом резервуара. Так, статистически лучше удерживают мочу пациенты со сфериче-

Таблица 4. Удержание мочи после создания ортотопического мочевого резервуара у женщин (по данным литературы [15])

Table 4. Urine retention after creating an orthotopic urinary reservoir in women (according to the literature data [15])

Авторы <i>Authors</i>	Количество больных <i>Number of patients</i>	Время наблюдения, месяцы <i>Time of observation, months</i>	Удержание, % <i>Retention, %</i>		Самокатетеризация, % <i>Self-catheterization, %</i>
			днём <i>day</i>	ночью <i>night</i>	
Hautmann (2006)	116	60	83	83	50
Granberg (2008)	59	29	90	57	35
Nesrallah (2005)	29	37	97	86	10
Ali-el-Dein (2008)	192	51	92	72	16
Stenzl (2001)	83	26	82	72	11
Stein (2009)	56	103	87	66	61

скими резервуарами в модификации VIP по сравнению с модификацией по Studer.

Другим специфическим осложнением создания ортотопического мочевого резервуара у женщин является хроническая задержка мочи (табл. 4).

Задержка мочи обычно наступает постепенно, и частота этого осложнения увеличивается пропорционально времени, прошедшему после операции. По данным некоторых авторов, в течение 5 лет после операции примерно у 50 % женщин возникает задержка мочи [20]. Периодическая катетеризация является основным методом лечения задержки мочи [18]. У наших пациенток гиперконтиненция возникла в 15,6 % случаев, и частота её развития зависела от методики пластики резервуара. Как и ожидалось, интермиттирующую катетеризацию по поводу гиперконтиненции намного чаще применяли пациентки после VIP пластики, чем после операции по Studer (21 % vs 7,7 %).

Заключение

У женщин после радикальной цистэктомии, выполненной по поводу рака мочевого пузы-

ря, возможно формирование ортотопического мочевого резервуара с благоприятными отдалёнными результатами. Отличные отдалённые функциональные результаты достигаются в большинстве случаев (> 60 %). Функциональные результаты операции во многом зависят от техники формирования резервуара и его анатомических характеристик. Наиболее выгодным в отношении качества дневного удержания мочи является модификация VIP, которая характеризуется достаточно высокой ёмкостью резервуара и низким внутрипросветным давлением. Но при данной методике операции возрастает риск гиперконтиненции, требующей периодической катетеризации. Комплексное уродинамическое исследование позволяет установить прямое влияние различных характеристик резервуара на характер и степень нарушений мочеиспускания пациенток. На наш взгляд, для улучшения результатов операций необходимы дальнейшие исследования функции резервуара в зависимости от выбранного сегмента кишечника, модификации резервуара, возраста пациенток, сроков после операции и других факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Witjes JA (Chair), Bruins HM, Cathomas R, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Lorch A, Ribal MJ (Vice-chair), Thalmann GN, van der Heijden AG, Veskimäe E. Guidelines Associates: Espinós E. Linares, Rouanne M, Neuzillet Y. *EUA Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer 2020*. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/> Ссылка активна на 01 мая 2020.

REFERENCES

1. Witjes JA (Chair), Bruins HM, Cathomas R, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Lorch A, Ribal MJ (Vice-chair), Thalmann GN, van der Heijden AG, Veskimäe E. Guidelines Associates: Espinós E. Linares, Rouanne M, Neuzillet Y. *EUA Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer 2020*. Available at: <https://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/> Accessed May 01, 2020.

2. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int*. 2014;113(1):11–23. <https://doi.org/10.1111/bju.12121>
3. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion. *Urology*. 2007;69 (1 Suppl):17–49. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2006.05.058>
4. Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, Golia S, Bartsch G, Babjuk M, Kakizoe T, Robertson C. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer*. 2001;92(7):1864–1871. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011001\)92:7<1864::aid-cncr1703>3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011001)92:7<1864::aid-cncr1703>3.0.co;2-l)
5. Атдуев В.А. Особенности техники, результатов и осложнений радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря у женщин. В кн.: *Рак мочевого пузыря (классика и новации)*. Под ред. Когана М.И. М.: Медфорум; 2017: 168–177.
6. Васильев О.Н., Перепечай В.А., Рыжкин А.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2019;7(2):24–50. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50>
7. Chang DT, Lawrentschuk N. Orthotopic neobladder reconstruction. *Urol Ann*. 2015;7(1):1–7. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.148553>
8. Комяков Б.К., Новиков А.И., Фадеев В.А., Зубань О.Н., Строкова Л.А., Дариенко Р.О., Муслим М.М. Результаты ортотопической пластики мочевого пузыря желудком и подвздошной кишкой. *Урология*. 2007;(6):23–29. (In Russ.). eLIBRARY ID: 9920191
9. Коган М.И., Васильев О.Н., Перепечай В.А., Иванников В.В. Онкологические и функциональные результаты ортотопической кишечной цистопластики после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря. *Медицинский вестник Юга России*. 2012;3(3):38–43. eLIBRARY ID: 17966644
10. Gakis G, Stenzl A. Ileal neobladder and its variants. *Eur Urol Suppl*. 2010;9(10):745–753. <https://doi.org/10.1016/j.eur.2010.10.001>
11. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, Horenblas S. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol*. 2008;53(4):834–842; discussion 842–844. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.008>
12. Pagano F, Artibani W, Ligato P, Piazza R, Garboglio A, Passerini G. Vescica Ileale Padovana: a technique for total bladder replacement. *Eur Urol*. 1990;17(2):149–154. <https://doi.org/10.1159/000464024>
13. Flack CK, Monn MF, Kaimakliotis HZ, Koch MO. Functional and Clinicopathologic Outcomes Using a Modified Vescica Ileale Padovana Technique. *Bladder Cancer*. 2015;1(1):73–79. <https://doi.org/10.3233/BLC-140002>
14. Granberg CF, Boorjian SA, Crispin PL, Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, Blute ML. Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women. *BJU Int*. 2008;102(11):1551–1555. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07909.x>
15. Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, Gudjonsson S, Hautmann SH, Holm HV, Lee CT, Liedberg F, Madersbacher S, Manoharan M, Mansson W, Mills RD, Penson DF, Skinner EC, Stein R, Studer UE, Thueroff JW, Turner WH, Volkmer BG, Xu A; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Can-
2. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int*. 2014;113(1):11–23. <https://doi.org/10.1111/bju.12121>
3. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion. *Urology*. 2007;69 (1 Suppl):17–49. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2006.05.058>
4. Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, Golia S, Bartsch G, Babjuk M, Kakizoe T, Robertson C. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer*. 2001;92(7):1864–1871. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20011001\)92:7<1864::aid-cncr1703>3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011001)92:7<1864::aid-cncr1703>3.0.co;2-l)
5. Атдуев В.А. Особенности техники, результатов и осложнений радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря у женщин. В кн.: *Рак мочевого пузыря (классика и новации)*. Под ред. Когана М.И. Москва: Медфорум; 2017: 168–177. (In Russ.).
6. Vasilyev O.N., Perepechay V.A., Ryzhkin A.V. Radical cystectomy for bladder cancer: early and late postoperative complications. *Urology Herald*. 2019;7(2):24–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50>
7. Chang DT, Lawrentschuk N. Orthotopic neobladder reconstruction. *Urol Ann*. 2015;7(1):1–7. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.148553>
8. Komyakov B.K., Novikov A.I., Fadeev V.A., Zuban O.N., Strokov L.A., Darienko R.O., Muslim M.M. The results of orthotopic plastic reconstruction of the urinary bladder with gastric and iliac graft. *Urologiya*. 2007;(6):23–29. (In Russ.). eLIBRARY ID: 9920191
9. Kogan M.I., Vasilyev O.N., Perepichay V.A., Ivannikov V.V. Oncological and functional results of orthotopic urine derivation after radical cystectomy on bladder cancer. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012;3(3):38–43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17966644
10. Gakis G, Stenzl A. Ileal neobladder and its variants. *Eur Urol Suppl*. 2010;9(10):745–753. <https://doi.org/10.1016/j.eur.2010.10.001>
11. Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, Horenblas S. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol*. 2008;53(4):834–842; discussion 842–844. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.008>
12. Pagano F, Artibani W, Ligato P, Piazza R, Garboglio A, Passerini G. Vescica Ileale Padovana: a technique for total bladder replacement. *Eur Urol*. 1990;17(2):149–154. <https://doi.org/10.1159/000464024>
13. Flack CK, Monn MF, Kaimakliotis HZ, Koch MO. Functional and Clinicopathologic Outcomes Using a Modified Vescica Ileale Padovana Technique. *Bladder Cancer*. 2015;1(1):73–79. <https://doi.org/10.3233/BLC-140002>
14. Granberg CF, Boorjian SA, Crispin PL, Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, Blute ML. Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women. *BJU Int*. 2008;102(11):1551–1555. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07909.x>
15. Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, Gudjonsson S, Hautmann SH, Holm HV, Lee CT, Liedberg F, Madersbacher S, Manoharan M, Mansson W, Mills RD, Penson DF, Skinner EC, Stein R, Studer UE, Thueroff JW, Turner WH, Volkmer BG, Xu A; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Can-

- A; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. *Eur Urol.* 2013;63(1):67–80. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.050>
16. Лоран О.Б., Серегин И.В., Серегин А.В., Велиев Е.И. Функциональные результаты и качество жизни пациентов после формирования ортотопического мочевого пузыря. *Анналы хирургии.* 2014;(3):19–25. eLIBRARY ID: 21956549
17. Ali-el-Dein B, Shaaban AA, Abu-Eideh RH, el-Azab M, Ashamallah A, Ghoneim MA. Surgical complications following radical cystectomy and orthotopic neobladders in women. *J Urol.* 2008;180(1):206–210; discussion 210. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.03.080>
18. Stein JP, Penson DF, Wu SD, Skinner DG. Pathological guidelines for orthotopic urinary diversion in women with bladder cancer: a review of the literature. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):756–760. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.013>
19. Перепечай В.А., Коган М.И., Васильев О.Н. Инверсия ортотопического кишечного мочевого резервуара для создания ненапряжного уретрорезервуароанастомоза после радикальной цистэктомии. *Вестник урологии.* 2013;(3):3–11. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-0-3-3-11>
20. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer UE. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol.* 2006;24(3):305–314. <https://doi.org/10.1007/s00345-006-0105-z>
- cer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. *Eur Urol.* 2013;63(1):67–80. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.050>
16. Loran O.B., Seregin I.V., Seregin A.V., Veliev E.I. Functional outcome and quality of life after the formation of orthotopic bladder. *Annaly Khirurgii.* 2014;(3):19–25. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21956549
17. Ali-el-Dein B, Shaaban AA, Abu-Eideh RH, el-Azab M, Ashamallah A, Ghoneim MA. Surgical complications following radical cystectomy and orthotopic neobladders in women. *J Urol.* 2008;180(1):206–210; discussion 210. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.03.080>
18. Stein JP, Penson DF, Wu SD, Skinner DG. Pathological guidelines for orthotopic urinary diversion in women with bladder cancer: a review of the literature. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):756–760. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.013>
19. Perepechay V.A., Kogan M.I., Vasilyev O.N. Inversion of orthotopic intestinal urinary reservoir to prevent tension in urethra-reservoir anastomosis after radical cystectomy. *Urology Herald.* 2013;(3):3–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-0-3-3-11>
20. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer UE. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol.* 2006;24(3):305–314. <https://doi.org/10.1007/s00345-006-0105-z>

Сведения об авторах

Вагиф Ахмедович Атдуев – д.м.н., профессор; профессор кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России; главный специалист-уролог ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

г. Нижний Новгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-4478-7282

e-mail: atduev@mail.ru

Юлия Олеговна Любарская – к.м.н.; врач уролог ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

г. Нижний Новгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-1916-2467

e-mail: lyubarskaya52@mail.ru

Денис Сергеевич Ледяев – к.м.н.; доцент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России; врач уролог ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

г. Нижний Новгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-9271-2536

e-mail: ledyaev_d@mail.ru

Заур Кимович Кушаев – аспирант кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России

г. Нижний Новгород, Россия
ORCID iD 0000-0001-9366-8154

e-mail: zaur.kimovich@mail.ru

Information about the authors

Vagif A. Atduev – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Prof., Dept. of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky State Research Medical University; Chief Specialist-Urologist, Volga District Medical Center, Nizhny Novgorod

ORCID iD 0000-0003-4478-7282
e-mail: atduev@mail.ru

Yulia O. Lyubarskaya – M.D., Cand.Sc.(M); Urologist, Volga District Medical Center, Nizhny Novgorod

ORCID iD 0000-0003-1916-2467
e-mail: lyubarskaya52@mail.ru

Denis S. Ledyaev – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Prof. (Docent), Dept. of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky State Research Medical University

ORCID iD 0000-0002-9271-2536
e-mail: ledyaev_d@mail.ru

Zaur K. Kushaev – M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky State Research Medical University

ORCID iD 0000-0001-9366-8154
e-mail: zaur.kimovich@mail.ru

© В.И. Дубров, И.М. Каганцов, 2020
УДК 616.617-007-089.844-053.2
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-21-28
ISSN 2308-6424



Сравнение результатов внутрипузырной и внепузырной реимплантации мочеточника при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей

Виталий И. Дубров¹, Илья М. Каганцов^{2,3}

¹УЗ «2-я городская детская клиническая больница»
220020, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Нарочанская, д. 17

²ГУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Республики Коми
167004, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/6

³ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»
167001, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, пр-т Октябрьский, д. 55

Введение. Экстравезикальная реимплантация мочеточника является общепринятым методом хирургического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени. Тем не менее, большинство урологов использовать внутрипузырную технику, в том числе и при мегауретере. Мы представляем наш опыт лечения первичного двустороннего рефлюксирующего мегауретера с применением обоих подходов.

Цель исследования. Улучшить результаты открытого хирургического лечения рефлюксирующего мегауретера у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 95 пациентов. Возраст пациентов к моменту операции составлял от 4 месяцев до 13 лет (медиана — 27,6 месяцев), мальчиков было 71 (74,7 %), девочек — 24 (25,3 %). Все дети перенесли двустороннюю реимплантацию мочеточника. В зависимости от метода операции пациенты разделены на две группы. Группу I составили 65 пациентов, которым была выполнена одномоментная двусторонняя трансвезикальная реимплантация мочеточников по Cohen. В группу II были включены 30 детей, перенёвших экстравезикальную реимплантацию мочеточников по методике Barry. В этой группе лечение проводилось в два этапа, поочередно с каждой стороны, интервал между операциями составлял от 1 до 63 месяцев (медиана — 5,2 месяца). В обеих группах сравнивались характеристики пациентов, периоперационные осложнения и отдалённые результаты лечения. Успешным результатом считалось отсутствие ПМР, полное или частичное разрешение уретерогидронефроза.

Результаты. Отдалённые результаты прослежены за период от 6 месяцев до 13 лет (медиана — 37,5 месяцев). Общий показатель успеха составил по пациентам 80,0 %, по мочеточникам — 88,4 %. Послеоперационный ПМР III – IV степени диагностирован у 15 пациентов (15,8 %), в одном случае рефлюкс был двусторонним, таким образом, количество рефлюксирующих мочеточников составило 16 (8,4 %). Сохранение и прогрессирование уретерогидронефроза в отдалённом периоде после операции наблюдалось у 4 детей (4,2 %), из них в двух случаях обструкция была двусторонней, общее количество мочеточников с персистирующим мегауретером составило 6 (3,2 %). Эффективность лечения по пациентам составила в группе операции Cohen 76,9 %, в группе метода Barry — 86,7 % ($p = 0,408$), по количеству прооперированных мочеточников — 86,2 % и 93,3 % соответственно ($p = 0,223$). Несмотря на то, что результативность лечения была выше при использовании экстравезикальной операции, мы не получили статистически достоверных различий между группами.

Заключение. Экстравезикальная и трансвезикальная реимплантация мочеточника является эффективными методами лечения при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс; мегауретер; реимплантация мочеточника

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

Вклад авторов: Виталий И. Дубров – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Илья М. Каганцов – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 12.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Виталий Игоревич Дубров; тел.: +375 (29) 674-42-49; e-mail: dubroff2000@mail.ru

Для цитирования: Дубров В.И., Каганцов И.М. Сравнение результатов внутрипузырной и внепузырной реимплантации мочеточника при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей. *Вестник урологии*. 2020;8(2):21-28. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-21-28>

Intravesical and extravesical ureteral reimplantation in children with bilateral refluxing megaureter: comparison of results

Vitaly I. Dubrov¹, Iliya M. Kagantsov^{2,3}

¹2nd City Children's Clinical Hospital
220020, Republic of Belarus, Minsk, 17 Narochanskaya str.

²Republican Children's Clinical Hospital
167004, Russian Federation, Komi Republic, Syktyvkar, 116/6 Pushkin str.

³Pitirim Sorokin Syktyvkar State University
167001, Russian Federation, Komi Republic, Syktyvkar, 55 Oktyabrsky ave.e

Introduction. Extravesical ureteral reimplantation is an accepted technique for the surgical treatment of high-grade vesicoureteral reflux. However, many surgeons continue to use an intravesical technique, including for the megaureter. We present our experience and outcomes with these techniques for primary bilateral refluxing megaureter.

Purpose of the study. To improve the results of surgical treatment of refluxing megaureter in children.

Materials and methods. A retrospective study was performed of 95 patients who underwent ureteral reimplantation between 2006 and 2019. The age of patients at the time of surgery was from 4 months to 13 years (median — 27.6 months), boys were 71 (74.7%), girls were 24 (25.3%). All patients are divided into 2 groups depending on the method of treatment. Group 1 consisted of 65 patients who underwent Cohen single-stage bilateral transvesical ureteral reimplantation. Group 2 included 30 children who underwent two-stage Barry extravesical ureteral reimplantation. The interval between operations was from 1 to 63 months (median — 5.2 months). Patient demographics, surgical technique and outcomes were recorded. A successful postoperative outcome was defined as improved hydronephrosis and no vesicoureteral reflux.

Results. Median follow-up period was 3.2 years. The overall success rate was 80% for patients and 88% for ureters. Postoperative grade III – IV reflux had 15 patients (15,8%) and 16 ureters (8,4%). Persistent ureterohydronephrosis had 4 children (4,2%) and 6 ureters (3,2%). The effectiveness of treatment for patients in the Cohen group was 77%, in the Barry group — 87% ($p = 0.408$), for ureters — 86% and 93%, respectively ($p = 0.223$). The difference was not significant despite the higher effectiveness extravesical technique.

Conclusion. Extravesical and transvesical ureteral reimplantation are effective methods of treatment for bilateral refluxing megaureter in children.

Key words: vesicoureteral reflux; megaureter; ureteral reimplantation

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

Authors contribution: Vitaly I. Dubrov – research design development, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript; Iliya M. Kagantsov – writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article.

Received: 12.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Vitaly I. Dubrov; tel.: +375 (29) 674-42-49; e-mail: dubroff2000@mail.ru

For citation: Dubrov V.I., Kagantsov I.M. Intravesical and extravesical ureteral reimplantation in children with bilateral refluxing megaureter: comparison of results. *Urology Herald*. 2020;8(2):21-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-21-28>

Введение

Для хирургического устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей в настоящее время применяются эндоскопические, лапароскопические и открытые оперативные вмешательства. Несмотря на внедрение современных малоинвазивных методов, открытая реимплантация мочеточника все ещё широко используется при лечении ПМР высоких степеней. Разработано большое количество различных антирефлюксных операций,

при этом существует два основных подхода при выполнении уретероцистоанастомоза — экстравезикальный и трансовезикальный, — каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. Наиболее популярными являются методы Lich-Gregoir (внепузырный) и Cohen (внутрипузырный), результативность операций в плане устранения ПМР достигает 94 – 98 % [1, 2]. Однако при двусторонней реимплантации мочеточников эффективность лечения ниже, чем при односторонней и составляет 85 – 95 % [3]. Важнейшим фактором, влияющим на эффективность анти-

рефлюксной операции, является также степень рефлюкса. Чем выше степень ПМР и ширина мочеточника, тем чаще наблюдается рецидив рефлюкса [4].

В большинстве случаев при двустороннем рефлюксе используется внутрипузырная антирефлюксная операция [3, 5]. При мегауретере, в том числе рефлюксирующем, успешно применяется также экстравезикальная реимплантация мочеточника одномоментно с двух сторон или двухэтапно [6]. В клинике мы используем как трансвезикальный доступ, так и экстравезикальный. В данной статье сравниваются результаты применения внепузырной операции Barry и внутрипузырной методики Cohen для хирургической коррекции двустороннего рефлюксирующего мегауретера у детей.

Цель исследования: улучшить результаты открытого хирургического лечения рефлюксирующего мегауретера у детей.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 95 пациентов детского возраста. Критерии включения: первичный двусторонний рефлюксирующий мегауретер (ПМР 4 – 5 степени с диаметром мочеточников не менее 10 мм). Критериями исключения были нейрогенный мочевой пузырь, врождённые уретральные клапаны, уретероцеле, полное удвоение мочеточника, предшествующие операции на мочевом пузыре (кроме эндоскопической коррекции ПМР). Все дети перенесли двустороннюю реимплантацию мочеточника в урологическом отделении 2-й городской детской клинической больницы г. Минска в период с января 2006 г. по январь 2019 г. Возраст пациентов к моменту проведения операции составлял от 4 месяцев до 13 лет (медиана — 27,6 месяцев), мальчиков было 71 (74,7 %), девочек — 24 (25,3 %).

Все пациенты прошли полное предоперационное обследование, включающее лабораторные тесты, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, микционную цистоуретрографию, динамическую или статическую нефросцинтиграфию. Детям, приученным к туалету, проводилась оценка функции нижних мочевых путей с выполнением комплексного уродинамического обследования, при диагностированной дисфункции тазовых органов назначалась консервативная терапия.

Показаниями к хирургическому лечению служили рецидивирующая инфекция мочевых путей, прогрессирование уретерогидронефроза

и снижение функции почек в процессе наблюдения. В зависимости от метода проведённого хирургического лечения все пациенты разделены на две группы. Группу I составили 65 пациентов, которым была выполнена одномоментная двусторонняя трансвезикальная реимплантация мочеточников по Cohen. В группу II были включены 30 детей, перенёвших экстравезикальную реимплантацию мочеточников по методике Barry. В этой группе лечение проводилось в два этапа, поочерёдно с каждой стороны, интервал между операциями составлял от 1 до 63 месяцев (медиана — 5,2 месяца).

Выбор метода операции определялся предпочтением хирурга. При выполнении трансвезикальной операции Cohen мочеточники проводились в одном поперечном подслизистом тоннеле и анастомозировались со слизистой оболочкой мочевого пузыря на месте контралатеральных устьев. У 52 пациентов (80,0 %) в мочеточники устанавливались наружные стенты. Во всех случаях мочевого пузыря дренировался цистостомой. Мочеточниковые стенты извлекались поочерёдно на 8-е и 9-е сутки, цистостома удалялась на 10-й день после операции. При применении экстравезикальной операции Barry создавался продольно ориентированный подслизистый тоннель на боковой стенке мочевого пузыря методом тоннелизации, без деривации мочи осуществлялась посредством уретрального катетера в течение 5 дней. Диаметр мочеточника у всех пациентов составлял от 10 до 30 мм, в 4 случаях (по 2 ребёнка в каждой группе) проведено гофрирование дистального отдела мочеточника по методу Starr. Антибактериальная профилактика проводилась у всех детей до момента удаления дренажей. Характеристика пациентов, включённых в исследование представлена в таблице 1.

В обеих группах сравнивались характеристики пациентов, периоперационные осложнения и отдалённые результаты лечения. Всем пациентам, перенёвшим лапароскопическую операцию через 6 – 8 месяцев после вмешательства, было выполнено контрольное обследование, включающее лабораторные тесты, ультразвуковое исследование и микционную цистоуретрографию, по показаниям применялись нефросцинтиграфия и экскреторная урография. Успешным результатом считалось отсутствие ПМР, полное или частичное разрешение уретерогидронефроза.

Статистический анализ. Для проверки нормальности распределения полученных совокупностей количественных признаков применяли критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При сравнения независимых совокупностей

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient demographics

Показатель <i>Index</i>	Группа 1 <i>Group 1</i> (Cohen) n = 65	Группа 2 <i>Group 2</i> (Barry) n = 30	p
Возраст, месяцев <i>Age, months</i> Me (LQ – UQ)	32,6 (17,6–43,0)	16,8 (11,1–30,7)	0,030*
Пол, случаев (%): <i>Sex, cases (%)</i> :			
мальчики (<i>boys</i>)	46 (70,8)	25 (83,3)	0,291**
девочки (<i>girls</i>)	19 (29,2)	5 (16,7)	
Гофрирование дистального отдела мочеточника, случаев (%) <i>Reefing of the distal ureter, cases (%)</i>	2 (3,1)	2 (6,7)	0,588**

Примечание: * — U-тест Манна-Уитни; ** — точный критерий Фишера.

Note: * — *U-Mann-Whitney test*; ** — *Fisher's exact test*.

использовался U-критерий Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков применялись коэффициент соответствия 2 и двусторонний вариант точного критерия Фишера. Отличия между группами считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95 % ($p < 0,05$). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ MS Excel и STATISTICA 13.

Результаты

Все операции были проведены без интраоперационных осложнений, кровопотеря была незначительная у всех пациентов.

В общей сложности ранние послеоперационные осложнения развились у 6 пациентов (6,3 %), четыре случая после операции Cohen и у двух детей в группе Barry ($p = 1,000$; критерий Фишера). По шкале Clavien-Dindo четыре осложнения относятся к степени I, два осложнения классифицируются как степень IIIб.

После трансвезикальной операции Cohen осложнения наблюдались у 4 детей (6,2 %). В 2 случаях (3,1 %) отмечено обострение пиелонефрита, которое было купировано назначением антибиотиков. Двусторонняя обструкция мочеточников и анурия развилась у одного пациента (1,5 %), которому интраоперационно не были установлены мочеточниковые стенты. Ребёнку выполнена рецистотомия со стентированием мочеточников с обеих сторон. Задержка мочеиспускания наблюдалась у одного ребёнка (1,5 %), что потребовало дренирования мочевого пузыря в течение одного месяца, после чего самостоятельное мочеиспускание восстановилось.

В группе экстравезикальной операции Barry ранние послеоперационные осложнения отмечены у двух детей (6,7 %). В обоих случаях это

была фебрильная инфекция мочевых путей, из них одному ребёнку установлен мочеточниковый стент в связи с обструкцией мочеточника. После удаления стента обструкции у данного пациента не наблюдалось.

Отдалённые результаты прослежены за период от 6 месяцев до 13 лет (медиана — 37,5 месяцев). Общий показатель успеха составил по пациентам 80,0 %, по мочеточникам — 88,4 %. Послеоперационный ПМР III – IV степени диагностирован у 15 пациентов (15,8 %), в одном случае рефлюкс был двусторонним, таким образом, количество рефлюксирующих мочеточников составило 16 (8,4 %). Повторная реимплантация мочеточника и эндоскопическая коррекция ПМР проведены четырём пациентам (по два случая). Двум детям в связи с утратой функции почки и рецидивирующей инфекцией мочевых путей выполнена нефруретерэктомия, остальные пациенты с рецидивным ПМР находятся под нашим наблюдением.

Сохранение и прогрессирование уретерогидронефроза в отдалённом периоде после операции наблюдалось у четырёх детей (4,2 %), из них в двух случаях обструкция была двусторонней, общее количество мочеточников с персистирующим мегауретером составило шесть (3,2 %). Повторное хирургическое лечение перенесли два пациента с односторонней обструкцией в связи с прогрессированием дилатации чашечно-лоханочной системы почки и мочеточника. Одному ребёнку проведена повторная реимплантация мочеточника, второму — трансуретральное эндоскопическое рассечение устья мочеточника, в обоих случаях получен положительный результат. Два пациента с двусторонним обструктивным мегауретером (после операции Cohen) в настоящее время находятся под наблюдением, у них стабильная функция почек и отсутствуют

клинические проявления.

Эффективность лечения двустороннего рефлюксирующего мегауретера по пациентам составила в группе операции Cohen 76,9 %, в группе метода Barry — 86,7 % ($p = 0,408$), по количеству прооперированных мочеточников — 86,2 % и 93,3 % соответственно ($p = 0,223$). Несмотря на то, что результативность лечения была выше при использовании экстравезикальной операции, мы не получили статистически достоверных различий между группами. Осложнения, отдалённые результаты и эффективность хирургического лечения в зависимости от метода лечения представлены в таблице 2.

Проведён анализ эффективности лечения в зависимости от пола и возраста пациентов. Мы не выявили достоверных различий в результатах операций у мальчиков и девочек ($p = 0,383$, критерий Фишера) и в возрастных группах младше и старше двух лет ($p = 0,877$, критерий χ^2).

Обсуждение

В последнее десятилетие лапароскопические и робот-ассистированные операции активно внедряются для лечения ПМР у детей. Малоинвазив-

ные методики основаны на тех же принципах, что и их открытые аналоги, при этом они обладают низкой травматичностью, позволяют сократить сроки госпитализации и ускорить реабилитацию пациентов [7]. Более сложной задачей является выполнение уретероцистонеоанастомоза при мегауретере, в связи с необходимостью создания адекватного подслизистого тоннеля и уменьшения диаметра мочеточника [8]. Показано, что лапароскопическая двусторонняя реимплантация мочеточника, особенно при мегауретере, является сложной, трудоёмкой операцией и сопряжена с высоким риском осложнений и неудовлетворительного результата [9–11]. По этой причине реимплантация мочеточника при двустороннем мегауретере в настоящее время в большинстве центров выполняется открытым методом.

Лечение первичного мегауретера у детей младшего возраста, как правило, заключается в консервативном подходе и включает тщательное динамическое наблюдение и антибактериальную профилактику [12]. В большинстве случаев при обструктивном мегауретере наступает матурация и спонтанное улучшение уродинамики, в результате чего хирургическое лечение не требуется. При рефлюксирующем и обструктив-

Таблица 2. Осложнения, отдалённые результаты и эффективность хирургического лечения
Table 2. Complications, long-term results and effectiveness of surgical treatment

Показатель <i>Index</i>	Группа 1 <i>Group 1</i> (Cohen) <i>n</i> = 65	Группа 2 <i>Group 2</i> (Barry) <i>n</i> = 30	<i>p</i>
Острая обструкция мочеточника, случаев (%) <i>Acute obstruction of the ureter, cases (%)</i>	1 (1,5)	1 (3,3)	0,534*
Фебрильная инфекция мочевых путей, случаев (%) <i>Urinary tract febrile infection, cases (%)</i>	2 (3,1)	1 (3,3)	1,000*
Транзиторная задержка мочи, случаев (%) <i>Transient urinary retention, cases (%)</i>	1 (1,5)	0	1,000*
Рецидив ПМР, случаев (%) <i>VUR recurrence, cases (%)</i>	12 (18,5)	3 (10,0)	0,374*
Рецидив ПМР, количество мочеточников (%) <i>VUR recurrence, the number of ureters (%)</i>	13 (10,0)	3 (5,0)	0,383**
Сохранение уретерогидронефроза, случаев (%) <i>Preservation of ureterohydronephrosis, cases (%)</i>	3 (4,6)	1 (3,3)	1,000*
Сохранение уретерогидронефроза, количество мочеточников (%) <i>Preservation of ureterohydronephrosis, the number of ureters (%)</i>	5 (3,8)	1 (1,7)	0,667*
Успешный результат, случаев (%) <i>Successful result, cases (%)</i>	50 (76,9)	26 (86,7)	0,408**
Успешный результат, количество мочеточников (%) <i>Successful result, the number of ureters (%)</i>	112 (86,2)	56 (93,3)	0,223**

Примечание: 1) * — точный критерий Фишера; ** — критерий χ^2 . 2) ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Note: 1) * — Fisher's exact test; ** — criterion χ^2 . 2) VUR — vesicoureteral reflux.

но-рефлюксирующем мегауретере вероятность самостоятельного улучшения ниже, при этом значительно чаще наблюдается рецидивирующая инфекция мочевых путей, что приводит к необходимости хирургического вмешательства.

Основной принцип профилактики ПМР при реимплантации мочеточника сформулировал А. Raquin более 50 лет назад [13]. Согласно этой концепции, для предотвращения развития ПМР необходимо соблюдение соотношения длины подслизистого отдела мочеточника к диаметру устья 5:1.

В последующие годы были предложены различные способы уменьшения диаметра мочеточника, которые заключаются в продольной резекции либо в гофрировании его дистального отдела [14]. До настоящего времени нет чёткого понимания, является ли обуживание мочеточника необходимым условием успешной операции при мегауретере. Действительно, чем меньше диаметр мочеточника, тем проще создать подслизистый тоннель с необходимой для адекватной антирефлюксной защиты длиной. Однако продольная резекция или гофрирование дистального отдела мочеточника неизбежно ухудшат его кровоснабжение, что может приводить к обструкции [15]. Кроме того, сгофрированный мочеточник представляет собой достаточно громоздкую и неэластичную структуру, таким образом ухудшается уродинамика и ослабляется антирефлюксная эффективность анастомоза [14]. Проведенные сравнительные исследования также не подтвердили каких-либо преимуществ обуживания мочеточника при лечении мегауретера у детей [8, 15]. В нашей клинике мы применяем различные способы обуживания мочеточника в редких случаях, если диаметр мочеточника превышает 2,0 см. В настоящем исследовании только у 4 пациентов проведено гофрирование дистального отдела мочеточника по методу Starr.

По данным различных исследований, эффективность хирургического лечения мегауретера с открытым внутрипузырным доступом составляет от 76 % до 96 % [16–18]. В литературе имеются единичные публикации, посвященные экстравезикальной операции при мегауретере [1, 19]. Результаты экстравезикальной реимплантации в целом были благоприятными, положительный исход достигнут более чем у 90 % пациентов. В исследовании W. DeFoor et al. [18] проведено сравнение внутрипузырной и внепузырной реимплантации мочеточника у детей при мегауретере. Общая эффективность составила 82 %, внутрипузырные операции имели более высокий показатель успеха, чем экстравезикальные, од-

нако статистически значимых различий авторы не получили. Также не было отличий и при сравнении результатов односторонних и двусторонних операций. В то же время у пациентов с рефлюксирующим мегауретером результативность была достоверно ниже, чем при обструктивном (74 % и 90 % соответственно), при этом различия были выражены при трансвезикальном подходе (54 % и 94 %), а при экстравезикальной операции отсутствовали (86 % и 87 %).

Различная эффективность реимплантации мочеточника при рефлюксирующем и обструктивном мегауретере отмечена и в других исследованиях [20]. Было показано, что при рефлюксирующем мегауретере склеротические процессы в стенке мочеточника значительно более выражены, чем при обструктивном, что может повлиять на результат хирургического лечения.

В настоящее исследование были включены пациенты только с двусторонним рефлюксирующим мегауретером, общая эффективность лечения составила по пациентам 80,0 %, по мочеточникам — 88,4 %. Успешный результат достигнут у 77 % пациентов после внутрипузырной операции Cohen и 87 % детей после экстравезикальной реимплантации по Barry (86 % и 93 % по количеству мочеточников), однако мы не получили статистически достоверных различий между группами. Основным недостатком внутрипузырной операции является формирование поперечного трансверсального подслизистого тоннеля, что значительно затрудняет последующие стентирование мочеточника или уретероскопию. При этом трансвезикальная реимплантация мочеточника выполнялась одномоментно с двух сторон. При экстравезикальном подходе применялась двухэтапная операция со средним интервалом между вмешательствами 5 месяцев. Это было обусловлено нашими опасениями по поводу высокой травматичности и возможным развитием двусторонней обструкции мочеточника при одноэтапной операции. В настоящее время мы считаем возможным выполнение экстравезикальной реимплантации мочеточника при мегауретере одномоментно с двух сторон. Недостатками нашей работы являются ретроспективный характер проведённого исследования и разнородность пациентов по возрасту в обеих группах. При этом мы не получили статистически значимых различий в результатах лечения в зависимости от возраста пациентов. Однако для достоверной оценки результатов лечения с применением различных методов необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований.

Заключение

Реимплантация мочеточника является эффективным методом лечения при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей. Эффективность экстравезикальной операции Barry со-

ставила 87 % (по пациентам) и 93 % (по количеству мочеточников), что превышает показатели успеха при применении трансвезикальной методики Cohen (77 % и 86 % соответственно). Однако статистически достоверных различий в группах сравнения не было получено.

ЛИТЕРАТУРА

- Burbige KA, Miller M, Connor JP. Extravesical ureteral reimplantation: results in 128 patients. *J Urol.* 1996;155(5):1721–1722. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)66181-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)66181-0)
- Ширяев Н.Д., Каганцов И.М., Рачков Е.Б., Марков Н.В. Всегда ли необходим рентгенологический контроль после хирургической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса. *Детская хирургия.* 2005;9(1):21–23. eLIBRARY ID: 17048115
- Hjälmsås K, Löhr G, Tamminen-Möbius T, Seppänen J, Olbing H, Wikström S. Surgical Results in the International Reflux Study in Children (Europe). *J Urol.* 1992;148(5Pt2):1657–1661. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36996-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36996-3)
- Elder JS. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol.* 2000;10(6):579–585. <https://doi.org/10.1097/00042307-200011000-00008>
- Марков Н.В., Каганцов И.М., Турабов И.А., Саблин Д.Е., Дубров В.И., Логваль А.А. Результаты оперативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса высоких степеней у детей. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2017;3:110–113. eLIBRARY ID: 30557004
- Павлов А.Ю., Поляков Н.В., Москалева Н.Г., Красюк К.В. Экстравезикальный уретероцистоанастомоз. *Урология.* 2002;2:40–43.
- Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Каганцов И.М. Модифицированная односторонняя лапароскопическая экстравезикальная антирефлюксная операция. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2018;8(2):24–32. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-2-24-32>
- Gander R, Asensio M, Royo GF, López M. Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation for Correction of Primary and Secondary Megaureters: Preliminary Report of a New Simplified Technique. *J Pediatr Surg.* 2020;55(3):564–569. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.028>
- Пирогов А.В., Сизонов В.В. Сравнительный анализ эффективности реимплантации мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и обструкции уретероэвезикального сегмента с использованием везикоскопического доступа у детей. *Вестник урологии.* 2017;5(4):47–57. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-4-47-57>
- Bi Y, Sun Y. Laparoscopic pneumovesical ureteral tapering and reimplantation for megaureter. *J of Pediatr Surg.* 2012;47(12):2285–2288. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.09.020>
- Herz D, Fuchs M, Todd A, McLeod D, Smith J. Robotassisted laparoscopic extravesical ureteral reimplant: a critical look at surgical outcomes. *J Pediatr Urol.* 2016;12(6):402–e1–402–e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.05.042>
- Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Shen O, Hain D, Hadas-Halpren I, Shenfeld OZ, Farkas A. Long-term follow up of antenatally diagnosed megaureters. *J Pediatr Urol.* 2008;4(3):188–191. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2007.11.013>
- Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959;82:573–583. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)65934-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)65934-2)

REFERENCES

- Burbige KA, Miller M, Connor JP. Extravesical ureteral reimplantation: results in 128 patients. *J Urol.* 1996;155(5):1721–1722. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)66181-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)66181-0)
- Shiryayev N.D., Kagantsov I.M., Rachkov E.B., Markov N.V. Is x-ray control always necessary after surgical correction of primary vesicoureteral reflux? *Detskaja hirurgija.* 2005;9(1):21–23. (in Russ.). eLIBRARY ID: 17048115
- Hjälmsås K, Löhr G, Tamminen-Möbius T, Seppänen J, Olbing H, Wikström S. Surgical Results in the International Reflux Study in Children (Europe). *J Urol.* 1992;148(5Pt2):1657–1661. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36996-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36996-3)
- Elder JS. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol.* 2000;10(6):579–585. <https://doi.org/10.1097/00042307-200011000-00008>
- Markov N.V., Kagantsov I.M., Turabov I.A., Sablin D.E., Dubrov V.I., Logval A.A. The results of operative treatment of high grade vesicoureteral reflux in children. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija.* 2017;3:110–113. (in Russ.). eLIBRARY ID: 30557004
- Pavlov A.Y., Polyakov N.V., Moskaleva N.G., Krasjuk K.V. Extravesical ureterocystoanastomosis. *Urologija.* 2002;2:40–43. (in Russ.).
- Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Kagantsov I.M. Modified single-sided laparoscopic extravesical antireflux operation. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2018;8(2):24–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-2-24-32>
- Gander R, Asensio M, Royo GF, López M. Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation for Correction of Primary and Secondary Megaureters: Preliminary Report of a New Simplified Technique. *J Pediatr Surg.* 2020;55(3):564–569. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.028>
- Pirogov A.V., Sizonov V.V. Comparative analysis of the efficacy of ureteral reimplantation at vesicoureteral reflux and ureterovesical junction obstruction using vesicoscopic approach in children. *Urology Herald.* 2017;5(4):47–57. (in Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-4-47-57>
- Bi Y, Sun Y. Laparoscopic pneumovesical ureteral tapering and reimplantation for megaureter. *J of Pediatr Surg.* 2012;47(12):2285–2288. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.09.020>
- Herz D, Fuchs M, Todd A, McLeod D, Smith J. Robotassisted laparoscopic extravesical ureteral reimplant: a critical look at surgical outcomes. *J Pediatr Urol.* 2016;12(6):402–e1–402–e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.05.042>
- Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Shen O, Hain D, Hadas-Halpren I, Shenfeld OZ, Farkas A. Long-term follow up of antenatally diagnosed megaureters. *J Pediatr Urol.* 2008;4(3):188–191. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2007.11.013>
- Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959;82:573–583. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)65934-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)65934-2)
- Parrott TS, Woodard JR, Wolpert JJ. Ureteral tailoring: a comparison of wedge resection with infolding. *J Urol.*

14. Parrott TS, Woodard JR, Wolpert JJ. Ureteral tailoring: a comparison of wedge resection with infolding. *J Urol.* 1990;144(2):328–329. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39445-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39445-4)
15. Ben-Meir D, McMullin N, Kimber C, Gibikote S, Kongola K, Hutson J.M. Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring. *J Pediatr Urol.* 2006;2 (3):178–181. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2005.05.010>
16. Perdzynski W, Kalicinski ZH. Long-term results after megaureter folding in children. *J Pediatr Surg.* 1996;31(9):1211–1217. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(96\)90234-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(96)90234-1)
17. Mollard P, Foray P, De Godoy JL, Valignat C. Management of primary obstructive megaureter without reflux in neonates. *Eur Urol.* 1993;24(4):505–510. <https://doi.org/10.1159/000474359>
18. DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, Sheldon C. Results of Tapered Ureteral Reimplantation for Primary Megaureter: Extravesical Versus Intravesical Approach. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1640–1643. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000138529.43179.dd>
19. McLorie GA, Jayanthi VR, Kinahan TJ, Khoury AE, Churchill BM. A modified extravesical technique for megaureter repair. *Br J Urol.* 1994;74(6):715–719. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb07112.x>
20. Lee BR, Partin AW, Epstein JI, Quinlan DM, Gosling JA, Gearhart JP. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. *J Urol.* 1992;148(5):1482–1486. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36944-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36944-6)
- 1990;144(2):328–329. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39445-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39445-4)
15. Ben-Meir D, McMullin N, Kimber C, Gibikote S, Kongola K, Hutson J.M. Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring. *J Pediatr Urol.* 2006;2 (3):178–181. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2005.05.010>
16. Perdzynski W, Kalicinski ZH. Long-term results after megaureter folding in children. *J Pediatr Surg.* 1996;31(9):1211–1217. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(96\)90234-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(96)90234-1)
17. Mollard P, Foray P, De Godoy JL, Valignat C. Management of primary obstructive megaureter without reflux in neonates. *Eur Urol.* 1993;24(4):505–510. <https://doi.org/10.1159/000474359>
18. DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, Sheldon C. Results of Tapered Ureteral Reimplantation for Primary Megaureter: Extravesical Versus Intravesical Approach. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1640–1643. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000138529.43179.dd>
19. McLorie GA, Jayanthi VR, Kinahan TJ, Khoury AE, Churchill BM. A modified extravesical technique for megaureter repair. *Br J Urol.* 1994;74(6):715–719. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb07112.x>
20. Lee BR, Partin AW, Epstein JI, Quinlan DM, Gosling JA, Gearhart JP. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. *J Urol.* 1992;148(5):1482–1486. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36944-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36944-6)

Сведения об авторах

Виталий Игоревич Дубров – к.м.н.; заведующий отделением урологии 2-й ГДКБ
г. Минск, Республика Беларусь
ORCID iD 0000-0001-9191-5537
e-mail: dubroff2000@mail.ru
Илья Маркович Каганцов – д.м.н., доцент; профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»; заведующий отделением урологии ГУ РДКБ
г. Сыктывкар, Россия
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.ru

Information about the authors

Vitaly I. Dubrov – M.D., Cand.Sc. (M); Head, Urology Division, Minsk 2nd City Children Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0001-9191-5537
e-mail: dubroff2000@mail.ru
Ilya M. Kagantsov – M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept of Surgical Diseases, 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

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.63-036.2:616.832-004.2

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36

ISSN 2308-6424



Эпидемиология и характер расстройств мочеиспускания у больных рассеянным склерозом

Александр В. Зырянов^{1,2}, Игорь В. Баженов^{1,2}, Екатерина С. Филиппова^{1,2},
Геннадий С. Устинов¹, Елена Л. Турова², Игорь О. Тореев¹, Евгений К. Леушин¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

²ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»
620102, Россия, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185

Введение. Данные об эпидемиологии и характере нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей при рассеянном склерозе противоречивы — частота нарушений мочеиспускания колеблется от 50 до 90 %.

Цель исследования. Оценить частоту и характер нарушений мочеиспускания у пациентов с различными формами рассеянного склероза.

Материалы и методы. В исследование вошли 160 больных в возрасте 42,6±12,3 лет, из них 64 % мужчин и 36 % женщин. Первично-прогрессирующее течение заболевания имело место у 5 % больных, вторично-прогрессирующее — у 39 %, ремиттирующее — у 56 %. Средний балл по шкале оценки степени инвалидизации (EDSS) составил 3,94±2,10. Характер нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей оценивался с помощью анкет-опросников (NBSS, SF-Qualiveen) и уродинамических исследований.

Результаты. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей выявлена у 65 % больных рассеянным склерозом. Средний балл по шкале симптомов нейрогенного мочевого пузыря (NBSS) у пациентов, имеющих нейрогенную дисфункцию нижних мочевыводящих путей, составил 26,93±13,12, что достоверно ($p < 0,001$) превысило значения данного показателя среди пациентов без тазовых нарушений (6,43±2,34). Симптомы опорожнения отмечены более, чем у половины больных нейрогенным мочевым пузырём на фоне рассеянного склероза: слабый поток мочи — у 63 %, необходимость натуживаться в процессе мочеиспускания — у 76 %. Жалобы на симптомы накопления, такие как внезапные позывы и учащённое мочеиспускание, предъявляли 98 % пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей, urgentное недержание мочи диагностировано у 84 %. Значения доменов «недержание», «накопление и опорожнение» и «осложнения» шкалы NBSS составили соответственно: 8,66±7,17; 12,18±3,7; 3,48±4,21 баллов. Общий балл опросника SF-Qaliveen у больных рассеянным склерозом с расстройствами мочеиспускания составил 2,93±1,13, у пациентов без нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей — 1,03±0,91 ($p < 0,001$).

Заключение. Расстройства мочеиспускания встречаются у больных рассеянным склерозом с частотой 65 % и оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов.

Ключевые слова: нейрогенный мочевой пузырь; рассеянный склероз;
расстройство мочеиспускания

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

Вклад авторов: Александр В. Зырянов, Игорь В. Баженов – разработка дизайна исследования, финальное редактирование; Екатерина С. Филиппова – получение данных и их анализ, написание текста рукописи; Геннадий С. Устинов – получение данных и их анализ, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Елена Л. Турова – получение данных и их анализ; Игорь О. Тореев, Евгений К. Леушин – получение данных и их анализ, обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 23.03.2020. **Принята к публикации:** 12.05.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Екатерина Сергеевна Филиппова; тел.: +7 (912) 638-02-86; e-mail: filippova.cat@yandex.ru

Для цитирования: Зырянов А.В., Баженов И.В., Филиппова Е.С., Устинов Г.С., Турова Е.Л., Тореев И.О., Леушин Е.К. Эпидемиология и характер расстройств мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. *Вестник урологии*. 2020;8(2):29-36. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36>

Epidemiology and characteristics of urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients

Alexander V. Zyrianov^{1,2}, Igor V. Bazhenov^{1,2}, Ekaterina S. Philippova^{1,2}, Gennady S. Ustinov¹,
Elena L. Turova², Igor O. Toreev¹, Evgeny K. Leushin¹

¹Ural State Medical University

620028, Russian Federation, Yekaterinburg, 3 Repina str.

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1

620102, Russian Federation, Yekaterinburg, 185 Volgogradskaya str.

Introduction. Data on the epidemiology and nature of neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) in multiple sclerosis (MS) are contradictory: the prevalence rate ranges from 50 to 90% according to different authors.

Purpose of the study. To assess the frequency and nature of urination disorders in patients with various forms of multiple sclerosis.

Materials and methods. We analyzed the data of patients observed in the Regional Centre of Multiple sclerosis at Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1. The study included 160 patients aged 42.6±12.3 years, of which 64% were men and 36% were women. The primary progressive course of the disease occurred in 5% of patients, the secondary progressive course in 39%, and remitting in 56%. The average score according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS) was 3.94±2.10. The nature of neurogenic dysfunction of the lower urinary tract was evaluated using questionnaires (NBSS, SF-Qaliveen) and urodynamic studies.

Results. NLUTD were detected in 65% of MS patients. The average score according to the Neurogenic Bladder Symptom Scale (NBSS) in patients with NLUTD was 26.93±13.12, which was significantly ($p < 0.001$) exceed than the value of this indicator among patients without pelvic disorders (6.43±2.34). Symptoms of emptying were noted in more than half of patients with a neurogenic bladder in the presence of multiple sclerosis: poor urine flow (63%), abdominal straining during urination (76%). Complaints of storage symptoms, such as urgency and frequency, were presented by 98% of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. Urinary incontinence was diagnosed in 84% of cases. The values of the «incontinence», «storage and voiding» and «complications» domains of NBSS were 8.66±7.17, 12.18±3.7 and 3.48±4.21, respectively. The total score of SF-Qaliveen questionnaire in patients with MS with urinary disorders was 2.93±1.13, in patients without NLUTD, 1.03±0.91 ($p < 0,001$).

Conclusions. Neurogenic lower urinary tract dysfunction occurs in patients with multiple sclerosis with a frequency of 65%. These urinary disorders have a significant impact on the patients` quality of life.

Key words: neurogenic bladder; multiple sclerosis; low urinary tract dysfunction

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

Authors contribution: Alexander V. Zyrianov, Igor V. Bazhenov – research design development, final manual correction; Ekaterina S. Philippova – obtaining data, analysis, manuscript text writing; Gennady S. Ustinov – obtaining data, analysis, manuscript text writing, review publications on the topic of the article; Elena L. Turova – obtaining data, analysis; Igor O. Toreev, Evgeny K. Leushin – obtaining data, analysis, review publications on the topic of the article.

Received: 23.03.2020. **Accepted:** 12.05.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Philippova E. Sergeevna; tel.: +7 (912) 638-02-86; e-mail: filippova.cat@yandex.ru

For citation: Zyrianov A.V., Bazhenov I.V., Philippova E.S., Ustinov G.S., Turova E.L., Toreev I.O., Leushin E.K. Epidemiology and characteristics of urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients. *Urology Herald*. 2020;8(2):29-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36>

Введение

Функциональные тазовые нарушения являются тяжёлым осложнением заболеваний нервной системы различного генеза (сосудистого, травматического, опухолевого, компрессионного, нейродегенеративного). Одним из таких поражений является рассеянный склероз (РС), представляющий собой хроническое, неуклонно прогрессирующее аутоиммун-

ное демиелинизирующее заболевание, характеризующееся развитием рассеянных во времени и пространстве очагов демиелинизации и диффузных изменений в ткани головного и спинного мозга, что клинически проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой [1, 2].

На сегодняшний день в мире, по данным ВОЗ, насчитывается от 2,5 до 3 млн больных РС, из них около 450 тысяч — в Европе, от 250 до 400 тысяч — в США, от 200 до 250 тысяч пациентов — в Россий-

ской Федерации. Наибольшая распространённость РС наблюдается в северных, северо-западных и западных регионах России, где она варьирует от 30 до 70 случаев на 100 тысяч населения [2, 3].

Несмотря на достигнутые успехи в лечении, РС по-прежнему значительно снижает качество жизни пациентов и в большинстве случаев приводит к инвалидизации. Как правило, это связано с нарушением двигательной функции, сенсорного восприятия, координации движений, тазовыми расстройствами [1, 3]. Данные о частоте нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей (НДНМП) при РС в литературе неоднозначны и варьируются от 20 до 80 %. Тазовые нарушения характеризуются не только медицинскими, но и психологическими аспектами, резко ухудшающими трудовую деятельность и социальную активность пациентов [4].

Цель исследования: оценить частоту и характер нарушений мочеиспускания у пациентов с различными формами рассеянного склероза.

Материалы и методы

В исследование вошли 160 больных с различными формами рассеянного склероза, наблюдавшихся в 2016 – 2019 гг. На первом этапе был проведён ретроспективный анализ историй болезни по протоколу, включавшему сбор данных о половой принадлежности и возрасте пациента, форму и стадию рассеянного склероза, год манифестации заболевания, наличие/отсутствие урологических нарушений, стаж заболевания на момент появления тазовых нарушений. Пациентов, в историях болезни которых имелись указания на НДНМП, обзванивали по телефону и приглашали на очный приём. Во время очной консультации больные заполняли валидизированные опросники: шкалу симптомов нейрогенного мочевого пузыря / The Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS) и краткую форму опросника качества жизни больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания (SF-Qualiveen). Алгоритм обследования включал физикальный осмотр, общеклинические лабораторные исследования, ультразвуковое исследование мочевыводящей системы и комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) с использованием уродинамической системы Triton (Laborie medical technologies), включавшее в себя ретроградную водную цистометрию медленного наполнения (25 мл/мин) в положении сидя, исследование «давление – поток», профилометрию уретры, электромиографию мышц тазового дна.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета SPSS 23.0 для Windows. Данные представлены в виде $m \pm SD$, где m — среднее значение, SD — стандартное откло-

нение. Для оценки достоверности различий средних использовался t -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов в выборке составил $42,65 \pm 1,91$ года, гендерное соотношение — 2:1, где 64,4 % женщин, 35,6 % мужчин, что коррелирует с литературными данными. Женщины заболевают в 3 раза чаще, чем мужчины, что связано с особенностью гормональной регуляции метаболических процессов в организме [5]. Наиболее подвержены заболеванию лица молодого возраста (до 45 лет), как правило, это трудоспособные люди, занятые в интеллектуальной сфере. Около 50 % больных рассеянным склерозом становятся инвалидами спустя 15 – 20 лет после манифестации заболевания [1, 2].

Средний возраст дебюта заболевания составил $25,1 \pm 3,54$ лет. Расстройства мочеиспускания выявлены у 102 пациентов (63,8 %). Клинические проявления НДНМП, в среднем, появлялись спустя $24,32 \pm 3,73$ года от начала заболевания.

Для оценки выраженности поражений при рассеянном склерозе неврологами используется расширенная шкала оценки степени инвалидизации (EDSS). Путём комплексной оценки поражения структур центральной нервной системы даётся заключение о возможности пациента к самообслуживанию. Шкала EDSS даёт число от 0 до 10. Результатам EDSS более 7,0 соответствует глубокая степень инвалидизации, оценка по EDSS от 3,0 до 4,5 говорит о 3-ей степени инвалидности, а от 5,0 до 7,0 — о 2-й степени. [6]. Средний показатель EDSS в группе без НДНМП составил 2,65, в группе с НДНМП — 5,0 ($p < 0,001$). В среднем в выборке — $3,94 \pm 2,10$. Такое соотношение указывает на то, что более тяжёлые формы РС чаще сопровождаются нарушениями мочеиспускания, так и на то, что тазовая дисфункция вносит свой существенный вклад в инвалидизацию больных.

В группе пациентов без нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей преобладало ремиттирующее течение заболевания (рис. 1). Данная форма РС характеризуется короткими периодами обострения, возникающими на фоне длительных периодов ремиссии без значительных клинических изменений во времени [7].

В группе пациентов с НДНМП лидирующую позицию заняла вторично-прогрессирующая форма РС (рис. 2), характеризующаяся непрерывным ухудшением показателей в фазе ремиссии, удлинёнными периодами обострения (рис. 3) и явлениями массивной демиелинизации нервных волокон с появлением новых и активацией старых очагов по данным инструментальной диагностики [7]. Преобладание фаз обострения в группе пациен-

тов с НДНМП связано, прежде всего, с большой долей пациентов с вторично-прогрессирующим течением РС. Характер, степень выраженности и динамика развития симптомов определяются мультифокальной локализацией очага поражения, тяжестью демиелинизации спинного и головного мозга и особенностями течения самого заболевания.

В анкетировании приняли участие 80 (78,4 %) пациентов с НДНМП. Опросник The Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS) — один из немногих опросников, специально разработанных для оценки симптомов нейрогенного мочевого пузыря. В 2018 г. его русскоязычная версия была валидизирована для больных РС [8]. Результаты анкетирования представлены в таблице 1. Средний балл NBSS у пациентов, имеющих НДНМП, составил

$29,37 \pm 13,6$, что достоверно ($p < 0,001$) превысило значения показателя среди пациентов без тазовых нарушений ($6,43 \pm 2,34$). Симптомы опорожнения отмечены более чем у половины больных нейрогенным мочевым пузырём: слабый поток мочи — у 63 %, необходимость натуживаться в процессе мочеиспускания — у 76 %. Жалобы на симптомы накопления, такие как внезапные позывы и учащённое мочеиспускание, предъявляли 85 % пациентов с НДНМП, ургентное недержание мочи диагностировано у 84 %. Симптомы нижних мочевых путей нередко сопровождалось функциональными невротическими расстройствами. Более половины пациентов (61,3 %) указывали на то, что при сохранении возникших симптомов со стороны мочевыделительной системы качество их дальнейшей жизни будет на низком уровне.

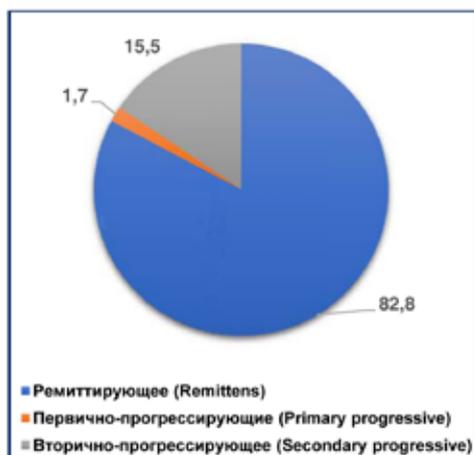


Рисунок 1. Типы течения рассеянного склероза в группе пациентов без нарушений мочеиспускания

Figure 1. Types of multiple sclerosis in patients without lower urinary tract dysfunction

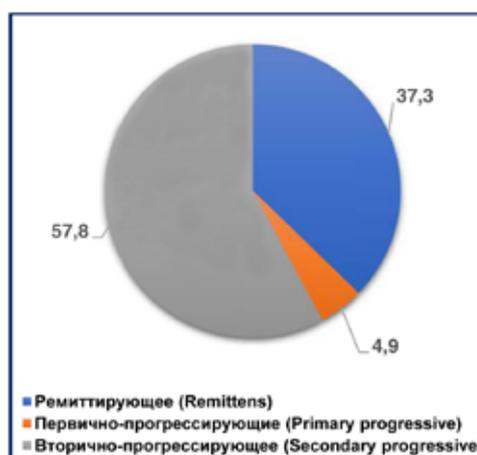


Рисунок 2. Типы течения рассеянного склероза в группе пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей

Figure 2. Types of multiple sclerosis in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction

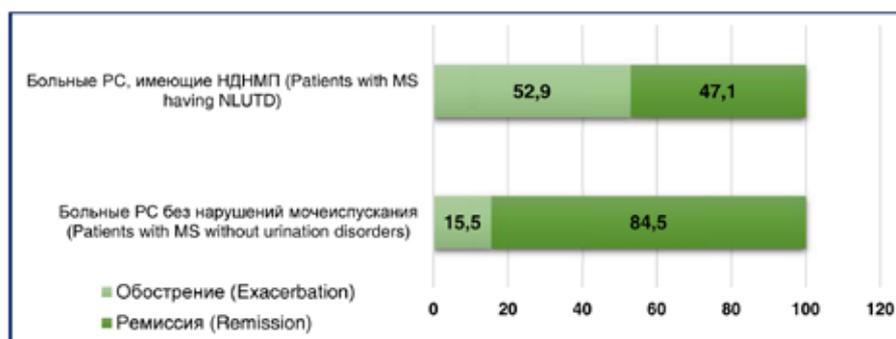


Рисунок 3. Доля пациентов, находящихся в фазе обострения и ремиссии среди больных с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей (НДНМП) и без нее

Figure 3. The number of patients with exacerbations and remission of multiple sclerosis among persons with neurogenic lower urinary tract dysfunction and without it

Таблица 1. Выраженность нарушений мочеиспускания у больных рассеянным склерозом по данным шкалы симптомов нейрогенного мочевого пузыря (NBSS)**Table 1.** The severity of the lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients according to the Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS)

Средние значения баллов по доменам <i>Neurogenic Bladder Symptom Score by domains</i>				Итоговый балл <i>Total score</i> (0 – 92)
Недержание <i>Incontinence</i> (0 – 32)	Накопление и опорожнение <i>Storage and Voiding</i> (0 – 28)	Осложнения <i>Complications</i> (0 – 28)	Качество жизни <i>Quality of Life</i> (0 – 4)	
8,66±7,17	12,18±3,7	3,48±4,21	2,60 ±1,17	26,93±13,12

Таблица 2. Влияние нарушений мочеиспускания на качество жизни больных рассеянным по данным опросника SF-Qualiveen**Table 2.** The influence of the lower urinary tract dysfunction on life quality in multiple sclerosis patients according to SF-Qualiveen

Вопросы (0 – 4 балла) <i>Questions (0 – 4 score)</i>	Среднее значение ± среднее отклонение <i>Mean ± SD</i>
1. В целом усложняют ли проблемы с мочевым пузырём Вашу жизнь? <i>1. In general, do your bladder problems complicate your life?</i>	2,22±0,26
2. Обеспокоены ли Вы тем, сколько времени Вы тратите на мочеиспускание или катетеризацию? <i>2. Are you bothered by the time spent passing urine or realizing catheterization?</i>	1,83±0,26
3. Бойтесь ли Вы ухудшения проблем с мочевым пузырём? <i>3. Do you worry about your bladder problems worsening?</i>	2,03±0,30
4. Беспokoитесь ли Вы о том, что от Вас пахнет мочой? <i>4. Do you worry about smelling of urine?</i>	1,42±0,29
5. Чувствуете ли Вы беспокойство из-за проблем с Вашим мочевым пузырём? <i>5. Do you feel worried because of your bladder problems?</i>	2,09±0,28
6. Испытываете ли Вы смущение из-за проблем с Вашим мочевым пузырём? <i>6. Do you feel embarrassed because of your bladder problems?</i>	1,97±0,30
7. Управляют ли Ваши проблемы с мочевым пузырём Вашей жизнью? <i>7. Is your life regulated by your bladder problems?</i>	1,91±0,27
8. Можете ли Вы куда-то выйти, не планируя этого заранее? <i>8. Can you go out without planning anything in advance?</i>	2,28±0,26

Таблица 3. Средние значения баллов по доменам опросника качества жизни больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания (SF-Qualiveen)**Table 3.** Mean score of SF-Qualiveen by domains in multiple sclerosis patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction

Средние значения баллов по доменам <i>SF-Qualiveen average score by domains</i>				Итоговый балл <i>Total score</i> (0 – 4)
Беспокойства <i>Anxiety</i> (0 – 4)	Страхи <i>Fears</i> (0 – 4)	Ощущения <i>Feelings</i> (0 – 4)	Ограничения <i>Limitations</i> (0 – 4)	
2,03±0,24	1,72±0,24	2,03±0,26	2,09±0,20	2,93±1,13

У всех больных РС, имевших симптомы ургентности, наличие гиперактивности детрузора было подтверждено в ходе комплексного уродинамического исследования. Функциональная ёмкость мочевого пузыря у пациентов с рассеянным склерозом была снижена, в среднем, до 185 ± 56 мл. При этом спонтанное непроизвольное сокращение мочевого пузыря у некоторых пациентов начиналось уже при наполнении мочевого пузыря до 20 мл. Средний объём мочевого пузыря при возникновении эпизода гиперактивности составлял 108 ± 28 мл. В 82 % случаев эпизоды гиперактивности приводили к ургентному недержанию мочи. У 50 % больных РС при исследовании «давление-поток» и электромиографии мышц тазового дна была диагностирована функциональная инфравезикальная обструкция. В фазу опорожнения среднее максимальное давление детрузора колебалось от 2 до 90 см H_2O и, в среднем, составило $35,9 \pm 27,51$ см H_2O . У 23 % пациентов была выявлена гипотония детрузора.

У большинства больных рассеянным склерозом, особенно на ранних стадиях заболевания, высшая нервная деятельность страдает в минимальной степени, вследствие чего больные сохраняют профессиональную трудоспособность. Однако ирритативные, обструктивные и смешанные формы нарушения акта мочеиспускания оказывают влияние на психоэмоциональный фон пациентов, обуславливая социальную, бытовую и трудовую дезадаптацию [9]. Опросник SF-Qualiveen позволяет оценить влияние нарушений мочеиспускания при РС на качество жизни пациентов [10, 11]. Европейская ассоциация урологов рекомендует использовать его рутинно при оценке НДНМП у неврологических больных [12, 13]. Опросник состоит из 8 вопросов, сгруппированных попарно и оцениваемых от 0 до 4 баллов. Оценка влияния нарушений мочеиспускания осуществляется по четырём доменам: беспокойство из-за нарушений мочеиспускания, страхи, ощущения

и частота ограничений. По всем вопросам пациенты с НДНМП представляли показатели, свидетельствующие о выраженных нарушениях (табл. 2, 3). Общий балл SF-Qaliveen у больных РС с расстройствами мочеиспускания составил $2,93 \pm 1,13$, у пациентов без НДНМП — $1,03 \pm 0,91$ ($p < 0,001$). Результаты исследования позволяют сделать заключение о влиянии НДНМП на стиль, течение и качество жизни пациентов с РС. Необходимость чёткого планирования распорядка дня (вопрос № 8), постоянное смущение (вопрос № 6) опасения и страх за дальнейшее ухудшение урологической симптоматики (вопрос № 3 и № 5) повседневно сопровождают этих больных, способствуя снижению адаптивной и социальной активности.

Влияние таких факторов, как социальная изоляция, невозможность активно участвовать в жизни общества, ощущение внутренней неполноценности формирует осознание «бесполезности» и «невостребованности» таких пациентов в обществе, что неизменно ведёт к психологической дезадаптации и значительному снижению качества жизни, что и ранее отмечалось исследователями [14, 15]. Тем не менее, многие пациенты не получают адекватной терапии симптомов НДНМП. Большая часть больных в группе исследования не принимали никаких лекарственных препаратов для коррекции мочеиспускания (87 %) и не знали, что медикаментозная терапия возможна и показана им.

Заключение

Нарушения мочеиспускания являются распространённой проблемой среди больных рассеянным склерозом и встречаются у 65 % пациентов, оказывая значительное влияние на качество жизни. Высокая распространённость НДНМП при рассеянном склерозе определяет потребность больных РС в специализированной нейроурологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019;26(1):27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
2. Boyko A, Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain Sci.* 2020;10(5):E305. Published 2020 May 18. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050305>
3. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(6):752–759. <https://www.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
4. Sakakibara R. Neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis, neuromyelitis optica, and related disorders. *Clin Auton Res.* 2019;29(3):313–320. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0551-x>

REFERENCES

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019;26(1):27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
2. Boyko A, Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain Sci.* 2020;10(5):E305. Published 2020 May 18. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050305>
3. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(6):752–759. <https://www.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
4. Sakakibara R. Neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis, neuromyelitis optica, and related disorders. *Clin Auton Res.* 2019;29(3):313–320. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0551-x>

5. Аутоиммунные заболевания в неврологии: клиническое руководство. В 2 томах. Под ред. И.А. Завалишина, М.А. Пирадова, А.Н. Бойко, С.С. Никитина, Н.Н. Спирина, А.В. Переседовой. М.: РООИ «Здоровье человека», 2014.
6. Пажигова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Каширин А.И. Клинико-неврологическая характеристика больных с рассеянным склерозом с учётом тяжести состояния. *Фундаментальные исследования*. 2014;(7): 771–775. eLIBRARY ID: 21952310.
7. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. *Рассеянный склероз: руководство для врачей*. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2016. ISBN 978-5-00030-337-5
8. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Волкова Л.И., Москвина Е.Ю., Турова Е.Л., Попова Ю.В. Русскоязычная версия Шкалы симптомов нейрогенного мочевого пузыря (NBSS). *Урология*. 2018;(6):5–13. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.6.5-13>
9. Santos M, Sousa C, Pereira M, Pereira MG. Quality of life in patients with multiple sclerosis: A study with patients and caregivers. *Disabil Health J*. 2019;12(4):628–634. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2019.03.007>
10. Clark R, Welk B. Patient reported outcome measures in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):22–30. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.12.05>
11. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В., Борзунов И.В., Москвина Е.Ю., Морозова А.А., Буксман А.И. Оценка качества жизни, связанного с нарушениями мочеиспускания, у больных рассеянным склерозом: перевод и валидизация русскоязычной версии опросника SF-Qualiveen. *Уральский медицинский журнал*. 2019;3(171):39–43. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.03.19>
12. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, Karsenty G, Kessler TM, Schneider M, 't Hoen L, Blok B. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*. 2016;69(2):324–333. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.071>
13. Tornic J, Panicker JN. The Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(8):54. Published 2018 Jun 28. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0857-z>
14. Bonniaud V, Parratte B, Amarenco G, Jackowski D, Didier JP, Guyatt G. Measuring quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders using the Qualiveen questionnaire. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(8):1317–1323. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2003.09.029>
15. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B; GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915–928. <https://dx.doi.org/10.1177/1352458506075651>
16. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. 2018;32(2):117–133. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0489-5>
5. *Autoimmunnye zabojevanija v nevrologii: klinicheskoe rukovodstvo*. V 2 tomah. Pod red. I.A. Zavalishina, M.A. Piradova, A.N. Bojko, S.S. Nikitina, N.N. Spirina, A.V. Peresedovoj. Moskva: ROOI «Zdorov'e cheloveka», 2014. (in Russ.).
6. Pzhigova Z.B., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Kashyryn A.I. Clinical neurological patients with multiple sclerosis in view of the state of gravity. *Fundamental research*. 2014;(7): 771–775. (in Russ.). eLIBRARY ID: 21952310.
7. Shmidt T.E., Jahno N.N. *Rassejannyj skleroz: rukovodstvo dlja vrachej*. 5-e izd. Moskva: MEDpress-inform, 2016. (in Russ.). ISBN 978-5-00030-337-5
8. Philippova E.S., Bazhenov I.V., Volkova L.I., Moskvina E.Y., Turova E.L., Popova Y.V. Russian version of the neurogenic bladder symptom score (NBSS). *Urologiia*. 2018;(6):5–13. (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.6.5-13>
9. Santos M, Sousa C, Pereira M, Pereira MG. Quality of life in patients with multiple sclerosis: A study with patients and caregivers. *Disabil Health J*. 2019;12(4):628–634. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2019.03.007>
10. Clark R, Welk B. Patient reported outcome measures in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):22–30. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.12.05>
11. Philippova E.S., Bazhenov I.V., Zyryanov A.V., Borzunov I.V., Moskvina E.Y., Morozova A.A., Buksman A.I. The urinary-specific quality of life in multiple sclerosis patients: russian translation and validation of the SF-Qualiveen. *Ural Medical Journal*. (in Russ.). 2019;3(171):39–43. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.03.19>
12. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, Karsenty G, Kessler TM, Schneider M, 't Hoen L, Blok B. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*. 2016;69(2):324–333. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.071>
13. Tornic J, Panicker JN. The Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(8):54. Published 2018 Jun 28. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0857-z>
14. Bonniaud V, Parratte B, Amarenco G, Jackowski D, Didier JP, Guyatt G. Measuring quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders using the Qualiveen questionnaire. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(8):1317–1323. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2003.09.029>
15. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B; GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915–928. <https://dx.doi.org/10.1177/1352458506075651>
16. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. 2018;32(2):117–133. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0489-5>

Сведения об авторах

Александр Владимирович Зырянов – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; руководитель Областного урологического центра ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбург, Россия
ORCID iD 0000-0001-8105-7233
eLibrary SPIN 6193-4204

Information about the authors

Alexander V. Zyryanov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Ural State Medical University; Head, Regional Urological Centre, Sverdlovsk Regional Hospital No.1
ORCID iD 0000-0001-8105-7233
e-mail: zav1965@mail.ru
Igor V. Bazhenov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Ural State Medical University; Head, Endoscopic

е-mail: zav1965@mail.ru

Игорь Владимирович Баженов – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; заведующий отделением эндоскопической и реконструктивной урологии ГАУЗ СО «СОКБ № 1»

г. Екатеринбург, Россия

ORCID iD 0000-0003-1745-700X

eLibrary SPIN 7269-7282

е-mail: biv@okb1.ru

Екатерина Сергеевна Филиппова – к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; врач-уролог ГАУЗ СО «СОКБ № 1»

г. Екатеринбург, Россия

ORCID iD 0000-0003-3065-3953

eLibrary SPIN 6364-8190

е-mail: filippova.cat@yandex.ru

Геннадий Сергеевич Устинов – студент ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

ORCID iD 0000-0002-4263-4568

eLibrary SPIN 8423-8060

е-mail: gennadiyUstinov@mail.ru

Елена Леонидовна Турова – к.м.н.; врач-невролог ГАУЗ СО «СОКБ № 1»

г. Екатеринбург, Россия

eLibrary SPIN 5873-2280

е-mail: eturova@mail.ru

Игорь Олегович Тореев – студент ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

ORCID iD 0000-0003-1930-682X

е-mail: sir.toreev2011@yandex.ru

Евгений Константинович Леушин – студент ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

ORCID iD 0000-0002-7649-3863

е-mail: leushin.neuro@gmail.com

and Reconstructive Urology Division, Sverdlovsk Regional Hospital No.1

ORCID iD 0000-0003-1745-700X

е-mail: biv@okb1.ru

Ekaterina S. Philippova – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Prof., Dept. of Urology, Ural State Medical University; Urologist, Urological Division No.3, Sverdlovsk Regional Hospital No.1

ORCID iD 0000-0003-3065-3953

е-mail: filippova.cat@yandex.ru

Gennadiy S. Ustinov – Student, Ural State Medical University

ORCID iD 0000-0002-4263-4568

eLibrary SPIN 8423-8060

е-mail: gennadiyUstinov@mail.ru

Elena L. Turova – M.D., Cand.Sc.(M); Neurologist, Sverdlovsk Regional Hospital No.1

eLibrary SPIN 5873-2280

е-mail: eturova@mail.ru

Igor O. Toreyev – Student, Ural State Medical University

ORCID iD 0000-0003-1930-682X

е-mail: sir.toreev2011@yandex.ru

Evgeniy K. Leushin – Student, Ural State Medical University

ORCID iD 0000-0002-7649-3863

е-mail: leushin.neuro@gmail.com

© Р.Т. Савзиханов, М.М. Алибеков, 2020
УДК 616.6:579
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42
ISSN 2308-6424



Клиническое значение биоваров уреоплазм в практике уролога

Руслан Т. Савзиханов^{1,2}, Магомедали М. Алибеков^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
367012, Российская Федерация, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д. 1

²ООО Медицинский центр «ФЭМИЛИ»

367015, Российская Федерация, г. Махачкала, ул. Гагарина, д. 16

³ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница №1»
367018, Российская Федерация, г. Махачкала, ул. Лаптиева, д. 55а

Введение. Присутствие уреоплазм в организме здоровых мужчин установлено многими исследованиями. С появлением современных, количественных методов диагностики появилась возможность оценить влияние их на мужской организм в другом ракурсе.

Цель исследования. Определить распространённость уреоплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреоплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

Материалы и методы. Проведён анализ обследования 249 пациентов клиники, разделённых на 2 группы: мужчин, которые имели различные урологические жалобы и клинически здоровых мужчин.

Результаты. По результатам обследования 249 мужчин, мы обнаружили уреоплазмы у 76 (30,5 %) мужчин. В группе клинически здоровых мужчин (n = 129) микроорганизмы обнаружены в 24 (18,6 %) случаях, в группе мужчин с урологическими симптомами (n = 129) — в 52 (43,3 %) случаях. *U. urealyticum* наблюдались у 28 (36,8 %) пациентов, *U. parvum* — у 45 (59,2 %). Сочетание обоих штаммов выявлено в 3 (4 %) случаях.

Выводы. Общая распространённость уреоплазм у мужчин без репродуктивных нарушений составила 30 % наблюдений. Распространённость уреоплазм в группе мужчин с урологическими симптомами была выше более чем в 2 раза. *U. parvum* и *U. urealyticum* как правило встречаются изолированно друг от друга, только в 4 % случаев мы встретили одновременно оба таксона. Среди клинически здоровых мужчин распространённость уреоплазм составила 19 %. В развитии симптомов могут оба штамма, но в большей степени *U. urealyticum* и при наличии обоих одновременно.

Ключевые слова: мужчина; *Ureaplasma Parvum*; *Ureaplasma urealyticum*; урологические симптомы

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

Вклад авторов: Руслан Т. Савзиханов – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, написание текста рукописи; Магомедали М. Алибеков – разработка дизайна исследования, получение и анализ данных.

Поступила в редакцию: 14.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Руслан Темирханович Савзиханов; тел.: +7 (928) 595-95-55; e-mail: ruslanst@mail.ru

Для цитирования: Савзиханов Р.Т., Алибеков М.М. Клиническое значение биоваров уреоплазм в практике уролога. *Вестник урологии*. 2020;8(2):37-42. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42>

The ureaplasma biovars clinical significance in the practice of a urologist

Ruslan T. Savzikhanov^{1,2}, Magomedali M. Alibekov^{1,3}

¹Dagestan State Medical University
367012, Russian Federation, Makhachkala, 1 V.I. Lenin sq.

²«FAMILY» Medical Centre
367015, Russian Federation, Makhachkala, 16 Gagarin str.

³City Clinical Hospital No. 1
367018, Russian Federation, Makhachkala, 55a Laptieva str.

Introduction. The presence of Ureaplasmas in the body of healthy men has been proved by many studies. The ability to assess their effect on the male body from a different perspective appeared with the advent of modern quantitative diagnostic methods.

Purpose of the study. Определить распространённость уреоплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреоплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

Materials and methods. There was analyzed 249 patient surveys in the clinic, divided into 2 groups: men who had various urological complaints and clinically healthy men.

Results. We found Ureaplasmas in 76 (30.5%) men based on a survey of 249 men. In the group of clinically healthy men (n = 129), microorganisms were found in 24 (18.6%) cases, in the group of men with urological symptoms (n = 129) in 52 (43.3%) cases. *U. Urealyticum* was observed in 28 (36.8%) patients, *U. parvum* were in 45 (59.2%). The combination of both strains was detected in 3 (4%) cases.

Conclusion. The total prevalence of Ureaplasmas in men without reproductive disorders was 30% of cases. The prevalence of Ureaplasmas in the group of men with urological symptoms was more than 2 times higher. *U. parvum* and *U. urealyticum* are usually found in isolation from each other. We found both taxa in 4% of cases only. The prevalence of ureaplasmas was 19% among clinically healthy men. Both strains can develop symptoms, but *U. urealyticum* does it to a greater extent if both are present at the same time.

Key words: male; *Ureaplasma parvum*; *Ureaplasma urealyticum*; urological symptoms

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

Authors contribution: Ruslan T. Savzikhanov – research design development, review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript; Magomedali M. Alibekov – research design development, obtaining data for analysis, analysis of the data.

Received: 14.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Ruslan T. Savzikhanov; tel.: +7 (928) 595-95-55; e-mail: ruslanst@mail.ru

For citation: Savzikhanov R.T., Alibekov M.M. The ureaplasma biovars clinical significance in the practice of a urologist. *Urology Herald*. 2020;8(2):37-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-37-42>

Введение

Актуальность проблемы микоплазмоза обусловлена неоднозначностью её оценки клиницистами. Прежде всего, это связано с большой распространённостью микоплазм в популяции, частым сопровождением микст-инфекцией, встречаемостью у практически здоровых людей. Среди возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы особое место занимают генитальные микоплазмы — *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* [1]. Следует различать *U. Parvum* и *U. urealyticum*, которые в настоящее время выделены в самостоятельные виды. В последние годы активно исследуется роль этих биоваров в возникновении воспалительных процессов. Многими исследованиями установлено, что при воспалительных процессах *U. Urealyticum* встречается достоверно чаще, чем *U. parvum* [2]. Практически во всех случаях беременность у женщин с уреоплазменной инфекцией протекает с осложнениями, основными из которых являются угроза прерывания, поздний токсикоз, многово-

дие, преждевременная отслойка плаценты и её аномальное прикрепление. Исход беременности характеризуется частым невынашиванием [3, 4]. *U. urealyticum* входит в число эпидемиологически неблагоприятных инфекций, отсутствие лечение может привести к бесплодию, нарушению сперматогенеза, простатиту и другим заболеваниям.

Частота обнаружения уреоплазм широко варьирует в различных популяционных группах, составляя от 10 до 50 % (по данным ряда авторов — до 80 %). Уреоплазмы могут выявляться у клинически здоровых лиц до 5 – 20 % наблюдений [5, 6]. 40 – 80 % клинически здоровых взрослых женщин являются носителями уреоплазм в шейке матки или влагалище. Инфекция чрезвычайно легко передаётся половым путём, а также вертикально — от матери плоду, при этом вероятность передачи от инфицированных матерей новорождённому достигает 90 % [7]. В силу анатомических особенностей мужской уретры колонизация в мочеполовом тракте здоровых мужчин встречается реже женщин (приблизительно 20 – 29 %) [8].

Таким образом, остаётся спорным вопрос необходимости идентификации штаммов уреоплазм с клинической точки зрения [9, 10].

Диагноз урогенитальных заболеваний, вызванных уреоплазмами устанавливается с помощью одного из методов: молекулярно-биологического или культурального исследования. Другие методы (например, ПИФ, ИФА) использовать недопустимо [11]. По многочисленным данным выявлено, что чувствительность и специфичность метода ПЦР составляет 96 и 98 % соответственно. Разработка количественных методов определения титров микроорганизмов дала методу ПЦР ряд преимуществ в сравнении с культуральным, это низкая стоимость, короткие сроки выполнения, менее трудоёмкий процесс.

Цель исследования: определить распространённость уреоплазм у мужчин без репродуктивных нарушений, а также распространённость биоваров уреоплазм и их влияние на урологическую симптоматику.

Материалы и методы

В своей работе нами были проанализированы результаты обследования 249 мужчин, которые обратились в медицинский центр «Family» города Махачкалы и были обследованы на инфекции, передаваемые половым путём (ИППП). Особенностью всех мужчин было отсутствие репродуктологических проблем. В первую группу входили 120 мужчин, которые имели различные урологические жалобы (дизурические симптомы, копулятивные расстройства, дискомфорт и боли урологического характера), другая группа (контрольная) из 129

человек не предъявляла жалоб. Поводом для их обследования послужили профилактическое обследование на ИППП либо предгравидарная подготовка. Проанализированы результаты обследования уреоплазм методом ПЦР в режиме Real-time.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) и электронных таблиц Excel 2007. При оценке различий между сравниваемыми показателями использовались точный критерий Фишера и хи-квадрат Пирсона. Для характеристики связей признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Использовался общепринятый уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки связи доли пациентов с наличием жалоб и значений титров *U. Parvum* и *U. urealyticum* был использован линейный тест тренда Кохрана-Армитажа на наличие тренда в пропорциях.

Результаты и обсуждение

По результатам обследования, 249 мужчин мы обнаружили уреоплазмы у 76 (30,5 %) мужчин. В группе клинически здоровых мужчин ($n = 129$) микроорганизмы обнаружены в 24 (18,6 %) случаях, в группе мужчин с урологическими симптомами ($n = 129$) — в 52 (43,3 %) случаях. *U. urealyticum* наблюдались у 28 (36,8 %) пациентов, *U. Parvum* — у 45 (59,2 %). Сочетание обоих штаммов выявлено в 3 (4 %) случаях.

Таблица 1. Связь между наличием симптомов и выявляемостью уреоплазм
Table 1. Relationship between the presence of complaints and *Ureaplasmas*

Наличие уреоплазм <i>The presence of Ureaplasmas</i>	Отсутствие симптомов, n (%) <i>No symptoms, n (%)</i>	Наличие симптомов, n (%) <i>The presence of symptoms, n (%)</i>	Всего, n (%) <i>Total, n (%)</i>	p
Отсутствие обоих микроорганизмов <i>The absence of both microorganisms</i>	105 (81,4%)	68 (56,7%)	173 (69,5%)	
<i>U. parvum</i>	16 (12,4%)	29 (24,2%)	45 (18,1%)	
<i>U. urealyticum</i>	7 (5,4%)	21 (17,5%)	28 (11,2%)	<0,001
Сочетание обоих микроорганизмов <i>The combination of both microorganisms</i>	1 (0,8%)	2 (1,7%)	3 (1,2%)	
Всего <i>Total</i>	129 (100,0%)	120 (100,0%)	249 (100,0%)	

Примечание: p — значимость различий между выявляемостью микроорганизмов при наличии и отсутствии симптомов, критерий Хи-квадрат.

Note: p — the significance of differences between the microorganisms' detectability in the presence and absence of symptoms, Chi-square test.

Для оценки влияния различных штаммов на развитие симптоматики было произведено сравнение выделенных организмов с наличием или отсутствием жалоб больных. Как видно (табл. 1), отсутствие уреаплазм в группе пациентов без симптомов наблюдали у 81,4 % и только у 56,7 % больных в группе с симптомами. При наличии *U. parvum* доля больных с симптомами была вдвое выше (24,2 % против 12,4 % без симптомов), при наличии только *U. urealyticum* доля больных с симптомами более чем в три раза превышала таковую в группе без симптомов (17,5 % против 5,4 % без симптомов). Также выше была частота больных с симптомами при одновременном наличии обоих микроорганизмов. В целом различие в распределении больных с и без симптомов в зависимости от присутствия уреаплазм высоко значимо ($p < 0,001$).

Для оценки связи доли пациентов с наличием симптомов и значений титров *U. parvum* и *U. urealyticum* был использован линейный тест тренда

Кохрана-Армитажа на наличие тренда в пропорциях. Было проведено объединение пациентов с отсутствием микроорганизмов и титрами до 10^3 , 10^{4-5} и более 10^5 ГЭ/ 10^5 клеток (табл. 2, 3; рис. 1).

Как видно из таблиц 2 – 3 и рисунка 1, линейный тест тренда Кохрана-Армитажа подтверждает наличие зависимости между величиной титров *U. parvum* и наличием симптомов ($p = 0,017$), а также титров *U. urealyticum* и наличием симптомов ($p < 0,001$), данная зависимость более выражена для случаев с титрами *U. urealyticum* (рис. 1).

Выводы

Общая распространённость уреаплазм у мужчин без репродуктивных нарушений составила 30 % наблюдений. Распространённость уреаплазм в группе симптомных мужчин была выше более чем в 2 раза, что свидетельствует о возможном вкладе уреаплазм в развитие ряда симптомов урологических заболеваний.

Таблица 2. Наличие симптомов и значения титров *U. parvum*

Table 2. Complaints presence and *U. parvum* titer values

Симптомы Symptoms	<i>U. parvum</i> не выявлена not identified	<i>U. parvum</i> до/ур 10^4	<i>U. parvum</i> 10^{4-5}	<i>U. parvum</i> > 10^5	χ^2 (p)
Симптомы (–) Symptoms (–)	107 (60,1%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	7 (46,7%)	
Симптомы (+) Symptoms (+)	71 (39,9%)	10 (66,7%)	11 (73,3%)	8 (53,3%)	$\chi^2 = 5,67$ $p = 0,017$
Всего Total	178 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	

Примечание: χ^2 — Хи-квадрат Пирсона для проверки линейного тренда с 1 степенью свободы; p — значимость гипотезы о наличии линейного тренда.

Note: χ^2 — Pearson's chi-square for testing a linear trend with 1 degree of freedom; p — significance of the hypothesis of a linear trend.

Таблица 3. Наличие симптомов и значения титров *U. urealyticum*

Table 3. Complaints presence and *U. urealyticum* titer values

Симптомы Symptoms	<i>U. urealyticum</i> не выявлена not identified	<i>U. urealyticum</i> до/ур 10^4	<i>U. urealyticum</i> 10^{4-5}	<i>U. urealyticum</i> > 10^5	χ^2 (p)
Симптомы (–) Symptoms (–)	105 (60,7%)	3 (50,0%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	
Симптомы (+) Symptoms (+)	68 (39,3%)	3 (50,0%)	9 (81,8%)	9 (81,8%)	$\chi^2 = 13,6$ $p < 0,001$
Всего Total	173 (100,0%)	6 (100,0%)	11 (100,0%)	11 (100,0%)	

Примечание: χ^2 — Хи-квадрат Пирсона для проверки линейного тренда с 1 степенью свободы; p — значимость гипотезы о наличии линейного тренда.

Note: χ^2 — Pearson's chi-square for testing a linear trend with 1 degree of freedom; p — significance of the hypothesis of a linear trend.

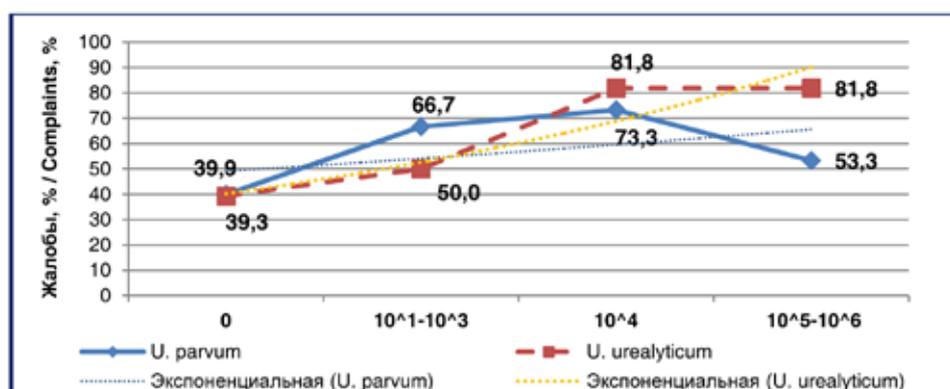


Рисунок 1. Распределение доли симптомов пациентов при различных значениях титров *U. parvum* и *U. urealyticum*
Figure 1. Share distribution of the patients` complaints by different titers of *U. parvum* u *U. urealyticum*

U. parvum и *U. urealyticum* как правило встречаются изолированно друг от друга, только в 4 % случаев мы встретили одновременно штаммы *U. parvum* и *U. urealyticum*. Следует отметить, что среди клинически здоровых мужчин распространённость уреаплазм составила 19 %. Распространённость *U. parvum* выше, чем *U. urealyticum*, в обеих группах. Но следует отметить, что количество *U. urealyticum* в группах мужчин, имеющих

урологические симптомы гораздо выше, чем в среднем в общей популяции, вклад в развитие урологических симптомов могут вносить оба штамма, но в большей степени *U. urealyticum* и при наличии обоих одновременно. В группе мужчин с симптомами отмечается рост концентрации *U. urealyticum* по мере увеличения частоты симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2009;(3):78–83. eLIBRARY ID: 12798273.
2. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, Maeda S. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 2004;31(3):192–195. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000114653.26951.71>
3. Ордиянц И.М., Барабашева С.С. Неразвивающаяся беременность: взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;3(21):92–96. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010>
4. Кузьмин В.Н., Асланян К.Н., Харченко Э.И. Современный взгляд на проблему внутриутробной инфекции. *Лечащий врач*. 2016;(3):44. eLIBRARY ID: 25686580.
5. Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путём. 5-е изд., перераб. и доп.* М.: Деловой экспресс; 2016. ISBN 978-5-89644-123-6
6. Strauss M, Colodner R, Sagas D, Adawi A, Edelstein H, Chazan B. Detection of *Ureaplasma* Species by a Semi-Quantitative PCR Test in Urine Samples: Can It Predict Clinical Significance? *Isr Med Assoc J*. 2018;20(1):9–13. PMID: 29658200.
7. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):757–789. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.757-789.2005>
8. Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, Waites KB. Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2715–2723. <https://doi.org/10.1128/JCM.01877-09>

REFERENCES

1. Kubanova A.A., Rakhmatulina M.R. Urinogenital infectious diseases caused by genital mycoplasma. Clinical recommendations. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2009;(3):78–83. (In Russ.). eLIBRARY ID: 12798273.
2. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H, Maeda S. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 2004;31(3):192–195. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000114653.26951.71>
3. Ordiyants I.M., Barabasheva S.S. Non-developing pregnancy: view of the problem. *Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;3(21):92–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010>
4. Kuzmin V.N., Aslanyan K.N., Kharchenko E.I. Modern view on the issue of intrauterine infection. *Lechaschi Vrach Journal*. 2016;(3):44. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25686580.
5. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putjom. 5-e izd., pererab. i dop.* M.: Delovoj jekspress; 2016. (In Russ.). ISBN 978-5-89644-123-6
6. Strauss M, Colodner R, Sagas D, Adawi A, Edelstein H, Chazan B. Detection of *Ureaplasma* Species by a Semi-Quantitative PCR Test in Urine Samples: Can It Predict Clinical Significance? *Isr Med Assoc J*. 2018;20(1):9–13. PMID: 29658200.
7. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):757–789. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.757-789.2005>
8. Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, Waites KB. Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2715–2723. <https://doi.org/10.1128/JCM.01877-09>

9. Захарова Т.Г., Искра И.П. Уреаплазменная инфекция, современные методы диагностики и лечения. *Земский Врач*. 2011;6(10):18–20. eLIBRARY ID: 29996879.
 10. Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, Castronari R, Pistoni E, Luciano E, De Maria D, Morazzoni C, Pascarella M, Bozza S, Sensini A. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004>
 11. Иваненко И.Л., Чураков А.А., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Веретенников С.И. Лабораторная диагностика наиболее распространенных урогенитальных инфекций, приводящих к бесплодию. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(4):57. eLIBRARY ID: 26532848.
9. Zakharova T.G., Iskra I.P. Ureaplasma infection, modern methods of diagnostics and treatment. *Zemskij Vrach*. 2011;6(10):18–20. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29996879.
 10. Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, Castronari R, Pistoni E, Luciano E, De Maria D, Morazzoni C, Pascarella M, Bozza S, Sensini A. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004>
 11. Ivanenko I.L., Churakov A.A., Nikitina V.V., Gladilin G.P., Veretennikov S.I. Laboratory diagnosis of the most common urogenital infections resulting in sterility. *Modern problems of science and education*. 2016;(4):57. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26532848.

Сведения об авторах

Руслан Темирханович Савзиханов – к.м.н.; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, главный врач медицинского центра «Family» г. Махачкала, Россия
ORCID iD 0000-0001-9103-2822
e-mail: ruslanst@mail.ru

Магомедали Магомедрасулович Алибеков – ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, врач-уролог урологического отделения ГБУ РД «Городская клиническая больница №1» г. Махачкала, Россия
ORCID iD 0000-0001-8670-5375
e-mail: m.alibekov@mail.ru

Information about the authors

Ruslan T. Savzikhonov – M.D., Cand.Sc.(M); Assist., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Chief Medical Officer, Makhachkala Medical Center «FAMILY»
ORCID iD 0000-0001-9103-2822
e-mail: ruslanst@mail.ru

Magomedali M. Alibekov – M.D.; Assist., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Makhachkala City Clinical Hospital No. 1
ORCID iD 0000-0001-8670-5375
e-mail: m.alibekov@mail.ru

© Е.А. Соколов, Е.И. Велиев, 2020
УДК 616.65-089.87:616-056.52
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-43-49
ISSN 2308-6424



Результаты нервосберегающей техники радикальной простатэктомии у пациентов с ожирением

Егор А. Соколов^{1,2}, Евгений И. Велиев^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы
125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5

Введение. Повышенный индекс массы тела (ИМТ) может являться одним из неблагоприятных прогностических факторов рака предстательной железы (РПЖ), связанных с худшими онкологическими и функциональными результатами радикальной простатэктомии (РПЭ).

Цель исследования. Оценить патоморфологические характеристики, безрецидивную выживаемость и восстановление эректильной функции (ЭФ) после РПЭ с нервосберегающей техникой (НСТ) у пациентов с ожирением.

Материалы и методы. Группу исследования составил 91 пациент с ИМТ ≥ 30 кг/м², контрольную группу — 356 пациентов с ИМТ < 30 кг/м², перенесших РПЭ с односторонней или двухсторонней NST в период с января 2012 г. по декабрь 2019 г. Выполнен сравнительный анализ патоморфологических результатов, частоты осложнений, безрецидивной выживаемости, динамики восстановления ЭФ в обеих группах.

Результаты. Пациенты с ожирением имели больший объем предстательной железы, большую сумму баллов по опроснику Международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS). Одно- и двухсторонняя NST использовались в обеих группах в равных пропорциях: 50,5 % и 49,5 % в группе с ИМТ ≥ 30 и 51,4 % и 48,6 % в группе с ИМТ < 30 ($p = 0,88$). Между группами не выявлено значимых различий в частоте неблагоприятных патоморфологических характеристик, серьезных послеоперационных осложнений и объеме интраоперационной кровопотери. Пятилетняя безрецидивная выживаемость после РПЭ составила 93,1 % в группе ИМТ ≥ 30 и 95,1 % в группе ИМТ < 30 ($p = 0,55$). Общая частота восстановления ЭФ после РПЭ с NST через 24 месяца составила 75 % и 78,5 % ($p = 0,24$). При этом восстановление ЭФ у пациентов с ожирением происходило медленнее: достаточная для полового акта ЭФ через 6 и 12 месяцев наблюдалась у 17,9 % и 32,1 % против 35,4 % и 53,8 % в группе с ИМТ < 30 , а среднее время до восстановления составило 10,9 (± 1) и 8,6 ($\pm 0,6$) месяцев соответственно ($p = 0,04$).

Выводы. Ожирение не влияет на патоморфологические и онкологические результаты РПЭ с NST. Восстановление ЭФ у пациентов с ИМТ ≥ 30 замедлено, однако через 24 месяца после операции результаты сравнимы с уровнем ЭФ у пациентов с ИМТ < 30 . Полученные данные могут иметь значение при консультировании пациентов и планировании оперативного вмешательства у больных РПЖ с ожирением.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; ожирение; эректильная функция; нервосберегающая техника

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

Вклад авторов: Егор А. Соколов – разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи; Евгений И. Велиев – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 03.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Егор Андреевич Соколов; тел.: +7 (916) 475-11-33; e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

Для цитирования: Соколов Е.А., Велиев Е.И. Результаты нервосберегающей техники радикальной простатэктомии у пациентов с ожирением. *Вестник урологии*. 2020;8(2):43-49. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-43-49>

Results of the nerve-sparing radical prostatectomy in obese patients

Egor A. Sokolov^{1,2}, Evgeny I. Veliev^{1,2}

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
125993, Russian Federation, Moscow, 2/1 Barrikadnaya str., build. 1

²S.P. Botkin State Clinical Hospital
125284, Russian Federation, Moscow, 5 2nd Botkinsky fairway

Introduction. According to several studies, an increased body mass index (BMI) may be one of the unfavorable prognostic factors of prostate cancer (PC) associated with lower oncological and functional outcomes of radical prostatectomy (RP).

Purpose of the study. To evaluate pathomorphological characteristics, recurrence-free survival, and restoration of erectile function (EF) after RP with nerve-sparing technique (NST) in obese patients.

Materials and methods. The study group consisted of 91 patients with BMI ≥ 30 kg/m², the control group consisted of 356 patients with BMI < 30 kg/m² who underwent RP with unilateral or bilateral NST from January 2012 to December 2019. A comparative analysis of pathomorphological results, the rate of complications, recurrence-free survival, and the dynamics of EF restoration in both groups was performed.

Results. Obese patients had a larger prostate volume, a higher score for the International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire. Unilateral and bilateral NST was used in both groups in equal proportions: 50.5% and 49.5% in the group with BMI ≥ 30 and 51.4% and 48.6% in the group with BMI < 30 ($p = 0.88$). There were no significant differences between the groups in the rate of adverse pathomorphological characteristics, serious postoperative complications and the volume of intraoperative blood loss. The five-year recurrence-free survival after RP was 93.1% in the BMI group ≥ 30 and 95.1% in the BMI group < 30 ($p = 0.55$). The total rate of EF recovery after RP with NST after 24 months was 75% and 78.5% ($p = 0.24$). The restoration of EF in obese patients was slower: sufficient for sexual intercourse EF after 6 and 12 months was observed in 17.9% and 32.1% versus 35.4% and 53.8% in the group with BMI < 30 , and the meantime to recovery was $10.9 (\pm 1)$ and $8.6 (\pm 0.6)$ months, respectively ($p = 0.04$).

Conclusions. Obesity does not affect the pathomorphological and oncological results of RP with NST. EF recovery in patients with a BMI of ≥ 30 is slowed down, however, 24 months after surgery, the results are comparable with the potency level in patients with a BMI < 30 . The data obtained may be of value in counselling and planning surgical intervention in obese patients with PC.

Key words: prostate cancer; radical prostatectomy; obesity; erectile function; nerve-sparing technique

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

Authors contribution: Egor A. Sokolov – research design development, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript; Evgeny I. Veliev – research design development, review of publications on the topic of the article.

Received: 03.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Egor A. Sokolov; tel.: +7 (916) 475-11-33; e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

For citation: Sokolov E.A., Veliev E.I. Results of the nerve-sparing radical prostatectomy in obese patients. *Urology Herald*. 2020;8(2):43-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-43-49>

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) остаётся одним из основных методов радикального лечения рака предстательной железы (РПЖ) [1]. При этом эффективность и целесообразность хирургического лечения следует оценивать не только в контексте онкологических результатов, но и возможных осложнений и побочных эффектов в отношении эректильной функции (ЭФ) и функции удержания мочи [2, 3].

Выполнение РПЭ с использованием нервосберегающей техники (НСТ) минимизирует побочные эффекты операции, но может повышать онкологические риски [4, 5]. По данным ряда исследований, повышенный индекс массы тела (ИМТ) является одним из факторов, связанных с более агрессивными характеристиками РПЖ [6, 7]. Помимо этого, ожирение в целом является фактором риска развития эректильной дисфункции и может быть связано с худшими функциональными результатами РПЭ [8, 9]. Данные

особенности могут существенно влиять на результаты хирургического лечения и требуют дополнительного изучения.

Цель исследования. Оценить патоморфологические характеристики, безрецидивную выживаемость (БРВ) и восстановление ЭФ после РПЭ с NST у пациентов с ожирением.

Материалы и методы

В исследование включено 447 пациентов с РПЖ, перенесших робот-ассистированную или позадилонную РПЭ с одно- или двухсторонней NST в период с января 2012 по декабрь 2019 гг. Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения, ожирение определено как ИМТ ≥ 30 кг/м². В группу исследования включен 91 пациент с ИМТ ≥ 30 , в контрольную группу — 356 пациентов с ИМТ < 30 .

Биохимический рецидив (БХР) определяли как подъём уровня простат-специфического антигена (ПСА) $\geq 0,2$ нг/мл в двух последователь-

ных измерениях. Безрецидивную выживаемость (БРВ) оценивали у пациентов с минимальным периодом наблюдения 12 месяцев с момента операции ($n = 44$ в группе исследования, $n = 125$ в группе контроля). Состояние ЭФ определяли по соответствующему домену (вопросы 1 – 5, 15) Международного индекса эректильной функции (МИЭФ) перед РПЭ и после операции при визите пациентов в клинику или при телефонном опросе (возможность достижения достаточной эрекции для пенетрации при половом акте). В анализ восстановления ЭФ включены пациенты с минимальным периодом наблюдения 24 месяца с момента операции ($n = 30$ в группе исследования, $n = 65$ в группе контроля).

Для оценки непрерывных переменных использовали тест Манна-Уитни, при сравнительном анализе категориальных данных — хи-квадрат тест. Метод Каплана-Мейера с лог-ранк тестом применяли для сравнительного анализа

БРВ и восстановления ЭФ. При всех видах статистического анализа за достоверное принимали значение $p < 0,05$. Для статистической обработки информации использовали программное обеспечение GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc, La Jolla, CA, USA).

Результаты

Сравнительные клинические характеристики обеих групп представлены в таблице 1. Группы оказались сравнимы по возрасту, уровню ПСА, сумме баллов по шкале МИЭФ, распределению по группам риска развития рецидива. Пациенты с ожирением имели больший объём предстательной железы, большую сумму баллов по опроснику Международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS). Одно- и двухсторонняя НСТ применены в обеих группах в равных

Таблица 1. Сравнительные клинические характеристики групп
Table 1. Comparative clinical characteristics of groups

Клинические характеристики <i>Clinical characteristics</i>	ИМТ ≥ 30 кг/м ² <i>BMI ≥ 30 kg / m²</i> ($n = 91$)	ИМТ < 30 кг/м ² <i>BMI < 30 kg / m²</i> ($n = 356$)	p
Средний возраст на момент РПЭ, лет <i>The average age at the time of the RP, years</i>	59,4 ($\pm 0,54$) *	60,1 ($\pm 0,33$)	0,31
ПСА перед РПЭ, нг/мл, медиана <i>PSA before RPE, ng / ml, median</i>	6,6 (5,1 – 9) **	6,9 (5,2 – 9)	0,54
Объём простаты, см ³ , медиана <i>Prostate volume, cm³, median</i>	45 (33,8 – 59,3)	39 (31 – 49)	0,015
Сумма баллов МИЭФ, домен «эректильная функция», среднее значение <i>IIEF scores, «erectile function» domain, average</i>	23,6 ($\pm 0,7$)	24,4 ($\pm 0,33$)	0,32
Сумма баллов IPSS, среднее значение <i>Total IPSS score, average</i>	9 ($\pm 0,69$)	7,8 ($\pm 0,3$)	0,074
Группа риска (EAU 2020): <i>Risk group (EAU 2020):</i>			
низкий риск (<i>low</i>)	39 (42,8%)	143 (40,2%)	
промежуточный риск (<i>intermediate</i>)	33 (36,3%)	134 (37,7%)	0,67
высокий риск (<i>high</i>)	18 (19,8%)	76 (21,3%)	
местнораспространенный РПЖ (<i>locally advanced PCa</i>)	1 (1,1%)	3 (0,8%)	
Хирургический доступ: <i>Surgical access:</i>			
робот-ассистированная РПЭ (<i>robot-assisted RP</i>)	25 (72,5%)	98 (72,5%)	0,99
позадилонная РПЭ (<i>retropubic RP</i>)	66 (27,5%)	258 (27,5%)	

Примечание: 1)* — стандартная ошибка; ** — интерквартильный интервал. 2) ИМТ — индекс массы тела; РПЭ — радикальная простатэктомия; ПСА — простатспецифический антиген; МИЭФ — Международный индекс эректильной функции; IPSS — Международная система суммарной оценки заболеваний простаты; EAU — Европейская ассоциация урологии; РПЖ — рак предстательной железы.

Note: 1)* — a standard error; ** — interquartile range. 2) BMI — body mass index; RP — radical prostatectomy; PSA — prostate-specific antigen; IIEF — International Index of Erectile Function questionnaire; IPSS — International Prostate System Score questionnaire; EAU — European Association of Urology; PCa — prostate cancer.

Таблица 2. Патоморфологические характеристики и осложнения РПЭ с НСТ
Table 2. Pathomorphological characteristics and complications of RP with NST

Характеристики пациентов <i>Patients' characteristics</i>	ИМТ ≥ 30 кг/м ² <i>BMI ≥ 30 kg / m²</i> (n = 91)	ИМТ < 30 кг/м ² <i>BMI < 30 kg / m²</i> (n = 356)	p
Наличие ЭКЭ после РПЭ <i>The presence of ECE after RP</i>	7 (7,7%)	36 (10,1%)	0,55
Наличие ПХК после РПЭ <i>The presence of PSM after RP</i>	10 (11%)	49 (13,8%)	0,6
Grade группа (ГГ) после РПЭ <i>Grade group (GG) after RPE:</i>			
ГГ (GG) 1 (Gleason 6 = 3 + 3)	57 (62,6%)	217 (61%)	0,48
ГГ (GG) 2 (Gleason 7 = 3 + 4)	31 (34,1%)	104 (29,2%)	
ГГ (GG) 3 (Gleason 7 = 4 + 3)	2 (2,2%)	21 (5,9%)	
ГГ (GG) 4 (Gleason 8)	0 (0%)	9 (2,5%)	
ГГ (GG) 5 (Gleason 9 – 10)	1 (1,1%)	5 (1,4%)	
Средняя кровопотеря, мл <i>The average blood loss, ml</i>	160 ($\pm 18,4$) *	170 ($\pm 18,4$)	0,62
Осложнения по классификации Clavien-Dindo \geq III класс <i>Clavien-Dindo \geq III Class Complications</i>	4 (4,4%)	8 (2,2%)	
IIIa	3 (3,3%)	6 (1,7%)	0,26
IIIb	—	2 (0,5%)	
IVa	1 (1,1%)	—	

Примечание: 1) * — стандартная ошибка. 2) ИМТ — индекс массы тела; ЭКЭ — экстракапсулярная экстензия; РПЭ — радикальная простатэктомия; ПХК — позитивный хирургический край.

Note: 1) * — a standard error. 2) BMI — body mass index; ECE — extracapsular extension; RP — radical prostatectomy; PSM — positive surgical margin.

пропорциях: 50,5 % и 49,5 % в группе с ИМТ ≥ 30 и 51,4 % и 48,6 % в группе с ИМТ < 30 ($p = 0,88$).

Несмотря на большую частоту экстракапсулярной экстензии (ЭКЭ) опухоли и положительно-го хирургического края (ПХК) в группе с ИМТ < 30 , в целом, между группами не выявлено значимых различий в частоте неблагоприятных патоморфологических характеристик и объеме интраоперационной кровопотери (табл. 2).

Пятилетняя БРВ после РПЭ оказалась равна 93,1 % в группе ИМТ ≥ 30 и 95,1 % в группе

ИМТ < 30 (рис. 1; $p = 0,55$). Общая частота восстановления ЭФ после РПЭ с НСТ через 24 месяца определена как 75 % и 78,5 % (рис. 2; $p = 0,24$). При этом восстановление ЭФ у пациентов с ожирением происходило медленнее: достаточная для полового акта ЭФ через 6 и 12 месяцев наблюдалась у 17,9 % и 32,1 % против 35,4 % и 53,8 % в группе с ИМТ < 30 . Среднее время до восстановления ЭД составило 10,9 (± 1) и 8,6 ($\pm 0,6$) месяцев соответственно ($p = 0,04$).

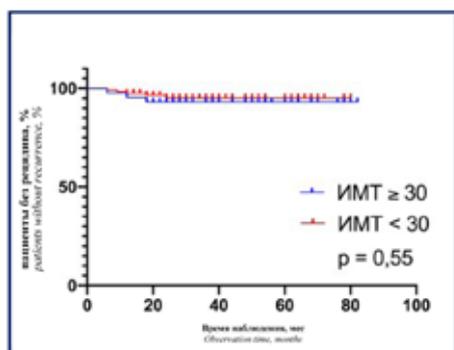


Рисунок 1. Безрецидивная выживаемость после РПЭ с НСТ

Figure 1. Recurrence-free survival after RP with NST

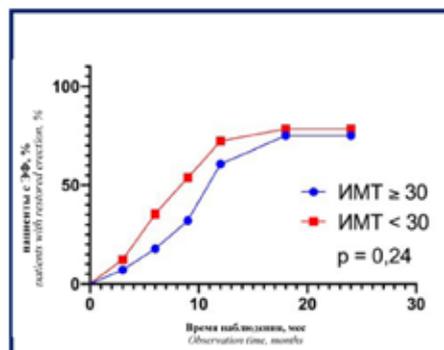


Рисунок 2. Восстановление ЭФ после РПЭ в зависимости от ИМТ

Figure 2. EF recovery after RP depending on BMI

Обсуждение

Взаимосвязь между повышенным ИМТ и онкологическими результатами РПЭ продолжает активно изучаться. Так, A.V. Porcago et al. выявили, что пациенты с ожирением имеют больший риск наличия множественного метастатического поражения лимфатических узлов после РПЭ с расширенной тазовой лимфаденэктомией, а С. De Nunzio et al. отметили большую частоту ЭКЭ и уровня суммы Глисона после РПЭ у пациентов с повышенным ИМТ и сопутствующим метаболическим синдромом [10, 11]. Патогенез этих находок остается не до конца ясным: высказываются предположения о возможной роли как гормонального дисбаланса, так и недостатков старирования РПЖ у пациентов с ожирением [11]. При этом имеются противоречивые данные о влиянии ожирения на БРВ пациентов после РПЭ: например, Y.D. Yu et al. продемонстрировали, что ИМТ $\geq 27,5$ является независимым прогностическим фактором развития БХР, а R.J. Mason et al. не выявили данной связи [12, 13]. Наша работа не показала различий в частоте неблагоприятных патоморфологических характеристик и БРВ пациентов после РПЭ в зависимости от ИМТ, что, возможно, объясняется тщательной селекцией пациентов для НСТ.

Не меньший интерес представляет потенциальное влияние повышенного ИМТ на восстановление ЭФ после РПЭ. Появляется все больше данных о том, что ожирение может играть существенную роль в развитии эректильной дисфункции вне зависимости от других характеристик

[14]. Согласно результатам исследования M.F. Neumaier et al., ИМТ ≥ 30 является значимым предиктором худшей ЭФ через 12 месяцев после РПЭ [15]. В нашем исследовании мы оценили более отдаленные результаты и не выявили достоверных различий в восстановлении потенции через 2 года после РПЭ с НСТ, при этом через 1 год после операции восстановление ЭФ достоверно чаще отмечено в группе с нормальным ИМТ. Таким образом, у пациентов с ожирением наблюдается более медленное восстановление ЭФ в сравнении с контрольной группой, а общий высокий уровень восстановления ЭФ у пациентов с ожирением, по всей видимости, объясняется изначальной селекцией пациентов с сохранной потенцией. Необходимо также учесть тот факт, что большинство оперативных вмешательств в нашем исследовании выполняли с помощью робот-ассистированной лапароскопической техники, что отчасти может нивелировать возможные технические трудности, связанные с НСТ у пациентов с ожирением при позадилонном доступе [16].

Заключение

Ожирение не влияет на патоморфологические и некоторые онкологические (БРВ) результаты РПЭ с НСТ. Восстановление ЭФ у пациентов с ИМТ ≥ 30 происходит замедленно, однако через 24 месяца после операции качество ЭФ сравнимо с уровнем ЭФ у пациентов с ИМТ < 30 . Результаты исследования могут иметь значение при консультировании пациентов и планировании РПЭ у больных РПЖ с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618–629. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.003>
2. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, Cooperberg MR, Taylor BC, Brawer MK. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). *Eur Urol.* 2020;77(6):713–724. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.02.009>
3. Lardas M, Liew M, van den Bergh RC, De Santis M, Bellmunt J, Van den Broeck T, Cornford P, Cumberbatch MG, Fossati N, Gross T, Henry AM, Bolla M, Briers E, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Mottet N, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Willemse PM, Yuan CY, Bourke L. Quality of Life Outcomes after Primary Treatment for Clinically Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur*

REFERENCES

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618–629. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.003>
2. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, Cooperberg MR, Taylor BC, Brawer MK. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). *Eur Urol.* 2020;77(6):713–724. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.02.009>
3. Lardas M, Liew M, van den Bergh RC, De Santis M, Bellmunt J, Van den Broeck T, Cornford P, Cumberbatch MG, Fossati N, Gross T, Henry AM, Bolla M, Briers E, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Mottet N, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Willemse PM, Yuan CY, Bourke L. Quality of Life Outcomes after Primary Treatment for Clinically Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur*

- Urol.* 2017;72(6):869–885. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.06.035>
4. Avulova S, Zhao Z, Lee D, Huang LC, Koyama T, Hoffman KE, Conwill RM, Wu XC, Chen V, Cooperberg MR, Goodman M, Greenfield S, Hamilton AS, Hashibe M, Paddock LE, Stroup A, Resnick MJ, Penson DF, Barocas DA. The Effect of Nerve Sparing Status on Sexual and Urinary Function: 3-Year Results from the CEASAR Study. *J Urol.* 2018;199(5):1202–1209. <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.037>
 5. Соколов Е.А., Велиев Е.И., Богданов А.Б. Велиев Р.А., Гончарук Д.А. Онкологическая безопасность нервосберегающей техники радикальной простатэктомии: оценка патоморфологических результатов и безрецидивной выживаемости. *Урология.* 2020;2:60–64. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.2.60-64>
 6. Langlais CS, Cowan JE, Neuhaus J, Kenfield SA, Van Blarigan EL, Broering JM, Cooperberg MR, Carroll P, Chan JM. Obesity at Diagnosis and Prostate Cancer Prognosis and Recurrence Risk Following Primary Treatment by Radical Prostatectomy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(11):1917–1925. <https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0488>
 7. Wissing M, Chevalier S, Mc Kercher G, Laprise C, Aprikian S, O'Flaherty A, Scarlata E, Saad F, Carmel M, Lacombe L, Brimo F, Latour M, Ekindi-Ndongo N, Têtu B, Aprikian A. The relationship between body-mass index, physical activity, and pathologic and clinical outcomes after radical prostatectomy for prostate cancer. *World J Urol.* 2019;37(5):789–798. <https://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2457-6>
 8. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О. Роль висцерального ожирения и дефицита тестостерона в формировании метаболических нарушений у мужчин. *Вестник урологии.* 2019;7(3):14–22. <https://dx.doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22>
 9. Marzorati C, Monzani D, Mazzocco K, Pavan F, Cozzi G, De Cobelli O, Monturano M, Pravettoni G. Predicting trajectories of recovery in prostate cancer patients undergone Robot-Assisted Radical Prostatectomy (RARP). *PLoS One.* 2019;14(4):e0214682. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0214682>
 10. Porcaro AB, Tafuri A, Sebben M, Processali T, Pirozzi M, Amigoni N, Rizzetto R, Shakir A, Cerruto MA, Brunelli M, Siracusano S, Artibani W. High body mass index predicts multiple prostate cancer lymph node metastases after radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection. *Asian J Androl.* 2020;22(3):323–329. https://dx.doi.org/10.4103/aja.aja_70_19
 11. De Nunzio C, Brassetti A, Simone G, Lombardo R, Mastroianni R, Collura D, Muto G, Gallucci M, Tubaro A. Metabolic syndrome increases the risk of upgrading and upstaging in patients with prostate cancer on biopsy: a radical prostatectomy multicenter cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(3):438–445. <https://dx.doi.org/10.1038/s41391-018-0054-9>
 12. Yu YD, Byun SS, Lee SE, Hong SK. Impact of Body Mass Index on Oncological Outcomes of Prostate Cancer Patients after Radical Prostatectomy. *Sci Rep.* 2018;8(1):11962. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-30473-y>
 13. Mason RJ, Boorjian SA, Bhindi B, Rangel L, Frank I, Karnes RJ, Tollefson MK. Examining the association between adiposity and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(7):E331–E337. <https://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4923>
 14. Pizzol D, Smith L, Fontana L, Caruso MG, Bertoldo A, Demurtas J, McDermott D, Garolla A, Grabovac I, Veronese N. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020 Jan 31. [Epub ahead of print] <https://dx.doi.org/10.1007/s11154-020-09541-0>
 15. Sokolov E.A., Veliev E.I., Bogdanov A.B. Veliev R.A., Goncharuk D.A. Oncological safety of nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of histopathological outcomes and recurrence-free survival. *Urologia.* 2020;2:60–64. (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.2.60-64>
 6. Langlais CS, Cowan JE, Neuhaus J, Kenfield SA, Van Blarigan EL, Broering JM, Cooperberg MR, Carroll P, Chan JM. Obesity at Diagnosis and Prostate Cancer Prognosis and Recurrence Risk Following Primary Treatment by Radical Prostatectomy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(11):1917–1925. <https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0488>
 7. Wissing M, Chevalier S, Mc Kercher G, Laprise C, Aprikian S, O'Flaherty A, Scarlata E, Saad F, Carmel M, Lacombe L, Brimo F, Latour M, Ekindi-Ndongo N, Têtu B, Aprikian A. The relationship between body-mass index, physical activity, and pathologic and clinical outcomes after radical prostatectomy for prostate cancer. *World J Urol.* 2019;37(5):789–798. <https://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2457-6>
 8. Gusova ZR, Dzantjeva EO. Importance of Visceral Obesity and Testosterone Deficiency in the formation of metabolic disorders in men. *Urology Herald.* 2019;7(3):14–22. (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22>
 9. Marzorati C, Monzani D, Mazzocco K, Pavan F, Cozzi G, De Cobelli O, Monturano M, Pravettoni G. Predicting trajectories of recovery in prostate cancer patients undergone Robot-Assisted Radical Prostatectomy (RARP). *PLoS One.* 2019;14(4):e0214682. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0214682>
 10. Porcaro AB, Tafuri A, Sebben M et al. High body mass index predicts multiple prostate cancer lymph node metastases after radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection. *Asian J Androl.* 2020;22(3):323–329. https://dx.doi.org/10.4103/aja.aja_70_19
 11. De Nunzio C, Brassetti A, Simone G, Lombardo R, Mastroianni R, Collura D, Muto G, Gallucci M, Tubaro A. Metabolic syndrome increases the risk of upgrading and upstaging in patients with prostate cancer on biopsy: a radical prostatectomy multicenter cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(3):438–445. <https://dx.doi.org/10.1038/s41391-018-0054-9>
 12. Yu YD, Byun SS, Lee SE, Hong SK. Impact of Body Mass Index on Oncological Outcomes of Prostate Cancer Patients after Radical Prostatectomy. *Sci Rep.* 2018;8(1):11962. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-30473-y>
 13. Mason RJ, Boorjian SA, Bhindi B, Rangel L, Frank I, Karnes RJ, Tollefson MK. Examining the association between adiposity and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(7):E331–E337. <https://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4923>
 14. Pizzol D, Smith L, Fontana L, Caruso MG, Bertoldo A, Demurtas J, McDermott D, Garolla A, Grabovac I, Veronese N. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020 Jan 31. [Epub ahead of print] <https://dx.doi.org/10.1007/s11154-020-09541-0>
 15. Neumaier MF, Segall CH Júnior, Hisano M, Rocha FET, Arap S, Arap MA. Factors affecting urinary continence and sexual potency recovery after robotic-assisted radical

15. Neumaier MF, Segall CH Júnior, Hisano M, Rocha FET, Arap S, Arap MA. Factors affecting urinary continence and sexual potency recovery after robotic-assisted radical prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2019;45(4):703–712. <https://dx.doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0704>
16. Beyer B, Kühne K, Böhm K, Schiffmann J, Heinzer H, Michl U, Huland H, Graefen M, Haese A, Steuber T. Roboterassistierte radikale Prostatektomie: Vorteil bei adipösen Männern? – Eine Matched-pair-Analyse [DaVinci robot-assisted laparoscopic prostatectomy: benefit for obese men? – A matched-pair analysis]. *Urologe A.* 2015;54(1):34–40. (in German). <https://dx.doi.org/10.1007/s00120-014-3589-y>
- prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2019;45(4):703–712. <https://dx.doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0704>
16. Beyer B, Kühne K, Böhm K, Schiffmann J, Heinzer H, Michl U, Huland H, Graefen M, Haese A, Steuber T. Roboterassistierte radikale Prostatektomie: Vorteil bei adipösen Männern? – Eine Matched-pair-Analyse [DaVinci robot-assisted laparoscopic prostatectomy: benefit for obese men? – A matched-pair analysis]. *Urologe A.* 2015;54(1):34–40. (in German). <https://dx.doi.org/10.1007/s00120-014-3589-y>

Сведения об авторе

Егор Андреевич Соколов – к.м.н.; ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; врач-уролог ГКБ им. С.П. Боткина
Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-8887-5789
e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

Евгений Ибадович Велиев – д.м.н.; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, заведующий онкоурологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина
Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-1249-7224
e-mail: veliev@urotop.ru

Information about the author

Egor A. Sokolov – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. of Prof., Dept. of Urology and Surgical andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Oncological Urology Division, S.P. Botkin's State Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-8887-5789
e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

Evgeny I. Veliev – M.D., Dr.Sc.(M.); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Head, Oncological Urology Division, S.P. Botkin's State Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-1249-7224
e-mail: veliev@urotop.ru

© А.А. Галушкин, Д.Г. Лихих, М.И. Коган, 2020
УДК 615.277.3:616.6
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-50-54
ISSN 2308-6424



Постфинастеридный синдром: наши представления сегодня

Александр А. Галушкин¹, Дмитрий Г. Лихих¹, Михаил И. Коган²

¹АО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг»

125167, Россия, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д. 37а, корп. 4, Бизнес Центр «Аркус III»

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Ингибиторы 5-α редуктазы являются эффективной и часто используемой терапией при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Однако возникают вопросы, связанные с профилем безопасности данной группы препаратов. Постфинастеридный синдром — противоречивый синдром, связанный с совокупностью сексуальных, соматических и психических симптомов, развивающийся во время или после прекращения приема финастерида и сохраняющийся после его отмены. Учитывая общность механизмов действия финастерида и дутастерида, можно предположить, что термин «постфинастеридный синдром» распространяется на всю группу ингибиторов 5-α редуктазы. На сегодняшний день нет однозначного понимания причин и патофизиологических механизмов развития этого состояния. Неоднозначные результаты завершённых исследований по изучению психологических, метаболических и сексуальных нарушений при приёме ингибиторов 5-α редуктазы говорят о возможности рассмотрения данного феномена как одного из представителей «загадочных болезней», носящих исключительно психосоциальную природу. Кроме того, отсутствие понимания причин и механизмов постфинастеридного синдрома, демонстрируют необходимость проведения дополнительных исследований в этом направлении с учётом погрешностей предыдущих работ.

Ключевые слова: постфинастеридный синдром; ингибиторы 5-альфа редуктазы; психические расстройства; нарушения метаболизма; сексуальная дисфункция

Финансирование. Публикация не имела спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Александр А. Галушкин и Дмитрий Г. Лихих являются сотрудниками фармацевтической компании АО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Михаил И. Коган заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Александр А. Галушкин – проведение обзора литературы и написание текста рукописи; Дмитрий Г. Лихих – проведение обзора литературы; Михаил И. Коган – актуализация данных, представление дополнительного материала и коррекция статьи.

Поступила в редакцию: 04.03.2020. **Принята к публикации:** 12.05.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Александр Алексеевич Галушкин; тел.: +7 (988) 531-13-79; e-mail: alexander.a.galushkin@gsk.com

Для цитирования: Галушкин А.А., Лихих Д.Г., Коган М.И. Постфинастеридный синдром: наши представления сегодня. *Вестник урологии*. 2020;8(2):50-54. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-50-54>

Post-finasteride syndrome: our current knowledge

Aleksandr A. Galushkin¹, Dmitriy G. Likhikh¹, Michael I. Kogan²

¹GlaxoSmithKline Trading, Medical Department

125167, Russian Federation, Moscow, 37a Leningradsky ave, bldg. 4, Business Center «Arkus III»

²Rostov State Medical University

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

5-α reductase inhibitors are effective and commonly used medications for the treatment of benign prostatic hyperplasia. However, there are some questions about the safety of such medications. A post-finasteride syndrome is a controversial syndrome associated with a constellation of sexual, physical, and psychological symptoms that develop during or after finasteride exposure and persist after discontinuation. Finasteride and dutasteride have the same mechanism of action and we can suppose that the term «post-finasteride syndrome» may apply to the whole group of 5-α reductase inhibitors. Nowadays, reasons and development mechanisms of this syndrome are unclear. The

results of studies on sexual, physical, and psychological disorders have shown mixed results. Some experts attribute post-finasteride syndrome to a group of «mysterious diseases» based on psychosocial factors. Also, we need new studies with better design because reasons and development mechanisms of this syndrome are unclear.

Key words: post-finasteride syndrome; 5- α reductase inhibitors; psychological disorders; metabolic disorders; sexual dysfunction

Financing. The article does not have sponsorship. **Conflict of interest.** Aleksandr A. Galushkin and Dmitriy G. Likhikh are employees GlaxoSmithKline Trading, Michael I. Kogan declares no conflict of interest.

Authors contribution: Aleksandr A. Galushkin – review of publications on the topic of the article and writing the text of the manuscript; Dmitriy G. Likhikh – review of publications on the topic of the article; Michael I. Kogan – idea, additional information presentation and correction of the manuscript.

Received: 04.03.2020. **Accepted:** 12.05.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Aleksandr A. Galushkin; tel.: +7 (988) 531-13-79; e-mail: alexander.a.galushkin@gsk.com

For citation: Galushkin A.A., Likhikh D.G., Kogan M.I. Post-finasteride syndrome: our current knowledge. *Urology Herald*. 2020;8(2):50-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-50-54>

Введение

Постфинастеридный синдром (ПФС) — синдром, связанный с совокупностью сексуальных, соматических и психических симптомов, развивающихся во время или после прекращения приёма финастерида и сохраняющийся после его отмены [1]. Учитывая общность механизмов действия финастерида и дутастерида, есть предположение, что термин ПФС может распространяться на всю группу ингибиторов 5- α редуктазы (5-АРИ).

ПФС включает следующие симптомы [1]:

Сексуальная дисфункция:

- снижение либидо;
- эректильная дисфункция;
- эякуляторное расстройство.

Соматические расстройства:

- сыпь на коже;
- гинекомастия;
- повышенная утомляемость;
- мышечная слабость;
- снижение слуха;
- метаболические расстройства.

Психические нарушения:

- склонность к нанесению себе увечий;
- снижение памяти и когнитивных функций;
- депрессия.

Истинная распространённость ПФС неизвестна. В основном, сообщения о ПФС исходят из неконтролируемых исследований низкого научного качества. На сегодняшний день, согласно данным сайта www.propeciahelp.com, имеется более 1 000 пациентов, страдающих ПФС [2].

В настоящее время нет однозначного понимания причин и патофизиологических механизмов развития ПФС.

Исследование механизмов патогенеза ПФС выявило влияние ингибирования фермента 5- α редуктазы на концентрацию нейроактивных стероидов, таких как тетрагидропрогестерон (аллопрегнанолон), изопрегнанолон, прогестерон, дегидроэпиандростерон, и снижение чувствительности А-подтипа рецепторов к γ -аминомасляной кислоте (ГАМК) [3–4]. Поскольку считается, что нейростероиды обладают анксиолитическим, антидепрессивным действием, а также улучшают когнитивные функции и играют роль в нейропротекции, теоретически можно предположить отрицательное действие применения 5-АРИ на психические функции. Кроме того, было выявлено снижение допаминергической передачи сигналов, а ведь допамин является одним из основных нейротрансмиттеров, определяющих сексуальное поведение [7]. Нужно отметить, что данные изменения имели место у крайне малого числа пациентов, принимающих 5-АРИ, что может свидетельствовать о роли эпигенетических механизмов, которые не изучены при ПФС. Стоит сказать также, что вышеуказанные результаты были получены в пилотных исследованиях с малой выборкой и клиническая значимость этих находок в полной мере не известна.

С целью связать выявленные биохимические изменения с клиническими проявлениями ПФС были проведены фармако-эпидемиологические исследования, которые показали возможное влияние 5-АРИ на увеличение частоты развития депрессии [8], сахарного диабета 2 типа [9], но

вместе с тем не выявили влияния на частоту суицидов [8] и возникновения эректильной дисфункции [10, 11]. Необходимо отметить, что данные исследования являлись ретроспективными, популяционными, что снижает их ценность. Кроме того, в исследованиях изучали влияние 5-АРИ при их применении и не рассматривали нежелательные явления развивающиеся после отмены терапии.

Психические нарушения

В популяционном ретроспективном исследовании с участием 186 000 пациентов старше 65 лет, проведённом в Онтарио, Канада (W. Blayne et al., 2017) выявлено, что приём 5-АРИ не влиял на частоту самоубийств (ОШ 0,88; 95 % CI 0,53–1,45), однако увеличивал число эпизодов нанесения себе увечий в первые 18 месяцев (ОШ 1,88; 95 % CI 1,34–2,64) и новых случаев депрессии на протяжении всего исследования (ОШ 1,94; 95 % CI 1,73–2,16). При этом авторы отмечают возможность влияния тяжести симптомов нижних мочевых путей (СНМП) на частоту возникновения эпизодов нанесения увечий или депрессивных состояний. В таком случае логично предположить, что частота назначения 5-АРИ была выше у пациентов с более тяжёлыми СНМП. В исследовании отсутствовал контроль приёма назначенной терапии, а также изначального психического состояния пациентов. В заключении делается вывод о том, что абсолютный риск самоповреждений и депрессии был крайне низким (17 случаев нанесения увечий себе и 237 случаев депрессии на 100 000 пациентов), вместе с тем потенциальные выгоды применения 5-АРИ превышают риски для большинства пациентов [8]. Нужно отметить, что предыдущие исследования также показали противоречивые данные о влиянии 5-АРИ на возникновение психических расстройств [12–16].

Влияние на метаболизм

Ранние исследования по влиянию 5-АРИ на метаболические нарушения в большинстве своём были малочисленными, экспериментальными и указывали на большую значимость дутастерида в развитии сахарного диабета 2 типа, стеатоза печени [17–19]. Одним из последних и наиболее крупных исследований в этой области была работа L. Wei et al. (2019), в которой анализировались две крупные базы данных пациентов Великобритании и Тайвани [9]. Популяционное исследование проанализировало две когорты

пациентов общей численностью 146 983 человека и показало увеличение частоты развития новых случаев сахарного диабета 2 типа как среди пациентов, получавших либо дутастерид, либо финастерид по сравнению с пациентами получавшими тамсулозин в качестве монотерапии в двух различных популяциях. При этом абсолютное число случаев развития сахарного диабета 2 типа среди пациентов, получавших 5-АРИ, было не большим (всего 1 573 новых случаев у 44 450 пациентов, применявших финастерид или дутастерид на протяжении 5 лет наблюдения). Помимо статистических недостатков когортных исследований, стоит отметить взаимосвязь между выраженностью СНМП при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и тяжестью метаболических нарушений, а также отсутствие контроля за применением терапии пациентами.

Эректильная дисфункция

В последнее время активно обсуждается влияние применения 5-АРИ на эректильную функцию. Рандомизированные клинические исследования с плацебо-контролем показали наличие эректильной дисфункции у 7–9 % пациентов в группе применения 5-АРИ в качестве монотерапии или комбинации с тамсулозином в сравнении с 5 % в группе монотерапии тамсулозином. Однако, начиная со второго года, эректильная дисфункция в группе приёма 5-АРИ в составе комбинации с тамсулозином или монотерапии снижалась и статистически не различалась с группой пациентов, находящихся на монотерапии тамсулозином [20]. Учитывая отсутствие данных о частоте эректильной дисфункции до начала исследования, а также возможность эффекта «ноцебо», связанного с необходимостью информировать пациентов о всех возможных нежелательных явлениях в ходе клинического исследования, возникла необходимость в специальных исследованиях для понимания истинного риска возникновения эректильной дисфункции при применении 5-АРИ. В результате проведённого K.W. Hagberg et al. в 2016 г. когортного исследования с анализом «случай-контроль» и участием 71 849 пациентов без факторов риска эректильной дисфункции не было выявлено значимого влияния на частоту возникновения эректильной дисфункции у пациентов, получающих 5-АРИ как в монотерапии, так и в комбинации с альфа-блокатором. Тогда как была выявлена положительная корреляция между возникновением эректильной дисфункции и длительностью

течения ДГПЖ вне зависимости от проводимой терапии [10]. Учитывая ограничения когортных исследований, в 2018 г. С.G. Roehrborn et al. опубликовали результаты проспективного РКИ с плацебо-контролем среди 489 сексуально активных мужчин, которые показали, что даже в течение первого года терапии дутастеридом и тамсулозином не было получено значимой разницы в развитии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо [11].

Учитывая статистические ограничения приведенных выше исследований, не все специалисты поддерживают теорию возникновения ПФС, основанную на изменении концентрации нейроактивных пептидов, некоторые сомневаются в наличии данной патологии в целом. Учитывая, что ПФС в более чем половине случаев развивается у пациентов с психическими нарушениями в анамнезе [21] данный феномен может относиться к группе «загадочных болезней», таких как болезнь амальгамы, множественная химическая чувствительность, болезнь Моргеллонов или болезнь Коро [2]. Прежде всего, данное мнение связано с разнородностью симптомов у пациентов с ПФС, а также отсутствием идентичных биохимических изменений у данной группы больных. Кроме того, пики обращения с симптомами ПФС совпадают с активностью обсуждения данного феномена в средствах массовой информации (СМИ), а пациенты проявляют крайнюю настойчивость и

обеспокоенность симптомами. Косвенным подтверждением этому является то, что несмотря на использование финастерида с 1992 г., пик распространённости ПФС пришёлся на период с 2011 по 2014 гг. (количество сообщений возросло в 4 раза), что, возможно, было связано с публикацией в 2008 г. в 17 странах (включая Великобританию и США) предупреждения о возможности развития депрессии и/или сексуальных расстройств у пациентов, применяющих финастерид, что в 2012 г. привело к активным обсуждениям этой проблемы в СМИ, а также появлению предупреждения о данных нежелательных явлениях в инструкции по применению финастерида в 2014 г. в США [1].

Заключение

Резюмируя все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что ПФС является недостаточно изученным и противоречивым явлением, основанным в большей степени на спорадических случаях развития гетерогенных симптомов после отмены финастерида. Данный феномен требует дополнительных исследований со специально разработанным дизайном для определения истинной распространённости состояния, факторов риска, патогенетических механизмов, учитывая концентрацию нейропептидов, а также психический, метаболический и сексуальный профили пациента до применения 5-АРИ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gray SL, Semla TP. Post-finasteride syndrome. *BMJ*. 2019;366:l5047. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5047>
2. Trüeb RM, Régnier A, Dutra Rezende H, Gavazzoni Dias MFR. Post-Finasteride Syndrome: An Induced Delusional Disorder with the Potential of a Mass Psychogenic Illness? *Skin Appendage Disord*. 2019;5(5):320–326. <https://doi.org/10.1159/000497362>
3. Melcangi RC, Santi D, Spezzano R, Grimoldi M, Tabacchi T, Fusco ML, Diviccaro S, Giatti S, Carrà G, Caruso D, Simoni M, Cavaletti G. Neuroactive steroid levels and psychiatric and andrological features in post-finasteride patients. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;171:229–235. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.04.003>
4. Melcangi RC, Caruso D, Abbiati F, Giatti S, Calabrese D, Piazza F, Cavaletti G. Neuroactive steroid levels are modified in cerebrospinal fluid and plasma of post-finasteride patients showing persistent sexual side effects and anxious/depressive symptomatology. *J Sex Med*. 2013;10(10):2598–2603. <https://doi.org/10.1111/jsm.12269>
5. Caruso D, Abbiati F, Giatti S, Romano S, Fusco L, Cavaletti G, Melcangi RC. Patients treated for male pattern hair with finasteride show, after discontinuation of the drug, altered levels of neuroactive steroids in cerebrospinal fluid and plasma. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;146:74–79. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.03.012>
6. Giatti S, Diviccaro S, Panzica G, Melcangi RC. Post-finasteride syndrome and post-SSRI sexual dysfunction: two sides of the same coin? *Endocrine*. 2018;61(2):180–193. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1593-5>
7. Soggiu A, Piras C, Greco V, Devoto P, Urbani A, Calzetta L, Bortolato M, Roncada P. Exploring the neural mechanisms of finasteride: a proteomic analysis in the nucleus accumbens. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;74:387–396. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.10.001>
8. Welk B, McArthur E, Ordon M, Anderson KK, Hayward J, Dixon S. Association of Suicidality and Depression With 5 α -Reductase Inhibitors. *JAMA Intern Med*. 2017;177(5):683–691. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0089>
9. Wei L, Lai EC, Kao-Yang YH, Walker BR, MacDonald TM, Andrew R. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5 α -reductase inhibitors: a population-based cohort study. *BMJ*. 2019;365:l1204. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1204>
10. Hagberg KW, Divan HA, Persson R, Nickel JC, Jick SS. Risk of erectile dysfunction associated with the use of 5 α -reductase inhibitors for benign prostatic hyperplasia or alopecia: population-based studies using the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ*. 2016;354:i4823. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4823>
11. Roehrborn CG, Manyak MJ, Palacios-Moreno JM, Wilson TH, Roos EPM, Santos JC, Karanastasis D, Plastino J,

- Giuliano F, Rosen RC. A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int*. 2018;121(4):647–658. <https://doi.org/10.1111/bju.14057>
12. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):215–224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030660>
13. Moinpour CM, Darke AK, Donaldson GW, Cespedes D, Johnson CR, Ganz PA, Patrick DL, Ware JE Jr, Shumaker SA, Meyskens FL, Thompson IM Jr. Health-related quality-of-life findings for the prostate cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(18):1373–1385. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs359>
14. Unger JM, Till C, Thompson IM Jr, Tangen CM, Goodman PJ, Wright JD, Barlow WE, Ramsey SD, Minasian LM, Hershman DL. Long-term Consequences of Finasteride vs Placebo in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(12):djw168. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw168>
15. Pietrzyk B, Olszanecka-Glinianowicz M, Owczarek A, Gabryelewicz T, Almgren-Rachtan A, Praisner A, Chudek J. Depressive symptoms in patients diagnosed with benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(3):431–440. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-0920-5>
16. Altomare G, Capella GL. Depression circumstantially related to the administration of finasteride for androgenetic alopecia. *J Dermatol*. 2002;29(10):665–669. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2002.tb00200.x>
17. Irwig MS. Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(9):1220–1223. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m07887>
18. Traish A, Haider KS, Doros G, Haider A. Long-term dutasteride therapy in men with benign prostatic hyperplasia alter glucose and lipid profiles and increases the severity of erectile dysfunction. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017;30(3):j/hmbci.2017.30.issue-3/hmbci-2017-0015/hmbci-2017-0015.xml. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0015>
19. Livingstone DE, Barat P, Di Rollo EM, Rees GA, Weldin BA, Rog-Zielinska EA, MacFarlane DP, Walker BR, Andrew R. 5 α -Reductase type 1 deficiency or inhibition predisposes to insulin resistance, hepatic steatosis, and liver fibrosis in rodents. *Diabetes*. 2015;64(2):447–458. <https://doi.org/10.2337/db14-0249>
20. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F; CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010;57(1):123–131. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.09.035>
21. Ganzer CA, Jacobs AR. Emotional Consequences of Finasteride: Fool's Gold. *Am J Men's Health*. 2018;12(1):90–95. <https://doi.org/10.1177/1557988316631624>

Сведения об авторах

Александр Алексеевич Галушкин – к.м.н; научный медицинский эксперт в области урологии, антимикробной и химиотерапии компании АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0002-6474-3546

e-mail: alexander.a.galushkin@gsk.com

Дмитрий Геннадьевич Лихих – к.м.н.; медицинский менеджер, направление урология, «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0001-9319-864X

e-mail: dmitry.x.likhikh@gsk.com

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

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Aleksandr A. Galushkin – M.D., Cand.Sc.(M); Medical Scientific Expert for Urology and Antiinfectives, GlaxoSmithKline Trading
ORCID iD 0000-0002-6474-3546

e-mail: alexander.a.galushkin@gsk.com

Dmitriy G. Likhikh – M.D., Cand.Sc.(M); Medical Affairs Manager, Urology Portfolio, GlaxoSmithKline Trading
ORCID iD 0000-0001-9319-864X

e-mail: dmitry.x.likhikh@gsk.com

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

© Ф.Р. Джабаров, А.Б. Альникин, В.Г. Толмачев, 2020

УДК 616.65-006.6-07: 615.849

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66

ISSN 2308-6424



Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения

Фархад Р. Джабаров¹, Александр Б. Альникин¹, Владимир Г. Толмачев^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

²ГБУ РО «Онкологический диспансер»

344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр-т Соколова, д. 9

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии, что, прежде всего, связано с высоким уровнем распространённости данной патологии. Появление метастазов, безусловно, является неблагоприятным фактором течения заболевания. Однако метастатическое поражение при РПЖ — это очень гетерогенное состояние. «Олигометастатический рак» рассматривается как особое заболевание с другими свойствами опухоли, как переходное состояние между локализованной и диссеминированной стадией заболевания. Диагностика олигометастатического рака представляет собой крайне сложную задачу, связанную с точным определением количества и локализации метастазов, как гематогенных, так и лимфогенных, что в свою очередь требует дифференцировки с регионарным поражением лимфоузлов местнораспространённого опухолевого процесса. В настоящее время широко используются для диагностики метастатического поражения лимфоузлов радиотрейсеры, имеющие высокую специфичность при раке предстательной железы, нацеленные на простат-специфический мембранный антиген (PSMA; также известный как глутаматкарбокисептидаза), такие как ¹¹C-холин, ¹⁸F-фторэтилхолин, ⁶⁸Ga.

Проведено лечение 9 пациентов с раком предстательной железы и олигометастатическим поражением. Всем пациентам проведена дистанционная лучевая терапия. Суммарная очаговая доза на лимфоколлектор визуализированного поражённого лимфоузла составила 44,0 изоГр. Суммарная очаговая доза с учётом методики проведения лучевого лечения «поля в поле» на лимфоузел составила 70,0 изоГр. Через 6 недель после завершения курса лучевой терапии и нивелирования остроты побочных реакций у всех пациентов достигнуто снижение уровня простатспецифического антигена до уровня ниже 1,0 нг/мл. Признаков рецидива заболевания не обнаружено ни у одного из пролеченных пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; олигометастазы; единичный метастаз; ПЭТ-СКТ; лучевая терапия; фракционирование дневной дозы

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

Поступила в редакцию: 24.04.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Фархад Расимович Джабаров; тел.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

Для цитирования: Джабаров Ф.Р., Альникин А.Б., Толмачев В.Г. Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения. *Вестник урологии*. 2020;8(2):55-66. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66>

Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy

Farhad R. Dzhabarov¹, Alexander B. Alnikin¹, Vladimir G. Tolmachev^{1,2}¹Rostov State Medical University

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

²Rostov-on-Don Regional Oncology Center

344006, Russian Federation, Rostov-on-Don, 9 Sokolova ave

Prostate cancer (PCa) remains one of the most pressing problems of modern oncology, which is primarily associated with the high prevalence of this pathology. Of course, the appearance of metastases is an unfavourable factor in

the course of the disease. However, PCa metastases is a very heterogeneous condition. «Oligometastatic cancer» is considered as a special disease with other properties of the tumour, i.e. as a transitional state between the localized and disseminated stage of the disease. Diagnosis of oligometastatic cancer is an extremely difficult task associated with the accurate determination of the number and localization of metastases, both hematogenous and lymphogenous, which in turn requires differentiation with regional lesions of the lymph nodes of a locally advanced tumour process. Currently, radiotracers are widely used to diagnose metastatic lymph node lesions that have high specificity for PCa, targeting a prostate-specific membrane antigen (PSMA; also known as glutamate carboxypeptidase), such as 11C-choline, 18F-fluoroethylcholine, 68Ga.

9 patients with prostate cancer with the oligometastatic lesion were treated. All patients underwent external beam radiation therapy. Total focal dose on the visualized lymph collector of the affected lymph node amounted to 44.0 Gr. Total focal dose with the method of radiotherapy treatment «field in the field» on the node 70.0 Gr. In all patients, a PSA was reduced to a level below 1.0 ng/ml 6 weeks after completion of the course of radiation therapy and levelling the severity of adverse reactions. None of the treated patients showed signs of a PCa recurrence.

Key words: prostate cancer; oligometastases; single metastasis; PET-SCT; radiation therapy; daily dose fractionation

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

Received: 24.04.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Farhad R. Dzhabarov; tel.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

For citation: Dzhabarov F.R., Alnikin A.B., Tolmachev V.G. Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy. *Urology Herald*. 2020;8(2):55-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66>

Введение

Предложенная Hellman и Weichelbaum альтернативная теория «олигометастазов», привела к смене понимания концепции метастазирования или рецидивирования рака, предполагая, что у некоторых пациентов с небольшим количеством метастазов, существует переходное состояние опухоли между локализованной и диссеминированной стадиями заболевания и в силу этого «олигометастатический рак» рассматривается как заболевание с особыми свойствами опухоли. В настоящее время признается, что существуют последовательные этапы в процессе метастазирования опухоли. Первоначально происходит потеря в опухоли клеточной адгезии с последующим усилением подвижности опухолевой клетки, инвазия первичной опухоли в сосуды и циркуляция опухолевой клетки, а затем закрепление клетки в новом органе. Нарушения на любом этапе этого метастатического прогрессирования могут привести к развитию рака с ограниченным метастатическим потенциалом.

Цель исследования. Дать анализ литературы по наиболее достоверным диагностическим методикам выявления метастатических поражений при раке предстательной железы. Определить эффективность лучевого лечения олигометастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Эпидемиология рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии, что, прежде всего, связано с высоким уровнем распространённости данной патологии. Самые высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечаются в США, Канаде и ряде стран Европы, где данное заболевание выходит на первое место в структуре онкологической патологии. В России заболеваемость РПЖ также продолжает неуклонно возрастать. Так, в 2008 г. было зарегистрировано 22 129 новых случаев РПЖ, показатель заболеваемости составил 33,69 на 100 тысяч мужчин. А в 2018 г. соответствующий показатель уже составлял 42 518 новых случаев РПЖ, заболеваемость — 62,43 на 100 тысяч мужчин. Таким образом, среднегодовой прирост заболеваемости оказался равным 5,92 %, прирост заболеваемости за 10 лет составил 87,70 %, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя в стране. В Ростовской области в 2018 г. выявлено 1 264 новых случаев РПЖ, заболеваемость — 64,61 на 100 тысяч мужчин. Неутешительным в Российской Федерации остаётся и показатель смертности от РПЖ, так если абсолютное число умерших в 2008 г. составило — 9 452 человека, то в 2018 г. — 13 007, прирост составил 72,7 % [1, 2].

Появление метастазов, безусловно, является неблагоприятным фактором течения заболе-

вания. Однако метастатическое поражение при раке предстательной железы — это очень гетерогенное состояние. Имеется ряд признаков прогрессии РПЖ, некоторые из них: количество, объём и локализация выявленных метастазов.

Впервые термин олигометастатическое поражение был введён Hellman и Weichselbaum в 1995 г. [3], подразумевая состояние опухолевого заболевания, находящегося в промежуточной стадии развития между локализованным и распространённым процессом. Несмотря на наличие более ранних данных о благоприятном течении опухолевого заболевания у больных с одиночными или несколькими метастазами, поддающимися лечению, S. Hellman предложил термин «олигометастазы», предполагая, что у некоторых пациентов с небольшим количеством метастазов, существует переходное состояние опухоли между локализованной и диссеминированной стадией заболевания и «олигометастатический рак» рассматривается как особое заболевание с другими свойствами опухоли. Отличительной особенностью данного состояния, по мнению Б.Я. Алексеева и соавт., является возможность достижения полного клинического эффекта при использовании сочетания системных и локальных методов лечения [4].

За последние два десятилетия наше понимание олигометастатического состояния продолжало развиваться [5]. Олигометастатическое заболевание все чаще диагностируется. Возможно, благодаря более тщательному мониторингу пациентов и улучшенному обнаружению ограниченных метастатических поражений с помощью усовершенствованной визуализации. Кроме того, входят в широкую клиническую практику новые методы лечения, которые увеличивают продолжительность жизни онкологических больных [6, 7]. В то же время имеются данные о генных предпосылках биологических различий ограниченного метастатического поражения и генерализованных форм рака предстательной железы. Такие предварительные результаты подтверждают возможность истинной олигометастатической биологии, отличной от той, в которой клинически выраженные поражения являются просто начальными проявлениями более распространённого процесса. [8–10]. Возможность различать эти состояния имеет решающее значение при рассмотрении агрессивного подхода к лечению пациентов с метастатическим раком предстательной железы [11]. В то же время парадигма лечения запущенного рака предстательной железы претерпевает серьёзные изменения [12].

Основываясь на более ранней работе M.S. Soloway et al. [13], D. Singh et al. [14] исследовали выживаемость в зависимости от количества метастатических поражений, наблюдаемых у пациентов, и обнаружили, что мужчины с количеством метастазов ≤ 5 имели выживаемость, аналогичную тем, у которых метастазы отсутствовали вовсе, и значительно лучшую выживаемость, чем у тех, у кого диагностировано более 5 очагов поражений ($p = 0,02$). В ряде исследований впоследствии было принято определение олигометастазов, основанное на этом пороге [15, 16], и дальнейшие исследования подтвердили роль количества поражений в клинических исходах [17]. В дополнение к количеству очагов локализация метастазов также стала существенным фактором прогноза [18].

Обзор опубликованных отчётов и активных клинических исследований подтверждает широкую вариабельность определения олигометастатического рака предстательной железы: в некоторых исследованиях установлено ограничение в три метастаза [18–23], другие авторы установили предел в пять метастазов [15, 16, 25, 26]. Три исследования включают до четырёх метастазов [27–29], и только в одном источнике встречается упоминание до 10 метастазов [30].

Традиционно при лечении локализованных стадий рака предстательной железы используются радикальная простатэктомия (РПЭ), брахитерапия и конформная лучевая терапия [31]. Пациенты с поражением тазовых лимфоузлов в большинстве случаев получают андрогенную депривационную терапию (АДТ) [32, 33] и конвенциональную лучевую терапию. Однако в последнее время появляются данные, что радикальное воздействие на первичную опухоль, при поражении тазовых лимфоузлов ведёт к увеличению общей выживаемости больных [34–38]. Аналогичные заключения сделаны в группе больных с проведением радикальных курсов лучевой терапии на зоны метастатического поражения в сравнении с традиционными паллиативными объёмами облучения [39]. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что при олигометастатическом раке предстательной железы, целесообразно планировать радикальные объёмы лучевого лечения с использованием высоких значений суммарной очаговой дозы (СОД).

Лучевая диагностика олигометастазов рака предстательной железы

В последние десятилетия благодаря развитию диагностических методов исследования, по-

всеместному внедрению радиологических методик диагноз олигометастатического поражения устанавливается все чаще, что обуславливает необходимость выработки индивидуальной тактики лечения данной категории пациентов. Рутинные методы лучевой диагностики, применяемые в клинической практике, такие как остеосцинтиграфия, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), обладают не высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при обнаружении минимальных опухолевых изменений, проявляющихся незначительным повышением простатического специфического антигена (ПСА). Так, при остеосцинтиграфии доля больных с 5 и менее определяемыми очагами поражения составляет только 41 %. С помощью КТ у 73 % пациентов выявляют более 3 метастазов с медианой уровня ПСА — 25 нг/мл [40, 41]. Внедрение в широкую клиническую практику новых методов диагностики, которые могут быть использованы для выявления олигометастатических изменений при прогрессировании рака предстательной железы, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволяющая с высокой точностью верифицировать метастазы небольших размеров, улучшает выявляемость степени распространения опухоли, расширяя арсенал методов лечения. ПЭТ позволяет визуализировать одиночные и солитарные метастатически изменённые лимфоузлы любой локализации, метастазы в кости и внутренние органы, даже при низком уровне ПСА. Широкое распространение в ПЭТ-диагностике рака предстательной железы получили радиофармпрепараты, основанные на холине, меченные позитрон-излучающими радионуклидами углеродом-11 (^{11}C) или фтором-18 (^{18}F). Так, в исследовании D. Gabriele et al. оценена чувствительность и специфичность ПЭТ-КТ с ^{11}C -холином у 102 больных РПЖ с наличием биохимического рецидива после радикального лечения [42]. Радикальную простатэктомию выполнили 97 пациентам, лучевую терапию — 5 больным. Авторы оценили чувствительность и специфичность методики в зависимости от анатомической зоны локализации метастатического очага. Наибольшая чувствительность была показана для верификации метастазов в лимфоузлах, расположенных по ходу наружных, внутренних подвздошных сосудов и в obturatorной зоне (90,9 %), меньшая — в пресакральной зоне и по ходу общих подвздошных, а также ретроперитонеальных сосудов (54,2 %). Специфичность метода при обнаружении метастазов в соответствующих зонах составила 43,5; 71,4 и 89,5 %

соответственно. Общая чувствительность ПЭТ-КТ в исследовании — 71,7 %, специфичность — 67,1 %. Авторы делают вывод о том, что эффективность методики во многом зависит от уровня метастатического поражения лимфоузлов и концентрации ПСА в сыворотке крови.

В настоящее время степень поражения костей скелета метастазами рака предстательной железы достаточно точно определяется с помощью методов рентгеновской визуализации (КТ и/или МРТ), а также при ^{99}Tc -метилендифосфонатной томографии или однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ) [43]. В попытке улучшить выявление степени распространённости рака предстательной железы и тем самым уточнить определение олигометастатического рака предстательной железы, в последние несколько лет наблюдался бурный рост исследований новых ПЭТ-лигандов, предназначенных для диагностики поражения костей и мягких тканей.

^{18}F -фторид натрия (Na^{18}F), возможно, является наиболее перспективным ПЭТ-лигандом для визуализации метастазов в кости при раке предстательной железы. Как и ^{99}Tc -метилендифосфонат, Na^{18}F накапливается в месте ремоделирования кости, что позволяет обнаруживать остеобластные метастазы на ранней стадии формирования. Учитывая, что ПЭТ обеспечивает улучшенное пространственное разрешение по сравнению с плоской и ОФЭКТ-визуализацией, неудивительно, что Na^{18}F ПЭТ-КТ неизменно демонстрирует превосходную чувствительность для выявления костных метастазов по сравнению с обычным сканированием кости. Однако одним из ограничений Na^{18}F ПЭТ-КТ является недостаточная информативность в отношении поражения мягких тканей и лимфатических узлов [44–46]. Радиотрейсеры, имеющие высокую специфичность при раке предстательной железы, нацеленные на простат-специфический мембранный антиген (PSMA; также известный как глутаматкарбоксипептидаза) в настоящее время широко используются для диагностики поражения мягких тканей и лимфоузлов, в частности — ^{11}C -холин, ^{18}F -фторэтилхолин, ^{68}Ga [47, 48]. Визуализация, нацеленная на PSMA, приобрела особый интерес, так как в многочисленных сообщениях было показано, что радиотрейсеры, нацеленные на этот белок клеточной поверхности, обеспечивают выдающуюся чувствительность при обнаружении небольших участков рака простаты, которые не обнаруживаются при традиционной визуализации [49]. Например, используя ^{68}Ga -PSMA-11 ПЭТ-КТ, P.J. van Leeuwen et al. [48] наблюдали частоту выявления метастазов рака простаты в 54 % в ко-

горте пациентов с отрицательной традиционной визуализацией и повышенным значением ПСА (все < 1,0 нг/мл) после радикальной простатэктомии.

Диагностика олигометастатического рака представляет собой крайне сложную задачу, связанную с точным определением количества и локализации метастазов, как гематогенных, так и лимфогенных, что в свою очередь требует дифференцировки с регионарным поражением лимфоузлов местнораспространённого опухолевого процесса. Нами проанализированы работы, посвящённые выявлению олигометастатического рака предстательной железы (табл. 1).

Радиотерапия олигометастазов рака предстательной железы

Лечение олигометастатического рака предстательной железы осложняется отсутствием единообразия в диагностике объёма поражения. Традиционное определение олигометастатического заболевания основано на количестве пора-

жений, обнаруженных при проведении диагностического поиска. Кроме того, различие между синхронным заболеванием, при котором простата не лечится (de novo или первичные метастазы), и метакронным заболеванием, при котором первичная опухоль ранее лечилась и метастазы встречаются во время рецидива (рецидивирующие олигометастазы), является, на наш взгляд, существенным. Хотя первичное и рецидивирующее олигометастатическое заболевание, вероятно, представляют различные биологические состояния, влияние этого различия на терапию неясно. Для лечения олигометастатического рака предстательной железы целесообразно использовать трехуровневый подход: во-первых, локальная консолидирующая терапия первичной опухоли, во-вторых, локальная терапия метастазов и, в-третьих, системная химиогормональная терапия. Сохраняются вопросы относительно оптимальных сроков и продолжительности АДТ, и это остаётся краеугольным камнем системной терапии [50–52], несколько крупных проспективных клинических испытаний были направлены

Таблица 1. Опыт использования различных изотопов при ПЭТ-СРКТ в диагностике олигометастатического РПЖ
Table 1. Various isotopes user-experience for PET-SRCT in the diagnosis of oligometastatic PCA

Авторы <i>Authors</i>	Количество больных <i>Number of patients</i>	Количество метастазов <i>Number of metastases</i>	Локализация метастазов <i>Localization of metastases</i>	Методы исследования <i>Research methods</i>
К.А. Ahmed et al. [16]	17	≤5	Регионарные лимфоузлы <i>Regional lymph nodes</i>	¹¹ C-холин ПЭТ-КТ / ¹¹ C-choline PET-CT (n = 7), МРТ / MRI (n = 6), биопсия / biopsy (n = 1), КТ / CT (n = 1), ¹¹ C-холин ПЭТ-МРТ / ¹¹ C-choline PET-MRI (n = 2)
Р. Berkovic et al. [19]	24	≤3	Кости или не регионарные лимфоузлы <i>Bones or non-regional lymph nodes</i>	Сканирование + ¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹⁸F-FDG PET-CT</i> (n = 20), Сканирование + ¹¹ C-холин ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹¹C-choline PET-CT</i> (n = 4)
U. Schick et al. [27]	50	≤4	Регионарные лимфоузлы <i>Regional lymph nodes</i>	Сканирование + ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹⁸F-choline PET-CT</i> (n = 17), Сканирование + ¹¹ C-ацетат ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹¹C-acetate PET-CT</i> (n = 33)
К. Decaestecker et al. [20]	50	≤3	Кости или не регионарные лимфоузлы <i>Bones or non-regional lymph nodes</i>	¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-FDG PET-CT (n = 32), ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-choline PET-CT (n = 18)
Р. Ost et al. [21]	116	≤3	Любая <i>Any</i>	¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-FDG PET-CT (n = 24), ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-choline PET-CT (n = 92)

Примечание: ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: PET-CT — positron emission tomography; CT — computed tomography; MRI — magnetic resonance imaging.

на оптимизацию, роль и место химиотерапии в лечении метастатического рака предстательной железы [53, 54]. Анализируя представленные данные, следует обратить внимание, что практически ни в одном исследовании, не было выделено олигометастатическое поражение, и выбранная популяция больных являлась гетерогенной, то есть включала и генерализованных пациентов.

Нами проведён анализ литературы по эффективности местной консолидирующей лучевой терапии олигометастазов рака предстательной железы. Данные представлены в таблице 2.

Общее количество метастатических очагов у одного пациента не превышало 5-ти. Коллектив авторов во главе с А. Муасевич et al. [54] провели однофракционную лучевую терапию на область метастаза в кости, разовая очаговая доза равнялась 20 Гр. В работе отмечено купирование болевого синдрома у всех пациентов. Оценена общая двухлетняя выживаемость, и не акцентировано внимание на безрецидивной, что, несомненно, представляло бы большой интерес.

Эффективность стереотаксической терапии метастатической очагов проанализирована в работе К.А. Ahmed et al. [16]. Безрецидивная годовая выживаемость составила 42 %. Использование конвенциональных режимов лучевой терапии на зоны метастатического поражения до СОД = 64,0 изоГр продемонстрировало свою эффективность в работе U. Schick et al. [27]. Трёхлетняя биохимическая безрецидивная выживаемость отмечена на уровне 54,5 %.

С ростом применения местных абляционных методов, особенно локальной лучевой терапии, появляются данные описывающие результаты лечения пациентов [16, 19, 20, 27, 54]. Хотя безрецидивная выживаемость рака и общие результаты выживаемости ограничены короткими интервалами наблюдения, из имеющихся данных можно выявить две неоспоримые тенденции. Во-первых, использование локальной лучевой терапии для лечения метастатических поражений представляется оправданным. Так, в когорте из 141 мужчины, включенной в четыре исследования с использованием сообщений о побочных эффектах, была зарегистрирована нулевая (0 %) токсичность 3 степени. Токсичность низкой степени тяжести обычно ограничивалась желудочно-кишечными эффектами, такими как тошнота, и постоянно наблюдалась у < 20 % пролеченных пациентов. Во-вторых, показатели местного контроля были неизменно очень высокими, включая $\geq 95,5$ % в четырёх исследованиях, сообщавших об этом результате (средняя продолжительность наблюдения 6 – 31 месяц).

Результаты собственных исследований

Анализ представленного опыта помог выработать методику лучевой терапии, сочетающая в себе конвенциональный и мультифракционные режимы облучения. Проведено лечение 9 пациентов раком предстательной железы с олигометастатическим поражением. Все пациенты перед началом лучевой терапии прошли ПЭТ-СРКТ с изотопом Галлия⁶⁸, по результатам которого было диагностировано олигометастатическое поражение регионарных лимфоузлов. Радикальное лечение первичного очага в объёме брахитерапии получили трое пациентов, пятеро — радикальную простатэктомию и один — курс дистанционной лучевой терапии. У всех достигнута стойкая ремиссия со значением ПСА менее 0,2 нг/мл. Средний срок наблюдения до выявления роста уровня ПСА составил $21 \pm 1,9$ месяца. Количество верифицированных при ПЭТ поражённых лимфоузлов было не более 4, и локализованы метастазы были в пределах одного лимфатического коллектора. В большинстве случаев парааортально (7 человек), и у двоих вдоль подвздошных артерий. Средний уровень ПСА, на момент начала лечения составлял $7,6 \pm 2,09$ нг/мл.

Всем пациентам проведена дистанционная лучевая терапия. Суммарная очаговая доза на лимфоколлектор визуализированного поражённого лимфоузла составила 44,0 изоГр, локально на метастатический лимфоузел, лучевое воздействие проводилось 5 часов спустя, после фракции на коллектор. Таким образом, был использован режим мультифракционирования дневной дозы облучения. Суммарная очаговая доза с учетом методики проведения лучевого лечения «поля в поле» на лимфоузел составила 70,0 изоГр. Дозиметрическая подготовка осуществлялась с использованием системы 3D планирования «АМФОРА», что обеспечило возможность проведения локального этапа лучевой терапии с высокой точностью подведения дозы.

Через 6 недель после завершения курса лучевой терапии и нивелирования остроты побочных реакций, у всех пациентов достигнуто снижение уровня ПСА до уровня ниже 1,0 нг/мл. Средний срок наблюдения составил $19 \pm 2,4$ месяца. Признаков рецидива заболевания — не обнаружено ни у одного из пролеченных пациентов.

Заключение

Учитывая начальный собственный опыт лечения данной категории больных, невозможно аргументированно утверждать об эффективности

Таблица 2. Варианты локального противоопухолевого лечения олигометастатического РПЖ
Table 2. Options for local antitumor treatment of oligometastatic PCA

Авторы <i>Authors</i>	Дизайн исследования <i>Study design</i>		Методика лучевого лечения <i>Radiation treatment technique</i>	Клинические результаты <i>Clinical findings</i>
	Количество больных <i>Number of patients</i>	Количество очагов* <i>Number of foci*</i>		
A. Muasevic et al. [54]	40	64	Одnofракционная лучевая терапия (РОД = 20 Гр) <i>Single-fraction radiation therapy (SFD = 20 Gy)</i>	Двухлетняя общая выживаемость – 95,5% <i>Two-year overall survival – 95.5%</i>
K.A. Ahmed et al. [16]	17	21	Стереотаксическая лучевая терапия (РОД = 10–20 Гр, кол-во фракций 1–3) <i>Stereotaxic radiation therapy (SFD = 10–20 Gy, the number of fractions 1–3)</i>	Безрецидивная годовичная выживаемость – 40% <i>Recurrence-free annual survival rate – 40%</i> , Общая годовичная выживаемость – 100% <i>Overall annual survival rate – 100%</i>
P. Berkovic et al. [19]	24	29	Дистанционная лучевая терапия (СОД до 50,0 изоГр) <i>Remote radiation therapy (TFD up to 50.0 isoGy)</i>	Безрецидивная двухлетняя выживаемость – 42% <i>Recurrence-free two-year survival rate – 42%</i> , Общая двухлетняя выживаемость – 100% <i>Overall two-year survival rate – 100%</i>
U. Schick et al. [27]	50	79	Дистанционная лучевая терапия (СОД до 64,0 изоГр) <i>Remote radiation therapy (TFD up to 64.0 isoGy)</i>	Трёхлетняя биохимическая безрецидивная выживаемость – 54,5%, <i>Three-year biochemical recurrence-free survival rate – 54.5%</i> , Общая безрецидивная выживаемость – 58,6%, <i>Overall recurrence-free survival rate – 58.6%</i> , Общая трёхлетняя выживаемость – 92% <i>Overall three-year survival rate – 92%</i>
K. Decaestecker et al. [20]	50	70	Гипофракционная лучевая терапия (РОД = 5,0 Гр, СОД до 50,0 Гр) <i>Hypofractional radiation therapy (SFD = 5.0 Gy, TFD up to 50.0 Gy)</i>	Годичная и двухлетняя безрецидивная выживаемость – 64% и 35% соответственно <i>One-year and two-year recurrence-free survival rate – 64% and 35%, respectively</i> Годичная и двухлетняя общая выживаемость – 96% и 90% соответственно <i>One-year and two-year overall survival rate – 96% and 90%, respectively</i>

Примечание: 1) * — количество очагов на всех пациентов. 2) РОД — разовая очаговая доза; СОД — суммарная очаговая доза.
Note: 1) * — the number of foci in all patients. 2) SFD — single focal dose; TFD — total focal dose.

предложенной методики. Выводы о показаниях к применению, объёму мишени лучевой терапии, величине разовых очаговых доз, частоте и выраженности побочных реакций делать преждевременно. Однако уже сейчас совершенно понятно, что расширение объёма лучевого воздействия до уровня региона лимфооттока при

наличии ограниченного числа поражённых лимфоузлов с последующим локальным воздействием на метастаз требует углубленного изучения и пристальной оценки отдаленных результатов в сравнении с локализованными методиками облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
2. *Рак предстательной железы: протеомика, геномика, хирургия*. Науч. ред. Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. М.: ООО «ИД «АБВ-пресс»; 2019. ISBN 978-5-903018-64-2
3. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13(1):8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
4. Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Сафронова Е.Ю., Сергиенко С.А., Калпинский А.С., Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Методы диагностики и лечения олигометастазов у больных раком предстательной железы с прогрессирующим заболеванием после проведенного радикального лечения. *Онкоурология*. 2016;12(2):64–73. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73>
5. Reyes DK, Pienta KJ. The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015;6(11):8491–8524. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3455>
6. Khoo V. Is there another bite of the cherry? The case for radical local therapy for oligometastatic disease in prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(1):13–14. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.073>
7. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New clinical indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70(1):161–175. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.029>
8. Tamoto E, Tada M, Murakawa K, Takada M, Shindo G, Teramoto K, Matsunaga A, Komuro K, Kanai M, Kawakami A, Fujiwara Y, Kobayashi N, Shirata K, Nishimura N, Okushiba S, Kondo S, Hamada J, Yoshiki T, Moriuchi T, Katoh H. Gene-expression profile changes correlated with tumor progression and lymph node metastasis in esophageal cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10(11):3629–3638. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-0048>
9. Wuttig D, Baier B, Fuessel S, Meinhardt M, Herr A, Hoefling C, Toma M, Grimm MO, Meye A, Rolle A, Wirth MP. Gene signatures of pulmonary metastases of renal cell carcinoma reflect the disease-free interval and the number of metastases per patient. *Int J Cancer*. 2009;125(2):474–482. <https://doi.org/10.1002/ijc.24353>
10. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, Khan SA, Yang X, Hasselle MD, Darga TE, Malik R, Fan H, Perakis S, Filippo M, Corbin K, Lee Y, Posner MC, Chmura SJ, Hellman S, Weichselbaum RR. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). *PLoS One*. 2011;6(12):e28650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028650>
11. Rubin P, Brasacchio R, Katz A. Solitary metastases: illusion versus reality. *Semin Radiat Oncol*. 2006;16(2):120–130. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.12.007>
12. Bayne CE, Williams SB, Cooperberg MR, Gleave ME, Graefen M, Montorsi F, Novara G, Smaldone MC, Sooriakumaran

REFERENCES

1. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Petrovoj G.V. M.: MNIОI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2019. (In Russ.).
2. *Prostate cancer: proteomics, genomics, surgery*. Scientific ed. Kogan M.I., Pushkar D.Yu. Moscow: Publishing House ABV-Press; 2019. (In Russ.). ISBN 978-5-903018-64-2
3. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13(1):8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
4. Alekseev B.Y., Nyushko K.M., Krasheninnikov A.A., Safronova E.Y., Sergienko S.A., Kalpinskiy A.S., Vorob'ev N.V., Kaprin A.D. Methods for the diagnosis and treatment of oligometastases in patients with prostate cancer and progressive disease after radical treatment. *Cancer Urology*. 2016;12(2):64–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73>
5. Reyes DK, Pienta KJ. The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015;6(11):8491–8524. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3455>
6. Khoo V. Is there another bite of the cherry? The case for radical local therapy for oligometastatic disease in prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(1):13–14. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.073>
7. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70(1):161–175. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.029>
8. Tamoto E, Tada M, Murakawa K, Takada M, Shindo G, Teramoto K, Matsunaga A, Komuro K, Kanai M, Kawakami A, Fujiwara Y, Kobayashi N, Shirata K, Nishimura N, Okushiba S, Kondo S, Hamada J, Yoshiki T, Moriuchi T, Katoh H. Gene-expression profile changes correlated with tumor progression and lymph node metastasis in esophageal cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10(11):3629–3638. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-0048>
9. Wuttig D, Baier B, Fuessel S, Meinhardt M, Herr A, Hoefling C, Toma M, Grimm MO, Meye A, Rolle A, Wirth MP. Gene signatures of pulmonary metastases of renal cell carcinoma reflect the disease-free interval and the number of metastases per patient. *Int J Cancer*. 2009;125(2):474–482. <https://doi.org/10.1002/ijc.24353>
10. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, Khan SA, Yang X, Hasselle MD, Darga TE, Malik R, Fan H, Perakis S, Filippo M, Corbin K, Lee Y, Posner MC, Chmura SJ, Hellman S, Weichselbaum RR. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). *PLoS One*. 2011;6(12):e28650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028650>
11. Rubin P, Brasacchio R, Katz A. Solitary metastases: illusion versus reality. *Semin Radiat Oncol*. 2006;16(2):120–130. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.12.007>
12. Bayne CE, Williams SB, Cooperberg MR, Gleave ME, Graefen M, Montorsi F, Novara G, Smaldone MC, Sooriakumaran P, Wiklund PN, Chapin BF. Treatment of the primary tumor

- P, Wiklund PN, Chapin BF. Treatment of the primary tumor in metastatic prostate cancer: current concepts and future perspectives. *Eur Urol.* 2016;69(5):775–787. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.036>
13. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, Moinuddin M. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer.* 1988;61(1):195–202. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19880101\)61:1<195::aid-cncr2820610133>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880101)61:1<195::aid-cncr2820610133>3.0.co;2-y)
 14. Singh D, Yi WS, Brasacchio RA, Muhs AG, Smudzin T, Williams JP, Messing E, Okunieff P. Is there a favorable subset of patients with prostate cancer who develop oligometastases? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58(1):3–10. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(03\)01442-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(03)01442-1)
 15. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
 16. Ahmed KA, Barney BM, Davis BJ, Park SS, Kwon ED, Olivier KR. Stereotactic body radiation therapy in the treatment of oligometastatic prostate cancer. *Front Oncol.* 2013;2:215. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00215>
 17. Ost P, Decaestecker K, Lambert B, Fonteyne V, Delrue L, Lumen N, Ameye F, De Meerleer G. Prognostic factors influencing prostate cancer-specific survival in non-castrate patients with metastatic prostate cancer. *Prostate.* 2014;74(3):297–305. <https://doi.org/10.1002/pros.22750>
 18. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Passoni NM, Schiffmann J, Trudeau V, Graefen M, Montorsi F, Sun M. Impact of the site of metastases on survival in patients with metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2015;68(2):325–334. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.020>
 19. Berkovic P, De Meerleer G, Delrue L, Lambert B, Fonteyne V, Lumen N, Decaestecker K, Villeirs G, Vuye P, Ost P. Salvage stereotactic body radiotherapy for patients with limited prostate cancer metastases: deferring androgen deprivation therapy. *Clin Genitourin Cancer.* 2013;11(1):27–32. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2012.08.003>
 20. Decaestecker K, De Meerleer G, Lambert B, Delrue L, Fonteyne V, Claeys T, De Vos F, Huyse W, Hautekiet A, Maes G, Ost P. Repeated stereotactic body radiotherapy for oligometastatic prostate cancer recurrence. *Radiat Oncol.* 2014;9:135. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-135>
 21. Ost P, Jerezek-Fossa BA, As NV, Zilli T, Muacevic A, Olivier K, Henderson D, Casamassima F, Orecchia R, Surgo A, Brown L, Tree A, Miralbell R, De Meerleer G. Progression-free survival following stereotactic body radiotherapy for oligometastatic prostate cancer treatment-naive recurrence: a multi-institutional analysis. *Eur Urol.* 2016;69(1):9–12. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.004>
 22. Evans JD, Morris LK, Zhang H, Cao S, Liu X, Mara KC, Stish BJ, Davis BJ, Mansfield AS, Dronca RS, Iott MJ, Kwon ED, Foote RL, Olivier KR, Dong H, Park SS. Prospective Immunophenotyping of CD8(+) T Cells and Associated Clinical Outcomes of Patients With Oligometastatic Prostate Cancer Treated With Metastasis-Directed SBRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;103(1):229–240. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.09.001>
 23. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, Fonteyne V, Lumen N, De Bruycker A, Lambert B, Delrue L, Bultijnck R, Claeys T, Goetghebeur E, Villeirs G, De Man K, Ameye F, Billiet I, Joniau S, Vanhaverbeke F, De Meerleer G. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36(5):446–453. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.4853>
 24. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, Rowe SP, Ross AE, Gorin MA, Deville C, Greco SC, Wang in metastatic prostate cancer: current concepts and future perspectives. *Eur Urol.* 2016;69(5):775–787. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.036>

24. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, Rowe SP, Ross AE, Gorin MA, Deville C, Greco SC, Wang H, Denmeade SR, Paller CJ, Dipasquale S, DeWeese TL, Song DY, Wang H, Carducci MA, Pienta KJ, Pomper MG, Dicker AP, Eisenberger MA, Alizadeh AA, Diehn M, Tran PT. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):650–659. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0147>
25. Gerard Morton, Penco Cheung, H.T. Chung, D. Vesprini, William Wai Chu, Stanley K Liu et al. Comprehensive Stereotactic Radiotherapy for Oligometastatic Prostate Cancer (CROP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(1):E269–E270. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.1886>
26. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
27. Schick U, Jorcano S, Nouet P, Rouzaud M, Veas H, Zilli T, Ratib O, Weber DC, Miralbell R. Androgen deprivation and high-dose radiotherapy for oligometastatic prostate cancer patients with less than five regional and/or distant metastases. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1622–1628. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.764010>
28. Ross AE, Hurley PJ, Tran PT, Rowe SP, Benzon B, Neal TO, Chapman C, Harb R, Milman Y, Trock BJ, Drake CG, Antonarakis ES. A pilot trial of pembrolizumab plus prostatic cryotherapy for men with newly diagnosed oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):184–193. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0176-8>
29. Lujan-Castilla PJ, Villaseñor-Navarro LF, Bautista-Hernandez Y, Nuñez-Guardado G, Villavicencio-Queijeiro MA, Rojas-Rivera A, Enriquez-Barrera M, Manzanilla-García H, Marquez-Díaz C. Experiencia clínica con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en pacientes con cáncer de próstata [Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with prostate cancer]. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2010;9(6):266–275. (In Spanish).
30. Karen A. Autio, James Andrew Eastham, Daniel Costin Danila, Susan F. Slovin, Michael J Morris, Wassim Abida, Vincent Paul Laudone, Karim A. Touijer, Anuradha Gopalan, Phillip Wong, Tracy Curley, Erica Simone Dayan, Lawrence P. Bellomo, Peter T. Scardino, Howard I Scher A phase II study combining ipilimumab and degarelix with or without radical prostatectomy (RP) in men with newly diagnosed metastatic noncastration prostate cancer (mNPC) or biochemically recurrent (BR) NPC. *Journal of Clinical Oncology.* 2017;35(6 suppl):203–203. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.6_suppl.203
31. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65(1):124–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>
32. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA.* 2005;294(2):238–244. <https://doi.org/10.1001/jama.294.2.238>
33. Perlmutter MA, Lepor H. Androgen deprivation therapy in the treatment of advanced prostate cancer. *Rev Urol.* 2007;9(Suppl 1):S3-8. PMID: PMC1831539.
34. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, Mason MD, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Schiavone F, Attard G, de Bono JS, Birtle A, Engeler DS, Elliott T, Matheson D, O'Sullivan J, Pudney D, Srihari N, Wallace J, Barber J, Syndikus I, Parmar MK, Sydes MR; STAMPEDE Investigators. Failure-Free Survival and Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Nonmetastatic Prostate Cancer: Data From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial. *H, Denmeade SR, Paller CJ, Dipasquale S, DeWeese TL, Song DY, Wang H, Carducci MA, Pienta KJ, Pomper MG, Dicker AP, Eisenberger MA, Alizadeh AA, Diehn M, Tran PT. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020;6(5):650–659. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0147*
25. Gerard Morton, Penco Cheung, H.T. Chung, D. Vesprini, William Wai Chu, Stanley K Liu et al. Comprehensive Stereotactic Radiotherapy for Oligometastatic Prostate Cancer (CROP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(1):E269–E270. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.1886>
26. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
27. Schick U, Jorcano S, Nouet P, Rouzaud M, Veas H, Zilli T, Ratib O, Weber DC, Miralbell R. Androgen deprivation and high-dose radiotherapy for oligometastatic prostate cancer patients with less than five regional and/or distant metastases. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1622–1628. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.764010>
28. Ross AE, Hurley PJ, Tran PT, Rowe SP, Benzon B, Neal TO, Chapman C, Harb R, Milman Y, Trock BJ, Drake CG, Antonarakis ES. A pilot trial of pembrolizumab plus prostatic cryotherapy for men with newly diagnosed oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):184–193. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0176-8>
29. Lujan-Castilla PJ, Villaseñor-Navarro LF, Bautista-Hernandez Y, Nuñez-Guardado G, Villavicencio-Queijeiro MA, Rojas-Rivera A, Enriquez-Barrera M, Manzanilla-García H, Marquez-Díaz C. Experiencia clínica con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en pacientes con cáncer de próstata [Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with prostate cancer]. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2010;9(6):266–275. (In Spanish).
30. Karen A. Autio, James Andrew Eastham, Daniel Costin Danila, Susan F. Slovin, Michael J Morris, Wassim Abida, Vincent Paul Laudone, Karim A. Touijer, Anuradha Gopalan, Phillip Wong, Tracy Curley, Erica Simone Dayan, Lawrence P. Bellomo, Peter T. Scardino, Howard I Scher A phase II study combining ipilimumab and degarelix with or without radical prostatectomy (RP) in men with newly diagnosed metastatic noncastration prostate cancer (mNPC) or biochemically recurrent (BR) NPC. *Journal of Clinical Oncology.* 2017;35(6 suppl):203–203. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.6_suppl.203
31. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65(1):124–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>
32. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA.* 2005;294(2):238–244. <https://doi.org/10.1001/jama.294.2.238>
33. Perlmutter MA, Lepor H. Androgen deprivation therapy in the treatment of advanced prostate cancer. *Rev Urol.* 2007;9(Suppl 1):S3-8. PMID: PMC1831539.
34. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, Mason MD, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Schiavone F, Attard G, de Bono JS, Birtle A, Engeler DS, Elliott T, Matheson D, O'Sullivan J, Pudney D, Srihari N, Wallace J, Barber J, Syndikus I, Parmar MK, Sydes MR; STAMPEDE Investigators. Failure-Free Survival and Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Nonmetastatic Prostate Cancer: Data From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial.

- From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):348–357. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4350>
35. Lin CC, Gray PJ, Jemal A, Efstathiou JA. Androgen deprivation with or without radiation therapy for clinically node-positive prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(7):djv119. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv119>
 36. Tward JD, Kokeny KE, Shrieve DC. Radiation therapy for clinically node-positive prostate adenocarcinoma is correlated with improved overall and prostate cancer-specific survival. *Pract Radiat Oncol.* 2013;3(3):234–240. <https://doi.org/10.1016/j.ppro.2012.11.011>
 37. Rusthoven CG, Carlson JA, Waxweiler TV, Raben D, Dewitt PE, Crawford ED, Maroni PD, Kavanagh BD. The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(5):1064–1073. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.01.008>
 38. Aoun F, Peltier A, van Velthoven R. A comprehensive review of contemporary role of local treatment of the primary tumor and/or the metastases in metastatic prostate cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:501213. <https://doi.org/10.1155/2014/501213>
 39. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, Roach M 3rd, Briganti A. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2015;67(5):852–863. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.004>
 40. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014;35(3):221–230. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000040>
 41. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P, Bassa P, Soler M, Alvarez-Moro FJ, Moragas M, Riera E. Rendimiento diagnóstico de la gammagrafía ósea y la PET/TAC con (11)C-colina en la detección de metástasis óseas en pacientes con recidiva bioquímica de cáncer de próstata [Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(3):155–161. (In Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2014.08.001>
 42. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, Terrone C, Zacchero M, Guiot C, Gabriele P. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol.* 2016;34(4):517–523. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1669-2>
 43. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Hurwitz M, Kane CJ, Kawachi MH, Kuettel M, Lee RJ, Meeks JJ, Penson DF, Plimack ER, Pow-Sang JM, Raben D, Richey S, Roach M 3rd, Rosenfeld S, Schaeffer E, Skolarus TA, Small EJ, Sonpavde G, Srinivas S, Strobe SA, Tward J, Shead DA, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(1):19–30. <https://doi.org/10.6004/jcn.2016.0004>
 44. Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Träger H, Nüssle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med.* 1999;40(10):1623–1629. PMID: 10520701.
 45. Poulsen MH, Petersen H, Højlund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, Steffansen SI, Walter S. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [(18)F]choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and [(18)F]NaF PET/CT. *BJU Int.* 2014;114(6):818–823. <https://doi.org/10.1111/bju.12599>
 46. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):348–357. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4350>
 35. Lin CC, Gray PJ, Jemal A, Efstathiou JA. Androgen deprivation with or without radiation therapy for clinically node-positive prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(7):djv119. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv119>
 36. Tward JD, Kokeny KE, Shrieve DC. Radiation therapy for clinically node-positive prostate adenocarcinoma is correlated with improved overall and prostate cancer-specific survival. *Pract Radiat Oncol.* 2013;3(3):234–240. <https://doi.org/10.1016/j.ppro.2012.11.011>
 37. Rusthoven CG, Carlson JA, Waxweiler TV, Raben D, Dewitt PE, Crawford ED, Maroni PD, Kavanagh BD. The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(5):1064–1073. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.01.008>
 38. Aoun F, Peltier A, van Velthoven R. A comprehensive review of contemporary role of local treatment of the primary tumor and/or the metastases in metastatic prostate cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:501213. <https://doi.org/10.1155/2014/501213>
 39. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, Roach M 3rd, Briganti A. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2015;67(5):852–863. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.004>
 40. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014;35(3):221–230. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000040>
 41. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P, Bassa P, Soler M, Alvarez-Moro FJ, Moragas M, Riera E. Rendimiento diagnóstico de la gammagrafía ósea y la PET/TAC con (11)C-colina en la detección de metástasis óseas en pacientes con recidiva bioquímica de cáncer de próstata [Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(3):155–161. (In Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2014.08.001>
 42. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, Terrone C, Zacchero M, Guiot C, Gabriele P. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol.* 2016;34(4):517–523. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1669-2>
 43. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Hurwitz M, Kane CJ, Kawachi MH, Kuettel M, Lee RJ, Meeks JJ, Penson DF, Plimack ER, Pow-Sang JM, Raben D, Richey S, Roach M 3rd, Rosenfeld S, Schaeffer E, Skolarus TA, Small EJ, Sonpavde G, Srinivas S, Strobe SA, Tward J, Shead DA, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(1):19–30. <https://doi.org/10.6004/jcn.2016.0004>
 44. Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Träger H, Nüssle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med.* 1999;40(10):1623–1629. PMID: 10520701.
 45. Poulsen MH, Petersen H, Højlund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, Steffansen SI, Walter S. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [(18)F]choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and [(18)F]NaF PET/CT. *BJU Int.* 2014;114(6):818–823. <https://doi.org/10.1111/bju.12599>

46. Apolo AB, Lindenberg L, Shih JH, Mena E, Kim JW, Park JC, Alikhani A, McKinney YY, Weaver J, Turkbey B, Parnes HL, Wood LV, Madan RA, Gulley JL, Dahut WL, Kurdziel KA, Choyke PL. Prospective Study Evaluating Na18F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(6):886–892. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166512>
47. Cho SY, Szabo Z. Molecular imaging of urogenital diseases. *Semin Nucl Med.* 2014;44(2):93–109. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2013.10.008>
48. van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, Nguyen Q, Ho B, Emmett L. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int.* 2016;117(5):732–739. <https://doi.org/10.1111/bju.13397>
49. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nat Rev Urol.* 2016;13(4):226–235. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.26>
50. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2010;57(1):49–59. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.07.049>
51. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(2):467–479. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.002>
52. Attard G, Sydes MR, Mason MD, Clarke NW, Abersold D, de Bono JS, Dearnaley DP, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Thalmann G, Cassoly E, Millman R, Matheson D, Schiavone F, Spears MR, Parmar MK, James ND. Combining enzalutamide with abiraterone, prednisone, and androgen deprivation therapy in the STAMPEDE trial. *Eur Urol.* 2014;66(5):799–802. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.05.038>
53. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737–746. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>
54. Muacevic A, Kufeld M, Rist C, Wowra B, Stief C, Staehler M. Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(4):455–460. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.023>
46. Apolo AB, Lindenberg L, Shih JH, Mena E, Kim JW, Park JC, Alikhani A, McKinney YY, Weaver J, Turkbey B, Parnes HL, Wood LV, Madan RA, Gulley JL, Dahut WL, Kurdziel KA, Choyke PL. Prospective Study Evaluating Na18F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(6):886–892. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166512>
47. Cho SY, Szabo Z. Molecular imaging of urogenital diseases. *Semin Nucl Med.* 2014;44(2):93–109. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2013.10.008>
48. van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, Nguyen Q, Ho B, Emmett L. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int.* 2016;117(5):732–739. <https://doi.org/10.1111/bju.13397>
49. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nat Rev Urol.* 2016;13(4):226–235. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.26>
50. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2010;57(1):49–59. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.07.049>
51. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(2):467–479. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.002>
52. Attard G, Sydes MR, Mason MD, Clarke NW, Abersold D, de Bono JS, Dearnaley DP, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Thalmann G, Cassoly E, Millman R, Matheson D, Schiavone F, Spears MR, Parmar MK, James ND. Combining enzalutamide with abiraterone, prednisone, and androgen deprivation therapy in the STAMPEDE trial. *Eur Urol.* 2014;66(5):799–802. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.05.038>
53. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737–746. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>
54. Muacevic A, Kufeld M, Rist C, Wowra B, Stief C, Staehler M. Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(4):455–460. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.023>

Сведения об авторах

Фархад Расимович Джабаров – д.м.н., доцент; и.о. заведующего кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0001-5117-6143
e-mail: d-farik@yandex.ru

Александр Борисович Альникин – к.м.н.; доцент кафедры хирургических болезней №2, главный врач Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-6853-766x
e-mail: alnikin_ab@rostgmu.ru

Владимир Генрихович Толмачев – ассистент кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ГБУ РО «Онкодиспансер»
ORCID iD 0000-0002-6742-0670
e-mail: speaker@mail.ru

Information about the authors

Farhad R. Dzhabarov – M.D., Dr.Sc.(M); Assoc.Prof. (Docent), Acting Head, Dept. of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0001-5117-6143
e-mail: d-farik@yandex.ru

Alexander B. Alnikin – M.D., Cand.Sc.(M); Assoc.Prof., Dept. of Surgical Diseases No.2, Rostov State Medical University; Chief Medical Officer, Rostov State Medical University Clinic
ORCID iD 0000-0002-6853-766x
e-mail: alnikin_ab@rostgmu.ru

Vladimir G. Tolmachev – M.D.; Assist., Dept. of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University; Radiotherapist, Dept. of Radiotherapy, Rostov-on-Don Regional Oncology Center
ORCID iD 0000-0002-6742-0670
e-mail: speaker@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 612.111.7

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77

ISSN 2308-6424



Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего?

Владимир Л. Медведев^{1,2,3}, Михаил И. Коган³, Игорь В. Михайлов^{1,2},
Сергей Н. Лепетунов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1
им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
350086, Россия, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами (АПОТ/PRP) часто используется в различных отраслях медицины. Сфера применения PRP-терапии расширилась от стимуляции регенерации костей, заживления ран и язв, скелетно-мышечных травм до повышения возможностей в приживлении различных видов трансплантатов. Благодаря природным свойствам плазмы обогащённой тромбоцитами введение её в организм человека является одной из перспективных процедур в восстановлении тканей. После разрушения тромбоцитов АПОТ содержит α-гранулы, из которых после активации высвобождается множество факторов, таких как трансформирующий фактор роста-бета (TGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VGF) и эпидермальный фактор роста (EGF). Нынешнее состояние проблемы использования АПОТ несёт в себе огромную перспективу по развитию методологии, которая обусловлена многими аспектами, делающими эту процедуру простой. АПОТ может улучшить течение множества урологических заболеваний, таких как эректильная дисфункция, болезнь Пейрони, стриктурная болезнь уретры, пузырно-влагалищные свищи, интерстициальный цистит и стрессовое недержание мочи. Существует множество протоколов для подготовки АПОТ, каждый из которых имеет свои стандартизированные параметры и заявленные результаты. В статье представлен обзор литературы по применению плазмы обогащённой тромбоцитами в урологии, фокусируется внимание на определении АПОТ, различных методах подготовки и активации, а также концентрации факторов роста.

Ключевые слова: плазма обогащённая тромбоцитами; урология; эректильная дисфункция; пузырно-влагалищные свищи; болезнь Пейрони; интерстициальный цистит; стриктура уретры

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

Поступила в редакцию: 29.04.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Сергей Николаевич Лепетунов; тел.: +7 (918) 414-64-62; e-mail: lepetunov@gmail.com

Для цитирования: Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67-77. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77>

Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what?

Vladimir L. Medvedev^{1,2,3}, Mikhail I. Kogan³, Igor V. Mihailov^{1,2}, Sergey N. Lepetunov^{1,2}

¹Kuban State Medical University
350063, Russian Federation, Krasnodar, 4 Mitrofan Sedina str.

²Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute – Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
350086, Russian Federation, Krasnodar, 167 1st May str.

³Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevansky lane

Platelet-rich autologous plasma (PRP) is often used in various branches of medicine. The scope of PRP therapy has expanded from stimulating bone regeneration, healing wounds and ulcers, and musculoskeletal injuries to improving

the ability to engrave various types of grafts. Due to the natural properties of platelet-rich plasma, its introduction into the human body is one of the most promising procedures for tissue restoration. After the destruction of platelets, PRP contains α -granules, from which many factors are released after activation, such as transforming growth factor-beta (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VGFF) and epidermal growth factor (EGF). The current state of the problem of using APOT has a huge perspective on the development of the methodology, which is due to many aspects that make this procedure simple. PRP can improve the course of many urological diseases, such as erectile dysfunction, Peyronie's disease, urethral stricture, vesicovaginal fistulas, interstitial cystitis, and stress urinary incontinence. There are many protocols for preparing PRP, each of which has its standardized parameters and stated results. The article presents a review of the literature on the use of platelet-rich plasma in urology, focuses on the definition of PRP, various methods of preparation and activation, as well as the concentration of growth factors.

Key words: platelet-rich plasma; urology; erectile dysfunction; vesicovaginal fistulas; Peyronie's disease; interstitial cystitis; urethral strictures

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

Received: 29.04.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Sergey N. Lepetunov; tel.: +7 (918) 414-64-62; e-mail: lepetunov@gmail.com

For citation: Medvedev V.L., Kogan M.I., Mihailov I.V., Lepetunov S.N. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald*. 2020;8(2):67-77. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77>

Введение

За последние три десятилетия вызрела тенденция к использованию аутологичной плазмы обогащённой тромбоцитами (АПОТ/PRP) в гнойной, реконструктивной и пластической хирургии. Сфера применения PRP-терапии расширилась от стимуляции регенерации костей, заживления ран и язв, скелетно-мышечных травм до повышения возможностей в приживлении различных видов трансплантатов. Благодаря природным свойствам плазмы обогащённой тромбоцитами введение её в организм человека является одной из перспективных процедур в восстановлении тканей. После разрушения тромбоцитов АПОТ содержит α -гранулы, из которых после активации высвобождается множество факторов, таких как трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов (VGFF) и эпидермальный фактор роста (EGF).

Обзор фокусирует внимание на определении АПОТ, различных методах её подготовки и активации, а также концентрации факторов роста.

Нынешнее состояние проблемы использования АПОТ несёт в себе огромную перспективу по развитию методологии, которая обусловлена многими аспектами, делающими эту процедуру простой:

- малоинвазивная техника введения;
- препараты АПОТ не нужно культивировать в специализированных лабораториях;
- вводимый материал не является «стволовыми клетками»;

- АПОТ является экономичным способом одновременного получения нескольких факторов роста, которые отвечают требованиям для сложных процессов при восстановлении или регенерации тканей;
- возраст не является противопоказанием. Процедуру можно проводить на протяжении всей жизни пациента, поскольку не имеется ограничений в исходном материале, который демонстрирует характеристики высокой эффективности восстановления, даже у пожилых людей.

Назначение обогащённой тромбоцитами плазмы:

- обеспечение питательной поддержки со стороны плазменного компонента;
- стимуляция ангиогенеза благодаря множественным ангиогенным факторам роста;
- усиление пролиферации тканей в зоне регенерации.

Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами наиболее широко применяется для следующих терапевтических эффектов: заживление ран, ангиогенез и ремоделирование тканей. Тем не менее, терапевтические эффекты АПОТ всё ещё противоречивы, отчасти из-за отсутствия оптимизированных и стандартизированных протоколов подготовки.

Исходно методология была разработана с целью разделения эритроцитов и плазмы из цельной крови (ЦК) для различного рода гемотрансфузий. АПОТ впервые была применена для гемостаза во время хирургических операций и переливания тромбоцитов при некоторых тром-

боцитопенических состояниях [1]. В 1985 г. Дэвид Кнайтон впервые применил плазму обогащённую тромбоцитами для лечения хронических трофических язв [2]. Как оказалось, АПОТ более безопасна, чем регенеративная терапия на клеточной основе. Ещё с 1998 г. независимо друг от друга несколько американских исследовательских групп начали проводить исследования АПОТ для ускорения заживления ран и восстановления тканей в челюстно-лицевой хирургии. Постепенно началось её использование и в других областях, таких как кардиохирургия, офтальмология, ортопедия, пластическая хирургия, спортивная медицина и косметология [3].

В течение последнего десятилетия активно проводились исследования по применению АПОТ в сфере урологических нозологий. Так в условиях эксперимента было изучено влияние АПОТ на восстановление эректильной функции при повреждении кавернозных нервов [4, 5]. М.Е. Чалый и М.В. Епифанова в клинической практике доказали эффективность плазмы обогащённой тромбоцитарными факторами роста в лечении эректильной дисфункции [6].

Н.Н. Tavukcu et al. в эксперименте на крысах изучили профилактическое воздействие АПОТ на формирование стриктуры уретры при её повреждениях [7]. С.А. Sekerci et al. на модели ишемии/реперфузии яичка у самцов крыс после деторсии показали, что АПОТ, ингибируя инфильтрацию нейтрофилов и окислительный стресс, усиливает антиоксидантную защиту, оказывая защитное действие на ткани яичка [8]. М.С. Culha et al. установили, что лечение с применением АПОТ может быть эффективным при фибробластической индурации полового члена [9].

В 2016 г. учёные из Анкары смоделировали цистит у 36 кроликов и в последующем внутрипузырно вводили АПОТ доказав при этом, что инстилляции увеличивают митотический индекс, уменьшая такое осложнение при циститах, как макрогематурия [10]. Другое подобное исследование опубликовано в декабре 2016 г., где в условиях эксперимента был смоделирован цистит у 18 самок крыс путём введения циклофосфамида и изучен эффект применения плазмы обогащённой тромбоцитами [11]. Fabrizio Muzi et al. впервые использовали АПОТ в комбинации с гипербарической оксигенацией у пациенток с бактериальным и интерстициальным циститом. Было зарегистрировано, что после лечения все пациентки отметили субъективное снижение уровня боли и urgentных симптомов, а спустя 2 месяца при эндоскопическом исследовании не выявлено воспаления и признаков тригонита

[12]. Положительные результаты лечения интерстициального цистита с применением АПОТ также представлены в работах группы учёных во главе с Jia-Fong Jhang [13, 14]. Исследования, проведённые E.L. Matz et al. с ноября 2012 г. по июль 2017 г., подтвердили безопасность и практическую значимость методики в лечении пациентов с урологическими заболеваниями [15]. Таким образом данные литературы показывают перспективу и целесообразность применения плазмы обогащённой тромбоцитами в урологии.

Методики для получения АПОТ

АПОТ готовят центрифугированием, изменяя относительную центробежную силу, температуру и время центрифугирования. Двухэтапная процедура даёт самый высокий результат [16–19].

В современной литературе существует множество протоколов, описывающих оптимальные условия центрифугирования. Однако различные протоколы были оптимизированы с учётом различных переменных процесса, таких как объём ЦК, количество вращений, период времени центрифугирования и диапазон центробежного ускорения. Учитывая сложность аутологичного продукта, такого как АПОТ, и необходимость контроля качества в клинической практике, крайне важно продемонстрировать способность процедуры воспроизводить последовательные результаты.

Несмотря на реальные различия, все протоколы следуют общей последовательности, которая состоит из сбора крови, первоначального центрифугирования для отделения эритроцитов, последующего центрифугирования для концентрирования тромбоцитов и других компонентов, и активации образца путём добавления агониста тромбоцитов.

Забор цельной крови

Цельная кровь забирается в пробирки с антикоагулянтом. Немаловажная задача — выбор антикоагулянта, способного сохранить наилучшую функциональность и морфологию тромбоцитов.

Что касается типа используемого антикоагулянта, большинство авторов не рекомендуют использовать этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА), потому что она вызывает повреждение мембраны тромбоцитов. Поэтому рекомендуются антикоагулянты с цитратом и декстрозой цитрата натрия [20].

M.B. Callan et al. (2009) и W.G. Guder et al. (2009) сравнили влияние цитрата натрия и антикоагулянта цитрат декстрозы раствор А (ACD-A) на агрегацию тромбоцитов, pH и концентрацию

внечелочного ионизированного кальция (iCa). Антикоагулянт ACD-A признан выбором для сбора тромбоцитов путём афереза, тогда как тринатрийцитрат (3,2 % или 3,8 %) оказался антикоагулянтом, наиболее часто используемым для диагностической оценки тромбоцитов. Растворы тринатрийцитрата и ACD-A заметно различаются по pH, при этом ACD-A имеет pH 4,9, а 3,6 % цитрат натрия имеет pH 7,8. Кроме того, концентрация иона цитрата в ACD-A составляет 15,6 мг/мл, тогда как 3,8 % цитрата натрия содержат 24,4 мг иона цитрата/мл. Изменения pH и внечелочный уровень концентрации ионов кальция PRP могут влиять на агрегацию тромбоцитов *in vitro*. В связи с агрегацией, как правило, нарушающейся в кислой среде, имеет место более низкая концентрация внечелочных ионов кальция [21, 22].

В качестве альтернативы можно использовать цитрат фосфат-декстроза-аденин. Он похож на ACD-A, но содержит меньше вспомогательных ингредиентов и, следовательно, на 10 % менее эффективен в поддержании жизнеспособности тромбоцитов [23].

Как показал анализ литературы, существует определённый спектр мнений относительно сбора крови для приготовления АПОТ.

P.R. Amable et al. производился забор крови с использованием пробирок для сбора крови объёмом 4,5 мл, содержащих 0,5 мл раствора цитрата [16].

A.G. Perez et al. для приготовления плазмы обогащённой тромбоцитами производили забор цельной крови объёмами до 3,5 мл в пробирки с содержанием 3,2 % цитрата натрия, как антикоагулянта [17].

R A. Kahn et al. для исследования брали 478 мл крови [24].

S.J. Slichter и L.A. Harker использовали образцы из 250 – 450 мл цельной крови [25].

R. Landesberg et al. забор цельной крови производили в объёме 5 мл, содержащие либо 0,5 мл 0,129 моль/л цитрата натрия или 0,048 мл 15 % этилендиаминтетрауксусной кислоты [18].

С.Н. Jo et al. забор выполняли в объёме 40 мл цельной крови, образцы делились на 9 мл, к которым добавляли 1,25 мл цитрат фосфат декстроза аденин-1 (CPDA-1) [19].

O. Bausset et al. обрабатывали 8,5 мл крови [26].

S. Tamimi et al. использовали 8,5 и 3,5 мл крови, её центрифугировали в цитратных пробирках, содержащих 0,5 мл тринатрийцитрата, цитрата и ACD-A в качестве антикоагулянтов [27].

A.D. Mazzocca et al. использовали кровь в объёме 10 – 27 мл [28].

E. Anitua et al. забор цельной крови производили в стерильные пробирки объёмом 4,5 мл, содержащие 3,8 % (мас./об.) цитрата тринатрия [29].

A. Dugrillon et al. получали PRP из 250 мл аутологичной крови [30].

J. Araki et al. в своём протоколе цельную кровь отбирали венопункцией в объёме 40 – 72 мл, собирали и разделяли на аликвоты по 7,5 мл в конических пробирках по 15 мл и центрифугировали [31].

Изучив опыт различных клиник, мы пришли к заключению, что для оптимального приготовления 15 – 20 мл плазмы обогащённой тромбоцитами, необходимо произвести забор цельной крови в объёме 100 мл из кубитальной вены в шприц объёмом 100 мл, предварительно содержащий 10 000 ЕД гепарина.

Центрифугирование цельной крови

P.R. Amable et al. использовали силу центробежного вращения (RCF) от 240 до 400×g, время от 8 до 19 минут и температуру от 8° до 16° С. Все этапы выполняли в центрифуге с охлаждением. Наилучшие характеристики были получены при использовании параметров 300×g в течение 5 минут при 12° С и 240×g в течение 8 минут при 16° С для первого центрифугирования. Второе центрифугирование было применено при 700×g в течение 17 минут, так как оно позволяло снизить потери тромбоцитов. При втором центрифугировании извлечение 2/3 остаточной плазмы способствовало повышению количества тромбоцитов (70 – 80 %) и пятикратной их концентрации [16].

У A.G. Perez et al. при первом центрифугировании центробежная сила составляла 100×g в течение 10 минут, второе центрифугирование — 400×g в течение 10 минут [17].

R.A. Kahn et al. в процессе исследования обнаружили, что для оптимальных условий выхода тромбоцитов необходимы следующие условия центрифугирования — 3800 об/мин (3731×g) в течение четырёх минут [24].

S.J. Slichter и L.A. Harker центрифугирование проводили при 1000×g в течение 9 минут. Было также отмечено, что последующий этап центрифугирования при 3000×g в течение 20 минут снижал жизнеспособность тромбоцитов [25].

R. Landesberg et al. осуществляли двойное центрифугирование при 200×g в течение 10 минут на одну фазу центрифугирования [18].

С.Н. Jo et al. использовали двухэтапное центрифугирование. Цельную кровь центрифугировали от 500×g до 1900×g с увеличением силы центробежного ускорения на 200×g в течение 5 минут

и от 100×g до 1300×g с увеличением силы центробежного ускорения 200×g в течение 10 минут. На втором этапе центрифугирования тромбоциты в отделённой плазме центрифугировали при 1000×g в течение 15 минут, 1500×g в течение 15 минут, 2000×g в течение 5 минут и 3000×g в течение 5 минут. Они достигали лучшей эффективности (92 %), применив ускорение 900×g в течение 5 минут для первого центрифугирования. Максимальная эффективность для второго центрифугирования (84 %) была получена при применении 1500×g в течение 15 мин [19].

О. Bausset et al. обнаружили, что центрифугирование 130×g или 250×g в течение 15 минут было оптимальным при выполнении процедуры, включающей два центрифугирования [26].

S. Tamimi et al. сравнили две методики получения PRP — двойное центрифугирование и одиночное центрифугирование. При двойном центрифугировании три пробирки, каждая объёмом 8,5 мл, помещали в центрифужную машину и подвергали действию 160×g (1300 об/мин) в течение 10 минут. Для второго центрифугирования применяли центробежное усиление 400×g (2000 об/мин) в течение 10 минут. При одиночном центрифугировании пробирки центрифугировали с силой 280×g (1500 об/мин) в течение 7 минут. Концентрация тромбоцитов при двойном центрифугировании составила 336 % и при одиночном — 227 % соответственно [27].

A.D. Mazzossa et al. проанализировали три протокола для приготовления образцов PRP с различным составом: процесс с низким содержанием тромбоцитов ($382 \times 10^3 / \text{мм}^3$) и низким количеством лейкоцитов ($0,6 \times 10^3 / \text{мм}^3$) с одним этапом центрифугирования при 1500 об/мин. в течение 5 минут (10 мл ЦК); процесс с высоким содержанием тромбоцитов ($940 \times 10^3 / \text{мм}^3$) и высоким содержанием лейкоцитов ($17 \times 10^3 / \text{мм}^3$) с одной стадией центрифугирования при 3200 об/мин в течение 15 минут (27 мл ЦК); и процесс двойного вращения (1500 об/мин в течение 5 минут и 6300 об/мин в течение 20 минут), который давал более высокую концентрацию тромбоцитов ($472 \times 10^3 / \text{мм}^3$) и более низкую концентрацию лейкоцитов ($1,5 \times 10^3 / \text{мм}^3$) [28].

E. Anitua et al. использовали одноэтапное центрифугирование при 460×g в течение 8 минут, и этот протокол получил коэффициент концентрации тромбоцитов в 2,67 раза выше базового значения [29].

A. Dugrillon et al. доказали, что концентрация TGF- β 1 и тромбоцитов пропорционально связана с силами центрифугирования, когда силы меньше 800×g. Концентрация TGF- β 1 обратно пропор-

ционально связана с центробежной силой, когда её показатели превышают 800×g [30].

J. Araki et al. центрифугировали пробирки при 20° С в центрифуге с охлаждением (Kubota 5900; Kubota Co.). Оптимизировали протокол для приготовления PRP путём центрифугирования ЦК при 230 – 270×g в течение 10 минут. Для второго этапа применяли ускорение 2300×g в течение 10 минут [31]. Следует отметить, что температура во время обработки имеет решающее значение для предотвращения активации тромбоцитов. В руководстве Американской ассоциации банков крови (AABB) рекомендуют 21 – 24° С для центрифугирования крови при получении PRP [32].

M. Masey et al. [33] также заявили, что охлаждение может замедлить активацию тромбоцитов, и это может быть важно при получении PRP с жизнеспособными тромбоцитами. Многие авторы использовали уровень температуры 12 – 16° С во время центрифугирования для лучшего извлечения тромбоцитов. Это актуально для тех, кто использует центрифугу для приготовления PRP, которая, в основном, предназначена для диагностических целей, а не для специализированного приготовления плазмы обогащённой тромбоцитами и, следовательно, не может обеспечить достаточную концентрацию тромбоцитов [34].

Y. Keseci et al. для первого центрифугирования выбрали силу равную 250 – 270×g в течение 10 минут. При втором этапе центрифугирующая сила варьировала от 300×g, 500×g, 750×g, 1000×g, 1500×g и 2000×g в течение 10 минут. Коэффициент концентрации тромбоцитов увеличивался по мере того, как центробежная сила второго вращения увеличивалась в 1,92, 2,16, 2,80, 3,48, 3,67 и 3,76 раза после 10-минутного второго центрифугирования при 300×g, 500×g, 750×g, 1000×g, 1500×g и 2000×g соответственно. Авторы высказали мнение, что получение определенной концентрации тромбоцитов возможно путём индивидуальной регулировки силы центрифугирования в соответствии с личным исходным значением [35].

R.C. Tsay et al. использовали методику приготовления при помощи одноэтапного центрифугирования при оборотах 3200 в минуту [36].

N. Kakudo et al. плазму обогащенную тромбоцитами готовили с использованием метода двойного центрифугирования с подсчётом количества тромбоцитов на каждой стадии приготовления [37].

На базе НИИ-ККБ №1 г. Краснодара приготовление плазмы обогащённой тромбоцитами производится следующим образом: забор аутокрови выполняют в шприц объёмом 100 мл, содержа-

щий 10 000 Ед гепарина. Далее она разливается в стерильные пробирки по 50 мл. После чего проводится центрифугирование в течение 15 минут на скорости 2000 оборотов в минуту, на первом этапе центрифугирования плазма и тромбоциты отделяются от эритроцитов и лейкоцитов. Далее плазму с тромбоцитами отбирают шприцом. Переливают в чистую пробирку, и центрифугируют 10 минут на скорости 3500 оборотов в минуту. Всего получается около 15 – 22 мл плазмы обогащённой тромбоцитами, с концентрацией тромбоцитов до 600 % от их нормального показателя в крови. Производится отбор верхнего слоя 20 мл плазмы в новую пробирку, пипеткой тщательно ресуспендируют осадок. Из гомогенной взвеси отбирают 1 мл на анализ крови для определения количества тромбоцитов. Пробирку с плазмой обогащённой тромбоцитами помещают в морозильную камеру -40°C и в дальнейшем передают в операционную.

Активация тромбоцитов

Активация — это процесс дегрануляции, который приводит к слиянию α -гранул с мембраной тромбоцитов, причём секреторные белки становятся биологически активными в результате добавления гистонов и боковых цепей углеводов [23, 38].

R.E. Marx et al. описали активацию путём смешивания 6 мл PRP, 1 мл хлористого кальция и тромбина (10 мл 10 % кальция хлорида смешивали с 10 тысячами единиц бычьего тромбина) [39]. Однако активация PRP тромбином обычно приводит к выбросу факторов роста, высвобождающихся в течение 10 минут после свёртывания, и более 95 % высвобождается через 1 час [23, 38]. Добавление только CaCl_2 без тромбина является альтернативным способом активации PRP. Добавление CaCl_2 приводит к образованию аутологичного тромбина из протромбина и возможному образованию рыхлой фибриновой матрицы, которая будет захватывать факторы роста, что приводит к медленной секреции факторов роста в течение 7 дней. Этот метод наиболее часто используется при клиническом применении PRP.

G. Wiebrich et al. использовали иной метод активации — цикл замораживания / размораживания. Количество тромбоцитов в плазме обогащённой тромбоцитами в 5 раз превышало концентрацию, чем в донорской крови. Был проведён анализ активации: содержание факторов роста плохо коррелировало с количеством тромбоцитов в цельной крови, и с обогащённой тромбоцитами плазмой ($p = 0,35$). Никаких влияний пола или возраста на количество тромбоцитов или концентраций факторов роста обнаружено не было [40].

R.C. Tsay et al. активировали PRP при помощи бычьего тромбина или при помощи пептида-активатора рецептора тромбина-6 (TRAP). Кроме того, PRP была активизирована с использованием Allogro (Ceramed, Lakewood, CO), BioGlass (MolSci, Rolla, MN) или BioOss (Osteohealth, Shirley, NY). При активации PRP тромбином происходит значительное немедленное высвобождение факторов роста. TRAP-BS может оказаться более эффективным, чем тромбин, в поддержании уровней факторов роста [36].

N. Kakudo et al. проводили активацию PRP аутологичным тромбином и хлористым кальцием. PRP содержала примерно в 7,9 раз больше тромбоцитов, чем цельная кровь, и её активация была связана с высвобождением большого количества PDGF-AB и TGF-бета1 [37].

Q. Huang et al. получали ЦК из банка крови, а метод активации — тромбин + CaCl_2 [41].

G. Pietramaggiore et al. изучили влияние плазмы обогащённой тромбоцитами на вялотекущие трудно заживающие раны. Кровь брали из «банка крови», а разрушение тромбоцитов проводили ультразвуком [42].

На сегодняшний день оптимальный способ активации тромбоцитов — это добавление 10 % раствора хлорида кальция. Следует отметить, что при данной методике более 95 % факторов роста будет высвобождаться в течение одного часа. Добавление хлористого кальция приводит к образованию аутологичного тромбина из протромбина в АПОТ и возможному образованию свободной фибриновой матрицы, которая будет захватывать факторы роста, что приводит к медленной секреции факторов роста в течение 7 дней. Именно этот метод активации применяется в нашей клинике [43–45].

В нашем исследовании средняя концентрация тромбоцитов в исходной крови составила 305 тысяч (в норме от 170 до 432 тысяч тромбоцитов), после центрифугирования 982 тысячи (от 502 тысяч до 1667 тысяч тромбоцитов), после размораживания концентрация тромбоцитов составила 509 тысяч.

Механизм действия АПОТ

Тромбоциты участвуют в регенерации тканей за счёт факторов роста и других активных молекул (хемокинов, арахидоновой кислоты, фибриногена и фибрина). В настоящее время изучено более 30 факторов роста, содержащихся в α -гранулах. После активации тромбоцитов тромбином или кальция хлоридом, происходит высвобождение α -гранул. Известно, что α -гранулы тромбоцитов

содержат митогенные и хемотаксические факторы роста, такие как тромбоцитарные факторы роста (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB), два трансформирующих фактора роста (TGF- β 1 и TGF- β 2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста эпителия (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1 и IGF-2) [22]. Влияние этих факторов роста на поведение клеток и последовательность регенерации тканей были тщательно изучены [34, 45].

Было доказано, что за счёт широкого спектра факторов роста АПОТ стимулирует образование коллагена, ускоряет регенерацию тканей, индуцирует рост сосудов, эндотелия, обеспечивает гемостаз, уменьшает боль, обладает противовоспалительным эффектом, снижает риск инфекционных осложнений, предотвращает послеоперационные осложнения [7]. В основе этих эффектов лежит синергичное взаимодействие с местными клетками, обуславливающее специфические реакции пролиферации, клеточной миграции и синтез экстрацеллюлярного матрикса [46].

Поскольку факторы роста стимулируют клеточную пролиферацию, высказывается опасение, что АПОТ может стимулировать рак. На самом деле, никакой фактор роста не может спровоцировать рак. Все факторы роста действуют на клеточные мембраны, а не на клеточное ядро. Факторы роста активируют внутренний цитоплазматический сигнальный белок, который

способствует нормальной экспрессии генов, а не аномальной экспрессии генов. Факторы роста не являются мутагенами в отличие от доказанных канцерогенов, таких как радиация, табачные антраценовые смолы, ультрафиолетовое излучение и т.д. Факторы роста являются нормальными белками организма. Безопасность, связанная с АПОТ и раком, заключается в том, что АПОТ — это не что иное, как тот же сгусток крови, который был бы в любой нормальной ране, за исключением того, что он содержит большее количество тромбоцитов. И самое главное, введение аутологичной плазмы обогащённой тромбоцитами не относится к терапии стволовыми клетками [47].

Заключение

АПОТ является источником огромного количества активных веществ (факторов роста) и обладает мощным репаративным потенциалом. Однако реализация этого потенциала варьирует в широких пределах в зависимости от способа приготовления и цели использования плазмы обогащённой тромбоцитами. Существует множество протоколов для подготовки АПОТ, каждый из которых имеет свои стандартизированные параметры и заявленные результаты. Клиницисту требуется чётко определить цель для реализации оригинальных задач, с последующей стандартизацией методики для получения оптимального клинического ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина*. 2013;1(4):46–59.
2. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986;204(3):322–330. <https://doi.org/10.1097/00000658-198609000-00011>
3. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(4):529–535. PMID: 10453668.
4. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, Chen KC, Ho HO, Chiang HS. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *J Tissue Eng Regen Med*. 2016;10(10):E294–E304. <https://doi.org/10.1002/term.1806>
5. Ding XG, Li SW, Zheng XM, Hu LQ, Hu WL, Luo Y. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl*. 2009;11(2):215–221. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.37>
6. Чалый М.Е., Григорян В.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Эффективность интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении эректильной дисфункции. *Урология*. 2015;(4):76–79.

REFERENCES

1. Achkasov E.E., Bezuglov E.N., Ul'yanov E.N., Ul'yanov A.A., Kurshev V.V., Repetyuk A.D. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Journal Biomed*. 2013;1(4):46–59. (In Russ.).
2. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986;204(3):322–330. <https://doi.org/10.1097/00000658-198609000-00011>
3. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(4):529–535. PMID: 10453668.
4. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, Chen KC, Ho HO, Chiang HS. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *J Tissue Eng Regen Med*. 2016;10(10):E294–E304. <https://doi.org/10.1002/term.1806>
5. Ding XG, Li SW, Zheng XM, Hu LQ, Hu WL, Luo Y. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl*. 2009;11(2):215–221. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.37>
6. Chalyl M.E., Grigorjan V.A., Epifanova M.V., Krasnov A.O. The effectiveness of intracavernous autologous platelet-rich plasma in the treatment of erectile dysfunction. *Urologia*. 2015;(4):76–79. (In Russ.).

7. Tavukcu HH, Aytaç Ö, Atuç F, Alev B, Çevik Ö, Bülbül N, Yarat A, Çetinel Ş, Şener G, Kulaksızoğlu H. Protective effect of platelet-rich plasma on urethral injury model of male rats. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(4):1286–1293. <https://doi.org/10.1002/nau.23460>
8. Sekerci CA, Tanidir Y, Sener TE, Sener G, Cevik O, Yarat A, Alev-Tuzuner B, Cetinel S, Kervancioglu E, Sahan A, Akbal C. Effects of platelet-rich plasma against experimental ischemia/reperfusion injury in rat testis. *J Pediatr Urol*. 2017;13(3):317.e1–317.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.12.016>
9. Culha MG, Erkan E, Cay T, Yücetaş U. The Effect of Platelet-Rich Plasma on Peyronie's Disease in Rat Model. *Urol Int*. 2019;102(2):218–223. <https://doi.org/10.1159/000492755>
10. Dönmez Mİ, İnci K, Zeybek ND, Doğan HS, Ergen A. The Early Histological Effects of Intravesical Instillation of Platelet-Rich Plasma in Cystitis Models. *Int Neurourol J*. 2016;20(3):188–196. <https://doi.org/10.5213/inj.1632548.274>
11. Ozyuvali E, Yildirim ME, Yaman T, Kosem B, Atli O, Cimentepe E. Protective Effect of Intravesical Platelet-Rich Plasma on Cyclophosphamide-Induced Hemorrhagic Cystitis. *Clin Invest Med*. 2016;39(6):27514. PMID: 27917804.
12. Muzi F, Delicato G, D'Andria D, Baffigo G, Tartaglia E, Tati E, Corvese F, Signore S, Perla A, Montagna G, Tati G. Carboxytherapy and Platelet Rich Plasma: A New Therapy for Trigonitis, Abacterial and Interstitial Cystitis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015;(3):405–410. <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2015.09.001>
13. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(2):O42–O47. <https://doi.org/10.1111/luts.12212>
14. Jhang JF, Lin TY, Kuo HC. Intravesical injections of platelet-rich plasma is effective and safe in treatment of interstitial cystitis refractory to conventional treatment – A prospective clinical trial. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(2):703–709. <https://doi.org/10.1002/nau.23898>
15. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investig Clin Urol*. 2018;59(1):61–65 <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.1.61>
16. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4(3):67. <https://doi.org/10.1186/scrt218>
17. Perez AG, Lana JF, Rodrigues AA, Luzo AC, Belangero WD, Santana MH. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet-rich plasma. *ISRN Hematol*. 2014;2014:176060. <https://doi.org/10.1155/2014/176060>
18. Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58(3):297–300; discussion 300–301. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(00\)90058-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(00)90058-2)
19. Jo CH, Roh YH, Kim JE, Shin S, Yoon KS. Optimizing platelet-rich plasma gel formation by varying time and gravitational forces during centrifugation. *J Oral Implantol*. 2013;39(5):525–532. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOID-10-00155>
20. Anitua E, Prado R, Sánchez M, Orive G. Platelet-rich-plasma: Preparation and formulation. *Oper Tech Orthop*. 2013;22(1):25–32. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2012.01.004>
21. Callan MB, Shofer FS, Catalfamo JL. Effects of anticoagulant on pH, ionized calcium concentration, and agonist-induced

21. Callan MB, Shofer FS, Catalfamo JL. Effects of anticoagulant on pH, ionized calcium concentration, and agonist-induced platelet aggregation in canine platelet-rich plasma. *Am J Vet Res.* 2009;70(4):472–477. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.4.472>
22. Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B. Special Aspects of Haematological Analysis: *Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory: The Impact of Preanalytical Variables on the Quality of Laboratory Results.* 4th ed. Wiley – Blackwell, Publications; 2009: 36–37.
23. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225–228. <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
24. Kahn RA, Cossette I, Friedman LI. Optimum centrifugation conditions for the preparation of platelet and plasma products. *Transfusion.* 1976;16(2):162–165. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1976.16276155111.x>
25. Slichter SJ, Harker LA. Preparation and storage of platelet concentrates. I. Factors influencing the harvest of viable platelets from whole blood. *Br J Haematol.* 1976;34(3):395–402. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1976.tb03586.x>
26. Bausset O, Giraudo L, Veran J, Magalon J, Coudreuse JM, Magalon G, Dubois C, Serratrice N, Dignat-George F, Sabatier F. Formulation and storage of platelet-rich plasma homemade product. *Biores Open Access.* 2012;1(3):115–123. <https://doi.org/10.1089/biores.2012.0225>
27. Tamimi FM, Montalvo S, Tresguerres I, Blanco Jerez L. A comparative study of 2 methods for obtaining platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(6):1084–1093. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.09.012>
28. Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowanec DM, Cote MP, Romeo AA, Bradley JP, Arciero RA, Beitzel K. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(4):308–316. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00430>
29. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, Andia I. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008;84(2):415–421. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30886>
30. Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Klüter H. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(6):615–619. <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0322>
31. Araki J, Jona M, Eto H, Aoi N, Kato H, Suga H, Doi K, Yatomi Y, Yoshimura K. Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen. *Tissue Eng Part C Methods.* 2012;18(3):176–185. <https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2011.0308>
32. Sweeny J, Grossman BJ. Methods for collecting, storing, and preparing blood. In: Brecher M, editor. *Technical manual.* 14th ed. Bethesda, MD: American Association of blood banks (AABB); 2002: 955–958.
33. Macey M, Azam U, McCarthy D, Webb L, Chapman ES, Okrongly D, Zelmanovic D, Newland A. Evaluation of the anticoagulants EDTA and citrate, theophylline, adenosine, and dipyridamole (CTAD) for assessing platelet activation on the ADVIA 120 hematology system. *Clin Chem.* 2002;48(6 Pt 1):891–899. PMID: 12029005.
34. International Cellular Medicine Society. *Guidelines for the use of platelet rich plasma (adopted 2011).* Доступно по: <http://www.cellmedicinesociety.org/icms-guidelines> Ссылка активна на 20.04.2020.
35. Kececi Y, Ozsu S, Bilgir O. A cost-effective method for obtaining standard platelet-rich plasma. *Wounds.* 2014;26(8):232–238. PMID: 25860639.

35. Kececi Y, Ozsu S, Bilgir O. A cost-effective method for obtaining standard platelet-rich plasma. *Wounds*. 2014;26(8):232–238. PMID: 25860639.
36. Tsay RC, Vo J, Burke A, Eisig SB, Lu HH, Landesberg R. Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63(4):521–528. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.09.012>
37. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(5):1352–1360. <https://doi.org/10.1097/PRS.Ob013e3181882046>
38. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(6):147e–159e. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf>
39. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–46. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
40. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002;30(2):97–102. <https://doi.org/10.1054/jcms.2002.0285>
41. Huang Q, Wang YD, Wu T, Jiang S, Hu YL, Pei GX. Preliminary separation of the growth factors in platelet-rich plasma: effects on the proliferation of human marrow-derived mesenchymal stem cells. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(1):83–87. PMID: 19187622.
42. Pietramaggiore G, Kaipainen A, Czezug JM, Wagner CT, Orgill DP. Freeze-dried platelet-rich plasma shows beneficial healing properties in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2006;14(5):573–580. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00164.x>
43. Marlovits S, Mousavi M, Gäbler C, Erdös J, Vécsei V. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: a short technical note. *Eur Spine J*. 2004;13 Suppl 1(Suppl 1):S102–106. <https://doi.org/10.1007/s00586-004-0715-3>
44. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665–671. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.12.010>
45. Woodell-May JE, Ridderman DN, Swift MJ, Higgins J. Producing accurate platelet counts for platelet rich plasma: validation of a hematology analyzer and preparation techniques for counting. *J Craniofac Surg*. 2005;16(5):749–756; discussion 757–759. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000180007.30115.fa>
46. Weiser L, Bhargava M, Attia E, Torzilli PA. Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. *Tissue Eng*. 1999;5(6):533–544. <https://doi.org/10.1089/ten.1999.5.533>
47. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225–228. <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
48. Tsay RC, Vo J, Burke A, Eisig SB, Lu HH, Landesberg R. Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63(4):521–528. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.09.012>
49. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(5):1352–1360. <https://doi.org/10.1097/PRS.Ob013e3181882046>
50. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(6):147e–159e. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf>
51. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–46. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
52. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002;30(2):97–102. <https://doi.org/10.1054/jcms.2002.0285>
53. Huang Q, Wang YD, Wu T, Jiang S, Hu YL, Pei GX. Preliminary separation of the growth factors in platelet-rich plasma: effects on the proliferation of human marrow-derived mesenchymal stem cells. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(1):83–87. PMID: 19187622.
54. Pietramaggiore G, Kaipainen A, Czezug JM, Wagner CT, Orgill DP. Freeze-dried platelet-rich plasma shows beneficial healing properties in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2006;14(5):573–580. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00164.x>
55. Marlovits S, Mousavi M, Gäbler C, Erdös J, Vécsei V. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: a short technical note. *Eur Spine J*. 2004;13 Suppl 1(Suppl 1):S102–106. <https://doi.org/10.1007/s00586-004-0715-3>
56. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665–671. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.12.010>
57. Woodell-May JE, Ridderman DN, Swift MJ, Higgins J. Producing accurate platelet counts for platelet rich plasma: validation of a hematology analyzer and preparation techniques for counting. *J Craniofac Surg*. 2005;16(5):749–756; discussion 757–759. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000180007.30115.fa>
58. Weiser L, Bhargava M, Attia E, Torzilli PA. Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. *Tissue Eng*. 1999;5(6):533–544. <https://doi.org/10.1089/ten.1999.5.533>
59. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225–228. <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>

Сведения об авторах

Владимир Леонидович Медведев – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава

Information about the authors

Vladimir L. Medvedev – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University; Head, Urology & Nephrology Center and Urology

России; заместитель главного врача по урологии, руководитель уронефрологического центра ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

ORCID iD 0000-0001-8335-2578

e-mail: medvedev_vl@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 Валерьевич Михайлов – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-3724-2794

e-mail: miv67@yandex.ru

Сергей Николаевич Лепетунов – ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; врач-уролог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

ORCID iD 0000-0001-6657-1496

e-mail: lepetunov@gmail.com

Division No. 2, Deputy Chief Medical Officer for the Urological Service, Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar Region Chief Specialist of Transplantology

ORCID iD 0000-0001-8335-2578

e-mail: medvedev_vl@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 V. Mihailov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Kuban State Medical University

ORCID iD 0000-0003-3724-2794

e-mail: miv67@yandex.ru

Sergey N. Lepetunov – M.D.; Assist., Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Urologist, Urology Division No. 2, Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1

ORCID iD 0000-0001-6657-1496

e-mail: lepetunov@gmail.com

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.69-008.1-07-08

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-78-92

ISSN 2308-6424



Новые технологии и подходы в диагностике и лечении эректильной дисфункции

Сергей В. Попов^{1,2}, Игорь Н. Орлов^{1,3}, Евгений А. Гринь¹, Сергей М. Малевич¹,
Александр М. Гулько¹, Тимур М. Топузов¹, Павел С. Кызласов⁴, Эдуард А. Повелица⁵

¹СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России
191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

⁴ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

⁵ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»
246040, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ильича, д. 290

Представлен анализ данных литературы (базы данных PubMed и РИНЦ), посвященный новым подходам и технологиям в диагностике и лечении различных форм эректильной дисфункции (ЭД). ЭД на современном этапе представляет из себя весьма значимую клинико-социальную проблему, оказывающую значительное отрицательное влияние на качество жизни мужчин. Важность и актуальность проблемы ЭД диктует необходимость поиска и разработок новых, более эффективных технологий верификации и лечения ЭД. Данное обзорное исследование констатирует тот факт, что основной диагностической задачей при ЭД является установление её истинной этиологической составляющей. Рациональным подходом является использование методов исследований с доказанной эффективностью, поскольку именно данное обстоятельство позволит обеспечить эффективное лечение ЭД. В настоящее время имеется необходимость в создании персонализированного диагностического алгоритма, направленного на оценку состояния кардиоваскулярной системы, эндотелия, андрогенного статуса, ангиоархитектоники и др. Это повысит эффективность и безопасность лечения мужчин, страдающих различными формами ЭД. Рентгенэндоваскулярные, клеточные и новые технологии в области фаллопротезирования являются весьма перспективными с обнадёживающими первичными результатами.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; диагностика; консервативное лечение; хирургическое лечение; новые технологии; обзор

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

Поступила в редакцию: 27.03.2020. **Принята к публикации:** 12.05.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Евгений Александрович Гринь; тел.: +7 (991) 013-03-50; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Гринь Е.А., Малевич С.М., Гулько А.М., Топузов Т.М., Кызласов П.С., Повелица Э.А. Новые технологии и подходы в диагностике и лечении эректильной дисфункции. *Вестник урологии*. 2020;8(2):78-92. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-78-92>

Erectile dysfunction: new technologies and approaches in diagnostics and treatment

Sergey V. Popov^{1,2}, Igor N. Orlov^{1,3}, Yevgeny A. Grin¹, Sergey M. Malevich¹,
Alexander M. Gul'ko¹, Timur M. Topuzov¹, Pavel S. Kyzlasov⁴, Eduard A. Povelitsa⁵

¹St. Luke Clinical Hospital
194044, Russian Federation, St. Petersburg, 46 Chugunnaya str.

²Kirov Military Medical Academy

194044, Russian Federation, St. Petersburg, 6 Academician Lebedev str.

³Mechnikov North-Western State Medical University

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

⁴Russian Federation State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

123098, Russian Federation, Moscow, 23 Marshal Novikov str.

⁵Republican Scientific and Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology

246040, Republic of Belarus, Gomel, 290 Ilyich str.

The analysis of literature data (PubMed and RSCI databases) is presented, which is devoted to new approaches and technologies in the diagnosis and treatment of various forms of erectile dysfunction (ED). ED is a very significant clinical and social problem at the present stage, which has a significant negative impact on the quality of life of men. The importance and relevance of the ED problem dictate the need to search for and develop new, more effective technologies for ED verification and treatment. This review study confirms the fact that the main diagnostic task in ED is to establish its true etiologic component. A rational approach is to use research methods with proven effectiveness since this circumstance will ensure effective treatment of ED. Currently, there is a need to create a personalized diagnostic algorithm aimed at assessing the state of the cardiovascular system, endothelium, androgen status, angioarchitectonics, etc. This will increase the effectiveness and safety of treatment for men suffering from various forms of ED. X-ray endovascular, cellular and new technologies in the field of falloprosthesis are very promising with encouraging primary results.

Key words: erectile dysfunction; diagnostics; conservative treatment; surgical treatment; new technologies; review

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

Received: 27.03.2020. **Accepted:** 12.05.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Evgeniy A. Grin'; tel.:+7 (991) 013-03-50; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Grin' E.A., Malevich S.M., Gul'ko A.M., Topuzov T.M., Kyzlasov P.S., Povelitsa E.A. Erectile dysfunction: new technologies and approaches in diagnostics and treatment. *Urology Herald*. 2020;8(2):78-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-78-92>

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) представляет из себя весьма значимую клинко-социальную проблему, оказывающую значительное отрицательное влияние на качество жизни мужчин [1]. Распространённость ЭД среди мужской популяции в возрастном цензе от 18 до 78 лет по мере прогрессирования процессов старения организма прогрессивно возрастает: от 13,8 % (третья декада жизни) до практически 100 % у мужчин, чей возраст превышает 70 лет [2]. По данным, предоставленным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), каждый десятый мужчина имеет нарушение эректильной функции. В отношении эпидемиологической составляющей ЭД в России обнаружено следующее: из 1225 исследуемых в возрастном интервале от 20 до 75 лет признаки ЭД были выявлены у 1101 исследуемых. У 10,1 % не было выявлено признаков ЭД, лёгкие нарушения эректильной функции были обнаружены у 71,3 %, средней степени — у 6,6 % и выраженные нарушения — у 12 %. Из 1225 исследуемых 115 окончили сексу-

альную активность, при этом в 69,6 % этиологическим фактором явилась ЭД [3].

Согласно современным представлениям феномен эрекции, это сложный психонейроваскулярный процесс, возникающий в результате взаимодействия трёх систем (нервная, эндокринная и сердечно-сосудистая) [4, 5]. При нарушении координации вышеозначенных систем у мужчины развивается ЭД [6].

ЭД — многофакторный синдром. На эрекцию влияют следующие фундаментальные факторы: системная патология, диетические нарушения и применение медикаментов [4]. По мере увеличения возраста увеличивается частота сопутствующих нозологических форм (сердечно-сосудистая патология и метаболические нарушения (сахарный диабет (СД)), отрицательно влияющей на эрекционную составляющую копулятивного цикла [7, 8]. В связи с вышеуказанным возрастает актуальность комплексного персонализированного подхода к диагностике ЭД для верификации истинной причины ЭД и определения дальнейшей лечебной тактики.

В большинстве случаев (80 %) ЭД возникает из-за различных органических этиологических

факторов, и только лишь в 20 % случаев она обусловлена воздействием факторов психогенного генеза, однако довольно часто имеет место их комбинация [9].

Важность и актуальность проблемы ЭД в жизни современного мужчины диктует необходимость поиска и разработок новых, более эффективных методик верификации и лечения ЭД. Ниже представлены данные нашего обзорно-аналитического исследования в отношении новых тенденций и технологий в диагностике и лечении различных форм ЭД.

Новые технологии в диагностике эректильной дисфункции

На современном этапе развития медицины исследование пациентов с ЭД представляет собой широкий спектр лабораторно-инструментальных тестов. Так кроме жалоб, анамнеза, изменений сексуальной функции, анкетирования (международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5), опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита (AMS), шкала мужской копулятивной функции (МКФ), госпитальная шкала тревоги и депрессии), лабораторных исследований (глюкоза крови, фракции тестостерона, липидный спектр и др.) используют специальные методики. Это оценка ночной пенильной тумесценции и ригидности (в том числе с помощью технологии «Андроскан»), пенильное УЗИ с фармакодупплерографией, оценка статуса системной эндотелиальной функции, электрофизиологическое пенильное исследование, кавернозография (обычная и с применением технологий мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии).

Ниже будут рассмотрены новые направления и технологии в диагностике ЭД.

Исследование статуса системной эндотелиальной функции

Главным в развитии артериогенной ЭД считается нарушение функции эндотелия кавернозных артерий. Термин эндотелиальная дисфункция подразумевает нарушение функции эндотелия — клеточного слоя, локализирующегося на базальной мембране сосудов. Эндотелий — это гистогематический барьер, контролирующий транспорт различных соединений. Эндотелию отводится ведущая роль в определении анатомо-функционального состояния сосудистого русла [10, 11]. Важным является тот факт, что дисфункция эндотелия функционально обратима. Таким образом ЭД вследствие эндотелиальной дисфункции — это

системный патологический процесс, возникающий вследствие нарушения обмена оксида азота и процессов окислительно-восстановительного фосфорилирования [12]. На современном этапе используются несколько методов исследования системной эндотелиальной функции. Это так называемая неинвазивная методика определения статуса эндотелий-зависимой поток-опосредованной вазодилатации в виде ультрасонографического измерения диаметра *a. brachialis*. Однако метод имеет недостатки: оценка состояния эндотелия только лишь в одном сосуде, отсутствие учёта системных колебаний диаметра других сосудов. К тому же данный метод имеет прямую зависимость от навыков врача. Кроме того ультрасонографическое сканирование *a. brachialis* имеет очень малый диапазон изменений [13].

Новой технологией оценки эндотелиальной функции является исследование тонуса периферических артерий. Данная технология используется для определения изменений тонуса в периферических артериях посредством регистрации изменения пульсирующего объёма артериального сосуда на дистальной фаланге пальца верхней конечности [14]. В мировых экспертных центрах данная методика сравнивалась с инвазивной оценкой эндотелиального статуса *a. coronalis* и продемонстрировала 82%-ную чувствительность и 77%-ную специфичность [15]. По данным A. Nohria et al., интраартериальное введение специфического ингибитора эндотелиальной NO-синтазы блокирует 46 % вазодилатирующей реакции, измеряемой при помощи оценки статуса тонуса периферических артерий. Полученные данные подтверждают тот факт, что данный тест определяет именно NO-опосредованную эндотелиальную реакцию [16].

Общеизвестно, что ЭД и кардиоваскулярная патология, в частности ИБС, имеют общие факторы риска [17]. В 2003 г. в одном из исследований инициировали оценку статуса эндотелиальной функции. Все три когорты исследовали на наличие эндотелиальной дисфункции. Была продемонстрирована выраженная зависимость между показателем индекса реактивной гиперемии и факторами кардиоваскулярной патологии и, как следствие, ЭД большой окружностью талии, нарушениями липидного спектра, СД, табакокурением, приёмом гипохолестеринемических средств [18]. Также в иных исследованиях сообщается об обратной зависимости индекса реактивной гиперемии от возрастного фактора, индекса массы тела, окружности талии, системного артериального давления, соотношения липидных фракций и содержания глюкозы в крови натощак. Также была обнаружена прямая положительная зави-

симось индекса реактивной гиперемии от уровня липидов периферической крови [19].

Электронейрофизиологические исследования

J. Ponseti et al. установили, что в подавляющем большинстве случаев электроэнцефалографическая активность центральной нервной системы (головной мозг) коррелировала с показаниями, полученными при кавернозной электромиографии, что позволило сделать вывод о том, что электрическая активность пениса находится под непосредственным контролем головного мозга, причём вегетативный сигнал достигает кавернозных тел в течение очень короткого временного интервала после инициации сексуальной стимуляции. Данную методику можно использовать при диагностике психогенной ЭД с целью объективизации данных [20]. Иные исследователи изучали электрические потенциалы кавернозных тел у пациентов с артериогенной ЭД, основываясь на результатах пенильной фармакодоплерографии. Ультрасонографическая верификация нарушений эрекции, ассоциированная с уменьшением активности электрических сигналов, по данным кавернозной электромиографии, продемонстрировала 66,7%-ную чувствительность и 92,9%-ную специфичность данной комбинированной технологии в диагностике артериогенной ЭД. Благодаря высокой специфичности электромиографической реакции на инъекцию простагландина E₁ данный метод быть использован как скрининговый при диагностике ЭД, обусловленной недостаточностью артериального компонента [21]. По предположению отдельных авторов, дальнейшее усовершенствование техники кавернозной электромиографии позволит использовать её в дифференциальной диагностике нейрогенной и иммиогенной ЭД [22].

В настоящее время кавернозная электромиография не входит в число основных методов при диагностике ЭД и используется лишь в отдельных случаях: при посттравматическом генезе ЭД (тупая перинеальная травма), послеоперационном развитии (радикальная простатэктомия), а также у пациентов с СД [23–25].

Технологии кавернозографии, артериографии и сонографии

В своём современном виде кавернозография была представлена в 1984 г. Virag et al., которые выполняли рентгенологическое исследование кавернозных тел на фоне фармакологически индуцированной эрекции папаверина гидрохлори-

дом [26, 27]. Варикозное изменение, отчётливая визуализация основных венозных коллекторов пениса до и после введения вазоактивного препарата указывают на тот или иной патологический венозный дренаж (ПВД). Вопрос о значимости контрастирования glans penis до сих пор остаётся спорным [28]. Однако существующая конвенциональная кавернозография имеет определённый спектр недостатков, ограничивающих её применение в качестве основной в топической диагностике различных форм васкулогенной ЭД. Так, например, вышеуказанная диагностическая технология не располагает возможностями цифровой конверсии и 3D-реконструкции, вследствие чего имеет место довольно низкая чувствительность и специфичность. Вышеуказанное побудило многих исследователей к поиску более совершенных и высокочувствительных диагностических технологий. В 2008 г. Курбатов и соавт. опубликовали работу о применении магнитно-резонансной томографии в сочетании с динамической инфузионной фармакокавернозометрией для диагностики ЭД. По мнению данных авторов, при высокой эффективности метода трудности в его освоении и техническая сложность ограничивают его применение в повседневной практике. Следует отметить также работы Y. Kawanishi et al. в 2011 г. и иранских исследователей, предложивших технологию трехмерной компьютерной кавернозографии для диагностики и определения вида веногенной ЭД. По их мнению, кавернозография должна проводиться перед операцией по поводу ЭД. Было также продемонстрировано, что мультиспиральная динамическая фармакокавернозография с применением технологии 3D-моделирования позволяет в деталях отобразить пути ПВД из кавернозных тел и запланировать предстоящее оперативное вмешательство у пациентов с веногенной ЭД [29–31]. Вышеуказанное свидетельствует о том, что исследования эффективности различных диагностических методик, применяемых при веногенной ЭД имеют тенденцию к дальнейшему усовершенствованию визуализации ПВД с параллельным увеличением чувствительности и специфичности [32, 33].

Также в заключении данного раздела следует отметить методики минимально-инвазивной многослойной компьютерной ангиографии и динамической компьютерной контрастной ангиографии внутренней половой артерии для диагностики артериогенной ЭД и инновационную методику ультразвукового исследования трансперинеальным доступом вышеописанного артериального ствола [34–36].

Новые технологии в лечении различных форм эректильной дисфункции

Поскольку эректильная функция имеет сложную взаимосвязь между психологическими и физиологическими факторами, то, согласно рекомендациям американской урологической ассоциации (AUA), пациентам рекомендуется консультация специалиста сексолога или психотерапевта в качестве дополнительной терапии ЭД [37]. Было продемонстрировано, что данный междисциплинарный подход улучшает соблюдение планов лечения и улучшает эректильную функцию при использовании в качестве первичной терапии и может потенцировать эффекты дополнительных вариантов лечения [38]. Было также показано, что готовность партнёра к разным вариантам лечения повышает вероятность восстановления сексуальной функции [39]. Данные методы лечения подразделяются на неинвазивные и инвазивные. Хотя неинвазивные варианты терапии ЭД могут быть предпочтительными для многих пациентов, все варианты лечения должны быть тщательно и всесторонне обсуждены в беседе с больным. Согласно рекомендациям AUA, любой вариант лечения ЭД может использоваться в качестве терапии первой линии [37]. Варианты лечения ЭД в настоящее время включают изменения образа жизни, терапию локальным отрицательным давлением, пероральные препараты, интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов, фаллопротезирование, а также более новые подходы, такие как имплантация наружного пенильного протеза, методики микрохирургической реваскуляризации и рентгенэндоваскулярные технологии. Кроме того, активно разрабатываются и внедряются дополнительные новые технологические и патогенетические подходы к лечению ЭД, такие как ударно-волновая терапия полового члена, инъекции стволовых клеток или богатой тромбоцитами плазмы (PRP). Эти методы лечения продемонстрировали многообещающие первоначальные результаты и могут стать частью алгоритма лечения ЭД в будущем. Ниже будет предоставлен обзор по новым технологиям и подходам в лечении ЭД, конечной целью которых является улучшение эректильной функции пациентов с одновременным повышением качества жизни.

Изменения образа жизни

Гиподинамия, ожирение, нездоровое питание, курение — важнейшие факторы, способствующие развитию ЭД. К иным факторам отно-

сят соматическую патологию такую как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, метаболический синдром и гипогонадизм, а также психические и психологические расстройства. Таким образом, изменение образа жизни может предотвратить прогрессирование или улучшить регрессию при ранних проявлениях ЭД [40]. Помимо устранения факторов риска, некоторые иные изменения в образе жизни могут также играть роль в управлении эректильной функцией. Например, некоторые пары могут эротизировать определенные процедуры, чтобы сделать их более успешными [39].

Пероральные препараты

Пероральные препараты, принимаемые до коитуса (по требованию) или же в перманентном режиме, являются первой линией терапии ЭД, устойчивой к изменениям образа жизни. Эта группа препаратов ингибирует фосфодиэстеразу 5-го типа (ФДЭ-5), что приводит к повышению концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и способствует наступлению эрекции. Из новых подходов в пероральной терапии следует отметить данные, свидетельствующие о том, что комбинация перманентного приёма тадалафила и силденафила по требованию может привести к улучшению эректильной функции, особенно у мужчин с тяжёлой ЭД [41]. В последнее время возникли разногласия относительно того, могут ли данные препараты инициировать меланому или онкопатологию предстательной железы, но в настоящее время нет доказательств, подтверждающих это, и ингибиторы ФДЭ-5 остаются очень распространёнными и рекомендуются в качестве лечения первой линии при ЭД [42]. Из последних в данной фармакологической группе был зарегистрирован аванафил [43].

Интрауретральные суппозитории

Алпростадил также доступен в виде интрауретральных суппозиторий. Этот способ введения может быть предпочтительным для некоторых пациентов, которые не желают или имеют противопоказания осуществлять приём пероральных препаратов и применять интракавернозные инъекции (ICI). Хотя интрауретральный альпростадил и улучшает эрекцию по сравнению с плацебо, он все же менее эффективен, чем ICI. Первую пробную дозу интрауретрального алпростадил, рекомендуется вводить в условиях клиники, аналогично ICI [44]. Наиболее распро-

странённым побочным эффектом является боль в пенисе или уретре [45]. Данное лекарственное средство следует использовать с осторожностью у пациентов с повышенным риском развития приапизма или у пациентов с заболеваниями уретры. Во время коитуса с беременной партнёршей следует использовать презерватив, чтобы свести к минимуму потенциальный риск воздействия простагландина на её организм [43].

Вакуумные эректильные устройства

Эректильное устройство вакуумное (VED) — это устройство, в которое помещается половой член, после чего при помощи помпы создаётся вакуум, который инициирует эрекцию. Затем вокруг основания пениса помещают специальное эрекционное кольцо для поддержания эрекции во время коитуса после чего его удаляют, что позволяет достичь детумесценции. Устройство может быть сложным в использовании у пациентов с нарушениями мануальных навыков или значительно выраженной подкожно-жировой клетчаткой в супрапубикальной области или наличии скрытого полового члена [43]. По новым данным терапия ЭД при помощи технологии VED может быть использована у больных, перенёсших радикальную простатэктомию, так как при этом отмечается минимизация риска кавернозного фиброза с улучшением эректильной функции [46].

Фаллопротезирование

Фаллопротезирование в последнее время занимает важное место среди хирургических методов коррекции ЭД [47, 48]. Данная технология применяется для хирургического лечения ЭД с 1970-х гг. [49]. С течением времени устройство систем и технические аспекты хирургической имплантации претерпели множество изменений, направленных на оптимизацию функционирования протезного устройства, минимизацию неполадок и неисправностей, а также максимальное повышение удовлетворённости пациентов и их половых партнёров [43]. Фаллопротезирование показано пациентам при неэффективности менее инвазивного лечения ЭД, хотя его можно рассматривать и как терапию первой линии. Консультирование пациентов на предоперационном этапе имеет важное значение, так как позволяет нивелировать дисбаланс (в случае его возникновения) между послеоперационными результатами и ожиданиями пациентов [50].

Современные виды фаллопротезов представлены однокомпонентными моделями AMS

Spectra (США), Coloplast Genesis (США), Promedon Tube (Аргентина) и трехкомпонентными устройствами (AMS-700 CX, AMS-700 LGX и Coloplast Titan OTR (США)) [51].

Из новых подходов в данной области выделяется идея создания моторизованного привода помпы, интегрированной в трёхкомпонентное устройство, что может обеспечить эффективную и быструю гидравлическую динамику. Кроме того, инновационная помпа может быть активирована с помощью одного действия на интраскротальный переключатель или экстракорпорально посредством радиочастотного или инфракрасного передающего устройства в виде брелка. Данная технология также обладает тем преимуществом, что с её помощью можно максимально комфортно и точно контролировать процесс искусственной эрекции. В настоящее время ограничением для внедрения данного подхода в клиническую практику является необходимость в надёжном и адекватном источнике питания. Использование неперезаряжаемых батарей потребовало бы хирургического вмешательства для их замены через определенные промежутки времени, что явно не является привлекательной перспективой для пациента. В настоящее время ведутся разработки и поиски новых технологий электропитания для обеспечения надёжной и долговечной работы модифицированного трёхкомпонентного протезного устройства. Многие инновации в области фаллопротезирования в настоящее время направлены на изменение конструкции и размеров надувных цилиндров, помпы и резервуара. Окончательное будущее фаллопротезирования заключается в упрощении устройства. Меньшее количество и меньший размер компонентов также позволят минимизировать риск протезной инфекции и механических повреждений. Конструкция этих инновационных устройств будет основана на миниатюризации системы переноса жидкости, источника питания и электронного управления. Разрабатываются многочисленные технологии создания искусственной эрекции путём воздействия на однокомпонентные устройства. Вышеуказанные разработки основаны на применении новых синтетических биоматериалов, объем и форма которых зависят от уровня pH, температуры, давления. Разработаны пептидные гидрогели, которые обратимо подвергаются затвердеванию и разжижению в физиологическом температурном диапазоне. Так, нагревание гидрогеля вызывает переход его в твёрдое состояние, а дезактивация термоэлемента приводит к возврату гидрогеля в жидкое состояние. Также в этой области применяются материалы, создан-

ные на основе нанотехнологий, поскольку они демонстрируют свойства жёсткости с объёмным расширением и возвратом в жидкое состояние. Один из таких материалов включает в свой состав ДНК-олигонуклеотиды, которые полимеризуются с образованием организованных жёстких трёхмерных полиэдрических решёток [52]. В полимеризованном состоянии эти материалы могут расширяться в объёме. В конечном счёте будет разработано однокомпонентное устройство с зависимостью ригидности материала от воздействия теплового фактора, электричества или повышения давления.

Реваскуляризация полового члена

В настоящее время единственным физиологическим методом хирургии ЭД является пенильная реваскуляризация. На современном этапе наиболее известными являются операции предложенные Virag (II – V) и его модификации (Virag-Ковалев) [53, 54]. Современные способы реваскуляризации, основанные как на принципе артериоартериального, так и на принципе артерио-венозного анастомоза объединяет общий источник дополнительной перфузии – *a. epigastica inferior*, которая в силу своих анатомо-физиологических особенностей является наиболее подходящим сосудом. Согласно современным данным пенильная реваскуляризация является эффективной и патофизиологически обоснованной методикой оперативного лечения васкулогенной ЭД, а дополнительное применение малых доз ингибиторов ФДЭ-5 в раннем послеоперационном периоде улучшает как ранние, так и отдалённые результаты операции [55].

Рейнервация полового члена

Данная технология применяется у пациентов с нейрогенной ЭД, перенёвших радикальную простатэктомию. Суть операции заключается в имплантации нервных графтов (*n. suralis*) к стволам *n. femoralis* билатерально по типу «конец в бок», после чего дистальные концы вышеописанных графтов имплантируют в белочную оболочку кавернозных тел также билатерально. Авторы сообщают об очень хороших результатах данного оперативного пособия с эффективностью до 71 %, однако небольшой объём выборки ($n = 17$) не позволяют сделать окончательный вывод в отношении истинной эффективности данного метода лечения ЭД. Необходимо проведение многоцентровых, рандомизированных исследований в отношении данной технологии [56].

Рентгенэндоваскулярные технологии

В Российской Федерации первая антеградная рентгенэндоваскулярная эмболизация вен простатического сплетения с последующим лигированием глубокой дорзальной вены пениса была выполнена Д.Г. Курбатовым и соавт. и внедрена в практику в 2009 г. Авторами были предоставлены достоверные сведения об улучшении качества эректильной составляющей копулятивного цикла за первые 3 месяца после рентгенэндоваскулярной окклюзии вен простатического сплетения (РЭВОПС) [57]. В 2018 г. А.А. Капто, А.Г. Колединский и А.И. Ширяев впервые выполнили ретроградную рентгенэндоваскулярную эмболизацию вен простатического сплетения спиралями Gianturko из трансбазиллярного доступа с положительным клиническим эффектом [58]. Появление новых данных о патофизиологии веногенной ЭД продиктовало целесообразность проведения гибридных и комбинированных оперативных вмешательств, ориентированных на устранение как этиологического фактора, так и следствия этого заболевания. В 2018 г. А.А. Капто и соавт. была выполнена первая гибридная операция вследствие May–Thurner syndrome и ПВД из кавернозных тел полового члена проксимального типа: РЭВОПС спиралями Gianturko и рентгенэндоваскулярная ангиопластика и стентирование левой общей подвздошной вены. В послеоперационном периоде было отмечено улучшение эректильной составляющей копулятивного цикла. МИЭФ-5 увеличился с 9 до 22. Наличие значительно выраженного ПВД из кавернозных тел не приводило к нормализации эректильной функции после ликвидации артериовенозных конфликтов (Nutcracker syndrome, MayThurner syndrome) и варикозной болезни вен органов малого таза. Данное обстоятельство определяло показания к комбинированной эмболизации вен простатического сплетения. С другой стороны, проведение только лишь эмболизации вен Санториниевого сплетения пациентам с ЭД и варикозной болезнью вен органов малого таза без устранения артерио-венозных конфликтов (MayThurner syndrome) и их следствий (Nutcracker syndrome) имеют высокую вероятность возникновения рецидива [59]. Среди методик эндоваскулярной коррекции артериогенной ЭД, заслуживает внимания технология стентирования внутренних подвздошных артерий при изолированном атеросклеротическом их поражении с двухэтапной комбинированной открытой пенильной реваскуляризацией [60].

Ударно-волновая терапия

Низкоинтенсивная экстракорпоральная ударно-волновая терапия (LI-ESWT) впервые была применена с целью улучшения функции кровеносных сосудов и неоангиогенеза при сердечно-сосудистых заболеваниях. Исходя из этого, группы исследователей начали изучать LI-ESWT в качестве потенциального варианта лечения васкулогенной ЭД. Протокол для этой терапии был впервые разработан Y. Vardi et al. в 2010 г., при этом было показано, что LI-ESWT для лечения ЭД хорошо переносится и приводит к значительному улучшению пенильного кровотока, что коррелировало с улучшением эректильной функции через шесть месяцев после терапии [61]. Несмотря на то, что технология LI-ESWT является по-прежнему экспериментальной, недавно было показано, что она улучшает реакцию пациентов на приём ингибиторов ФДЭ-5 и может позволить пациентам, которые ранее не имели адекватной реактивности на эти препараты, иметь эрекцию, достаточную для пениляции, используя их после курса LI-ESWT. Краткосрочные результаты явились многообещающими, но поскольку это новая терапия, данные о долгосрочных результатах в настоящее время отсутствуют. Так, N.D. Kitrey et al. сообщили о 156 пациентах, которые прошли 12 сеансов лечения в течение девяти недельного периода. Период наблюдения после лечения составил 2 года. В течение периода наблюдения клинически значимый эффективный ответ со временем снижался: с 64 % через месяц после лечения до 34 % через два года [62]. Данная группа исследователей предположила, что более высокая частота неудач лечения может быть связана с более тяжелой ЭД и большим количеством сопутствующих заболеваний на исходном уровне до начала терапии [63]. Хотя предварительные результаты с LI-ESWT являются многообещающими, необходимо провести дополнительные исследования для определения долгосрочной эффективности и профиля побочных эффектов [42].

Терапия стволовыми клетками

В последнее время наметилась отчётливое внимание к использованию стволовых клеток для лечения ЭД. В одном из исследований сообщалось об улучшении эректильной функции с использованием клеток пуповинной крови у 7 пациентов с ЭД, страдающих СД [64]. Исследования с использованием интракавернозного введения стволовых аутологичных липоцитов (ADRC) продемонстрировали многообещающие результаты

в лечении ЭД после радикальной простатэктомии [65]. В экспериментальных исследованиях на животных моделях инъекция стволовых клеток после облучения предстательной железы продемонстрировала восстановление эректильной функции посредством регенерации кавернозных нервов [66]. Небольшие исследования I фазы на людях показали многообещающие результаты с точки зрения переносимости, безопасности и эффективности использования интракавернозного введения стволовых клеток для лечения ЭД [67]. Вызывает интерес недавно проведенное исследование, показывающее, что комбинация LI-ESWT с терапией стволовыми клетками может способствовать неоангиогенезу и уменьшать повреждение клеток полового члена в более выраженной степени, нежели чем любой из двух представленных выше методов в отдельности [68].

Обогащённая тромбоцитами плазма (PRP)

Тромбоциты содержат факторы роста, которые важны для регенерации ран и неоангиогенеза. Интракавернозная инъекция PRP на животных моделях показала улучшение эректильной функции в случаях нейрогенной ЭД [69]. Аналогичное исследование было проведено на людях, включающее четырёх пациентов с ЭД, получавших PRP, в результате чего эректильная функция улучшилась, при этом каких-либо серьёзных нежелательных явлений зарегистрировано не было [70]. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить, воспроизводима ли эта технология в более широком масштабе [42].

Пенильный экзопротез

Несмотря на успехи в области консервативного и хирургического лечения ЭД, многие пациенты могут иметь неудовлетворительный результат лечения или не могут позволить себе более инвазивное хирургическое лечение в силу различных причин [71]. Пенильные экзопротезы в качестве безрецептурных средств для сексуальной активности могут быть более доступной, минимально инвазивной и эффективной альтернативой традиционным методам лечения ЭД. Проблема использования этих устройств может быть двоякой — с одной стороны врачи могут быть менее осведомлены о разнообразии и стоимости устройств, с другой стороны пациенты могут негативно воспринять рекомендацию использовать сексуальные устройства, так как данный момент может показаться им вульгарным или смущающим [43].

Было высказано предположение, что использование термина «пенильный экзопротез» может минимизировать риски негативизма со стороны пациентов и повысить готовность пациента к их применению, а также предоставить врачу более комфортные условия при назначении этих устройств [71, 72]. Удовлетворённость данным вариантом лечения зависит как от пациента, так и от партнёра, поэтому сексуальной паре должны быть предоставлены подробные консультации, чтобы оптимизировать вероятность успеха [43]. В настоящее время исследований, касающихся эффективности и разнообразия пенильных экзопротезов и других альтернативных методов лечения ЭД, крайне мало, но эти варианты лечения могут быть более доступными, менее инвазивными и более рентабельными для элективной группы пациентов. Необходимы дальнейшие исследования данного аспекта лечения ЭД, для адекватной и статистически достоверной оценки результатов лечения пациента и партнера с помощью вышеуказанных протезов [43].

Заключение

Представленное выше обзорное исследование подтверждает тот факт, что основная диагностическая задача ЭД заключается в установлении её истинной этиологической составляющей. Целесообразно использование диагностических технологий с доказанной эффективностью, поскольку именно данное обстоятельство обеспечивает эффективное лечение ЭД. Имеется необходимость в создании персонализированного диагностического алгоритма, направленного на оценку состояния кардиоваскулярной системы, эндотелиальной функции, гормонального статуса, ангиоархитектоники и др. Это повысит эффективность и безопасность лечения мужчин с различными видами ЭД. При анализе данных литературных источников обнаружено множество разработок и технологий в лечении ЭД. Традиционные методы терапии, включающие в себя изменение образа жизни, пероральные препараты, интракавернозные инъекции и фаллопротезирование, демонстрируют большую эффективность в лечении ЭД. Тем не менее, исследования по изучению новых подходов и технологий остаются довольно редкими, а альтернативные методы лечения, включая применение пенильных экзопротезов не получили достаточного признания в научном сообществе. Пенильные экзопротезы и LI-ESWT возможно являются перспективными в качестве вариантов лечения для мужчин с ЭД, с

низким уровнем побочных эффектов и высокой экономической эффективностью. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы полностью оценить роль, которую эти варианты могут играть в лечении ЭД. В отношении фаллопротезирования идеальный протез ещё предстоит разработать, и, хотя современные устройства функционируют весьма эффективно, имеются возможности для дальнейшего усовершенствования и модернизации. Нынешнее и будущее развитие технологий фаллопротезирования, представляет собой одно из крупнейших достижений в урологии. Пенильная реваскуляризация является эффективным и патофизиологически обоснованным методом лечения васкулогенной ЭД, а назначение малых доз ингибиторов ФДЭ-5 позволяет улучшить результаты оперативного лечения. Результаты открытой венорестриктивной пенильной хирургии часто не удовлетворяют пациента и врача, особенно при неверном отборе и несоблюдении принципов персонализированной медицины, которая характеризуется выбором метода оперативного лечения в зависимости от ангиоархитектоники ПВД. Рентгенэндоваскулярные технологии в лечении артериогенной ЭД нуждаются в более широком исследовании для окончательной оценки клинической эффективности и безопасности. Также заслуживает внимание комбинация рентгенэндоваскулярных технологий и открытых реваскуляризирующих методик в лечении артериогенной ЭД. Дополнительным направлением в хирургической коррекции веногенной ЭД является рентгенохирургическая эмболизация вен простатического сплетения. Эффективность эмболизации вен Санториниевого сплетения значительно превышает таковую других технологий при веногенной ЭД, достигая, по данным литературы, в среднем 85 %. Новым перспективным направлением является выполнение гибридных и комбинированных оперативных вмешательств, позволяющих воздействовать как на причины веногенной ЭД, так и на сформировавшийся в результате этих причин ПВД. Проведение эндоваскулярной эмболизации вен Санториниевого сплетения отдельно или в комбинации с эмболизацией *v. testicularis* и с ангиопластикой и стентированием подвздошной вены возможно только при взаимодействии таких дисциплин как урология, андрология и рентген-интервенционная хирургия. Методика пенильной графтинг-реиннервации при нейрогенной ЭД нуждается в более масштабных многоцентровых рандомизированных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капсаргин Ф.П., Волкова Г.А., Зуков Р.А., Грушкин Ю.В., Павловский С.В., Репина Е.В. Анализ общедоступной реабилитации эректильной дисфункции у молодых мужчин. *Вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний. Научно-практическая конференция урологов Западной Сибири.* 12–13 мая, 2004; Бийск. eLIBRARY ID: 28932354.
2. Салахалдин Р.Д. *Эпидемиология эректильной дисфункции*: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Ростов-на-Дону, 2003. Доступно по: <https://www.disserscat.com/content/epidemiologiya-erektilnoi-disfunktsii> Ссылка активна на 26.03.2020.
3. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Ерквич А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Эпидемиологическое исследование распространённости эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Русский медицинский журнал.* 2012;20(3):112–115. eLIBRARY ID: 17826950.
4. Lue T.F. Erectile dysfunction. *The New England Journal of Medicine.* 2000;342(24):1802–1813. <https://doi.org/10.1056/NEJM200006153422407>
5. Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai YuT, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Uckert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine.* 2010;7(1):445–475. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x>
6. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E, European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *European Urology.* 2010;57(5):804–814. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.02.020>
7. Pohnholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *European Urology.* 2005;47(1):80–85. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.08.017>
8. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine.* 2011;171(20):1797–1803. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.440>
9. Кызласов П.С., Удалов Ю.Д., Мартов А.Г., Башков А.Н., Кажера А.А., Гринь Е.А., Орлов И.Н., Касымов Б.Г., Забелин М.В. Применение рентгенологического метода исследования в предоперационном планировании пациентов с веногенной эректильной дисфункцией. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2018;63(1):48–52. https://doi.org/10.12737/article_5a8550e615ff76.67951643
10. Celermajer DS. Reliable endothelial function testing: at our fingertips? *Circulation.* 2008;117(19):2428–2430. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.775155>
11. Peled N, Bendayan D, Shitrit D, Fox B, Yehoshua L, Kramer MR. Peripheral endothelial dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respiratory Medicine.* 2008;102(12):1791–1796. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.06.014>
12. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Ерквич А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Первое пилотное эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Эффективная фармакотерапия.* 2013;9:28–31. eLIBRARY ID: 19035654.
13. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive

REFERENCES

1. Kapsargin F.P., Volkova G.A., Zukov R.A., Grushkin Yu.V., Pavlovskiy S.V., Repina E.V. Analysis of Public Rehabilitation of Erectile Dysfunction in young men. *Issues of diagnosis and treatment of urological diseases: Materialy nauch.-prakt. konf. urologov Zapadnoy Sibiri.* 12–13 May, 2004; Biysk. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28932354.
2. Salahaldin R.D. *Epidemiology of Erectile Dysfunction* [Dissertation]. Rostov-on-Don; 2003. (In Russ.). Available at: <https://www.disserscat.com/content/epidemiologiya-erektilnoi-disfunktsii> Accessed March 26, 2020.
3. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., Zhuravlev V.N., Bernikov A.N. An epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2012;20(3):112–115. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17826950.
4. Lue TF. Erectile dysfunction. *The New England Journal of Medicine.* 2000;342(24):1802–1813. <https://doi.org/10.1056/NEJM200006153422407>
5. Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai YuT, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Uckert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine.* 2010;7(1):445–475. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x>
6. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E, European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *European Urology.* 2010;57(5):804–814. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.02.020>
7. Pohnholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *European Urology.* 2005;47(1):80–85. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.08.017>
8. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine.* 2011;171(20):1797–1803. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.440>
9. Kyzlasov P.S., Udalov Yu.D., Martov A.G., Bashkov A.N., Kazhara A.A., Grin E.A., Orlov I.N., Kassymov B.G., Zabelin M.V. Application of the x-ray method of research in preoperative planning of patients with venogenic erectile dysfunction. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'.* 2018;63(1):48–52. (In Russ.). https://doi.org/10.12737/article_5a8550e615ff76.67951643
10. Celermajer DS. Reliable endothelial function testing: at our fingertips? *Circulation.* 2008;117(19):2428–2430. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.775155>
11. Peled N, Bendayan D, Shitrit D, Fox B, Yehoshua L, Kramer MR. Peripheral endothelial dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respiratory Medicine.* 2008;102(12):1791–1796. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.06.014>
12. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., Zhuravlev V.N., Bernikov A.N. The first pilot epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2013;9:28–31. (In Russ.). eLIBRARY ID: 19035654.
13. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111–1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)

- detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111–1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)
14. Hamburg NM, Benjamin EJ. Assessment of endothelial function using digital pulse amplitude tonometry. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2009;19(1):6–11. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2009.03.001>
 15. Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST. Research Highlights — editorial review of a noninvasive test for endothelial dysfunction. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2005;2:64–65.
 16. Nohria A, Gerhard-Herman M, Creager MA, Hurley S, Mitra D, Ganz P. Role of nitric oxide in regulation of digital pulse volume amplitude in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2006;101(2):545–548. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01285.2005>
 17. Stuckey BG, Walsh JP, Ching HL, Stuckey AW, Palmer NR, Thompson PL, Watts GF. Erectile dysfunction predicts generalized cardiovascular disease: evidence from a case-control study. *Atherosclerosis*. 2007;194(2):458–464. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.043>
 18. Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, Vasan RS, Schnabel R, Pryde MM, Mitchell GF, Sheffy J, Vita JA, Benjamin EJ. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(19):2467–2474. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748574>
 19. Mahmud FH, Earing MG, Lee RA, Lteif AN, Driscoll DJ, Lerman A. Altered endothelial function in asymptomatic male adolescents with type I diabetes. *Congenital heart disease*. 2006;1(3):98–103. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2006.00015.x>
 20. Ponseti J, Bosinski HA. Brain potentials related to corpus cavernosum electromyography. *International Journal of Impotence Research*. 2010;22(3):171–178. <https://doi.org/10.1038/ijir.2010.5>
 21. Virseda-Chamorro M, Lopez-Garcia-Moreno AM, Salinas-Casado J, Esteban-Fuertes M. Usefulness of electromyography of the cavernous corpora (CC EMG) in the diagnosis of arterial erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 2012;24(4):165–169. <https://doi.org/10.1038/ijir.2012.10>
 22. Leddy LS, Jiang X, Gottsch HP, Yang CC. Corpus cavernosum electromyography revisited: defining the origin of the signal. *Journal of Urology*. 2012;187(2):589–593. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.09.157>
 23. Jünemann KP, Bührle CP, Persson-Jünemann Ch. Pathophysiology of neurogenic impotence. *Sexuality and Disability*. 1994;12(1):5–16. <https://doi.org/10.1007/BF02547894>
 24. Thon WF, Stief CG, Krmer AEJL, Jonas U. PRIAPUS – non-contact monitoring of penile dimension changes by photogrammetry. *World Journal of Urology*. 1990;8(3):167–169. <https://doi.org/10.1007/BF01576765>
 25. Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Кастрикин Ю.В., Бутов А.О., Едоян Т.А. Диагностика эректильной дисфункции. Современное состояние проблемы. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(16):38–44. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-16-38-44>
 26. Кадырбеков Н.М. Применение мультиспиральной компьютерной томографии при эректильной дисфункции. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2015;2(46):78–81. eLIBRARY ID: 26678416.
 27. Ахведиани Н.Д., Рапопорт Л.М., Еготе А. Оценка влияния на эректильную функцию моно- и биполярной электрохирургии. *Тезисы докладов Международного конгресса по андрологии*. 2006;1:67.
 28. Ebbenhøj J, Metz P. New operation for “krummerik” (penile curvature). *Urology*. 1985;26(1):76–78. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(85\)90264-x](https://doi.org/10.1016/0090-4295(85)90264-x)
 14. Hamburg NM, Benjamin EJ. Assessment of endothelial function using digital pulse amplitude tonometry. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2009;19(1):6–11. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2009.03.001>
 15. Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST. Research Highlights — editorial review of a noninvasive test for endothelial dysfunction. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2005;2:64–65.
 16. Nohria A, Gerhard-Herman M, Creager MA, Hurley S, Mitra D, Ganz P. Role of nitric oxide in regulation of digital pulse volume amplitude in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2006;101(2):545–548. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01285.2005>
 17. Stuckey BG, Walsh JP, Ching HL, Stuckey AW, Palmer NR, Thompson PL, Watts GF. Erectile dysfunction predicts generalized cardiovascular disease: evidence from a case-control study. *Atherosclerosis*. 2007;194(2):458–464. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.043>
 18. Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, Vasan RS, Schnabel R, Pryde MM, Mitchell GF, Sheffy J, Vita JA, Benjamin EJ. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(19):2467–2474. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748574>
 19. Mahmud FH, Earing MG, Lee RA, Lteif AN, Driscoll DJ, Lerman A. Altered endothelial function in asymptomatic male adolescents with type I diabetes. *Congenital heart disease*. 2006;1(3):98–103. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2006.00015.x>
 20. Ponseti J, Bosinski HA. Brain potentials related to corpus cavernosum electromyography. *International Journal of Impotence Research*. 2010;22(3):171–178. <https://doi.org/10.1038/ijir.2010.5>
 21. Virseda-Chamorro M, Lopez-Garcia-Moreno AM, Salinas-Casado J, Esteban-Fuertes M. Usefulness of electromyography of the cavernous corpora (CC EMG) in the diagnosis of arterial erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 2012;24(4):165–169. <https://doi.org/10.1038/ijir.2012.10>
 22. Leddy LS, Jiang X, Gottsch HP, Yang CC. Corpus cavernosum electromyography revisited: defining the origin of the signal. *Journal of Urology*. 2012;187(2):589–593. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.09.157>
 23. Jünemann KP, Bührle CP, Persson-Jünemann Ch. Pathophysiology of neurogenic impotence. *Sexuality and Disability*. 1994;12(1):5–16. <https://doi.org/10.1007/BF02547894>
 24. Thon WF, Stief CG, Krmer AEJL, Jonas U. PRIAPUS – non-contact monitoring of penile dimension changes by photogrammetry. *World Journal of Urology*. 1990;8(3):167–169. <https://doi.org/10.1007/BF01576765>
 25. Ефремов Е.А., Shekhovtsov S.Yu., Kastrikin Yu.V., Butov A.O., Edoyan T.A. Diagnosis of erectile dysfunction. The current state of the problem. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019;15(16):38–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-16-38-44>
 26. Kadyrbekov N.M. The use of multispiral computed tomography for erectile dysfunction. *Meditsinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*. 2015;2(46):78–81. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26678416.
 27. Akhvediani N.D., Rapoport L.M., Egote A. Evaluation of the impact on the erectile function of mono- and bipolar electro-surgery. *Tezisy dokladov Mezhdunarodnogo kongressa po andrologii*. 2006;1:67. (In Russ.).
 28. Ebbenhøj J, Metz P. New operation for “krummerik” (penile curvature). *Urology*. 1985;26(1):76–78. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(85\)90264-x](https://doi.org/10.1016/0090-4295(85)90264-x)
 29. Kawanishi Y, Izumi K, Muguruma H, Mashima T, Komori M, Yamanaka M, Yamamoto A, Numata A, Kishimoto T, Kanaya

29. Kawanishi Y, Izumi K, Muguruma H, Mashima T, Komori M, Yamanaka M, Yamamoto A, Numata A, Kishimoto T, Kanayama HO. Three-dimensional CT cavernosography: reconsidering venous ligation surgery on the basis of the modern technology. *British Journal of Urology*. 2011;107(9):1442–1446. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09644.x>
30. Ghafoori M, Varedi P, Alavi M, Hoseini K, Shakiba M. UROGENITAL IMAGING CT Cavernosography: A New Method for Evaluating Venous Incompetence in Impotent Patients. *Iranian Journal of Radiology*. 2010;7(3):171–174.
31. Ефремов Е.А., Жуков О.Б., Щербинин С.Н., Мельник Я.И., Красняк С.С., Симаков В.В., Ульбашев А.М. Динамическая компьютерная кавернозография в диагностике венооклюзивной эректильной дисфункции. *Урология сегодня*. 2012;4. Доступно по: <http://urotoday.ru/issue/4-2012/article/dinamicheskaya-kompyuternaya-kavernozografiya-v-diagnostike-venookklyuzivnoi-er> Ссылка активна на 26.03.2020.
32. Брусенский В.А. *Лучевые методы исследования в диагностике веногенной эректильной дисфункции*. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Москва; 2008. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/luchevye-metody-issledovaniya-v-diagnostike-venogennoi-erektilnoi-disfunktsii> Ссылка активна на 26.03.2020.
33. Грегар А. *Импотенция: интегрированный подход к клинической практике*. М.: Медицина; 2000.
34. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. *BJU Int*. 2001;88(4):390–395. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x>
35. Повелица Э.А., Доста Н.И., Быстренков А.В., Доманцевич В.А., Ниткин Д.М., Шестерня А.М., Сосновская А.С. Динамическая компьютерная контрастная ангиографии внутренней половой артерии-инновационный метод диагностики артериогенной эректильной дисфункции. *Инновационные технологии в медицине*. 2017;5(3):155–166. eLIBRARY ID: 30362456.
36. Повелица Э.А., Доста Н.И., Пархоменко О.В., Ниткин Д.М., Шестерня А.М., Аничкин В.В. Ультразвуковое исследование внутренней половой артерии трансперинеальным доступом при артериогенной эректильной дисфункции. *Урология*. 2017;3:31–37. <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.55-61>
37. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, Heidelbaugh J, Khara M, McVary KT, Miner MM, Nelson CJ, Sadeghi-Nejad H, Seftel AD, Shindel AW. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *Journal of Urology*. 2018;200(3):633–641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>
38. Melnik T, Soares BG, Nasselo AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004825. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004825.pub2>
39. Kukula KC, Jackowich RA, Wassersug RJ. Eroticization as a factor influencing erectile dysfunction treatment effectiveness. *International Journal of Impotence Research*. 2014;26(1):1–6. <https://doi.org/10.1038/ijir.2013.2>
40. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(1):5–10. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.137687>
41. Cui H, Liu B, Song Z, Fang J, Deng Y, Zhang S, Wang H, Wang Z. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2015;47(1):20–24. <https://doi.org/10.1111/and.12216>
42. Yafi FA, Sharlip ID, Becher EF. Update on the Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Erectile Dysfunction. *Sexual Medicine Reviews*. 2018;6(2):242–252. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.08.001>
43. Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *Three-dimensional CT cavernosography: reconsidering venous ligation surgery on the basis of the modern technology*. *British Journal of Urology*. 2011;107(9):1442–1446. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09644.x>
30. Ghafoori M, Varedi P, Alavi M, Hoseini K, Shakiba M. UROGENITAL IMAGING CT Cavernosography: A New Method for Evaluating Venous Incompetence in Impotent Patients. *Iranian Journal of Radiology*. 2010;7(3):171–174.
31. Efremov E.A., Zhukov O.B., Shcherbinin S.N., Mel'nik YA.I., Krasnyak S.S., Simakov V.V., Ul'bashev A.M. Dynamic computer cavernosography in the diagnosis of veno-occlusive erectile dysfunction. *Urologiya segodnya*. 2012;4. (In Russ.). Available at: <http://urotoday.ru/issue/4-2012/article/dinamicheskaya-kompyuternaya-kavernozografiya-v-diagnostike-venookklyuzivnoi-er> Accessed March 26, 2020.
32. Brusensky V.A. *Radiation research methods in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction*. [Dissertation] Moscow; 2008. (In Russ.). Available at: <https://www.dissercat.com/content/luchevye-metody-issledovaniya-v-diagnostike-venogennoi-erektilnoi-disfunktsii> Accessed March 26, 2020.
33. Gregoire A. *Impotence: an integrated approach to clinical practice*. Moscow: Medicine; 2000. (In Russ.).
34. Kawanishi Y, Lee KS, Kimura K, Kojima K, Yamamoto A, Numata A. Feasibility of multi-slice computed tomography in the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. *BJU Int*. 2001;88(4):390–395. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.02316.x>
35. Povelitsa E.A., Dost N.I., Bystrenkov A.V., Domancevich V., Nitkin D., Shesternja A., Sosnovskaja A. Dynamic computer contrast angiography of the internal genital artery is an innovative method for the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine*. 2017;5(3):155–166. (In Russ.). eLIBRARY ID: 30362456.
36. Povelitsa E.A., Dost N.I., Parkhomenko O.V., Nitkin D.M., Shesternja A.M., Anichkin V.V. Ultrasound investigation of the internal genital artery with transperineal access in case of arteriogenic erectile dysfunction. *Urologiya*. 2017;3:31–37. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.55-61>
37. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, Heidelbaugh J, Khara M, McVary KT, Miner MM, Nelson CJ, Sadeghi-Nejad H, Seftel AD, Shindel AW. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *Journal of Urology*. 2018;200(3):633–641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>
38. Melnik T, Soares BG, Nasselo AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004825. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004825.pub2>
39. Kukula KC, Jackowich RA, Wassersug RJ. Eroticization as a factor influencing erectile dysfunction treatment effectiveness. *International Journal of Impotence Research*. 2014;26(1):1–6. <https://doi.org/10.1038/ijir.2013.2>
40. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(1):5–10. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.137687>
41. Cui H, Liu B, Song Z, Fang J, Deng Y, Zhang S, Wang H, Wang Z. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2015;47(1):20–24. <https://doi.org/10.1111/and.12216>
42. Yafi FA, Sharlip ID, Becher EF. Update on the Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Erectile Dysfunction. *Sexual Medicine Reviews*. 2018;6(2):242–252. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.08.001>
43. Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction.

- Dysfunction. *Sexual Medicine Reviews*. 2018;6(2):242–252. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.08.001>
43. Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-102. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16576.1>
44. Belew D, Klaassen Z, Lewis RW. Intracavernosal Injection for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Erectile Dysfunction: A Review. *Sexual Medicine Reviews*. 2015;3(1):11–23. <https://doi.org/10.1002/smrj.35>
45. Costa P, Potempa AJ. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. *Drugs*. 2012;72(17):2243–2254. <https://doi.org/10.2165/11641380-000000000-00000>
46. Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *The Journal of Sexual Medicine*. 2017;14(12):1496–1503. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.09.020>
47. Коган М.И. *Эректильная дисфункция*. Ростов-на-Дону.: Книга; 2005.
48. Коган М.И., Красулин В.В., Сизыкин Д.В., Шангичев А.В., Глухов В.П. Опыт 2500 имплантаций полуригидных пенильных протезов при эректильной дисфункции. *Вестник урологии*. 2013;(2):27–29. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-0-2-27-29>
49. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Management of erectile impotence. Use of implantable inflatable prosthesis. *Urology*. 1973;2(1):80–82. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(73\)90224-0](https://doi.org/10.1016/0090-4295(73)90224-0)
50. Trost LW, Baum N, Hellstrom WJ. Managing the difficult penile prosthesis patient. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(4):893–906. <https://doi.org/10.1111/jsm.12115>
51. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Кажера А.А., Асфандияров Ф.Р. История и развитие фаллопротезирования. *Астраханский медицинский журнал*. 2016;11(4):18–24. eLIBRARY ID: 28768390.
52. Seeman NC. At the crossroads of chemistry, biology, and materials: structural DNA nanotechnology. *Chemistry & Biology*. 2003;10:1151–1159. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2003.12.002>
53. Ковалев В.А., Королева С.В., Данович В.М., Абдулхамидов А.Н. Реваскуляризация полового члена. *Андрология и генитальная хирургия*. 2008;4:12–15. eLIBRARY ID: 12041444.
54. Данович В.М. *Отдаленные результаты и осложнения после реваскуляризации полового члена*: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2010. Доступно по: <https://www.dissertat.com/content/otdalennye-rezultaty-i-oslozhneniya-posle-revaskulyarizatsii-polovogo-chlena> Ссылка активна на 26.03.2020.
55. Кызласов П.С., Абдулхамидов А.Н. Реваскуляризация полового члена – современный подход. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014;3:66–68. eLIBRARY ID: 22593069.
56. Reece JC, Dangerfield DC, Coombs CJ. End-to-side Somatic-to-autonomic Nerve Grafting to Restore Erectile Function and Improve Quality of Life After Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2019; 76(2):189–196. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.03.036>
57. Курбатов Д.Г., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Ситкин И.И. Новая технология в хирургии патологического венозного дренажа кавернозных тел. *Андрология и генитальная хирургия*. 2013;14(1):15–21. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-1-15-21>
58. Капто А.А., Колединский А.Г. Эмболизация вен простатического сплетения в лечении веногенной эректильной дисфункции (клинические случаи). *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(1):90–94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94>
59. Kaptov D.G., Lepetukhin A.E., Dubskiy S.A., Sitkin I.I. New technology in surgery abnormal venous drainage of the corpora cavernosa. *Andrology and Genital Surgery*. 2013;14(1):15–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-1-15-21>
60. Kaptov A.A., Kolensky A.G. Embolization of the veins of the prostatic plexus in the treatment of venogenic erectile dysfunction (clinical cases). *Experimental and clinical urology*. 2019;(1):90–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94>
61. Kaptov A.A., Kurbatov D.G., Sitkin I.I., Dokshokov G.R. The first hybrid operation of x-ray endovascular occlusion of the veins of the prostatic plexus, angioplasty and stenting of the left common iliac vein with erectile dysfunction. *Sbornik trudov VI Rossiyskogo kongressa po endourologii i novym tekhnologiyam*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-102. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16576.1>
62. Belew D, Klaassen Z, Lewis RW. Intracavernosal Injection for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Erectile Dysfunction: A Review. *Sexual Medicine Reviews*. 2015;3(1):11–23. <https://doi.org/10.1002/smrj.35>
63. Costa P, Potempa AJ. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. *Drugs*. 2012;72(17):2243–2254. <https://doi.org/10.2165/11641380-000000000-00000>
64. Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *The Journal of Sexual Medicine*. 2017;14(12):1496–1503. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.09.020>
65. Коган М.И. *Эректильная дисфункция*. Ростов-на-Дону.: Книга; 2005.
66. Коган М.И., Красулин В.В., Сизыкин Д.В., Шангичев А.В., Глухов В.П. Опыт 2500 имплантаций полуригидных пенильных протезов при эректильной дисфункции. *Вестник урологии*. 2013;(2):27–29. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-0-2-27-29>
67. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Management of erectile impotence. Use of implantable inflatable prosthesis. *Urology*. 1973;2(1):80–82. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(73\)90224-0](https://doi.org/10.1016/0090-4295(73)90224-0)
68. Trost LW, Baum N, Hellstrom WJ. Managing the difficult penile prosthesis patient. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(4):893–906. <https://doi.org/10.1111/jsm.12115>
69. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Кажера А.А., Асфандияров Ф.Р. История и развитие фаллопротезирования. *Астраханский медицинский журнал*. 2016;11(4):18–24. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28768390.
70. Seeman NC. At the crossroads of chemistry, biology, and materials: structural DNA nanotechnology. *Chemistry & Biology*. 2003;10:1151–1159. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2003.12.002>
71. Ковалев В.А., Королева С.В., Данович В.М., Абдулхамидов А.Н. Реваскуляризация полового члена. *Андрология и генитальная хирургия*. 2008;4:12–15. (In Russ.). eLIBRARY ID: 12041444.
72. Данович В.М. *Отдаленные результаты и осложнения после реваскуляризации полового члена* [Dissertation] Moscow; 2010. (In Russ.). Available at: <https://www.dissertat.com/content/otdalennye-rezultaty-i-oslozhneniya-posle-revaskulyarizatsii-polovogo-chlena> Accessed March 26, 2020.
73. Kyzlasov P.S., Abdulhamidov A.N. Penile revascularization is a modern approach. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2014;3:66–68. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22593069.
74. Reece JC, Dangerfield DC, Coombs CJ. End-to-side Somatic-to-autonomic Nerve Grafting to Restore Erectile Function and Improve Quality of Life After Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2019; 76(2):189–196. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.03.036>
75. Kurbatov D.G., Lepetukhin A.E., Dubskiy S.A., Sitkin I.I. New technology in surgery abnormal venous drainage of the corpora cavernosa. *Andrology and Genital Surgery*. 2013;14(1):15–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-1-15-21>
76. Kaptov A.A., Kolensky A.G. Embolization of the veins of the prostatic plexus in the treatment of venogenic erectile dysfunction (clinical cases). *Experimental and clinical urology*. 2019;(1):90–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94>
77. Kaptov A.A., Kurbatov D.G., Sitkin I.I., Dokshokov G.R. The first hybrid operation of x-ray endovascular occlusion of the veins of the prostatic plexus, angioplasty and stenting of the left common iliac vein with erectile dysfunction. *Sbornik trudov VI Rossiyskogo kongressa po endourologii i novym tekhnologiyam*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-102. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16576.1>

59. Капто А.А., Курбатов Д.Г., Ситкин И.И., Докшочков Г.Р. Первая гибридная операция рентгенэндоваскулярной окклюзии вен простатического сплетения, ангиопластики и стентирования левой общей подвздошной вены при эректильной дисфункции. *Сборник трудов VI Российского конгресса по эндouroлогии и новым технологиям с международным участием*. 2018:75–76.
60. Повелица Э.А., Быстренков А.В., Подгайский В.Н., Пархоменко О.В., Доста Н.И., Шестерня А.М. Эндovasкулярная и двухэтапная комбинированная реваскуляризация полового члена при артериогенной эректильной дисфункции. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2019;16(1):77–87. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-77-87>
61. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *European Urology*. 2010;58(2):243–248. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.04>
62. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *Journal of Urology*. 2016;195(5):1550–1555. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.049>
63. Kitrey ND, Vardi Y, Appel B, Shechter A, Massarwi O, Abughanem Y, Gruenwald I. Low Intensity Shock Wave Treatment for Erectile Dysfunction-How Long Does the Effect Last? *Journal of Urology*. 2018;200(1):167–170. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.070>
64. Bahk JY, Jung JH, Han H, Min SK, Lee YS. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2010;8(2):150–160. PMID: 20565373.
65. Haahr MK, Jensen CH, Toyserkani NM, Andersen DC, Damkier P, Sørensen JA, Lund L, Sheikh SP. Safety and Potential Effect of a Single Intracavernous Injection of Autologous Adipose-Derived Regenerative Cells in Patients with Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy: An Open-Label Phase I Clinical Trial. *EBioMedicine*. 2016;5:204–210. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.01.024>
66. Qiu X, Villalta J, Ferretti L, Fandel TM, Albersen M, Lin G, Dai Y, Lue TF, Lin CS. Effects of intravenous injection of adipose-derived stem cells in a rat model of radiation therapy-induced erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2012;9(7):1834–1841. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02753.x>
67. Al Demour S, Jafar H, Adwan S, AlSharif A, Alhawari H, Alrabadi A, Zayed A, Jaradat A, Awidi A. Safety and Potential Therapeutic Effect of Two Intracavernous Autologous Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells injections in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: An Open Label Phase I Clinical Trial. *Urologia Internationalis*. 2018;101(3):358–365. <https://doi.org/10.1159/000492120>
68. Zhu GQ, Jeon SH, Bae WJ, Choi SW, Jeong HC, Kim KS, Kim SJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Kwon EB, Kim SW. Efficient Promotion of Autophagy and Angiogenesis Using Mesenchymal Stem Cell Therapy Enhanced by the Low-Energy Shock Waves in the Treatment of Erectile Dysfunction. *Stem Cells International*. 2018;2018:1302672. <https://doi.org/10.1155/2018/1302672>
69. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, Chen KC, Ho HO, Chiang HS. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2016;10(10):E294–304. <https://doi.org/10.1002/term.1806>
70. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment *nologiyam s mezhdunarodnym uchastiem =Proceedings of the VI Russian Congress on Endourology and New Technologies with international participation*. 2018:75–76. (In Russ.).
60. Povelitsa E.A., Bystrenkov A.V., Podgaysky V.N., Parhomenko O.V., Dosta N.I., Shesternja A.M. Endovascular and two-stage combined penile revascularization in arteriogenic erectile dysfunction. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk =News of the National Academy of Sciences of Belarus. A series of medical sciences*. 2019;16(1):77–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-77-87>
61. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *European Urology*. 2010;58(2):243–248. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.04>
62. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *Journal of Urology*. 2016;195(5):1550–1555. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.049>
63. Kitrey ND, Vardi Y, Appel B, Shechter A, Massarwi O, Abughanem Y, Gruenwald I. Low Intensity Shock Wave Treatment for Erectile Dysfunction-How Long Does the Effect Last? *Journal of Urology*. 2018;200(1):167–170. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.070>
64. Bahk JY, Jung JH, Han H, Min SK, Lee YS. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2010;8(2):150–160. PMID: 20565373.
65. Haahr MK, Jensen CH, Toyserkani NM, Andersen DC, Damkier P, Sørensen JA, Lund L, Sheikh SP. Safety and Potential Effect of a Single Intracavernous Injection of Autologous Adipose-Derived Regenerative Cells in Patients with Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy: An Open-Label Phase I Clinical Trial. *EBioMedicine*. 2016;5:204–210. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.01.024>
66. Qiu X, Villalta J, Ferretti L, Fandel TM, Albersen M, Lin G, Dai Y, Lue TF, Lin CS. Effects of intravenous injection of adipose-derived stem cells in a rat model of radiation therapy-induced erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2012;9(7):1834–1841. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02753.x>
67. Al Demour S, Jafar H, Adwan S, AlSharif A, Alhawari H, Alrabadi A, Zayed A, Jaradat A, Awidi A. Safety and Potential Therapeutic Effect of Two Intracavernous Autologous Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells injections in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: An Open Label Phase I Clinical Trial. *Urologia Internationalis*. 2018;101(3):358–365. <https://doi.org/10.1159/000492120>
68. Zhu GQ, Jeon SH, Bae WJ, Choi SW, Jeong HC, Kim KS, Kim SJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Kwon EB, Kim SW. Efficient Promotion of Autophagy and Angiogenesis Using Mesenchymal Stem Cell Therapy Enhanced by the Low-Energy Shock Waves in the Treatment of Erectile Dysfunction. *Stem Cells International*. 2018;2018:1302672. <https://doi.org/10.1155/2018/1302672>
69. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, Chen KC, Ho HO, Chiang HS. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2016;10(10):E294–304. <https://doi.org/10.1002/term.1806>
70. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment

70. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investigative and Clinical Urology*. 2018; 59(1):61–65. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.1.61>
71. Tatem A, Kovac JR. External penile prosthesis as a novel approach to the treatment of erectile dysfunction. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(5):795–796. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.11.01>
72. Gray RE, Klotz LH. Restoring sexual function in prostate cancer patients: an innovative approach. *Can J Urol*. 2004;11(3):2285–2289. PMID: 15287995.
- of common urologic conditions. *Investigative and Clinical Urology*. 2018; 59(1):61–65. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.1.61>
71. Tatem A, Kovac JR. External penile prosthesis as a novel approach to the treatment of erectile dysfunction. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(5):795–796. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.11.01>
72. Gray RE, Klotz LH. Restoring sexual function in prostate cancer patients: an innovative approach. *Can J Urol*. 2004;11(3):2285–2289. PMID: 15287995.

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов – к.м.н.; заведующий урологическим отделением №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Евгений Александрович Гринь – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
ORCID iD 0000-0002-8685-6525
e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Сергей Михайлович Малевич – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
ORCID iD 0000-0002-9175-2261
e-mail: malevichsm@gmail.com

Александр Михайлович Гулько – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
ORCID iD 0000-0003-4847-9519
e-mail: agoolko@mail.ru

Тимур Марленович Топузов – к.м.н.; врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
ORCID iD 0000-0002-5040-5546
e-mail: ttopuzov@gmail.com

Павел Сергеевич Кызласов – д.м.н.; заведующий отделением, руководитель Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
ORCID iD 0000-0003-1050-6198
e-mail: dr.kyzlasov@mail.com

Эдуард Анатольевич Повелица – к.м.н.; врач-уролог ГУ РНПЦ радиационной медицины и экологии человека
ORCID iD 0000-0003-4390-5590
e-mail: povelitsaed@gmail.com

Information about the authors

Sergey V. Popov – M.D., Dr.Sc. (M); Prof., Dept. of Urology, Kirov Military Medical Academy; Chief Medical Officer, St. Luke Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Igor N. Orlov – M.D., Cand.Sc. (M); Head, Urology Division №1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital; Assist. of Prof., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University
ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Yevgeny A. Grin' – M.D.; Urologist and Andrologist, Urology Division №1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-8685-6525
e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Sergey M. Malevich – M.D.; Urologist, Urology Division №1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-9175-2261
e-mail: malevichsm@gmail.com

Alexander M. Gul'ko – M.D.; Urologist, Urology Division №1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0003-4847-9519
e-mail: agoolko@mail.ru

Timur M. Topuzov – M.D., Cand.Sc. (M); Urologist, Urology Division №1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-5040-5546
e-mail: ttopuzov@gmail.com

Pavel S. Kyzlasov – M.D., Dr.Sc. (M); Head, Urology and Andrology Center, Russian Federation State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
ORCID iD 0000-0003-1050-6198
e-mail: dr.kyzlasov@mail.com

Eduard A. Povelitsa – M.D., Cand.Sc. (M); Urologist, Republican Scientific and Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology
ORCID iD 0000-0003-4390-5590,
e-mail: povelitsaed@gmail.com

© Д.С. Рогозин, 2020

УДК 616.697

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98

ISSN 2308-6424



Мужская фертильность: обзор литературы января — марта 2020 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 I квартале (январь – март) 2020 г. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: эффективность и безопасность антиоксидантов, цинка и фолиевой кислоты в лечении идиопатического мужского бесплодия, влияние ожирения на ДНК-фрагментацию сперматозоидов, возможности получения сперматогониев у детей и подростков с синдромом Кляйнфельтера, способы прогнозирования аутизма у потомства, сравнительная эффективность процедур интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) и интрацитоплазматической инъекции морфологически отобранных сперматозоидов (ИМСИ), реакции женской репродуктивной системы на семенную жидкость, вирусный профиль семенной жидкости у мужчин получающих антиретровирусную терапию, влияние продолжительности сна на фертильность, а также риск диабета 1 типа у детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: антиоксиданты; вспомогательные репродуктивные технологии; интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранных сперматозоидов; мужское бесплодие; синдром Кляйнфельтера; фрагментация ДНК сперматозоидов

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

Поступила в редакцию: 10.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

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 января – марта 2020 года. *Вестник урологии*. 2020;8(2):93-98. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98>

Male fertility: review of the publications of January — March 2020

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 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 I quarter (January – March) of 2020. The review included articles on the following issues: the effectiveness and safety of antioxidants, zinc and folic acid in the treatment of male infertility; the effect of obesity on sperm DNA-fragmentation; the possibility of obtaining of spermatogonia in children and adolescents with Klinefelter syndrome; comparison of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and intracytoplasmic morphologically selected spermatozoa injection (IMSI); the reaction of the female reproductive system to the seminal fluid; viral profile in seminal fluid of men receiving the antiretroviral therapy, the effect of sleep duration on fertility and the risk of diabetes mellitus in children, conceived using assisted reproductive technologies.

Key words: antioxidants; assisted reproductive technologies; intracytoplasmic injection of morphologically selected sperm; male infertility; Klinefelter’s syndrome; sperm DNA fragmentation

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

Received: 10.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

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 January – March 2020. *Urology Herald*. 2020;8(2):93-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98>

В данной статье представлен обзор наиболее важных публикаций, посвящённых вопросу *мужского бесплодия*. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-бальной шкале), 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 I квартале (январь – март) 2020 г.

10. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. Norrman E, Petzold M, Clausen TD. *Human Reproduction*. 2020 Jan 1;35(1):221–231.

Масштабное эпидемиологическое исследование на базе более, чем 3 млн детей, рождённых в Швеции с 1985 по 2015 гг. Целью работы было определить, повышают ли «вспомогательные репродуктивные технологии» (ВРТ) риск сахарного диабета (СД) 1 типа у рождённых в результате данных процедур детей. Установлено, что дети, рождённые в результате процедур ВРТ, чаще заболевают СД 1 типа (относительный риск (ОР) — 1,23). Впрочем, авторы отмечают, что после статистической коррекции данная взаимосвязь сохраняется лишь у детей, зачатых после процедуры криопереноса (ОР — 1,52) [1].

Данная статья продолжает серию эпидемиологических исследований, призванных оценить риски процедур ВРТ для потомства. Это, безусловно, можно считать трендом последних лет, и в прошлом обзоре [2] мы обсуждали аналогичную работу, оценивавшую риск злокачественных новообразований у таких детей [3]. Нельзя не отметить, что в обеих статьях обнаружено значимое повышение рисков при использовании криопереноса.

Основной вопрос, возникающий при анализе этих работ, остаётся прежним. Процедуры ВРТ проводят «по медицинским показаниям». Т.е. у одного или обоих партнёров исходно имеется некая патология репродуктивной системы, послужившая показанием к ВРТ и к применению криопереноса. Что же явилось причиной повышения риска СД и новообразований — процедура криопереноса или патология, в результате которой возникла потребность к этому криопере-

носу? Впрочем, данные находки являются новым доводом в пользу положения о том, что приоритетом в ведении бесплодных пар должно являться не ВРТ, а выявление и коррекция патологии, приведшей к бесплодию.

9. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. Chen HG, Sun B, Chen YJ. *Environment International*. 2019 Dec 9;135:105368.

Регулярность и продолжительность сна оказывают существенное влияние на различные аспекты здоровья, что было показано ранее во множестве работ. Репродуктивная система мужчины не стала исключением. Механизм данного влияния до конца не ясен. Одной из гипотез является нарушение циркадного ритма синтеза тестостерона и гонадотропинов при нерегулярном и/или недостаточном ночном сне.

Дизайн данной работы небезупречен, так как она опирается на данные анкет-опросников доноров спермы. С другой стороны, преимуществом исследования можно считать то, что проведено несколько анализов эякулята у каждого донора, что повышает точность оценок. В результате установлено, что как недостаточная, так и избыточная продолжительности сна ухудшают показатели спермограмм, а значит нарушения сна можно считать одной из возможных причин мужского бесплодия и этому следует уделять внимание при сборе анамнеза у бесплодного мужчины [4].

8. Semen virome of men with HIV on or off anti-retroviral treatment. Li Y, Altan E, Pilcher C. *AIDS*. 2020 Feb 5.

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, в особенности дискордантные пары, где инфицирован лишь один из партнёров, — это особая группа пациентов в репродуктивной медицине. Клиники репродукции оказывают им помощь в лечении бесплодия и проводят процедуры ВРТ. Главными приоритетами при этом являются продолжение адекватной антиретровирусной терапии (АРТ), элиминация вируса из крови и семенной жидкости и, как следствие — минимизация риска инфицирования партнёра и ребёнка. При этом постулируется, что при адекватной АРТ, обеспечивающей отсутствие вируса иммунодефицита в крови, вирус отсутствует и в семенной жидкости.

Поэтому таким парам зачастую даже не рекомендуют барьерную контрацепцию, а проведение процедур ВРТ не отличается существенно от аналогичных процедур у пар, не инфицированных ВИЧ.

В обсуждаемой работе авторы анализировали профиль разнообразных вирусов в семенной жидкости 42 американских мужчин, инфицированных ВИЧ, часть из которых имели вирусологию, и не все они проходили АРТ на момент обследования. Неожиданным результатом стало выявление ВИЧ в семенной жидкости 1 пациента, проходящего АРТ в отсутствие вирусологии. Данная находка ставит под вопрос безопасность половых контактов без контрацепции и процедур ВРТ у дискордантных пар [5].

7. The Female Response to Seminal Fluid. Schjenken JE, Robertson SA. *Physiological Reviews*. 2020 Jul 1;100(3):1077–1117.

Подробная и очень качественно написанная статья в одном из самых влиятельных журналов в области нормальной физиологии «*Physiological Reviews*», обобщающая текущее научное знание о том, какое влияние на организм женщины оказывает семенная жидкость [6]. Давно известно, что помимо основной функции — доставки сперматозоидов к яйцеклеткам, — семенная жидкость переносит массу сигнальных молекул, таких как простагландин и TGF- β , которые взаимодействуют с репродуктивными органами женщины, запуская каскад событий, приводящих к зачатию.

При контакте с семенной жидкостью запускается контролируемый воспалительный процесс, на слизистые оболочки привлекается большое количество лейкоцитов, призванных санировать эякулят от бактерий и удалить избыточное его количество. Содержащиеся в эякуляте сигнальные молекулы, стимулируют овуляцию, модулируют иммунную систему к последующей имплантации эмбриона и формированию плаценты, а также влияют на ранние стадии эмбриогенеза. Под действием семенной жидкости в зону имплантации привлекается пул регуляторных Т-лимфоцитов, которые сопровождают процесс имплантации, угнетая воспаление и формируя иммунную привилегию. Баланс между мужскими сигнальными факторами и женской реакцией на них формирует физиологический механизм «загадочного женского выбора» (*cryptic female choice*), не до конца понятного процесса, в ходе которого женская репродуктивная система «принимает решение» о дальнейшем взаимодействии с данной конкретной порцией семенной жидкости.

6. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction.

Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2020 Feb 21;2:CD010167.

Существует несколько эмбриологических методик отбора «оптимальных сперматозоидов» для процедур ВРТ, и ни одна из них не является идеальной. Одной из наиболее многообещающих и самых изученных является методика ИМСИ — интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранных сперматозоидов, смысл которой заключается в отборе наиболее морфологически совершенных сперматозоидов с помощью увеличения 6000x и последующего ИКСИ. Несмотря на кажущийся высокий потенциал методики, результаты исследований весьма противоречивы, что послужило поводом для Кохрейновского систематического обзора в 2013 г. [7], который не обнаружил убедительных доказательств того, что ИМСИ имеет преимущество перед обычным ИКСИ.

За прошедшие 7 лет были опубликованы ещё 4 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) высокого качества и Кохрейновская коллаборация выпустила переиздание своего систематического обзора, в который в результате вошли 13 РКИ, обобщающие результаты лечения 2775 бесплодных пар. В результате не было обнаружено убедительных доказательств того, что ИМСИ улучшает результаты ВРТ, таких, как частота живорождения и невынашивания беременности. При этом авторы обнаружили умеренное повышение частоты наступления беременности (ОР — 1,23), отмечая при этом очень низкое качество доказательной базы [8].

5. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. Breuss MW, Antaki D, George RD. *Nature Medicine*. 2020 Jan;26(1):143–150.

В нескольких более ранних исследованиях было показано, что риск аутизма у потомства связан преимущественно с отцовским фактором и растёт с повышением возраста отца. В связи с этим существует потребность в способе прогнозирования риска аутизма у ребёнка. В отсутствие таких инструментов многие пары с повышенным риском аутизма у ребёнка, информированные об этом генетиком, избегают последующих беременностей.

В одном из самых цитируемых мировых медицинских журналов «*Nature Medicine*» опубликовано фундаментальное исследование, в котором продемонстрирована возможность оценки риска аутизма у ребёнка при помощи полного секвенирования генома сперматозоидов [9]. При этом оценивается «мозаицизм», по сути, частота

встречаемости среди сперматозоидов де-ново мутаций, ответственных за аутизм. Оценка мозаицизма при помощи полного секвенирования позволяет свести к минимуму риск развития генетических заболеваний, в отношении которых известны ответственные гены. Очевидно, что в ближайшем будущем методика может начать чаще применяться в клинической практике.

4. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufzadeh S. *International Journal of Obesity (London)*. 2020 Mar;44(3):549–558.

В данном метаанализе сочетаются две высокоактуальные темы репродуктивной медицины [10]. Роль избыточной массы тела в патогенезе мужского бесплодия освещена во множестве исследований и не подлежит сомнению. Однако, в отношении связи ожирения и фрагментации ДНК сперматозоидов опубликованные данные — противоречивы. Учитывая нарастающее внимание к значению ДНК-фрагментации, как в лечении бесплодия, так и в проведении процедур ВРТ, публикация такого метаанализа — весьма своевременна.

Авторы проанализировали 14 наблюдательных исследований, включивших 8255 мужчин. В результате не было обнаружено значимой (для метаанализа) связи между фрагментацией ДНК сперматозоидов и индексом массы тела (ИМТ). Хотя в трёх работах была отмечена значимо более высокая ДНК-фрагментация среди мужчин с ИМТ 30 – 34,9 по сравнению с мужчинами с ИМТ < 25.

Причина данного результата, вероятно, в гетерогенности анализированных исследований, разных использованных способах измерения ДНК-фрагментации и даже — разных системах классификации мужчин по ИМТ.

3. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP. *Human Reproduction Update*. 2020 Jan 1;26(1):58–72.

Одна из важнейших публикаций за анализируемый период была опубликована в журнале «Human Reproduction Update» [11]. Она посвящена анализу возрастных периодов в жизни пациентов с синдромом Кляйнфельтера (СК), в течение которых у них изменяется вероятность обнаружения сперматогониев в тестикулярной ткани. В период перипубертата у больных СК начинается прогрессирующий тестикулярный фиброз, потеря сперматогониев (стволовых клеток), гипогонадизм и, как следствие, бесплодие. В не-

давних экспериментах на животных была показана возможность получения сперматогониев из яичек до наступления пубертата, последующего их культивирования и пересадки уже после пубертата. Учитывая невысокую вероятность получения сперматозоидов у взрослых мужчин с СК, возникает резонный вопрос — есть ли смысл в раннем получении сперматогониев у подростков или даже детей с СК с целью повышения вероятности отцовства в будущем?

В результате метаанализа было установлено, что в яичках детей до 1 года сперматогонии обнаруживаются всегда (в 100 % случаев), в препубертате (1 – 10 лет) — в 83 % случаев, а в дальнейшем эта частота резко падает и составляет у подростков (11 – 18 лет) и взрослых сопоставимые значения (42,7 % и 48,5 % соответственно). Также, важным открытием стало то, что у 46,4 % подростков и 24,3 % взрослых, у которых в яичках не было сперматозоидов, были, однако, обнаружены сперматогонии. Также следует отметить, что у тех подростков, у которых сперматогонии не были обнаружены, были значимо выше уровни гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), значимо ниже уровень тестостерона, а уровень ингибина-Б значимо не отличался. Данные показатели можно рассматривать, как прогностический фактор выявления сперматогониев.

2. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT. *Fertility and Sterility*. 2020 Mar;113(3):552–560.e3.

В американском журнале «Fertility and Sterility» опубликованы результаты многоцентрового РКИ MOXI, в ходе которого изучена эффективность антиоксидантного комплекса при идиопатическом мужском бесплодии [12]. Каждый месяц публикуются десятки исследований, демонстрирующих эффективность различных антиоксидантов в лечении мужского бесплодия. Однако подавляющее число таких работ отличаются крайне низким качеством, они очень разнообразны и трудно поддаются обобщению. В связи с этим при использовании метааналитического подхода зачастую не удаётся доказать эффективность антиоксидантов в отношении мужского бесплодия. А значит, антиоксиданты (как метод лечения бесплодия) не попадают в международные клинические рекомендации. В этой ситуации особенно ценны качественные РКИ, дополняющие наши знания об эффективности данной группы препаратов.

Авторы MOXI выбрали популярный антиоксидантный комплекс, включающий основные анти-

оксиданты в достаточных дозировках. В результате же было установлено, что данный препарат не оказывает значимого влияния на морфологию, подвижность и ДНК-фрагментацию сперматозоидов, а концентрацию сперматозоидов и вовсе значимо снижает. Также не обнаружено улучшения таких показателей, как частота наступления беременности и живорождения. Данная работа, без сомнения, будет учтена в следующих мета-анализах и при разработке клинических рекомендаций, что ставит под ещё больший вопрос перспективы применения антиоксидантов при идиопатическом мужском бесплодии.

Здесь следует, однако, отметить, что, возможно, в дальнейших работах следует уделить внимание поиску целевых групп для назначения антиоксидантов. Например, путём предварительного анализа уровня оксидативного стресса в семенной жидкости.

1. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T. *JAMA*. 2020 Jan 7;323(1):35–48.

Наиболее значимой публикацией за квартал стало многоцентровое РКИ, опубликованное во влиятельном журнале *JAMA* [13], в очередной раз изучающее эффективность фолиевой кислоты и цинка в лечении мужского бесплодия. На данный момент это самое масштабное и качественное исследование, изучающее эффективность данных средств. Следует отметить, что фолиевая кислота и, в меньшей степени, цинк — это одни из самых назначаемых препаратов при идиопатическом мужском бесплодии.

В исследовании вошли более 2000 мужчин, рандомизированных на две группы — получавшие 5 мг фолиевой кислоты + 30 мг цинка и получавшие плацебо. В группе мужчин, получавших лечение, не повысилась частота живорождения, не изменились базовые параметры спермограммы, зато значимо повысилась ДНК-фрагментация сперматозоидов и были отмечены побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Можно считать, что данная работа подводит черту под историей изучения эффективности фолатов при мужском бесплодии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Norrman E, Petzold M, Clausen TD, Henningsen AK, Opdahl S, Pinborg A, Rosengren A, Bergh C, Wennerholm UB. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. *Hum Reprod*. 2020;35(1):221–231. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez227>
2. 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>
3. 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://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
4. Chen HG, Sun B, Chen YJ, Chavarro JE, Hu SH, Xiong CL, Pan A, Meng TQ, Wang YX, Messerlian C. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. *Environ Int*. 2020;135:105368. <https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2019.105368>
5. Li Y, Altan E, Pilcher C, Hartogensis W, Hecht FM, Deng X, Delwart E. Semen virome of men with HIV on or off antiretroviral treatment. *AIDS*. 2020;34(6):827–832. <https://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000002497>
6. Schjenken JE, Robertson SA. The Female Response to Seminal Fluid. *Physiol Rev*. 2020;100(3):1077–1117. <https://dx.doi.org/10.1152/physrev.00013.2018>
7. Teixeira DM, Barbosa MA, Ferriani RA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub2>
8. Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm

REFERENCES

1. Norrman E, Petzold M, Clausen TD, Henningsen AK, Opdahl S, Pinborg A, Rosengren A, Bergh C, Wennerholm UB. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. *Hum Reprod*. 2020;35(1):221–231. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez227>
2. 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>
3. 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://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
4. Chen HG, Sun B, Chen YJ, Chavarro JE, Hu SH, Xiong CL, Pan A, Meng TQ, Wang YX, Messerlian C. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. *Environ Int*. 2020;135:105368. <https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2019.105368>
5. Li Y, Altan E, Pilcher C, Hartogensis W, Hecht FM, Deng X, Delwart E. Semen virome of men with HIV on or off antiretroviral treatment. *AIDS*. 2020;34(6):827–832. <https://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000002497>
6. Schjenken JE, Robertson SA. The Female Response to Seminal Fluid. *Physiol Rev*. 2020;100(3):1077–1117. <https://dx.doi.org/10.1152/physrev.00013.2018>
7. Teixeira DM, Barbosa MA, Ferriani RA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub2>
8. Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Data-*

- selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub3>
9. Breuss MW, Antaki D, George RD, Kleiber M, James KN, Ball LL, Hong O, Mitra I, Yang X, Wirth SA, Gu J, Garcia CAB, Gural M, Brandler WM, Musaev D, Nguyen A, McEvoy-Venneri J, Knox R, Sticca E, Botello MCC, Uribe Fenner J, Pérez MC, Arranz M, Moffitt AB, Wang Z, Hervás A, Devinsky O, Gymerrek M, Sebat J, Gleeson JG. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. *Nat Med.* 2020;26(1):143–150. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0711-0>
 10. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almasi-Hashiani A, Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(3):549–558. <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0524-8>
 11. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP, Stogner-Underwood K, Howards S, Lovato J, Kogan S, Atala A, Lue Y, Sadri-Ardekani H. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020;26(1):58–72. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmz038>
 12. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, Krawetz SA, Usadi R, Baker VL, Coward RM, Huang H, Wild R, Masson P, Smith JF, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H; Reproductive Medicine Network. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2020;113(3):552–560.e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.008>
 13. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, Carrell DT, Perkins NJ, Johnstone E, Lamb D, Chaney K, Van Voorhis BJ, Ryan G, Summers K, Hotaling J, Robins J, Mills JL, Mendola P, Chen Z, DeVilbiss EA, Peterson CM, Mumford SL. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(1):35–48. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18714>
- base Syst Rev.* 2020;2(2):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub3>
9. Breuss MW, Antaki D, George RD, Kleiber M, James KN, Ball LL, Hong O, Mitra I, Yang X, Wirth SA, Gu J, Garcia CAB, Gural M, Brandler WM, Musaev D, Nguyen A, McEvoy-Venneri J, Knox R, Sticca E, Botello MCC, Uribe Fenner J, Pérez MC, Arranz M, Moffitt AB, Wang Z, Hervás A, Devinsky O, Gymerrek M, Sebat J, Gleeson JG. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. *Nat Med.* 2020;26(1):143–150. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0711-0>
 10. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almasi-Hashiani A, Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(3):549–558. <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0524-8>
 11. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP, Stogner-Underwood K, Howards S, Lovato J, Kogan S, Atala A, Lue Y, Sadri-Ardekani H. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020;26(1):58–72. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmz038>
 12. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, Krawetz SA, Usadi R, Baker VL, Coward RM, Huang H, Wild R, Masson P, Smith JF, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H; Reproductive Medicine Network. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2020;113(3):552–560.e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.008>
 13. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, Carrell DT, Perkins NJ, Johnstone E, Lamb D, Chaney K, Van Voorhis BJ, Ryan G, Summers K, Hotaling J, Robins J, Mills JL, Mendola P, Chen Z, DeVilbiss EA, Peterson CM, Mumford SL. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(1):35–48. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18714>

Сведения об авторе

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

Information about the author

Dmitriy S. Rogozin – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. 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. Цуканов, А.А. Мирзакадиев, А.В. Дункурс, 2020
УДК 616.62-008.222: 616.8-009]-055.2-08
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-99-106
ISSN 2308-6424



Объём-образующие вещества в лечении стрессового недержания мочи у женщин

Антон Ю. Цуканов, Арсен А. Мирзакадиев, Артём В. Дункурс

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Основным методом лечения стрессового недержания мочи является хирургический. В последние годы этот подход к лечению оказался под пристальным вниманием и подвергается переоценке в связи с пересмотром баланса риска и выгоды для пациентки. Одним из вариантов оказания помощи женщинам с нетяжёлым и неосложнённым недержанием мочи при напряжении является введение объём-образующих веществ, позволяющее достичь эффекта через коаптацию мочеиспускательного канала. Известны различные типы веществ: твёрдые микрочастицы в абсорбируемом жидком или гелевом носителе, носители, содержащие трудно адсорбируемый гомогенный гель (без частиц). Описаны и различные способы введения объём-образующих веществ: трансуретральный и субуретральный с расположением импланта в подслизистом слое уретры, под ней, а также вокруг органа. Различные авторы предлагают и различный контроль имплантации — эндоскопический и посредством ультразвукового исследования. В обзоре рассматриваются доступные в настоящее время объём-образующие вещества, методы применения, эффективность и известные осложнения. Кроме того, предложен авторский оригинальный способ введения объём-образующего вещества и приведены первые результаты его применения.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи; объём-образующие вещества

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Антон Ю. Цуканов – обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, определение структуры статьи; Арсен А. Мирзакадиев – получение и анализ данных, написание текста рукописи; Артём В. Дункурс – написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 01.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Антон Юрьевич Цуканов; тел.: +7 (913) 967-36-76; e-mail: autt@mail.ru

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Мирзакадиев А.А., Дункурс А.В. Объём-образующие вещества в лечении стрессового недержания мочи у женщин. *Вестник урологии*. 2020;8(2):99-106. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-99-106>

Bulking agents in case of treatment of female stress urinary incontinence

Anton Yu. Tsukanov, Arsen A. Mirzakadiev, Artem V. Dunkurs

Omsk State Medical University
644099, Russian Federation, Omsk, 12 Lenin str.

The main treatment for stress urinary incontinence is surgical. However, this approach to treatment has come under scrutiny and is undergoing reevaluation in connection with the revision of the balance of risk and benefit for the patient in recent years. Increasingly, the introduction of volume-forming substances as a method of alternative care for women with mild and uncomplicated urinary incontinence during exercise is being discussed. This treatment option achieves the effect through coaptation of the urethra. Various types of substances are known solid microparticles in an absorbable liquid or gel carrier, carriers containing a hard-to-absorb homogeneous gel (without particles). Separate methods of introducing volume-forming substances are also described: transurethral and suburethral with the location of the implant in the submucous layer of the urethra, under it, and around the organ. Various authors suggest different implantation control: endoscopic and under ultrasound guidance. The review discusses the currently available volume-forming substances, methods of use, effectiveness and known complications. Besides, an original method of injection a volume-forming substance is proposed, and the first results of its application are presented.

Key words: estress urinary incontinence; urethral bulking agents

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** Authors declares no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study.

Authors contribution: Anton Yu. Tsukanov – reviewing of publications of the article’s theme, obtaining data for analysis, analysis of the data, as well as the article structure; Arsen A. Mirzakadiev – obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript; Artem V. Dunkurs – writing the text of the manuscript.

Received: 01.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Anton Yu. Tsukanov; tel.: +7 (913) 967-36-76; e-mail: autt@mail.ru

For citation: Tsukanov A.Yu., Mirzakadiev A.A., Dunkurs A.V. Bulking agents in case of treatment of female stress urinary incontinence. *Urology Herald*. 2020;8(2):99-106. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-99-106>

Введение

Стрессовое недержание мочи (СНМ) — непроизвольное выделение мочи при внезапном повышении внутрибрюшного давления и недостаточности сфинктерного аппарата уретры, которое возникает при кашле, чихании, физических нагрузках и так далее [1]. Предполагаемая распространённость СНМ среди женщин достигает 49 % [2].

Основным фактором в генезе заболевания является слабость мышц и связок тазового дна, поддерживающих уретру и мочевого пузырь связок [3]. Тренировка мышц тазового дна является терапией первой линии, при которой риск осложнений минимален, а уровень излечения, о котором сообщают пациенты, составляет 56 % [4]. В отсутствие эффекта предлагается хирургия в одном из вариантов: слинговые операции, аутологичные лобно-вагинальные слинги, кольпосспензия и введение объём-образующих веществ (ООВ) в мочеиспускательный канал [5]. Выбор способа лечения СНП зависит от типа расстройства, тяжести симптомов и от наличия сопутствующих факторов, при которых имеются противопоказания к инвазивным и малоинвазивным операциям. Пациент должен быть осведомлён о возможных нежелательных явлениях. Хирургическое лечение должно быть показано либо после неэффективной консервативной терапии [6], либо при желании больной без проведения терапии.

Наиболее распространённым видом хирургического лечения являются слинговые операции [7, 8], имеющие широкий спектр осложнений в виде эрозий, развития ургентности de novo, перфорации мочевого пузыря, присоединения инфекций [9, 10].

В силу накопления опыта слинговых операций, а также технологического развития рынка новых ОВВ стали все чаще появляться сообщения об альтернативном подходе — инъекциях ООВ

[11, 12]. Инъекция ООВ является менее инвазивной альтернативой слинговым операциям и имеет меньший риск возникновения осложнений [13]. Интересен тот факт, что относительно недавний опрос выявил предпочтение пациентками менее травматичной процедуры, с более низкой частотой осложнений, несмотря на более низкую эффективность методики [14].

История применения и виды объём-образующих веществ для лечения стрессового недержания мочи

Применение ООВ для коррекции СНМ не являются новшеством последних десятилетий. Одно из первых сообщений о применении ООВ при данной патологии относится к 1938 г., когда В.С. Murless сообщил о применении морруата натрия, вводимого через переднюю стенку влагалища для индукции рубцевания периуретральной ткани [15]. В 1955 г. Quackels сообщил об использовании парафина, а в 1963 г. Sachse — о введении склерозирующего вещества в мочеиспускательный канал [16]. Тяжёлые осложнения применения указанных веществ (лёгочная эмболия, отслоение уретры) остановили развитие этого вида лечения [17].

Далее следует череда неудач в поиске вещества, сочетающего в себе стабильность, безопасность и положительный эффект, сохраняющийся разумно длительный срок с момента введения. Сообщалось о различных веществах, то вводимых в клиническую практику, то изымаемых из неё в связи с накоплением негативных данных по осложнениям. Начиная с 70-х гг. прошлого века изучались и были запрещены к использованию, в том числе и при лечении пациенток с СНМ следующие вещества:

- политетрафторэтилен (тефлон): миграция частиц в лимфатические узлы, другие органы и ткани, потенциальная онкогенность [18];

- связанный глютаральдегидом бычий коллаген (GAXcollagen / Contigen®): инфекция мочевыводящих путей, гематурия, urgency de novo, аллергия, артралгия [19, 20];
- аутологичный жир: абсорбции из места инъекции, риск эмболии что привело к одной смерти от лёгочной эмболии вследствие миграции частиц [21];
- этиленвиниловый спирт (Tegress®): риск диурии и эрозии мочеиспускательного канала в месте инъекции [20, 22];
- полимер гиалуроновой кислоты / декстраномер (Zuidex®): риск абсцессов [22, 20].

Сейчас на рынке присутствует ряд препаратов, достаточно успешно применяемых в качестве филлеров как для введения в мягкие ткани лица, интимной зоны, так и применяемые при СНМ.

ООВ, доступные в настоящее время, включают покрытый углеродом цирконий (Durasphere®) [23]; гидроксилатит кальция (Coaptite®) [24]; полидиметилсилоксановый эластомер (Macroplastique®) [25]; и полиакриламидный гидрогель (Bulkamid®) [26] недавно вышедший на рынок PDMS-U (Urolastic®), представляет собой силиконовый гель, полимеризующийся после введения [27].

Все авторы приводят общие требования к ООВ: оно должно быть биосовместимым, легко вводимым, неиммуногенным и гипоаллергенным.

Методики введения объём-образующих веществ

Известно введение ООВ инъекционно ретроградно периуретральным или трансуретральным способами. Манипуляцию проводят под контролем ультразвука или под непосредственным визуальным контролем [5].

Трансуретральная инъекция ООВ в подслизистый слой более «привычно» урологам с точки зрения визуализации [28]. Этот способ требует применения цистоскопа или оптической системы, соединённой с инъектором для визуализации проксимальной части уретры и шейки мочевого пузыря. В этом случае толщина инъекционной иглы подбирается исходя из вязкости ООВ. Описано и применение специальных инъекторов [29, 30]. Трансуретральный способ требует меньшего объёма препарата для инъекции.

А. Kuhn et al. обнаружили, что инъекция ООВ в подслизистый слой шейки мочевого пузыря или в средней трети уретры в одинаковой степени улучшают состояние пациенток. При этом

указали на небольшое преимущество второго варианта. В соответствии с интегральной теорией, создаваемый дополнительный объём нивелирует гипермобильность уретры при растяжении её связочного аппарата и способствует её стабилизации [3, 31].

При периуретральном введении инъекцию выполняют иглой для спинномозговой анестезии посредством несколько вколов по ходу и параллельно уретре. Вводя иглу на требуемую глубину, инъецируют ООВ, контролируя эффект (сужение просвета уретры) через оптическую систему [11, 29]. При периуретральном введении имеется более высокий расход ООВ [11].

Интересное анатомическое исследование на 20-ти тушах самок свиней было представлено M. Mitterberger et al. Авторы провели сравнение периуретрального введения ООВ под эндоскопическим и ультразвуковым контролем, располагая его как субуретрально, так и в стенке уретры, и показали преимущество второго варианта [32].

В проспективном исследовании J.A. Schulz et al. продемонстрировали сопоставимые эффективность и долю осложнений как при периуретральном, так и трансуретральном инъекционном введении ООВ при СНМ [33].

Осложнения, связанные с введением объём-образующих веществ

По данным ряда авторов, в целом введение ООВ для лечения пациенток с СНМ является достаточно безопасным, хотя имеет уровень осложнений — до 32 % [28, 34]. Детальный и подробный анализ осложнений объективно затруднён ввиду относительно небольшого количества рандомизированных контролируемых исследований и большого ассортимента разнородных по свойствам ООВ.

Однако при сравнении с обычной хирургией при СНМ у женщин введение ООВ обнаруживает более низкий уровень осложнений, большинство из которых являются незначительными и слабо выраженными. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании при сравнении хирургии и инъекций коллагена J. Corcos et al. продемонстрировали, что только 36 % пациенток сообщили о тех или иных неблагоприятных эффектах, в то время как после хирургических вмешательств — 63 % [35].

Наиболее частыми побочными эффектами являются боль в месте инъекции и инфекции мочевыводящих путей (ИМП) до 11 %. Другие осложнения включают временную задержку мочи, гематурию, urgency, периуретраль-

ный абсцесс, формирование псевдокист, эрозии уретры, формирование фистул [34, 36]. Однако источники, приводящие данные о тех или иных осложнениях, носят характер либо описания клинических случаев, либо информация содержится в контексте оригинальных статей.

В исследовании 2017 г. сравнили два способа введения — периуретральный и трансуретральный. Результаты показали, что оба пути введения были одинаково эффективными. В группе, которой вводили вещество периуретрально, частота острой послеоперационной задержки была выше (30 %) по сравнению с группой, получавшей трансуретральную инъекцию (5 %), хотя в группе, получавшей периуретральный метод введения, был более высокий объём вещества [11].

Оригинальный авторский способ введения объём-образующего вещества при стрессовом недержании мочи

Нами предложен оригинальный способ введения объём-образующего вещества для лечения СНМ (Патент на изобретение № 2629717 от 31.08.2017). Его реализация осуществлялась следующим образом. Положение больной для камнесечения. Манипуляцию проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Для обезболивания за 30 минут до начала процедуры использовали местную аппликационную анестезию. Мочевой пузырь по катетеру Foley наполняли 150 мл физиологического раствора. Предварительно в ходе УЗ-исследования измеряли задний уретровезикальный угол. Далее под УЗ-контролем трансвагинально пункционным способом выполняли инъекцию в парауретральные ткани проксимальной части уретры и шейки мочевого пузыря. Объём-образующее вещество вводили медленно дробно по 0,3 – 0,5 мл, располагая его непосредственно под задней стенкой уретры в проекции лонноуретральных связок выше уровня лобково-шеечной фасции, измеряя задний уретровезикальный угол и угол инклинации уретры. По достижению эффекта (задний уретровезикальный угол менее 110°) введение продолжали до уменьшения угла ещё на 15 – 20° (приведения величины угла к «гипернормальным» значениям). В работе применяли перекрёстно-сшитую гиалуроновую кислоту плотностью 22 мг/мл.

Способ осуществлён у пяти пациенток со СНМ, после получения положительного заключения локального этического комитета (№ 81 от 26.10.2016 г.)

Это были женщины репродуктивного возраста, потенциально (в перспективе нескольких лет)

планирующие беременность, недержание мочи при напряжении лёгкой степени, по истечению года с момента родов и более шести месяцев с момента прекращения лактации, не желавшие подвергнуться хирургическому вмешательству.

Критериями исключения явились клинически значимая дисфункция мочеиспускания, объём остаточной мочи > 30 мл, активные воспалительные заболевания урогинекологической сферы, сопутствующее опущение влагалища более чем 1 степени (по классификации POP-Q), симптомы гиперактивного мочевого пузыря, наличие указаний в анамнезе на тазовую хирургию, наличие хронических соматических заболеваний, требующих контроля их течения, типы анатомических нарушений по Blaivas-Olsson 2 и 3 [37].

После проведения процедуры пациентку наблюдали в течение часа. Далее в течение двух недель назначали режим ограничений на использование НПВС, прохождение физиопроцедур на область малого таза, половое воздержание, применение препаратов, воздействующих на систему гемостаза. Контрольный осмотр для оценки локальных изменений и оценки возможных осложнений проводили через 3 – 5 дней. Локальные ощущения, определяемые пациентками как чувство «тепла», «жжения», «давления» встретились у трёх человек и полностью купировались самостоятельно без дополнительных мер. В двух случаях зафиксировано появление учащённых позывов к мочеиспусканию, тем не менее, контролируемых пациенткой, так же купировавшихся самостоятельно, в течение 3-х суток. Оценку результата проводили через шесть месяцев. Полученные данные приведены в таблице 1.

Начальный клинический опыт инъекции объём-образующего вещества трансвагинально продемонстрировал свою эффективность. Лишь в одном случае не был достигнут искомый клинический результат в полной мере, однако тяжесть недержания мочи снизилась: уменьшились частота эпизодов недержания мочи и объём теряемой мочи. Изменилась в лучшую сторону величина, характеризующая положение уретры; уменьшилось расстояние от нижнего края лобкового симфиза до уретровезикального сегмента с 24,8 мм до 18,6 мм; взаиморасположение уретры и мочевого пузыря — уменьшился ЗУВУ с 124,0° до 100,4°; мобильность уретровезикального сегмента — уменьшилось расстояние до симфиза при натуживании с 9,0 мм до 4,2 мм.

Заключение

В заключение следует отметить, что увеличивающееся в последнее время количество

Таблица 1. Характеристика пациенток
Table 1. Patients` profile

№	Возраст Age	Кол-во родов Number of delivery	ЗУВУ PUVA	L	Δ	Кол-во эпизодов СНМ / нед SUI episodes / week	S
1	31	1	123/89*	27/19	9/3	1/0	3/0
2	34	1	117/92	24/18	7/3	0,5/0	2/0
3	29	1	120/101	23/17	8/4	0,5/0	2/0
4	32	2	132/115	26/20	11/7	0,75/0,17	2/1
5	31	1	128/105	24/19	10/4	0,75/0	2/0

Примечание: 1) * — значение величин исходно и через 6 месяцев после введения. 2) ЗУВУ — задний уретро-везикальный угол; СНМ — стрессовое недержание мочи; L — расстояние от нижнего края лобкового симфиза до уретровезикального сегмента (мм); Δ — изменение расстояния при натуживании (мм); S — значение по шкале Sandvik.

Note: 1) * — the value of variables at baseline and 6 months after administration. 2) PUVA — posterior urethro-vesical angle; SUI — stress urinary incontinence; L is the distance from the lower edge of the pubic symphysis to the urethrovesical segment (mm); Δ is the change in distance during straining (mm); S — Sandvik scale value.

публикаций результатов использования объём-образующих веществ в целом демонстрирует эффективность этого метода при разных вариантах его реализации. Отмечен ряд специфических осложнений этого метода, но не носящий

серьёзный характер. Таким образом, требуются дальнейшие исследования с целью изучения долгосрочной эффективности, определения предела возможности метода и тактики его применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: Медфорум; 2018: 465.
2. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Hjälmsås K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology*. 2003;62(4 Suppl 1):16–23. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(03\)00755-6](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(03)00755-6)
3. Petros PE. *The Female Pelvic Floor: Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory, 3rd ed.* New York: Springer-Verlag; 2010. ISBN: 9783642037870.
4. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD005654 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005654.pub2> Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD005654. PMID: 20091581.
5. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. *Incontinence: Proceedings from the 5th International Consultation on Incontinence.* Plymouth UK: Health Publications; 2013. ISBN: 978-9953-493-21-3
6. Capobianco G, Madonia M, Morelli S, Dessole F, De Vita D, Cherchi PL, Dessole S. Management of female stress urinary incontinence: A care pathway and update. *Maturitas*. 2018;109:32–38. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.008>
7. Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Годунов Б.Н., Прокопович М.А., Пушкарь Д.Ю. Анализ результатов лечения недержания мочи у женщин с использованием свободной субуретральной синтетической петли: опыт 1000 операций. *Урология*. 2013;(4):5–11. eLIBRARY ID: 20589094
8. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral

REFERENCES

1. *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).
2. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Hjälmsås K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology*. 2003;62(4 Suppl 1):16–23. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(03\)00755-6](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(03)00755-6)
3. Petros PE. *The Female Pelvic Floor: Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory, 3rd ed.* New York: Springer-Verlag; 2010. ISBN: 9783642037870.
4. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD005654 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005654.pub2> Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD005654. PMID: 20091581.
5. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. *Incontinence: Proceedings from the 5th International Consultation on Incontinence.* Plymouth UK: Health Publications; 2013. ISBN: 978-9953-493-21-3
6. Capobianco G, Madonia M, Morelli S, Dessole F, De Vita D, Cherchi PL, Dessole S. Management of female stress urinary incontinence: A care pathway and update. *Maturitas*. 2018;109:32–38. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.008>
7. Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Prokopovych M.A., Pushkar D.Yu. Analysis of the results of treatment of urinary incontinence in women using the free suburethral synthetic sling: the experience of 1000 operations. *Urologii*. 2013;(4):5–11. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20589094

- sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD006375. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006375.pub4>
9. Pushkar DY, Godunov BN, Gvozdev M, Kasyan GR. Complications of mid-urethral slings for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):54–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.10.024>
 10. Wang C, Christie AL, Zimmern PE. Synthetic mid-urethral sling complications: Evolution of presenting symptoms over time. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(6):1937–1942. <https://doi.org/10.1002/nau.23534>
 11. Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo KO, Cody JD, McClinton S, Aluko P. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD003881. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003881.pub4>
 12. Chapple C, Dmochowski R. Particulate Versus Non-Particulate Bulking Agents In The Treatment Of Stress Urinary Incontinence. *Res Rep Urol.* 2019;11:299–310. <https://doi.org/10.2147/RRU.S220216>
 13. Kocjancic E, Mourad S, Acar Ö. Complications of urethral bulking therapy for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2019;38 Suppl 4:S12–S20. <https://doi.org/10.1002/nau.23877>
 14. Robinson D, Anders K, Cardozo L, Bidmead J, Dixon A, Balmforth J, Rufford J. What Do Women Want?: Interpretation of the Concept of Cure. *J Pelvic Med Surg.* 2003;9(6):273–277. <https://doi.org/10.1097/01.spv.0000095060.05452.3f>
 15. Murless BC. The injection treatment of stress incontinence. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1938;45:67–73.
 16. ter Meulen PH, Berghmans LC, van Kerrebroeck PE. Systematic review: efficacy of silicone microimplants (Macroplastique) therapy for stress urinary incontinence in adult women. *Eur Urol.* 2003;44(5):573–582. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00374-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00374-9)
 17. Leone Roberti Maggiore U, Bogani G, Meschia M, Sorice P, Braga A, Salvatore S, Ghezzi F, Serati M. Urethral bulking agents versus other surgical procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;189:48–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.025>
 18. Kiilholma PJ, Chancellor MB, Makinen J, Hirsch IH, Kleini PJ. Complications of Teflon injection for stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 1993;12(2):131–137. <https://doi.org/10.1002/nau.1930120206>
 19. Mamut A, Carlson KV. Periurethral bulking agents for female stress urinary incontinence in Canada. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(6Suppl2):S152–S154. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4612>
 20. Dmochowski RR, Appell RA. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: where are we now? *Urology.* 2000;56(6 Suppl 1):32–40. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)01019-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)01019-0)
 21. Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol.* 2001;165(1):153–158. <https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00037>
 22. Ghoniem G, Boctor N. Update on urethral bulking agents for female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency. *J Urol Res.* 2014;1(2):1009.
 23. Cameron AP, Haraway AM. The treatment of female stress urinary incontinence: an evidenced-based review. *Open Access J Urol.* 2011;3:109–120. <https://doi.org/10.2147/OAJU.S10541>
 24. Lai HH, Hurtado EA, Appell RA. Large urethral prolapse formation after calcium hydroxylapatite (Coaptite) injection. *Int J Urol.* 2001;28(1):15–18. <https://doi.org/10.1002/ijur.100>
 8. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD006375. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006375.pub4>
 9. Pushkar DY, Godunov BN, Gvozdev M, Kasyan GR. Complications of mid-urethral slings for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):54–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.10.024>
 10. Wang C, Christie AL, Zimmern PE. Synthetic mid-urethral sling complications: Evolution of presenting symptoms over time. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(6):1937–1942. <https://doi.org/10.1002/nau.23534>
 11. Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo KO, Cody JD, McClinton S, Aluko P. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD003881. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003881.pub4>
 12. Chapple C, Dmochowski R. Particulate Versus Non-Particulate Bulking Agents In The Treatment Of Stress Urinary Incontinence. *Res Rep Urol.* 2019;11:299–310. <https://doi.org/10.2147/RRU.S220216>
 13. Kocjancic E, Mourad S, Acar Ö. Complications of urethral bulking therapy for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2019;38 Suppl 4:S12–S20. <https://doi.org/10.1002/nau.23877>
 14. Robinson D, Anders K, Cardozo L, Bidmead J, Dixon A, Balmforth J, Rufford J. What Do Women Want?: Interpretation of the Concept of Cure. *J Pelvic Med Surg.* 2003;9(6):273–277. <https://doi.org/10.1097/01.spv.0000095060.05452.3f>
 15. Murless BC. The injection treatment of stress incontinence. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1938;45:67–73.
 16. ter Meulen PH, Berghmans LC, van Kerrebroeck PE. Systematic review: efficacy of silicone microimplants (Macroplastique) therapy for stress urinary incontinence in adult women. *Eur Urol.* 2003;44(5):573–582. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00374-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00374-9)
 17. Leone Roberti Maggiore U, Bogani G, Meschia M, Sorice P, Braga A, Salvatore S, Ghezzi F, Serati M. Urethral bulking agents versus other surgical procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;189:48–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.025>
 18. Kiilholma PJ, Chancellor MB, Makinen J, Hirsch IH, Kleini PJ. Complications of Teflon injection for stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 1993;12(2):131–137. <https://doi.org/10.1002/nau.1930120206>
 19. Mamut A, Carlson KV. Periurethral bulking agents for female stress urinary incontinence in Canada. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(6Suppl2):S152–S154. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4612>
 20. Dmochowski RR, Appell RA. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: where are we now? *Urology.* 2000;56(6 Suppl 1):32–40. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)01019-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)01019-0)
 21. Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol.* 2001;165(1):153–158. <https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00037>
 22. Ghoniem G, Boctor N. Update on urethral bulking agents for female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency. *J Urol Res.* 2014;1(2):1009.
 23. Cameron AP, Haraway AM. The treatment of female stress urinary incontinence: an evidenced-based review. *Open Access J Urol.* 2011;3:109–120. <https://doi.org/10.2147/OAJU.S10541>

- Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(9):1315–1317. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0604-0>
25. Ghoniem GM, Miller CJ. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2013;24(1):27–36. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1825-9>
 26. Lose G, Mouritsen L, Nielsen JB. A new bulking agent (polyacrylamide hydrogel) for treating stress urinary incontinence in women. *BJU Int.* 2006;98(1):100–104. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06205.x>
 27. de Vries AM, van Breda HMK, Fernandes JG, Venema PL, Heesakkers JPFA. Para-Urethral Injections with Urolastic® for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: Subjective Improvement and Safety. *Urol Int.* 2017;99(1):91–97. <https://doi.org/10.1159/000452450>
 28. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol.* 2002;12(4):333–338. <https://doi.org/10.1097/00042307-200207000-00012>
 29. Li H, Westney OL. Injection of Urethral Bulking Agents. *Urol Clin North Am.* 2019;46(1):1–15. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.08.012>
 30. Sokol ER, Karram MM, Dmochowski R. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter North American study. *J Urol.* 2014;192(3):843–849. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.03.109>
 31. Kuhn A, Stadlmayr W, Lengsfeld D, Mueller MD. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(6):817–821. <https://doi.org/10.1007/s00192-007-0535-1>
 32. Mitterberger M, Pinggera GM, Pelzer A, Bartsch G, Colleselli D, Neuwirt H, Gradl J, Pallwein L, Aigner F, Frauscher F, Strasser H. Comparison of the precision of transurethral endoscopic versus ultrasound-guided application of injectables. *BJU Int.* 2008;101(2):245–249. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07262.x>
 33. Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15(4):261–265. <https://doi.org/10.1007/s00192-004-1148-6>
 34. de Vries AM, Wadhwa H, Huang J, Farag F, Heesakkers JPFA, Kocjancic E. Complications of Urethral Bulking Agents for Stress Urinary Incontinence: An Extensive Review Including Case Reports. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2018;24(6):392–398. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000495>
 35. Corcos J, Collet JP, Shapiro S, Herschorn S, Radomski SB, Schick E, Gajewski JB, Benedetti A, MacRamallah E, Hyams B. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology.* 2005;65(5):898–904. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.11.054>
 36. Mayer RD, Dmochowski RR, Appell RA, Sand PK, Klimberg IW, Jacoby K, Graham CW, Snyder JA, Nitti VW, Winters JC. Multicenter prospective randomized 52-week trial of calcium hydroxylapatite versus bovine dermal collagen for treatment of stress urinary incontinence. *Urology.* 2007;69(5):876–880. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.050>
 37. Blaivas JG, Olsson CA. Stress incontinence: classification and surgical approach. *J Urol.* 1988;139(4):727–731. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42611-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42611-5)
 24. Lai HH, Hurtado EA, Appell RA. Large urethral prolapse formation after calcium hydroxylapatite (Coaptite) injection. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(9):1315–1317. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0604-0>
 25. Ghoniem GM, Miller CJ. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2013;24(1):27–36. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1825-9>
 26. Lose G, Mouritsen L, Nielsen JB. A new bulking agent (polyacrylamide hydrogel) for treating stress urinary incontinence in women. *BJU Int.* 2006;98(1):100–104. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06205.x>
 27. de Vries AM, van Breda HMK, Fernandes JG, Venema PL, Heesakkers JPFA. Para-Urethral Injections with Urolastic® for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: Subjective Improvement and Safety. *Urol Int.* 2017;99(1):91–97. <https://doi.org/10.1159/000452450>
 28. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol.* 2002;12(4):333–338. <https://doi.org/10.1097/00042307-200207000-00012>
 29. Li H, Westney OL. Injection of Urethral Bulking Agents. *Urol Clin North Am.* 2019;46(1):1–15. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.08.012>
 30. Sokol ER, Karram MM, Dmochowski R. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter North American study. *J Urol.* 2014;192(3):843–849. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.03.109>
 31. Kuhn A, Stadlmayr W, Lengsfeld D, Mueller MD. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(6):817–821. <https://doi.org/10.1007/s00192-007-0535-1>
 32. Mitterberger M, Pinggera GM, Pelzer A, Bartsch G, Colleselli D, Neuwirt H, Gradl J, Pallwein L, Aigner F, Frauscher F, Strasser H. Comparison of the precision of transurethral endoscopic versus ultrasound-guided application of injectables. *BJU Int.* 2008;101(2):245–249. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07262.x>
 33. Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15(4):261–265. <https://doi.org/10.1007/s00192-004-1148-6>
 34. de Vries AM, Wadhwa H, Huang J, Farag F, Heesakkers JPFA, Kocjancic E. Complications of Urethral Bulking Agents for Stress Urinary Incontinence: An Extensive Review Including Case Reports. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2018;24(6):392–398. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000495>
 35. Corcos J, Collet JP, Shapiro S, Herschorn S, Radomski SB, Schick E, Gajewski JB, Benedetti A, MacRamallah E, Hyams B. Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology.* 2005;65(5):898–904. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.11.054>
 36. Mayer RD, Dmochowski RR, Appell RA, Sand PK, Klimberg IW, Jacoby K, Graham CW, Snyder JA, Nitti VW, Winters JC. Multicenter prospective randomized 52-week trial of calcium hydroxylapatite versus bovine dermal collagen for treatment of stress urinary incontinence. *Urology.* 2007;69(5):876–880. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.050>
 37. Blaivas JG, Olsson CA. Stress incontinence: classification and surgical approach. *J Urol.* 1988;139(4):727–731. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42611-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42611-5)

Сведения об авторах

Антон Юрьевич Цуканов – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0002-3497-5856

e-mail: autt@mail.ru

Арсен Абдусаламович Мирзакадиев – аспирант кафедры хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0001-8729-4731

e-mail: dr.arst@inbox.ru

Артём Владимирович Дункурс – ординатор кафедры хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0001-7345-7245

e-mail: dunkurs_av@mail.ru

Information about the authors

Anton Yu. Tsukanov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University
ORCID iD 0000-0002-3497-5856

e-mail: autt@mail.ru

Arsen A. Mirzakadiev – M.D., Postgrad. Student, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University

ORCID iD 0000-0001-8729-4731

e-mail: dr.arst@inbox.ru

Artem V. Dunkurs – Resident, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University

ORCID iD 0000-0001-7345-7245

e-mail: dunkurs_av@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.643-007.62-053.2

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-107-112

ISSN 2308-6424



Редкий вариант удвоения уретры у мальчика

Илья М. Каганцов^{1,2}, Илья А. Санников¹, Антон В. Головин¹, Вячеслав Г. Сварич^{1,2}

¹ГУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Республики Коми
167004, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/6

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

В статье представлен нетипичный вариант Y-образного удвоения уретры. Пациенту было выполнено выделение удвоенной части уретры до соустья и её отсечение с последующей уретропластикой. Данный вариант удвоения уретры не описан в мировой литературе и, на наш взгляд, важен для накопления опыта в лечении редких вариантов врождённых аномалий уретры.

Ключевые слова: дети; удвоение уретры; уретропластика

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

Поступила в редакцию: 29.04.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Илья Маркович Каганцов; тел.: +7 (912) 861-23-41; e-mail: ilkagan@rambler.ru

Для цитирования: Каганцов И.М., Санников И.А., Головин А.В., Сварич В.Г. Редкий вариант удвоения уретры у мальчика. *Вестник урологии*. 2020;8(2):107-112. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-107-112>

Rare case of urethral duplication in the boy

Ilya M. Kagantsov^{1,2}, Ilya A. Sannikov¹, Anton V. Golovin¹, Vyacheslav G. Svarich^{1,2}

¹Syktывkar Republican Children's Clinical Hospital
167004, Russian Federation, Komi Republic, Syktывkar, 116/6 Pushkin str.

²Pitirim Sorokin Syktывkar State University
167001, Russian Federation, Komi Republic, Syktывkar, 55 Oktyabrsky ave.

A non-typical variant of Y-type urethral duplication has been described in the article. In this case, the surgical treatment decision was not difficult. Y-type urethral duplication was exposed up to the sinus, and its dissection was performed, followed by urethroplasty. This variant of Y-type urethral duplication has not been described in the world literature available to us, and, in our opinion, it is important for gaining experience in treating rare variants of congenital anomalies of the urethra.

Key words: children; urethral duplication; urethroplasty

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

Received: 29.04.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Ilya M. Kagantsov; tel.: +7 (912) 861-23-41; e-mail: ilkagan@rambler.ru

For citation: Kagantsov I.M., Sannikov I.A., Golovin A.V., Svarich V.G. Rare case of urethral duplication in the boy. *Urology Herald*. 2020;8(2):107-112. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-107-112>

Введение

Удвоение уретры является редкой врождённой аномалией развития мочеиспускательного канала. В литературе встречается около 500 публикаций с указанием об удвоении уретры у детей и взрослых [1–3]. Ниже описан нетипичный вариант Y-образного удвоения уретры у мальчика.

Описание клинического случая

Пациент поступил в отделение урологии в возрасте 14 месяцев для планового оперативного лечения со свищем на мошонке, из которого при мочеиспускании выделялась моча по каплям. Диагноз ребёнку поставлен с рождения. Мальчик родился в срок, беременность и роды протекали без патологии. При осмотре наружные половые органы сформированы по мужскому типу, яички в мошонке. Крайняя плоть сформирована правильно. Меатус расположен на верхушке головки, соответствует возрастному диаметру. В проксимальной части мошонки имеется отверстие в виде широкого меатуса с отделением мочи по каплям при мочеиспускании (рис. 1, 2). В условиях операции ребёнку была произведена уретрография (рис. 3). При уретрографии контраст, введённый в уретру, попадает в мочевой пузырь, а также вытекает через меатус на мошонке. В дальнейшем через меатус на головке была произведена уретроцистоскопия цистоскопом №9 Chr с оптикой 0°, при которой было выявлено, что на 1,5 см ниже наружного сфинктера имеется углубление в стенке уретры на 6 часах.



Рисунок 1. Мальчик 14 месяцев. В проксимальной части мошонки отверстие в виде широкого меатуса
Figure 1. Boy 14 months old. Hole in the form of a wide meatus located in the proximal part of the scrotum



Рисунок 2. В меатус на мошонке заведён катетер Foley 6 Ch
Figure 2. Foley catheter 6 Ch inserted into the meatus on the scrotum



Рисунок 3. Восходящая уретрография
Figure 3. Ascending urethrography

Через меатус на мошонке заведён катетер № 6 Ch в мочевой пузырь, и при уретроскопии локализовано соустье в области бульбарного отдела уретры (рис. 4).



Рисунок 4. При уретроскопии локализовано соустье в области бульбарного отдела уретры
Figure 4. Anastomosis in the area of the bulbar urethra is localized with urethroscopy

Через меатус на головке в мочевого пузыря установлен катетер Foley 8 Ch. Пациент уложен в литотомическое положение. Произведен разрез по срединному шву в проксимальной части мошонки с окаймлением меатуса. Наложены швы держалки на меатус расположенный в области мошонки и добавочная часть уретры выделена до места соединения с нормально расположенной уретрой (рис. 5). Выделенная часть удвоенной уретры отсечена в месте перехода в нормальную уретру (рис. 6). Образовавшийся дефект уретры ушит непрерывным швом PDS 6/0 и вторым рядом отдельными узловыми швами тем же шовным материалом (рис. 7). Послойно ушиты ткани мошонки (рис. 8). В мочевого пузыря через уретру заведен и оставлен катетер Foley 8 Ch, который удалён на 7-е сутки (рис. 9).



Рисунок 5. Удвоенная часть уретры выделена до места соединения с нормально расположенной уретрой
Figure 5. The doubled part of the urethra is isolated to the junction with the normally located urethra

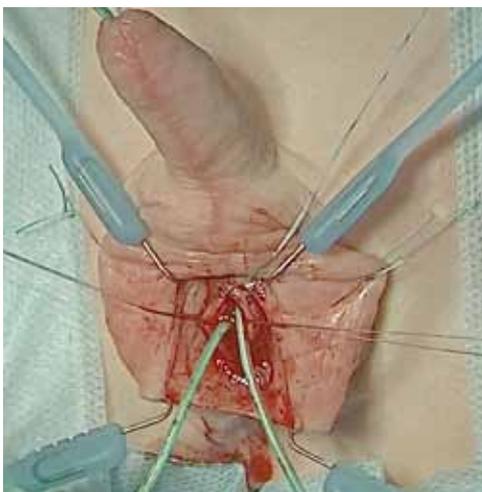


Рисунок 6. Выделенная часть удвоенной уретры отсечена в месте перехода в нормальную уретру
Figure 6. The isolated portion of the doubled urethra is cut off at the transition to the normal urethra.



Рисунок 7. Завершающий этап уретропластики — дефект уретры ушит
Figure 7. The final stage of urethroplasty — the urethral defect is sutured



Рисунок 8. Внешний вид по окончании проведённой операции
Figure 8. The appearance of the wound at the end of the operation



Рисунок 9. Внешний вид полового члена на 8 сутки после операции
Figure 9. The appearance of the penis by the day 8 after surgery

Ребёнок осмотрен через 1, 6 и 18 месяцев после операции. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Косметический и функциональный результат оценен хирургом и родителями пациента как отличный.

Обсуждение

Удвоение является редким врождённым пороком мочеиспускательного канала у мальчиков, что подтверждается литературными данными, в основном, представленными как описание отдельных клинических случаев [1, 4, 5]. Обычно удвоения уретры делят на полное, когда обе уретры выходят отдельно из мочевого пузыря и открываются каждая своим меатусом, и неполное, когда один из мочеиспускательных каналов может исходить и не из мочевого пузыря и не иметь своего меатуса. Неполное удвоение уретры встречается чаще.

Существует несколько классификаций удвоения уретры. Наиболее часто используется классификация Williams и Kenawi [6]. Другие авторы в публикациях применяют классификацию E.L. Effman, которая была представлена в 1976 г. (рис. 10) [7]. В данных классификациях мы не нашли,

к какому типу отнести описанный нами случай. При изучении литературы в качестве наиболее удобной и полной нами выбрана модификация классификации Williams and Kenawi, опубликованная в 1984 г. R. Mollard (рис. 11) [8]. Если придерживаться этой классификации, то наш случай относится к Duplication en «Y». Однако при таком типе удвоения один меатус должен располагаться в области ануса или перианальной области. В нашем же случае один меатус находился в анатомически правильном положении на головке полового члена, второй же меатус располагался в области мошонки в достаточном отдалении от ануса. Таким образом, описанный нами случай не подходит ни под один вариант в предложенных классификациях.

В публикациях, описывающих удвоения уретры, представлены единичные случаи, и лишь в нескольких работах число представленных пациентов превышает более десяти. При этом и в таких статьях трудно найти описание хотя бы несколько одинаковых случаев удвоения уретры. Самой значимой, встретившейся нам, является публикация P. Ransley, в которой объединён опыт лечения за 23 года 49 детей в двух крупных клиниках Великобритании и США [3]. В ней представлено

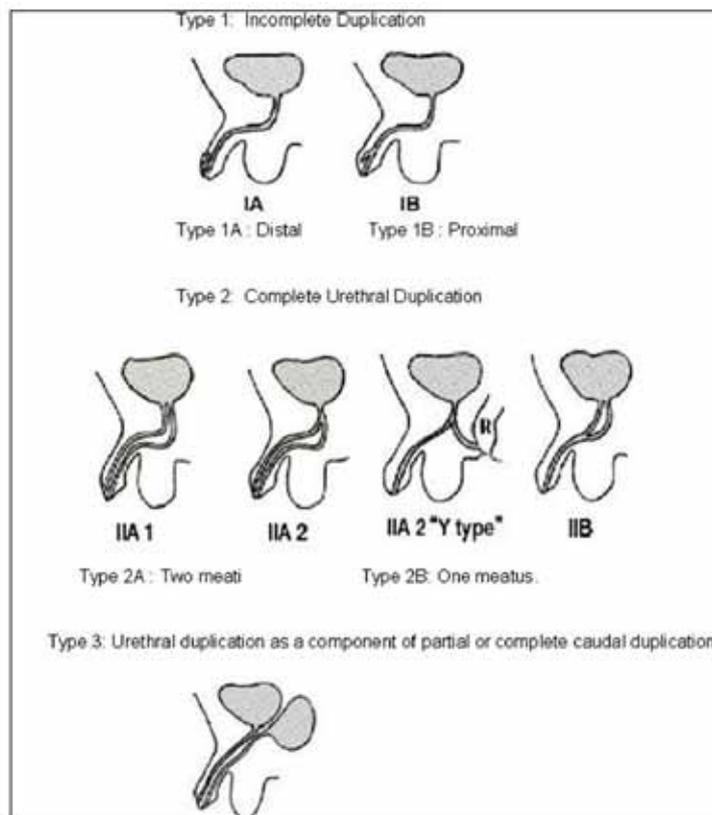


Рисунок 10. Классификация Effman's [7]
Figure 10. Effman's classification [7]

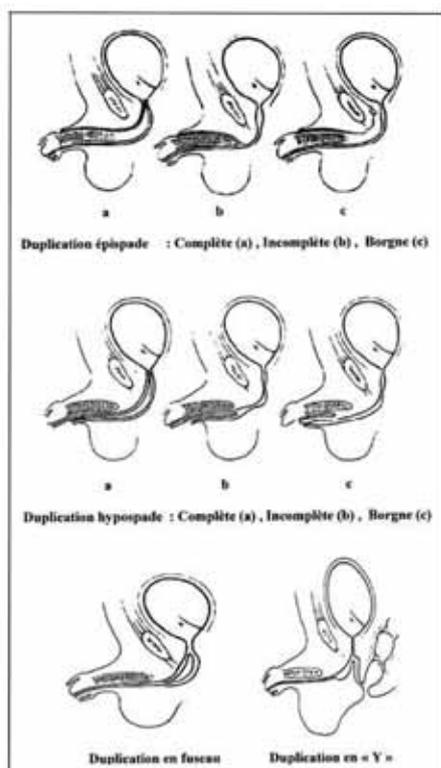


Рисунок 11. Классификация Williams-Kenawi в модификации Mollard [8]

Figure 11. Williams-Kenawi classification modified by Mollard [8]

13 пациентов с Y-типом удвоения уретры в сочетании с другими врожденными тяжелыми пороками. Все публикации отдельных случаев, как правило, сопровождаются описанием метода операции, примененного авторами в конкретной ситуации. Различные ситуации при удвоении уретры обуславливают отсутствие каких-либо конкретных рекомендаций по оперативному лечению данного порока. Определенный интерес заслуживает внимания схема выбора методики хирургического лечения удвоения уретры в зависимости от типа удвоения уретры по классификации E.L. Effman предложенная J. Salle (табл.1) [4].

В нашем случае принятие решения о способе коррекции не составило трудности, согласно рекомендациям J. Salle было выполнено выделение удвоенной части уретры до соустья и ее отсечение с последующей уретропластикой. Наше наблюдение варианта удвоения уретры не описано в мировой литературе.

Заключение

Удвоение уретры является настолько редким пороком развития, что даже специалист с многолетним стажем в крупной клинике за свою практику может столкнуться с единичным случаем. Представление в литературе ранее не описанных

Таблица 1. Выбор способа лечения удвоения уретры в зависимости от типа удвоения уретры по классификации E.L. Effman, предложенный J. Salle [4]

Table 1. The choice of treatment for urethral doubling depending on the type of urethral doubling according to the classification of E.L. Effman, proposed by J. Salle [4]

Тип удвоения уретры <i>Type of doubling of the urethra</i>	Лечение <i>Treatment</i>
IA	Меатопластика и иссечение дополнительной уретры <i>Meatoplasty and excision of the additional urethra</i>
IB	Воздержаться от лечения <i>Refrain from treatment</i>
IIA 1	Уретро-уретростомия с или без резекция дополнительной уретры <i>Urethro-urethrostomy with or without resection of the additional urethra</i>
IIA 2	Уретропластика <i>Urethroplasty</i>
IIВ	Воздержаться от лечения <i>Refrain from treatment</i>
III с удвоением мочевого пузыря <i>(with bladder doubling)</i>	
без удвоения полового члена <i>(without doubling the penis)</i>	Иссечение перегородки мочевого пузыря или иссечение одного мочевого пузыря с реимплантацией мочеточника в контралатеральный. Для уретры как в IIA 1 <i>Excision of the bladder's septum or excision of one bladder with reimplantation of the ureter into the contralateral. For urethra as in IIA 1</i>
с удвоением полового члена <i>(with doubling of the penis)</i>	Пластика полового члена и головки. Для мочевого пузыря та же схема <i>Plasty of the penis and its glans. The same pattern for the bladder</i>
сагитальный тип <i>(sagittal type)</i>	Удаление нефункционирующего мочевого пузыря. Для уретры как в IIA 1 <i>Removal of a non-functioning bladder. For urethra as in IIA 1</i>

вариантов удвоения уретры, на наш взгляд, важно для накопления опыта и расширения нашего

понимания столь редкой врожденной аномалии мочевых путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ben Nsir R, Jouini R, Maazoun K, Helal Y, Krichéne I, Mekki M, Nouri A. L'urètre surnuméraire épispade chez le garçon [Epispadiac urethral duplication in boys]. *Prog Urol*. 2008;18(9):570–574. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.07.002>
2. Филимонов В.Б., Васин Р.В., Жиборев А.Б., Котанс С.Я. Частичное удвоение уретры: парауретральный ход. Ошибки диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2018;(2):33–35. eLIBRARY ID: 35360185.
3. Haleblan G, Kraklau D, Wilcox D, Duffy P, Ransley P, Mush-taq I. Y-type urethral duplication in the male. *BJU Int*. 2006;97(3):597–602. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06025.x>
4. Salle JL, Sibai H, Rosenstein D, Brzezinski AE, Corcos J. Urethral duplication in the male: a review of 16 cases. *J Urol*. 2000;163(6):1936–1940. PMID: 10799233.
5. Каганцов И. М. Удвоение уретры в сочетании с дистальной гипоспадией. *Детская хирургия*. 2012;(3):56–57. eLIBRARY ID: 18104384.
6. Williams DI, Kenawi MM. Urethral duplications in the male. *Eur Urol*. 1975;1(5):209–215. PMID: 1233186.
7. Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH. Duplication of the urethra. *Radiology*. 1976;119(1):179–185. <https://doi.org/10.1148/119.1.179>
8. Mollard R. *Précis d'Urologie Pédiatrique de l'Enfant*. Agénésie, atresie, retrecissement congenitaux et duplications uretrales. Paris: Masson; 1984: 256–264.

Сведения об авторах

Илья Маркович Каганцов – д.м.н., доцент; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»; заведующий отделением урологии ГУ РДКБ

г. Сыктывкар, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

e-mail: ilkagan@rambler.ru

Илья Алексеевич Санников – детский уролог-андролог отделения урологии ГУ РДКБ

г. Сыктывкар, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6668-6688>

e-mail: sunnykoff@mail.ru

Антон Владимирович Головин – детский уролог-андролог отделения урологии ГУ РДКБ

г. Сыктывкар, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3778-1782>

e-mail: agolowin@mail.ru

Вячеслав Гаврилович Сварич – д.м.н.; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»; заведующий отделением хирургии ГУ РДКБ

г. Сыктывкар, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0126-3190>

e-mail: svarich61@mail.ru

REFERENCES

1. Ben Nsir R, Jouini R, Maazoun K, Helal Y, Krichéne I, Mekki M, Nouri A. L'urètre surnuméraire épispade chez le garçon [Epispadiac urethral duplication in boys]. *Prog Urol*. 2008;18(9):570–574. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.07.002>
2. Filimonov V.B., Vasin R.V., Zhiborev A.B., Kotans S. Ya. Partial duplication of the urethra: the paraurethral duct. Errors in diagnostics and treatment. *Experimental and Clinical Urology*. 2018;(2):33–35. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35360185.
3. Haleblan G, Kraklau D, Wilcox D, Duffy P, Ransley P, Mush-taq I. Y-type urethral duplication in the male. *BJU Int*. 2006;97(3):597–602. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06025.x>
4. Salle JL, Sibai H, Rosenstein D, Brzezinski AE, Corcos J. Urethral duplication in the male: a review of 16 cases. *J Urol*. 2000;163(6):1936–1940. PMID: 10799233.
5. Kagantsov I.M. Duplication of the urethra in combination with distal hypospadias. *Pediatric Surgery*. 2012;(3):56–57. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18104384.
6. Williams DI, Kenawi MM. Urethral duplications in the male. *Eur Urol*. 1975;1(5):209–215. PMID: 1233186.
7. Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH. Duplication of the urethra. *Radiology*. 1976;119(1):179–185. <https://doi.org/10.1148/119.1.179>
8. Mollard R. *Précis d'Urologie Pédiatrique de l'Enfant*. Agénésie, atresie, retrecissement congenitaux et duplications uretrales. Paris: Masson; 1984: 256–264.

Information about the authors

Ilya M. Kagantsov – M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept of Surgical Diseases, 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

Ilya A. Sannikov — M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist, Dept. of Urology, Syktyvkar Republican Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-6668-6688

e-mail: sunnykoff@mail.ru

Anton V. Golovin – M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist, Dept. of Urology, Syktyvkar Republican Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-3778-1782

e-mail: agolowin@mail.ru

Vyacheslav G. Svarich – M.D., Dr. Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; Head, Surgical Division, Syktyvkar Republican Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-0126-3190

e-mail: svarich61@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.61-007.2

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-113-118

ISSN 2308-6424



Гидронефроз на фоне обструкции пиелоретерального сегмента тазово-дистопированной левой почки

Владимир В. Сизонов^{1,2}, Асхаб Х.-А. Шидаев¹, Алексей Г. Макаров², Елена Е. Горишняя²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
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 редкий случай гидронефроза на фоне обструкции пиелоретерального сегмента (ОПУС) в сочетании с тазовой дистопией почки, редкость указанной аномалии определяет наличие ограниченного количества публикаций по этой проблеме в современной литературе. Описанный нами клинический случай представляет интерес, с одной стороны, ошибочной тактикой наблюдения пациента, которая была реализована специалистами амбулаторного звена и была основана на данных только ультразвукового исследования (УЗИ), игнорировании данных ante- и постнатального УЗИ, которые констатировали наличие существенного расширения лоханки, с другой стороны, выявленным диссонансом между большой лоханкой и недилатированными чашечками, невозможностью визуализировать ожидаемые широкие сообщения между чашечками и лоханкой, что создавало иллюзию наличия параренального объёмного жидкостного образования. Пациенту выполнена пиелопластика по Лихтенбергу, которая имеет преимущества перед расчленяющей пиелопластикой, когда причиной ОПУС, как и у нашего пациента, являлось высокое отхождение мочеточника с структурно нормальным пиелоретеральным сегментом.

Ключевые слова: гидронефроз; тазовая дистопия; обструкция пиелоретерального сегмента; пиелопластика; Лихтенберг; дети

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

Вклад авторов: Владимир В. Сизонов – лечение ребёнка, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, внесение изменений в текст рукописи, утверждение окончательной версии статьи; Асхаб Х.-А. Шидаев – получение данных и материала для исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Алексей Г. Макаров и Елена Е. Горишняя – обследование, лечение ребёнка.

Поступила в редакцию: 19.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Владимир Валентинович Сизонов; тел.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

Для цитирования: Сизонов В.В., Шидаев А.Х.-А., Макаров А.Г., Горишняя Е.Е. Гидронефроз на фоне обструкции пиелоретерального сегмента тазово-дистопированной левой почки. *Вестник урологии*. 2020;8(2):113-118. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-113-118>

Hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction in left pelvic kidney

Vladimir V. Sizonov^{1,2}, Askhab Kh.-A. Shidaev¹, Alexey G. Makarov², Elena E. Gorishniaya²

¹Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy lane

²Rostov Regional Children's Hospital
344015, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoi divizii str.

The article presents a rare case of hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction (UPJO) in the pelvic kidney. The rarity of this anomaly determines the presence of a limited number of publications on this problem in modern literature. For the following reasons, we find the case presented by us interesting. On the one hand, there was an erroneous tactic of monitoring the patient by outpatient specialists and it was based on data from ultrasound (US) alone, ignoring data from ante- and postnatal ultrasound, which noted the presence of a significant dilatation of the

pelvis. On the other hand, the revealed dissonance between the large pelvis and the non-dilated calyces, the inability to visualize the expected wide communications between the calyces and the pelvis, which created the illusion of the presence of a pararenal cyst. The patient underwent Lichtenberg pyeloplasty, which has advantages over dissecting pyeloplasty, when the cause of the UPJO, as in our patient, was a high insertion of the ureter with a structurally normal ureteropelvic junction.

Key words: hydronephrosis; pelvic kidney; ureteropelvic junction obstruction; Lichtenberg pyeloplasty; children

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

Authors contribution: Vladimir V. Sizonov – treatment of the child, study design, analysis of collected data, manuscript amendments, approval of the final version of the article; Ashab Kh-A. Shidaev – the collecting of the study data and materials, analysis of collected data, review of publications on the paper’s topic, manuscript drafting; Alexey G. Makarov and Elena E. Gorishnyaya – examination and treatment of the child.

Received: 19.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Vladimir V. Sizonov; tel.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

For citation: Sizonov V.V., Shidaev A. Kh-A., Makarov A.G., Gorishniaya E.E. Hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction in left pelvic kidney. *Urology Herald*. 2020;8(2):113-118. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-113-118>

Введение

Частота тазовой дистопии почки у новорождённых составляет от 1:2200 до 1:3000 случаев. Тазовая дистопия наиболее часто встречаемая форма почечной дистопии [1]. Частота развития обструкции пиелoureтерального сегмента (ОПУС) в тазово-дистопированной почке составляет 22 – 37 % [2], выявляется как случайная находка при скрининговых ультразвуковых исследованиях с частотой 1 на 5000 школьников [3].

ОПУС на фоне тазовой дистопии обычно протекает бессимптомно. Наиболее частыми клиническими проявлениями гидронефроза тазово-дистопированной почки на фоне ОПУС является боль и/или пальпируемое объемное образование в полости живота [3].

Гидронефроз тазово-дистопированной почки на фоне ОПУС редко встречающаяся аномалия в практике детских урологов, что определяет наличие ограниченного количества публикаций по этой проблеме в современной литературе. Учитывая изложенное, мы сочли интересным для публикации наше клиническое наблюдение.

Описание клинического случая

Пациент И., 3 лет, госпитализирован в детское уроandroлогическое отделение Областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Ростова-на-Дону с диагнозом гидронефроз на фоне обструкции пиелoureтерального сегмента тазово-дистопированной левой почки.

Патология выявлена антенатально, по данным постнатального (на 4 сутки) ультразвуково-

го исследования (УЗИ) лоханка левой тазово-дистопированной почки увеличена до 46x60 мм. В дальнейшем, несмотря на результаты постнатального УЗИ, ребёнок наблюдался по месту жительства с диагнозом «Агенезия левой почки». Жалоб ребёнок не предъявлял. Анализы мочи в динамике без патологии.

При плановом обращении к урологу ОДКБ в декабре 2019 г. по данным УЗИ выявлены уменьшенные размеры левой почки, выраженное расширение лоханки и практически полное отсутствие расширения чашечек. При дальнейшем дообследовании ребёнка, на основании спиральной компьютерной томографии (СКТ) с внутривенным контрастированием, подтверждён диагноз тазовой дистопии и гидронефроза левой почки (рис. 1).

С целью оценки состояния дифференциальной почечной функции (ДПФ) и состояния уродинамики ребёнку проведена динамическая диуретическая нефросцинтиграфия. ДПФ слева — 24,4 %. Микционная цистография не выявила пузырно-мочеточниковых рефлюксов и иной патологии нижних мочевых путей. Анализы мочи в пределах нормы.

Показанием к выполнению пиелопластики считали наличие гидронефроза II степени по классификации SFU (Society of Fetal Urology), в виде резко расширенной лоханки и снижение ДПФ ниже 40 % по данным динамической нефросцинтиграфии.

Операция: под общим обезболиванием ребёнку выполнили цистоскопию, катетеризовали левый мочеточник с последующим выполнением ретроградной пиелографии, под контролем

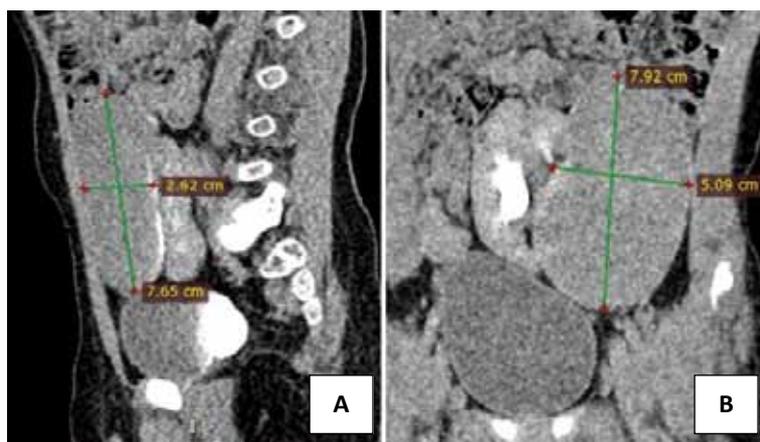


Рисунок 1. Данные спиральной компьютерной томографии: А, В — визуализируется расширенная лоханка тазово-дистопированной почки

Figure 1. Spiral computed tomography scans: A, B — dilated infundibulum of the pelvic kidney is visualized

электронно-оптического преобразователя визуализировали коллекторную систему почки. Мочеточниковый катетер оставлен для облегчения обнаружения мочеточника во время операции.

Нижнесрединным лапаротомным разрезом (рис. 2) выполнили доступ к тазово-дистопированной левой почке, визуализировали расширенную лоханку и пиелoureтеральный сегмент (ПУС). Проподимость ПУС нарушена за счёт высокого отхождения мочеточника на фоне структурно нормального ПУС (рис. 3). Выполнили пиелопластику по Лихтенбергу (рис. 4) шовным материалом PDS*II 6/0. Дренировали лоханку почки пиелостомой 8 Ch. Пиелостома установлена внебрюшинно. Установили страховочный дренаж в забрюшинное пространство и в малый таз. Пассаж мочи в области сформированного анастомоза удовлетворительный, анастомоз герметичен. Переднюю брюшную стенку с париетальной брюшиной послойно ушили. Косметический шов на кожу.

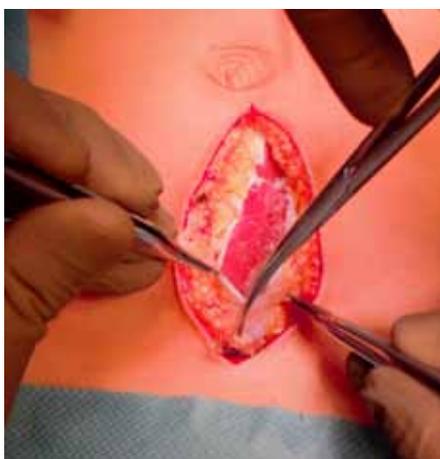


Рисунок 2. Нижнесрединный лапаротомный доступ
Figure 2. Lower middle incision

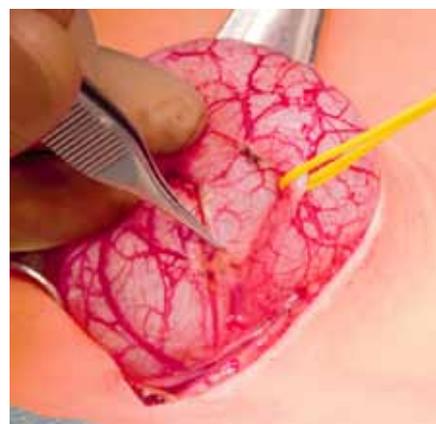


Рисунок 3. Высокое отхождение мочеточника от почечной лоханки

Figure 3. High ureteral insertion from the kidney pelvis

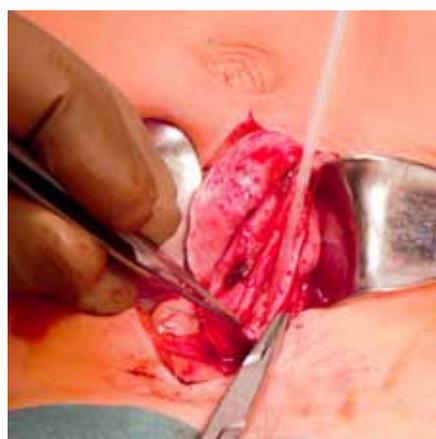


Рисунок 4. Формирование передней губы анастомоза по Лихтенбергу

Figure 4. The formation of the front lip of the anastomosis by Lichtenberg

Интраоперационных осложнений не получено. Ребёнок выписан на 8 суток. В послеоперационном периоде после выполнения теста Пакена

и снижения внутрилоханочного давления ниже 15 см вод. ст., пиелостомы удалена. По данным УЗИ переднезадний размер лоханки после удаления пиелостомы — 31 мм.

Обсуждение

Наибольшее количество наблюдений гидронефроза тазово-дистопированной почки представили Т.Е. Helmy et al. [3] в исследовании, где они сообщают о 43 пациентах с ОПУС на фоне тазовой дистопии почки. Описанная группа составила 6,3 % от всех первичных ОПУС без каких-либо других сопутствующих аномалий развития почек, наблюдавшихся авторами. Всем пациентам выполняли открытую расчленяющую пиелопластику с общим показателем успеха 82,6 %. Четверым (9,3 %) пациентам потребовалась повторная пиелопластика, троим (6,9 %) пациентам выполнили нефрэктомии.

В доступной литературе нам удалось обнаружить всего несколько публикаций посвящённых описанию лапароскопического трансперитонеального доступа к ОПУС на фоне тазовой дистопии почки, основанных на отдельных клинических наблюдениях [3–7]. Авторы декларируют, что лапароскопический подход является эффективным и безопасным у детей с гидронефрозом тазово-дистопированной почки на фоне ОПУС только в руках квалифицированных специалистов.

В исследованиях [4–8], посвящённых ОПУС тазово-дистопированной почки, продемонстрировано, что наиболее частой причиной нарушения уродинамики в ПУС является высокое отхождение мочеточника в сочетании с мальротацией почки.

Особенность описанного нами клинического случая определяется ошибочной тактикой наблюдения, которая была реализована специалистами амбулаторного звена. Использование избранного алгоритма наблюдения, основанного только на данных УЗИ, оказалось ошибочным у пациента с тазово-дистопированной почкой. Такие больные нуждаются в уточнении диагноза в условиях специализированных хирургических центров с использованием магниторезонансной или компьютерной томографии.

Данные первой СКТ органов забрюшинного пространства не укладывались в классическую анатомическую картину гидронефроза, ввиду отсутствия ожидаемого при наличии большой лоханки пропорционального расширения чашечек (рис. 5). Отсутствие широких сообщений между недилатированными чашечками и лоханкой создавало иллюзию наличия параренального объёмного жидкостного образования.

С целью дифференциальной диагностики выполнена СКТ на животе, по результатам которой удалось визуализировать шейки чашечек дилатированной лоханки и доказать наличие сообщения между чашечками и лоханкой (рис. 6).

У ребёнка отсутствовали какие-либо клинико-лабораторные проявления заболевания.

В тазово-дистопированных почках причиной ОПУС всегда является высокое отхождение мочеточника в результате незавершенности эмбриональной миграции и ротации почки, что в свою очередь, сопровождается структурно нормальным ПУС, как и в нашем случае. В описанных анатомических условиях выполнение пиелопластики по Лихтенбергу в противовес расчленяющей

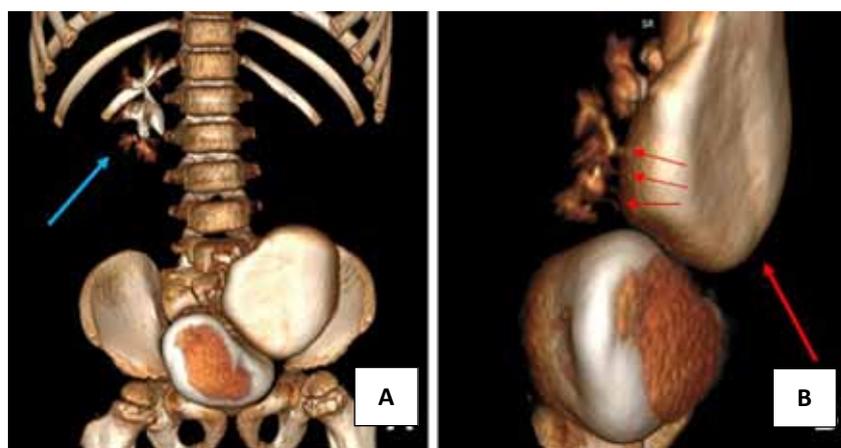


Рисунок 5. Данные спиральной компьютерной томографии: А, В — 3D реконструкция органов забрюшинного пространства. Визуализируются чашечно-лоханочная система правой почки (синяя стрелка), интактные шейки чашечек (короткие красные стрелки) и дилатированная лоханка (длинная красная стрелка) левой тазово-дистопированной почки
Figure 5. Spiral computed tomography scans: А, В — 3D reconstruction of retroperitoneal space organs. The right kidney's pelvicalyceal system (blue arrow), no-dilated calyx necks (short red arrows), and dilated pelvis (long red arrow) of the left pelvic kidney are visualized



Рисунок 6. Данные спиральной компьютерной томографии на животе: А, В — визуализируются шейки чашечек (красные стрелки) и расширенная лоханка тазово-дистопированной почки
Figure 6. Spiral computed tomography scans in the belly position: A, B — the necks of the calyx (red arrows) and dilated infundibulum of the pelvic kidney are visualized

пиелопластике позволяет сохранить непрерывность мочевых путей, кровоснабжение и иннервацию верхней трети мочеточника, что делает её предпочтительной для выполнения при ОПУС в тазово-дистопированной почке.

Заключение

Клинический случай демонстрирует, что причиной ОПУС в тазово-дистопированной почке

является высокое отхождение мочеточника структурно нормальным ПУС. Описанная анатомическая особенность ОПУС определяет целесообразность использования для пиелопластики техники Лихтенберга. Специалистам амбулаторного звена не следует игнорировать результаты ante- и постанатальных УЗИ, а своевременно уточнять диагноз при подозрении на агенезию почки путём выполнения компьютерной или магниторезонансной томографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cinman NM, Okeke Z, Smith AD. Pelvic kidney: associated diseases and treatment. *J Endourol* 2007;21:836–842. <https://doi.org/10.1089/end.2007.9945>
2. Gleason PE, Kelalis PP, Husmann DA, Kramer SA. Hydro-nephrosis in renal ectopia: incidence, etiology and significance. *J Urol*. 1994;151:1660–1661. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35338-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35338-7)
3. Muller CO, Blanc T, Peycelon M, El Ghoneimi A. Laparoscopic treatment of ureteropelvic junction obstruction in five pediatric cases of pelvic kidneys. *J Pediatr Urol*. 2015;11(6):353.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.04.042>
4. Cui Y, Cui Y, Zhang Y. Pelvic ectopic solitary kidney: treatment with the application of three-dimensional computed tomography and laparoscopic pyeloplasty—a case report. *Transl Androl Urol*. 2019;8(6):754–757. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.12.02>
5. Marte A, Prezioso M, Pintozzi L, Cavaiuolo S, Coppola S, Borrelli M, Parmeggiani P. Trattamento laparoscopico dell'Ostruzione del Giunto Pielo-Ureterale nei reni ectopici in età pediatrica [Laparoscopic treatment of UPJ obstruction in ectopic pelvic kidneys in children]. *Pediatr Med Chir*. 2012;34(5):223–228. (in Italian). <https://doi.org/10.4081/pmc.2012.58>
6. Brunhara JA, Moscardi PRM, Mello MF, Andrade HS, Carvalho PA, Cezarino BN, Dénes FT, Lopes RI. Transperitoneal laparoscopic pyeloplasty in children: does upper urinary tract anomalies affect surgical outcomes? *Int Braz J Urol*. 2018;44(2):370–377. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0224>
7. Gupta N, Mandhani A, Sharma D, Kapoor R, Dubey D, Kumar A. Is laparoscopic approach safe for ectopic pelvic kidneys? *Urol Int*. 2006;77(2):118–121. <https://doi.org/10.1159/000093903>
8. Donahoe PK, Hendren WH. Pelvic kidney in infants and children: experience with 16 cases. *J Pediatr Surg*. 1980;15(4):486–495. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(80\)80759-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(80)80759-7)

Сведения об авторах

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 уроандрологическим отделением ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

Information about the authors

Vladimir V. Sizonov – M.D., Dr. Sc. (M.); Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital ORCID iD 0000-0001-9145-8671

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Асхаб Хож-Ахмедович Шидаяев – ординатор кафедры детской хирургии и ортопедии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-8634-6453

e-mail: shidaev.a.kh@mail.ru

Алексей Геннадьевич Макаров – детский уролог-андролог детского уроандрологического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID iD 0000-0001-9311-3706

e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

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

ORCID iD 0000-0002-3556-6384

e-mail: gorishelena@yandex.ru

e-mail: vsizonov@mail.ru

Askhab Kh-A. Shidaev – Resident, Dept. of Pediatric Surgery and Orthopedics, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-8634-6453

e-mail: shidaev.a.kh@mail.ru

Alexey G. Makarov – M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist; Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0001-9311-3706

e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

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

ORCID iD 0000-0002-3556-6384

e-mail: gorishelena@yandex.ru

© А.Д. Кочкин, 2020
УДК 616.617-089.85
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-119-123
ISSN 2308-6424



Интраоперационная установка внутреннего мочеточникового стента при лапароскопических вмешательствах

Алексей Д. Кочкин^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Нижний Новгород»
603140, Россия, г. Нижний Новгород, пр-т Ленина, д. 18

В статье рассмотрены различные варианты установки внутреннего стента в зависимости от вида лапароскопических вмешательств на верхних мочевыводящих путях. Описаны основные принципы и наиболее эргономичная, с точки зрения автора, технология стентирования.

Ключевые слова: лапароскопия; стентирование мочеточника

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

Поступила в редакцию: 13.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Алексей Дмитриевич Кочкин; тел.: +7 (910) 396-99-38; e-mail: kochman@bk.ru

Для цитирования: Кочкин А.Д. Интраоперационная установка внутреннего мочеточникового стента при лапароскопических вмешательствах. *Вестник урологии*. 2020;8(2):119-123. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-119-123>

Intraoperative JJ-stent placement during laparoscopic procedures

Alexey D. Kochkin^{1,2}

¹Privolzhskiy Research Medical University
603950, Russian Federation, Nizhniy Novgorod, 10/1 Minina and Pozharskogo sq.

²Nizhny Novgorod Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»
603140, Russian Federation, Nizhniy Novgorod, 18 Lenin ave.

Various options of JJ placement during different laparoscopic upper urinary tract procedures are described herein "Tips & Tricks" manner. Author's "Lifehacks" to make this manipulation easier is also presented.

Key words: laparoscopy; ureteral stent

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

Received: 13.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Alexey D. Kochkin; tel.: +7 (910) 396-99-38; e-mail: kochman@bk.ru

For citation: Kochkin A.D. Intraoperative JJ stent placement during laparoscopic procedures. *Urology Herald*. 2020;8(2):119-123. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-119-123>

С открытием новой рубрики журнала невольно возник вопрос о её названии. Несмотря на величие и мощь Русского языка, подобрать краткую и ёмкую формулировку, отражающую суть посредством классической

филологии, трудно. В свою очередь, стремительное развитие цифровых технологий и повсеместное проникновение интернета пополнили наш лексикон новыми заимствованными словами. Некоторые из них прочно вошли в обиход бла-

годаря возможности выразить мысль коротко, в одно слово...

Лайфхак — неологизм, означающий полезный, практический совет или хитрость, помогающие сэкономить время и силы. Термин взят из it-сленга в 2004 г. британским журналистом Д. О'Брайеном, который соединил слова "life" (жизнь) и "hack" (взлом) для обозначения набора ухищрений и трюков, облегчающих решение конкретной задачи [1]. Именно в этом и заключается идея — описание тех хирургических уловок, что сделают работу в операционной более комфортной.

Едва ли не большая часть всех урологических интервенций требуют того или иного вида дренирования мочевых путей, а внутреннее стентирование является одним из наиболее распространённых [2, 3]. Предпринимаемое лапароскопически интраоперационно, иной раз оно сопряжено с некими трудностями и подчас отнимает больше времени и сил, чем основной хирургический манёвр, превращая операцию в муку. Ниже описано собственное понимание и некоторые нюансы техники обсуждаемой манипуляции, которые, возможно, окажутся полезными.

Разделим процесс на два этапа: доставка стента к зоне интереса и, собственно, его позиционирование. Первый стандартен и не связан с характером вмешательства: пиелопластика или уретеролитотомия в средней трети — всё равно. Важен способ заведения дренажа в брюшную полость. Второй этап, напротив, находится в прямой зависимости от конкретной операции, а уровень, на котором вскрыт просвет мочевыводящих путей, имеет принципиальное значение. Именно он будет определять вектор стентирования: вверх — в лоханку, вниз — в пузырь.

Итак, стент может быть заведён в брюшную полость через рабочий порт или непосредственно сквозь толщу передней стенки живота через отдельный прокол; или «в сборе», когда дренаж на проводнике, или отдельно, этапно. Последнее подразумевает классическую пошаговую методику Сельдингера, когда сначала в просвет пиело- или уретеротомной раны проводят струну, по которой позже низводят саму трубку. Осуществляя любой из этих вариантов через троакар, хирург, как правило, вынужден «бросить» инструменты, чтобы работать двумя руками: одной проталкивать, другой — держать клапан порта открытым. Несоответствие внутреннего диаметра троакара и дренажа (или проводника) неизбежно приводят к утечке газа, ухудшению визуализации, а «закусывание» трубки или струны пружинным лепестком внутри порта —

дело обычное и тоже не улучшает эргономику. С учётом всех перечисленных недостатков единственное достоинство доступа через отдельный прокол — возможность сохранить карбоксиперитонеум. Впрочем, преодоление толщи передней брюшной стенки нередко гофрирует полиуретан, усложняя дальнейшие манипуляции со стентом. Управление же его концом — непростая задача, решать которую зачастую приходится ассистенту: нужно захватить его инструментом, направить в просвет мочевых путей и протолкнуть внутрь. Отсутствие достаточной жёсткости и точки опоры, пружинящий эффект внутри живота, в сочетании с некоординированными действиями способны лишить бригаду достаточного количества нервных клеток. Более того, если оперировать вдвоём, без «человека на камере», то все три рабочие руки оказываются занятыми только одним и помочь, например, отсосом некому. Хирурги могут меняться местами, но суть проблемы не изменится и, конечно, в любом случае виноват будет ассистент...

Оставим за скобками разбор бесчисленных "tips & tricks" с иглами Вереша и Дюфо, тубусами разобранных лапароскопических инструментов и бранюлями, дилататорами Шилла и прочими, ибо каждый хирург выбирает то, что ему представляется наиболее подходящим.

Личный опыт проб и ошибок привёл к следующему: "JJ"-стент с открытым концом и его толкатель предустановливаем на струне, гибкий конец которой идёт вперёд. Заводим собранное в просвет металлического бужа Алкена. Последний в наборе для перкутанного доступа нефролитолапаксии значится под номером «2», имеет наружный диаметр 12 Ch и беспрепятственно пропускает трубку 7 Ch. Проводим его вместе с внутренним содержимым в брюшную полость через 5мм порт и продвигаем к зоне предстоящего интереса. Стальной кожух предохраняет конструкцию от зажатия в клапане — его не нужно держать открытым — рука хирурга свободна. Разница диаметров собранного дренажа в «футляре» и внутреннего просвета троакара обеспечивает движениям свободу, а минимальные зазоры ограничивают потерю газа. Буж несёт каркасную и направляющую функции, позволяя подвести жёсткую конструкцию точно туда, куда нужно и, благодаря своей адекватной длине, оставить достаточную для последующих манипуляций часть снаружи. Но самое главное — он предоставляет возможность управления завитком, по меньшей мере, в двух плоскостях... Так, играя со стентом в его просвете «по вылету», пластичный кончик будет изгибаться на струне настолько, насколько

он будет выдвинут: от прямой линии до полного завитка (рис. 1). А вращение этой железной трубки вокруг оси позволяет рулить на 360 градусов (рис. 2). Таким образом, передвигая стент в просвете кожуха вперёд-назад и крутя сам буж влево-вправо, можно пальцами одной кисти подобрать наиболее подходящий угол атаки и осуществить задуманное наиболее эргономично. Свободной рукой хирург может выполнять тракцию или экспозицию, а безучастный к стентированию ассистент — обеспечить прекрасную визуализацию, аспирируя кровь и мочу. Кстати говоря, употребление бужа по его прямому «перкутанному» назначению, позволяет реализовать чрескожный пункционный доступ в любой точке живота и доставить стент по оптимальной траектории.

Возвращаясь к особенностям стентирования в зависимости от конкретного вмешательства, представим верхние мочевые пути в виде трёх этажей. Самый высокий — операция на лоханке и / или верхней трети мочеточника, бельэтаж — средняя, а первый ярус — нижняя треть мочеточника. Теперь рассмотрим нюансы каждого из них и пойдём сверху вниз, приняв за аксиому правило соответствия диаметров: не стоит стараться пропихнуть дренаж 10 Ch через нитевидный мочеточник.

Внутрипросветное антеградное дренирование через рану лоханки или верхней трети мочеточника, пожалуй, самое простое. Видео, демонстрирующее этот вариант, доступно по ссылке <https://youtu.be/1SxxGKg69a0>.

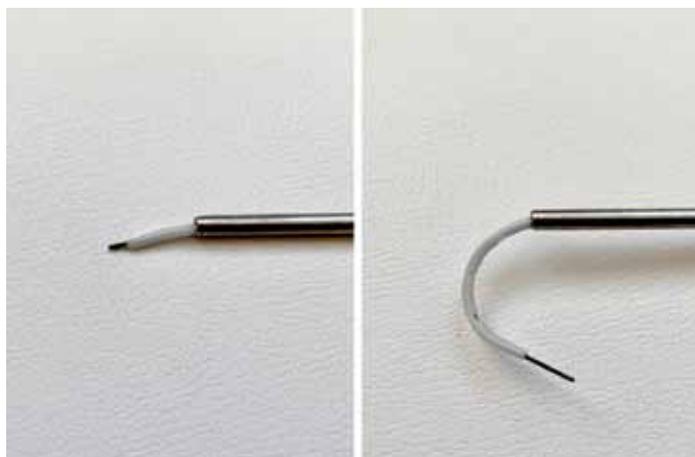


Рисунок 1. При выдвигении стента вперёд, его кончик изгибается на мягкой струне благодаря памяти формы завитка

Figure 1. Pushing the “JJ- forward via bougie the optimal degree of bending of its tip can be chosen

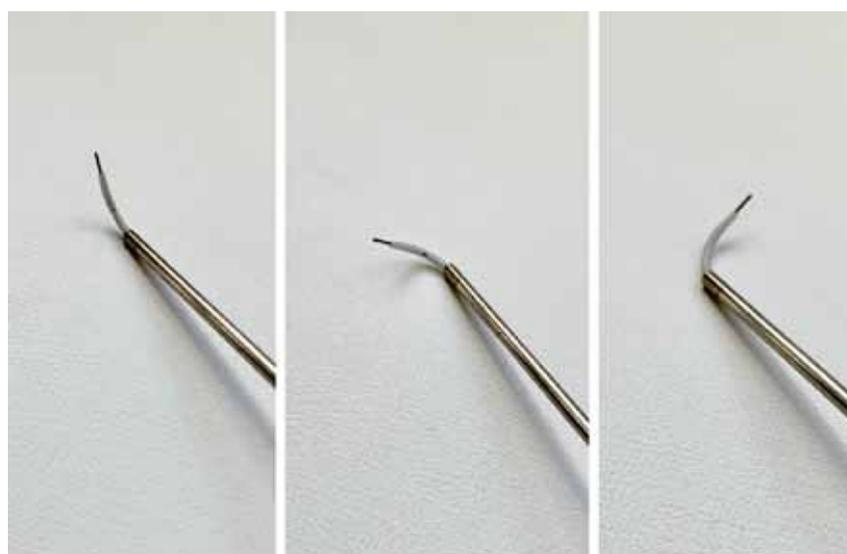


Рисунок 2. Вращение самого бужа вокруг оси обеспечивает управление концом стента

Figure 2. The rotation of the bougie around his axis provides control of the end of the stent

Воспользовавшись способом доставки, описанным выше, кончик стента заводят в просвет, после чего, выдвинув проводник вперёд, низводят конструкцию «в сборе» вниз до тех пор, пока в поле зрения не появится толкатель. По извлечении струны позиционируют проксимальный завиток в лоханке. Порой непонятное препятствие в нижней трети ставит под сомнение возможность этого манёвра. Причиной может служить сдавление извне или конфликт с подвздошными сосудами, складка стенки пустого пузыря на уровне устья или стриктура мочеточника, нераспознанная до операции. Некоторых проблем можно избежать, заблаговременно пережав уретральный катетер и дав возможность мочевому пузырю наполниться и расправиться. Иногда помогает установка стента «вверх ногами», когда вперёд (в пузырь), идёт конусообразный почечный конец. Бывает, оказывается полезной замена дренажа на другой, меньшего или даже большего диаметра. Но необходимо помнить о том, что неоднократные тщетные попытки, реализуемые с маниакальным упорством и через силу, не принесут плода. Они, скорее, сопряжены с риском отсроченных осложнений в виде стриктур. Не следует форсировать: не проходит за препятствие — обрежьте стент выше оно. Сделать это просто: нужно отсчитать метки на той части, что не вошла в мочеточник, и отрезать столько же с противоположного конца стента. Разумеется, спустя срок после операции, для его удаления придётся прибегнуть к уретероскопии. С другой стороны, если проблема в стриктуре, то без неё всё равно не обойтись, а если нет, то и не велика трудность. В конце концов от стентирования можно вóвсе отказаться, а если характер вмешательства подразумевает обязательное дренирование — выполнить ретроградную нефростомию через раскрытую лоханку.

Средняя треть. Специфика стентирования на этом уровне заключаются в сложности заведения проксимального конца в лоханку, так как после низведения в пузырь струна удаляется, а память формы завитка затрудняет продвижение трубки по мочеточнику вверх. Облегчить эту манипуляцию позволяет такой приём. По той же методике, через уретеротомную рану, дренаж проводят вниз полностью. Именно полностью, так, чтобы его лоханочный кончик едва выглядывал из нижнего угла уретеротомии. Получается, что проксимальный завиток стента расправлен внутри просвета дистального отдела мочеточника. Захватив конец, одной рукой его проводят краниально за верхнюю границу раны, а другой — придерживают в натяжении за счёт контртракции сквозь толщу тканей. Задача — протолкнуть выпрямленный

завиток выше уровня раны мочеточника, дальше он пойдёт как по «рельсам» (при условии, что мочевые пути не слишком расширены). Делают это мелкими порциями снизу-вверх, отсчитывая метки, дабы не загнать его слишком высоко и не вытащить пузырьный конец. Вследствие выраженной дилатации при уретерогидронефрозе способ может не сработать, так как дряблые стенки широкого мочеточника не позволяют держать завиток расправленным. В таком случае, если ситуация тому способствует, стент заводят инструментом максимально высоко прямо через просвет мочеточника, а потом подталкивают шаг за шагом вверх. Если этот манёвр будет расценен рискованным или нереализуемым, то остаётся ещё один шанс. Нужно срезать часть завитка, сохранив лишь лёгкий его изгиб. Это позволит без труда достичь лоханки, а за счёт опоры на пузырьный конец дренаж простоит достаточно долго.

Что касается нижней трети, то ситуация обратная: стент заводят ретроградно — через рану мочеточника вверх, в лоханку. Единственный «камень преткновения» — всё тот же мягкий конец завитка: как провести его вниз через жом устья? Ответ прост: никак... Нет завитка — нет проблем. Отрезав эту часть, дистальный конец дренажа прекрасно пройдёт в полость мочевого пузыря, а длины стента, окажется более чем достаточно. Видеоролик, демонстрирующий стентирование на уровне нижней трети доступен по ссылке <https://youtu.be/6OnrV01-tnQ>.

Безусловно, применение различных трубок-проводников для стентирования не является откровением: многие пользуются, например, кожухом разобранного лапароскопического инструмента. Тем не менее, предлагаемый вариант представляется оптимальным: буж обладает наиболее подходящими свойствами и по диаметру, и по внутреннему просвету, и по длине. Диаметр — достаточный для предотвращения сброса газа. Внутренний просвет позволяет не только провести стент, но и за счёт минимального зазора управлять его концом более прецизионно, по сравнению с широким кожухом рабочего инструмента. Длина же, вернее разница длин стента и бужа — основная, пусть и неочевидная, характеристика преимущества. Кроме описанных выше этапов, принципиальное значение имеет то, что происходит за кадром, вне брюшной полости, снаружи, у троакара. Так вот именно «вылет» бужа позволяет легко манипулировать и стентом, и струной, и толкателем вместе и по отдельности, причём делать это пальцами одной руки. Сочетание этих качеств и составляет лайфхак.

Решение типовых рутинных задач не отражает всех возможностей обсуждаемого способа.

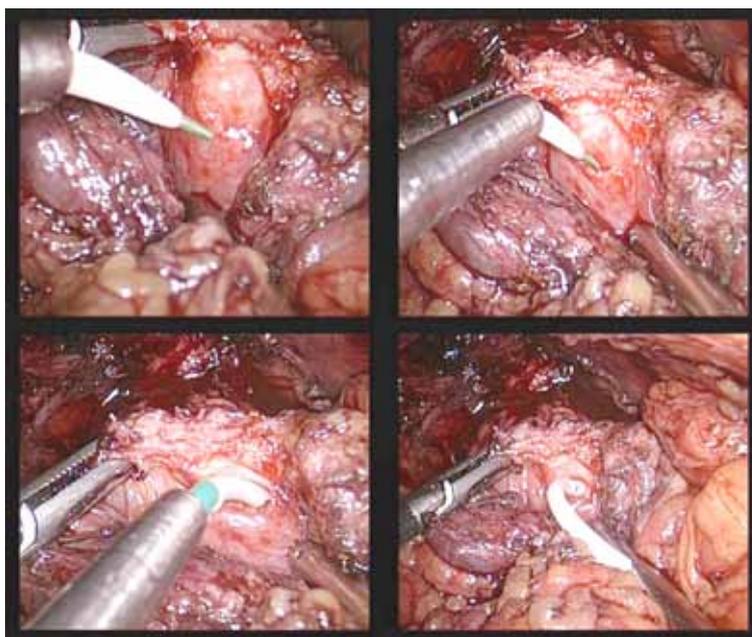


Рисунок 3. Этапы стентирования правого мочеточника во время лапароскопической радикальной простатэктомии с широким иссечением шейки мочевого пузыря

Figure 3. Stenting stages of the right ureter during laparoscopic radical prostatectomy with wide excision of the bladder neck

Однако его модель комбинаторной конфигурации как нельзя эффективна в реализации нестандартных подходов. Скажем, при необходимости стентировать мочеточник, устье которого попадает в линию швов уретроцистоанастомоза при широком иссечении шейки пузыря во время радикальной простатэктомии (рис. 3).

Имея одно и то же название и суть, каждая следующая, казалось бы, однотипная операция отличается от предыдущей тысячей нюансов, превращающих её в неповторимое вмешательство со своими особенностями. Здесь нет мелочей. Важно всё: и укладка пациента, и расстановка троакаров, и доступ, и... наличие в наборе инструментов бужа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шагалова Е.Н. *Словарь новейших иностранных слов*. М.: АСТ-Пресс Книга; 2017. ISBN 978-5-462-01845-9.
2. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Новиков А.Б. Современные возможности улучшения качества жизни пациентов с внутренними стентами. *Урология*. 2018;2:134–140. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.2.134-140>
3. Чернышева Д.Ю., Попов С.В., Орлов И.Н. Выбор метода и длительности дренирования чашечно-лоханочной системы почки после эндоуретеротомии у пациентов с ранее установленным нефростомическим дренажом и без такового. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2018;1:60–65. <https://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2018-9-1-60-65>

Сведения об авторе

Алексей Дмитриевич Кочкин – к.м.н.; ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; врач-уролог отделения урологии Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Нижний Новгород ORCID iD 0000-0002-7242-377X e-mail: kochman@bk.ru

REFERENCES

1. Shagalova E.N. *Slovar' novejshih inostrannyh slov*. M.: AST-Press Kniga; 2017. (In Russ.). ISBN 978-5-462-01845-9.
2. Martov A.G., Ergakov D.V., Novikov A.B. Current prospects for improving the quality of life of patients with internal stents. *Urologiya*. 2018;2:134–140. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.2.134-140>
3. Chernysheva D.Yu., Popov S.V., Orlov I.N. Choice of the method and duration of drainage of the calyx-pelvis kidney system after endoureterotomy in patients with and without previously established nephrostomy drainage. *Experimental and clinical urology*. 2018;1:60–65. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2018-9-1-60-65>

Information about the author

Alexey D. Kochkin – M.D., Cand.Sc.(M); Urologist, Urology Division, Nizhny Novgorod Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Assist., Dept. of Obstetrics and Gynecology, Privolzhskiy Research Medical University ORCID iD 0000-0002-7242-377X e-mail: kochman@bk.ru