



Том 9
Выпуск 2
Июнь 2021

Volume 9
Issue 2
June 2021

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

VESTNIK / UROLOGII

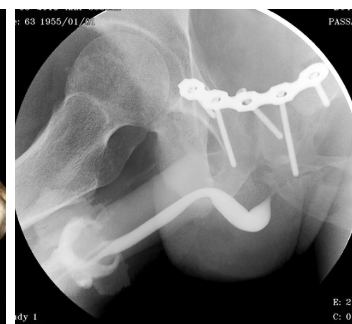
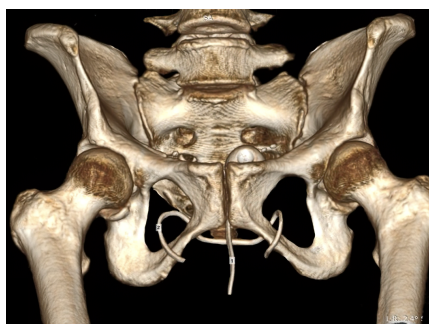
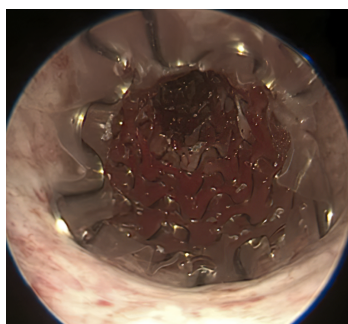
SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

ВСЕОБЪЕМЛЮЩАЯ ОЦЕНКА
ТЕРМИНОЛОГИИ И
КЛАССИФИКАЦИИ КРИПТОРХИЗМА

CRYPTORCHIDISM: A
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE
TERMINOLOGY AND CLASSIFICATION

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ
СТРИКТУР УРЕТРЫ, СОПРЯЖЁННЫХ
С ПЕРЕЛОМОМ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА И
МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗОМ

RELAPSES OF URETHRAL STRICTURES
ASSOCIATED WITH A PELVIC RING
FRACTURE AND OSTEOSYNTHESIS:
THE FEATURES OF TREATMENT AND
PREVENTION



АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ
ВАРИАТИВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ
ТРАНСОБТУРАТОРНОГО
СРЕДНЕУРЕТРАЛЬНОГО СЛИНГА

ANATOMICAL PREMISES FOR THE
VARIABILITY OF THE RESULTS OF
TRANSOBTURATOR MID-URETHRAL
SLING



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.9 №2 2021

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Алексеев Б.Я.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Аль-Шукри А.С.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Батюшин М.М.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Белоусов И.И.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Божедомов В.А.** (Москва, Россия)
к.м.н. доц. **Бутнару Д.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гамидов С.И.** (Москва, Россия)
к.м.н., доц. **Глухов В.П.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Григорьев Н.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гулиев Б.Г.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н. **Джинович Р.П.** (Белград, Сербия)
д.м.н., проф. **Зайцев А.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Зоркин С.Н.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Ибишев Х.С.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Касян Г.Р.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Корнеев И.А.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., доц. **Кузьмин И.В.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Кульчавеня Е.В.** (Новосибирск, Россия)
д.м.н., доц. **Кутиков А.** (Филадельфия, США)
д.м.н., проф. **Мартов А.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Маслякова Г.Н.** (Саратов, Россия)
д.м.н., проф. **Медведев В.Л.** (Краснодар, Россия)
д.м.н., проф. **Матвеев В.Б.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Набер К.Г.** (Мюнхен, Германия)
д.м.н., проф. **Набока Ю.Л.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Перлин Д.В.** (Волгоград, Россия)
д.м.н., проф. **Сизонов В.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Синякова Л.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Солдаткин В.А.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Ушакова Н.Д.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., доц. **Фридман Э.** (Тель-Авив, Израиль)
д.м.н., проф. **Хайденайх 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. **Пушкарь Д.Ю.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Рейблат П.** (Лос-Анджелес, США)
д.м.н., проф. **Строцкий А.В.** (Минск, Белоруссия)
д.м.н., проф. **Тэнке П.** (Будапешт, Венгрия)
д.м.н., проф. **Усупбаев А.Ч.** (Бишкек, Кыргызстан)
проф. **Чаппл К.Р.** (Шеффилд, Великобритания)
д.м.н., проф. **Чхотуа А.Б.** (Тбилиси, Грузия)
д.м.н., доц. **Шапиро О.** (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 статьях представлена точка
зрения авторов, которая может не
совпадать с мнением редакции.

Дизайн, верстка – ИП Ютишев А.С.,
344004, Ростов-на-Дону, пл. Рабочая, 25.
Дата публикации в сети 26.06.2021 г.
Заказ № 522.

**FOUNDED BY**

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

V.9 №2 2021**UROVEST.RU**

VESTNIK UROLOGII

Scientific and practical
reviewed quarterly
network journal

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL STAFF

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

EDITORIAL BOARD

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

344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29
Department of urology and reproductive
of health (with course pediatric urology
and andrology)
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 - IP Utishev A.S.
344004, Russia, Rostov-on-Don,
Rabochaya square 25.
Published online 2021 June 26. Order 522.

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

М.И. Коган

Крипторхизм – всё ли так просто и понятно, как кажется?

5–7

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

В.В. Сизонов, А.Г. Макаров, И.М. Каганцов, М.И. Коган

Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма

8–15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.М. Алибеков, М.И. Катибов, А.С. Скороваров, Г.А. Газимагомедов, К.М. Арбулиев, Р.Т. Савзиханов, К.Г. Камалов

Баллонная дилатация с одномоментной литоэкстракцией при сочетании непротяжённой стриктуры и камня уретры у мужчин

16–24

В.П. Глухов, А.В. Ильяш, В.В. Митусов, Д.О. Кубасов, А.В. Пилюева, Ю.В. Хоронько, М.И. Коган

Особенности лечения и профилактики рецидивов стриктур уретры, сопряжённых с переломом тазового кольца и металлоостеосинтезом

25–33

И.В. Дроздецкая, А.В. Мордык, Н.И. Поркулевич

Урогенитальный туберкулёз у детей 0 – 14 лет в структуре прочих локализаций туберкулёза

34–44

В.И. Дубров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов, К.Н. Негматова, С.Г. Бондаренко

Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели

45–55

И.В. Клюка, В.В. Сизонов, О.А. Шалденко, Ю.В. Лукаш, М.Б. Чибичян, М.И. Коган

Эффективность дистанционной ударно волновой литотрипсии при камнях нижней чашечки у детей

56–63

Г.В. Ковалев, Д.Д. Шкарупа, Н.Д. Кубин, Г.И. Ничипорук, И.В. Гайворонский

Анатомические предпосылки вариативности результатов трансобтураторного среднеуретрального слинга

64–73

М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова, Ю.В. Кастрикин, С.П. Даренков

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и сперматогенез

74–79

П.С. Кызласов, А.Т. Мустафаев, Д.В. Островский, А.Г. Мартов

Временный уретральный стент с фиксацией через промежность при стенозах задней уретры (предварительные результаты)

80–85

А. Мансур, Л.В. Шаплыгин, Т.И. Деревянко, О.М. Пospelова, Т.А. Кабардоков

Доброкачественные парауретральные образования у женщин

86–91

С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, Н.К. Гаджиев, А.В. Давыдов, В.М. Обидняк, Р.С. Бархитдинов, В.В. Перепелица

Опыт применения перкутанной антеградной литотрипсии при камнях проксимального отдела мочеточника

92–99

С.В. Шкодкин, М.В. Покровский, С.С. Красняк, А.В. Полищук, С.В. Чирков, О.В. Чурикова, Н.А. Кравцова

Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты)

100–110

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Б.Г. Гулиев

Мочевые свищи после парциальной нефрэктомии при почечно-клеточном раке

111–124

Х.С. Ибишев, А.Т. Атаджанова, Э.А. Мамедов, О.Н. Васильев

Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей

125–131

С.В. Котов, Н.Д. Корочкин, А.А. Клименко

Рецидивное варикоцеле

132–141

Д.С. Rogozin

Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2021 года

142–149

ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ

Г.В. Ширин, Н.А. Федорова

Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекса®

150–156

ОТЧЕТЫ О НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

Н.И. Сорокин, А.А. Камалов

Отчёт о XVII конгрессе «Мужское здоровье»

157–163

EDITORIAL	
<i>M.I. Kogan</i> Cryptorchidism – is everything as simple and understandable as it seems?	5–7
DISCUSSION PAGE	
<i>V.V. Sizonov, A.G. Makarov, I.M. Kagantsov, M.I. Kogan</i> Cryptorchidism: a comprehensive assessment of the terminology and classification	8–15
ORIGINAL ARTICLES	
<i>M.M. Alibekov, M.I. Katibov, A.S. Skorovarov, G.A. Gazimagomedov, K.M. Arbuliev, R.T. Savzikhanov, K.G. Kamalov</i> The one-stage balloon dilatation with stone extraction for a combination of short urethral stricture and urethral stone in men	16–24
<i>V.P. Glukhov, A.V. Ilyash, V.V. Mitusov, D.O. Kubasov, A.V. Piliyeva, Yu.V. Khoronko, M.I. Kogan</i> Relapses of urethral strictures associated with a pelvic ring fracture and osteosynthesis: the features of treatment and prevention	25–33
<i>I.V. Drozdetskaya, A.V. Mordyk, N.I. Porkulevich</i> Urogenital tuberculosis in children 0 – 14 years old in the structure of other localizations of tuberculosis	34–44
<i>V.I. Dubrov, V.V. Sizonov, I.M. Kagantsov, K.N. Negmatova, S.G. Bondarenko</i> Predicting the outcomes of a single endoscopic correction of vesicoureteral reflux using a dextranomer/hyaluronic acid copolymer: selection of the optimal predictive model	45–55
<i>I.V. Klyuka, V.V. Sizonov, O.A. Shaldenko, Yu.V. Lukash, M.B. Chibichyan, M.I. Kogan</i> The effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy for lower calyx stones in children	56–63
<i>G.V. Kovalev, D.D. Shkarupa, N.D. Kubin, G.I. Nichiporuk, I.V. Gaivoronsky</i> Anatomical premises for the variability of the results of transobturator mid-urethral sling	64–73
<i>M.N. Korshunov, E.S. Korshunova, Yu.V. Kastrikin, S.P. Darenkov</i> Selective serotonin reuptake inhibitors and spermatogenesis	74–79
<i>P.S. Kyzlasov, A.T. Mustafaev, D.V. Ostrovsky, A.G. Martov</i> Temporary urethral stent with perineal fixation for posterior urethral stenosis (preliminary results)	80–85
<i>A. Mansur, L.V. Shaplygin, T.I. Derevianko, O.M. Pospelova, T.A. Kabardokov</i> Benign masses of the female periurethral region	86–91
<i>S.V. Popov, R.G. Guseinov, N.K. Gadjeiev, A.V. Davydov, V.M. Obidnyak, R.S. Barhitdinov, V.V. Perepelitsa</i> Percutaneous antegrade ureterolithotripsy for proximal ureteral stones: overview own experience use	92–99
<i>S.V. Shkodkin, M.V. Pokrovsky, S.S. Krasnyak, A.V. Polishchuk, S.V. Chirkov, O.V. Churikova, N.A. Kravtsova</i> Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report	100–110
REVIEW ARTICLES	
<i>B.G. Guliev</i> Urinary fistulas after partial nephrectomy in renal cell carcinoma	111–124
<i>Kh.S. Ibishev, A.T. Atadzhanova, E.A. Mamedov, O.N. Vasilyev</i> The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions	125–131
<i>S.V. Kotov, N.D. Korochkin, A.A. Klimenko</i> Recurrent varicocele	132–141
<i>D.S. Rogozin</i> Male fertility: a review of the publications from January – March 2021	142–149
EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE	
<i>G.V. Shirin, N.A. Fedorova</i> Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®	150–156
STATEMENTS OF RESEARCH AND EDUCATIONAL EVENTS	
<i>N.I. Sorokin, A.A. Kamalov</i> XVII Congress «Men's health»: an event report	157–163

© М.И. Коган, 2021

УДК 616.681

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-5-6

ISSN 2308-6424



Крипторхизм – всё ли так просто и понятно, как кажется?

Михаил И. Коган

¹ ФБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Неопущение яичек является наиболее частой аномалией у новорождённых (1 – 5% мальчиков). До настоящего времени дебатировались классификация, терминология, многие понятия, связанные с крипторхизмом. В текущем выпуске журнала прошу обратить внимание на статью, посвящённую этому вопросу: «Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма». Однако в проблеме неопущенного яичка содержатся и многие другие дискуссионные точки зрения, касающиеся как диагностики, так и лечения многовариантных форм аномалии. До сих пор не достигнут консенсус по использованию визуализационных методик, гормональной терапии до и после хирургии, определению критериев к орхэктомии в разном возрасте, выбору тактики лечения высоких паховых и тазовых тестикул, критериям достаточности кровообращения при орхопексии и так далее.

В этой связи редакция журнала предлагает детским урологам-андрологам, детским хирургам, урологам выступить на страницах издания по актуальным аспектам крипторхизма, развернув дискуссию с изложением авторских аргументаций. Полагаю, что в рамках дискуссии появится возможность приблизиться к более точному пониманию существа проблемы и лучшему взаимопониманию специалистов детской и взрослой медицины.

Всегда открытый к разговору
главный редактор
М.И. Коган

Финансирование. Отсутствует. **Конфликт интересов.** Не задекларирован.

Для цитирования: Коган М.И. Крипторхизм – всё ли так просто и понятно, как кажется? Вестник урологии. 2021;9(2):5-6.
DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-5-6

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

Cryptorchidism – is everything as simple and understandable as it seems?

Mikhail I. Kogan

Rostov State Medical University

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy Ln.

Undescended testicles are the most common abnormality in newborns (1 – 5% of boys). Classification, terminology, many concepts associated with cryptorchidism continue to be debated at the present time. In the current issue of the journal, please pay attention to the article devoted to this issue: “Cryptorchidism – is everything as simple and understandable as it seems?”. However, the problem of undescended testicle contains many other controversial points of view regarding both the diagnosis and treatment of multivariate forms of anomaly. There is still no consensus on the use of imaging techniques, hormonal therapy before and after surgery, the definition of criteria for orchiectomy at different ages, the choice of tactics for treating high inguinal and pelvic testicles, criteria for the adequacy of blood circulation in orchopexy, etc.

In this regard, the editorial board invites pediatric urologists-andrologists, pediatric surgeons, urologists to enter into a dialogue on the pages of the journal dedicated to the current aspects of cryptorchidism, launching a discussion outlining the author's arguments. I believe that the discussion will allow us to get closer to a more accurate understanding of the essence of the problem and a better mutual understanding of specialists in pediatric and adult medicine.

Always disposed to dialogue

Editor-in-chief

Mikhail I. Kogan

Financing. None declared. **Conflict of interest.** None declared.

For citation: Kogan M.I. Cryptorchidism – is everything as simple and understandable as it seems? Vestn. Urol. 2021;9(2):5-6. (In Russ.). DOI: 0.21886/2308–6424-2021-9-2-5-6

Information about the author: Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of the Russian Federation, M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University. ORCID iD 0000–0002-1710–0169, e-mail: dept_kogan@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.681-001.4-005
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-7-15
ISSN 2308-6424



Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма

Владимир В. Сизонов^{1,2}, Алексей Г. Макаров², Илья М. Каганцов^{3,4}, Михаил И. Коган¹

¹ ФБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»
44015, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой дивизии, д.14

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Представлен анализ данных литературы (базы данных PubMed, Google Scholar), посвященный изучению проблемы терминологии и классификации крипторхизма. В литературе продолжается процесс обсуждения необходимости систематизации терминов, используемых при описании положения неопущенного яичка. Из-за путаницы в терминологии возникает сложность в обобщении и анализе полученных данных. Одно и то же положение неопущенной гонады разными авторами описывается по-разному, что привело к появлению в начале XXI века множества авторских классификаций крипторхизма. Данный обзор литературы констатирует тот факт, что с течением времени так и не найден консенсус в части классификации неопущенных яичек. В настоящее время существует необходимость в обобщении имеющихся данных для выбора оптимального алгоритма лечения. Если алгоритм лечения пальпируемых яичек хорошо изучен, то при выборе метода лечения непальпируемых форм крипторхизма в хирургическом сообществе сохраняются дискуссии.

Ключевые слова: крипторхизм; классификация крипторхизма; терминология

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: В.В. Сизонов – разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; А.Г. Макаров – обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи; И.М. Каганцов – обзор и анализ публикаций по теме исследования; М.И. Коган – научное редактирование рукописи.

Поступила в редакцию: 24.02.2021. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Алексей Геннадьевич Макаров; тел.: +7 (904) 345-25-49; e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

Для цитирования: Сизонов В.В., Макаров А.Г., Каганцов И.М., Коган М.И. Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма. Вестник урологии. 2021;9(2):7-15. DOI: 0.21886/2308-6424-2021-9-2-7-15

Cryptorchidism: a comprehensive assessment of the terminology and classification

Vladimir V. Sizonov^{1,2}, Alexey G. Makarov², Ilya M. Kagantsov^{3,4}, Mikhail I. Kogan¹

¹ Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy In.

² Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital
344015, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoy Divisii st.

³ V.A. Almazov National Medical Research Centre
197341, Russian Federation, St. Petersburg, 2 Akkuratova st.

The analysis of literature data (PubMed database, Google Scholar) is presented, devoted to the problematic study of the cryptorchidism's terminology and classification. The literature periodically calls for systematization terms used in

describing the position undescended testis. Due to the confusion in terminology, it is difficult to generalize and analyze the data obtained. The same position of the undescended testis is described differently by various authors, which led to the appearance of many authors' cryptorchidism classifications at the beginning of the 21st century. This review of the literature states the fact that, over time, no consensus has been found regarding the classification of undescended testicles. Currently, there is a need to generalize the available data to select the optimal treatment algorithm. If the treatment algorithm for the palpable testicles is well studied, then the choice of a treatment method for the cryptorchidism non-palpable forms remains debated in the surgical community.

Keywords: cryptorchidism; classification; terminology

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: Vladimir V. Sizonov — development of research design, writing the manuscript's text; Alexey G. Makarov — review of publications on the research topic, writing the manuscript's text; Ilya M. Kagantsov — review and analysis of publications on the research topic; Mikhail I. Kogan — scientific editing of the manuscript.

Received: 24.02.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.05.2021.

Corresponding author: Alexey Gennadievich Makarov; tel.: +7 (904) 345-25-49; e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

For citation: Sizonov V.V., Makarov A.G., Kagantsov I.M., Kogan M.I. Cryptorchidism: a comprehensive assessment of the terminology and classification. *Vestn. Urol.* 2021; 9(2):7-15. (In Russ.). DOI: 0.21886/2308-6424-2021-9-2-7-15

Крипторхизм – самая распространённая аномалия репродуктивной системы у мальчиков и, как следствие, самая частая причина хирургических вмешательств на мужских половых органах у детей. Совершенно понятно, что формирование общепринятой диагностической и лечебной тактики должно основываться на широком взаимопонимании в части терминологии и классификации аномалии развития.

Важность достижения консенсуса в используемой терминологии как нельзя лучше подчеркнута в работе А.П. Ерохина и С.И. Волжина [1], где авторы цитируют P. Mallet-Gey и P.J. Kestens, которые писали: «В хирургии может быть больше, чем в какой-либо другой области, очень важно придавать словам их точный смысл, тем более что в отдельных случаях различие в них носит не только лингвистический характер...».

История разработки классификации и формирования ряда терминов, используемых для характеристики крипторхической гонады, связана с попытками её создания на основе описания локализаций неопущенного яичка. В последующем классификация развивалась за счёт расширения перечня классифицируемых параметров – этиология, анатомические особенности ретензированной гонады, клинические проявления.

Описанная G. Foth [2] в 1910 году классификация была первой, которая включала в себя разделение неопущенных яичек на ретенцию и эктопию. Этот принцип сохранился и используется при построении всех актуальных на сегодняшний день классификаций.

В 1950 году J.S. Eisenstaedt [3] в своей работе предлагал процесс уточнения терминологии

крипторхизма не превращать в игру словами, что, по его мнению, делает классификации сложными для понимания. R.A. Flinn [4] в 1971 году уделяет особое внимание уровню положения яичка для включения в ту или иную группу, в связи с чем появляются такие понятия как «каналикулярное», и «экстраканаликулярное» яичко. В 1982 году M. School [5] предложил разделение неопущенных яичек на ретракильное, подкожное, крипторхическое и эктопическое. Автор считал, что разделительной линией между подкожным и крипторхическим яичком служит наружное кольцо пахового канала. В своей работе автор в части случаев крипторхическое яичко описывает как расположенное в пределах наружного пахового кольца, а в других случаях, как непальпируемое. Таким образом, один и тот же термин допускается использовать для описания как пальпируемых, так и непальпируемых яичек. Однако с практической точки зрения это вносит путаницу в процесс распределения непальпируемых яичек в ту или иную группу. Так же можно подумать, что подкожные яички не являются крипторхическими.

Пытаясь расширить классификации, S. Popovic [6] в 1969 году предложил включать описание характеристики яичка. Автор рекомендовал отмечать фиксировано или мобильно крипторхическое яичко, так как фиксированное яичко чаще всего имеет дряблую консистенцию и признаки гипотрофии.

Вследствие постоянного появления новых предложений по систематизации различных вариантов неопущенных яичек классификации становились всё более громоздкими за счёт внедрения авторами различных терминов и ха-

рактеристик. В 1988 году мексиканские коллеги предложили клиническую классификацию крипторхизма, основанную на собственном опыте 1010 орхиопексий [7]. Классификация основывалась на расположении, размере и подвижности яичка в паховом канале. Для определения подвижности яичка паховый канал размечался хирургическим маркером на три части, что соответствовало I, II, III позиции яичка в классификации, IV позиция – абдоминальная. Распределение по размерам осуществляли с помощью линейки-орхидометра на 3 группы: нормальные, уменьшение объёма яичка до 30%, уменьшение объёма яичка более 30%. В заключении своей статьи авторы делают вывод, что предложенная классификация могла бы стать ценным инструментом для более единообразного анализа будущих проспективных исследований. Несмотря на то, что внесённые предложения не нашли широкого применения стоит отметить стремление авторов систематизировать и унифицировать классификацию.

В 1992 году R.H. Whitaker [8] констатировал отсутствие успеха в разработке классификации крипторхизма. Автор указывает на то, что, различия в терминологии и отсутствие стандартов усложняют статистическую обработку и искажают истинную картину результатов лечения крипторхизма. В связи с чем им была предложена собственная классификация, с его точки зрения простая и понятная для практикующих хирургов. Все неопущенные яички предлагалось разделить на паховые, абдоминальные или отсутствующие.

В 1993 году G.W. Kaplan [9] в своей статье заявляет, что описанные Whitaker критерии классификации неопущенных гонад имеют недостатки. По мнению Kaplan положение яичка после манипуляции зависит от ряда факторов, в частности, какой врач проводил пальпацию, какой пациент и как осуществлялась пальпация. Обследование рекомендовалось проводить в тёплой комнате, в положении пациента на спине с согнутыми коленями и отведёнными наружу бёдрами. Перед пальпацией мошонку сначала осматривали визуально. Предлагаемая автором классификация выделяла две большие группы – пальпируемые и непальпируемые яички. Среди пальпируемых были определены: нормальное, ретракtilное, эктопичное и неопущенное (истинный крипторхизм и ятрогенный). В группе непальпируемых – каналикулярные (скользящие), абдоминальные, отсутствующие (агенезия). Чтобы избежать дальнейшей путаницы в классификации, автор призывает сначала выработать и принять единую терминологию, что поможет обеспечить лучшую оценку в сравнении различных вариантов лече-

ния крипторхизма.

В своей фундаментальной работе, посвящённой крипторхизму А.П. Ерохин [1] отмечал, что в литературе периодически возникают дискуссии по поводу унификации и уточнения терминологии в проблеме неопущенного яичка. Терминологическая путаница прежде всего не позволяет проанализировать и сравнить клинические материалы различных авторов, может способствовать диагностическим ошибкам и, следовательно, выбору неверной тактики лечения.

На наш взгляд существует ряд причин, которые затрудняют формирование единой классификации крипторхизма. Один и тот же термин используется для описания различных типов яичек (например, крипторхизм может использоваться для обозначения врождённого или приобретённого состояния). Для описания одного и того же положения яичка используются термины-синонимы. Например, крипторхизм, *retentio testis*, *maldescensus testis*. Термины эмерджентные – появляющиеся (*emergent*) или скользящие (*gliding*) яички, движущиеся внутрь или наружу от наружного пахового кольца, в настоящее время не рекомендуется использовать из-за того, что их путают с яичками, движущимися во внутреннем паховом кольце. Для абдоминальных и каналикулярных яичек можно в качестве синонимов встретить в литературе такие словосочетания, как например, *cryptorchid testis*, *impalpable testis*. Многие из классификаций основываются на результатах о положении яичка полученных в результате операции, что не способствует формированию алгоритма лечения.

Особое внимание в литературе последнего времени уделяется так называемой приобретённой форме крипторхизма без наличия в анамнезе информации о каких-либо хирургических вмешательствах. К таким яичкам относят те, которые ранее находились в нормальном мошоночном положении, но по мере роста мальчика переставали определяться в мошонке. Первым кто заметил, что яички, которые при рождении были полностью опущенными и могут со временем определяться вне мошонки был C.G. Scorer [10]. С тех пор ряд авторов описали данный феномен [11, 12].

Значительную часть пациентов с такой формой крипторхизма составили мальчики после 2 летнего возраста. До сих пор этиология данного состояния остаётся неясной и подвергается обсуждению. По данным C.L. Acerini et al. частота встречаемости приобретённого крипторхизма в школьном возрасте колеблется от 1 до 2% [13]. Возникает вопрос – почему феномен приобре-

тённого крипторхизма не был признан ранее? Традиционно считалось, что если мальчик родился с полностью опущенными яичками, то он не подвержен риску последующего развития крипторхизма. Поэтому если отсутствие яичка в мошонке определялось в более позднем возрасте это списывалось на ошибку врача, проводившего патронаж ребёнка, неправильную интерпретацию ретрактивного яичка или позднее направление пациента на осмотр. У детей с приобретённым крипторхизмом часто наблюдается расхождение между историей развития ребёнка при диспансерном наблюдении, показаниями родителей, и заключением врача. Ещё в 1984 году G.G. Wyllie [14] признал, что многие родители старших мальчиков с неопустившимися яичками настаивают на том, что яички были в мошонке в младенчестве. Необходимость признания существования приобретённой формы крипторхизма стало очевидным на фоне тенденции к понижению рекомендуемого возраста для орхиопексии. Начиная с 1940-х годов, этот возраст неуклонно снижался от постпубертатного до возраста 10 – 12 лет в 1950-х годах, до 2 – 3 лет в конце 1970-х годов и от 6 месяцев до 1 года в настоящее время. В связи с существованием регламентированного возраста низведения яичка возникло два пика количества операций: в 2 – 3 года и 10 – 12 лет. Именно этот второй пик, в конечном итоге, привёл к признанию такого понятия как приобретённый крипторхизм. Точная этиология и патогенез приобретённого крипторхизма до конца не изучены, и считается, что в них участвуют как механические, так и эндокринные факторы.

В 2003 году W.W. Hask [15] с коллегами описал свой вариант клинической классификации неопущенных яичек, которая разделяла крипторхизм на две большие группы: врождённый и приобретённый. По мнению авторов, такой вариант классификации удобен в клинической практике. Врождённые формы включают абдоминальные, паховые, надмошоночные и эктопичные яички. Приобретённые формы были разделены на первичные и вторичные. Первичные формы описываются как яички, которые со временем поднимаются из нормального положения в мошонку. Вторичные формы являются результатом послеоперационного осложнения.

N. Cortesi и его коллеги [16] в 1976 году впервые применили лапароскопию для диагностики непальпируемых яичек, после чего сформировалось понимание её роли в определении абдоминальных форм крипторхизма. С активным внедрением лапароскопии для диагностики и лечения крипторхизма появля-

лись публикации, в которых авторы пытались систематизировать данные о положении яичка в брюшной полости [17].

В 1999 году S.A. Nay и коллеги [18] предложили выделить следующие варианты непальпируемых яичек: I тип – яичка нет в брюшной полости, а тестикулярные сосуды и семявыносящий проток заходят во внутреннее паховое кольцо, II тип – семявыносящий проток и тестикулярные сосуды входят в паховый канал и петлёй возвращаются к яичку, расположенному во внутреннем паховом кольце, III тип – тестикулярные сосуды и семявыносящий проток не входят в паховый канал, яичко находится у внутреннего пахового кольца, IV тип – яичко находится в брюшной полости и не связано с внутренним паховым кольцом. С накоплением опыта эти же авторы в 2012 году дополнили и уточнили свою классификацию [19]. Модифицированная классификация дополнилась вариантом, когда тестикулярные сосуды и семявыносящий проток, слепо заканчиваясь, не заходят во внутреннее паховое кольцо. Также в классификации появилось такое понятие как подглядывающее яичко (*peeping testis*), когда яичко находится фиксированным во внутреннем паховом кольце. Подглядывающие яички были отнесены к категории непальпируемых и сочетающихся с необлитерированным внутренним паховым кольцом. Яички, расположенные далеко от внутреннего пахового кольца, были разделены на подгруппы, где локализация гонад в области подвздошных сосудов – высокие яички, в области малого таза – низкие яички. Также в классификации появилась отдельная группа, куда входят неопущенные яички, ассоциированные с врождённым синдромом сливового живота, персистенцией Мюллеровых протоков.

M.E. Hassan [20] в 2010 году предложил свою лапароскопическую классификацию непальпируемых яичек, которая включает все основные варианты расположения яичек. Авторы составили четыре группы с двумя подгруппами в каждой. I группа – исчезнувшие яички (*vanishing testis*). В эту группу вошли мальчики с синдромом исчезнувших яичек (*vanishing testis syndrome*). У таких пациентов либо при диагностической лапароскопии, либо при ревизии пахового канала обнаруживались «тестикулярные комочки» (*testicular nubbin*), которые удалялись с последующим гистологическим исследованием. В зависимости от локализации I группа была разделена на подгруппы (IA – каналикулярные яички, то есть обнаруженные в паховом канале и IB – внутрибрюшные), II группа – подглядывающие яички (*peeping testis*) (IIA – с длинной петлёй протока и

IIБ – без длинной петли протока), III группа – интраабдоминальные яички (IIIA – низкая абдоминальная ретенция, IIIB – высокая абдоминальная ретенция), IV группа – нарушение формирования пола (IVA – синдром персистирующих Мюллеровых протоков, IVБ – другие варианты не дифференцированные в группах).

Среди непальпируемых яичек термин «подглядывающие гонады» (peeping testis) в публикациях трактуется по-разному. B.W. Lindgren [21] в 1998 году описывает 8 гонад, расположенных у внутреннего пахового кольца, которые как бы подглядывали в паховый канал. M.W. Leung [22] 13 гонад, находящихся в пределах 2 см проксимальнее внутреннего пахового кольца, отнёс к группе подглядывающих яичек. K.H. Bae [23] описал подглядывающее яичко как внутрибрюшное в сочетании необлитерированным вагинальным отростком брюшины, входящим во внутреннее паховое кольцо, в котором находилось яичко.

Классификации крипторхизма приводятся также в рекомендациях: European Association of Urology (Европейская ассоциация урологов) [24], American Urological Association (Американская ассоциация урологов) [25], Canadian Urological Association (Канадская ассоциация урологов) [26], Germany Society of Urology (Немецкое общество урологов) [27], Ассоциации детских хирургов России [28]. На наш взгляд, из всех перечисленных рекомендаций, наиболее простой в понимании и включающей в себя все основные варианты положения яичка, отвечающей хирургии сегодняшнего дня, является классификация, предложенная EAU. В ходе анализа проблемы мы предприняли попытку объединить полезные элементы этих классификаций воедино (рис. 1).

На наш взгляд, неопущенные яички изначально следует разделять на две большие группы: крипторхизм и эктопия, т.е. эктопию следует относить к варианту неопущенного яичка, а не к крипторхизму. Термин «врождённый крипторхизм» не вызывает никаких разногласий, и встречается во всех рекомендациях и классификациях. Термин «приобретённый крипторхизм» также описан во всех рекомендациях, кроме российских. Все без исключения классификации и рекомендации разделяют врождённый крипторхизм на пальпируемый и непальпируемый. Среди пальпируемых форм крипторхизма во всех классификациях встречается единое определение понятия «ретрактивное яичко», ранее считавшееся ложным крипторхизмом или псевдокрипторхизмом. В большинстве рекомендаций пальпируемые формы крипторхизма разделяют на паховые и ретрактивные. Однако в рекомен-

дациях AUA, расположенные в паховом канале яички, называют каналикулярными (canalicular), а для гонад, находящихся у входа в мошонку используется термин прескротальные. При этом, на наш взгляд, может возникать неясность в определении различий между ретрактивными и прескротальными яичками. Мы не считаем, что название «каналикулярный» адекватно в использовании, потому что это общее понятие любого канала. В контексте крипторхизма яичко, следуя по пути опускания, может задержаться только в паховом канале и ни в каком другом. В группе пальпируемых яичек интересен термин «паховая эктопия», встречающийся в Европейской и Немецкой классификациях. При такой форме эктопии яичко располагается в кармане, образованном между фасцией Скарпа и наружной косой фасцией, прилегающей к поверхностному кольцу пахового канала. В литературе такое анатомическое образование называют как карман Дэниса Брауна (Denis Browne pouch) или поверхностный паховый мешок (superficial inguinal pouch) [29]. Мы полагаем, что такой вариант эктопии следует называть не паховая, а надпаховая так как яичко выходя из наружного пахового кольца заворачивается над апоневрозом. Что касается термина ретрактивных и маятникообразных яичек, отнесённых в одну подгруппу врождённого пальпируемого крипторхизма, мы не считаем их синонимами. Оптимально использовать термин «ретрактивное яичко», потому что это состояние описывает поднятие гонады на различную высоту от своего первоначального положения в отличие от термина «маятникообразное». Ведь в основе принципа работы маятника лежит принцип колебания в определенных пределах. Поэтому термин «ретрактивное яичко», на наш взгляд, является более точным. Анализируя термин пальпируемых яичек (прескротальные и скользящие), встречающийся только в американской и немецкой классификациях, по нашему мнению, для удобства понимания положения яичка предпочтительно использование термина «надскротальное яичко».

Следует обсудить такую позицию среди непальпируемых гонад, как эктопия. В классификациях можно встретить такие понятия, как эктопия яичка в область почки, мочевого пузыря. Возникает вопрос считать ли это состояние эктопией? Такую эктопию гонады в область почки, по нашему мнению, следует отнести к варианту высокой абдоминальной ретенции, а около мочевого пузыря – низкой ретенцией.

Подгруппа подглядывающих яичек (фиксированных у внутреннего кольца пахового канала) описывается только в трёх из пяти вышеупомя-



Рисунок 1. Классификация крипторхизма. Номера от 1 до 5 соответствуют предложениям различных урологических и хирургических ассоциаций: 1 – Европейская ассоциация урологов, 2 – Американская ассоциация урологов, 3 – Канадская ассоциация урологов, 4 – Немецкое общество урологов, 5 – Российская Ассоциация детских хирургов (Федеральные клинические рекомендации). ВПК – внутреннее паховое кольцо

Figure 1. Cryptorchidism classifications. Numbers from 1 to 5 correspond to the offers of various urological and surgical associations: 1 – European Association of Urology, 2 – American Urological Association, 3 – Canadian Urological Association, 4 – Germany Society of Urology, 5 – Russian Association of Pediatric Surgeons. Federal clinical guidelines. IIR – internal inguinal ring

нутых классификаций. Пациенты, входящие в эту группу, представляют большой интерес для практики, так как методы ведения детей с подглядывающими яичками остаются предметом дискуссии. Особенно это актуально в тех случаях, когда обнаруженное при лапароскопии яичко не вписывается в существующую классификацию и подход к лечению. Анализируя собственный опыт, мы посчитали необходимым выделить дополнительную группу пациентов с непальпируемыми яичками. Это гонады, которые достаточно свободно перемещаются из брюшной полости в паховый канал и обратно в зависимости от положения ребёнка, его активности, что связывается с изменениями внутрибрюшного давления. В анамнезе у наших трёх пациентов задокументирован факт обнаружения яичка при физикальном обследовании и УЗИ, а при осмотре на операционном столе под наркозом оказывалось невозможным пропальпировать яичко за счёт его миграции в брюшную полость. Такую разновидность непальпируемых яичек, а именно мигрирующих яичек, удалось найти лишь в одной публикации 2020 года, где приведён подобный случай [30]. Авторы описывают подглядывающее яичко движущееся, не из брюшной полости в паховый канал, а в обратном направлении. Данному

пациенту была выполнена орхиопексия паховым доступом без дополнительной лапароскопической мобилизации.

Важно акцентировать моменты, по которым отсутствует консенсус. Прежде всего, это различные анатомические варианты абдоминальных тестикул, когда отсутствие единого терминологического подхода не позволяет стандартизировать алгоритмы хирургического лечения в этой самой проблемной, с точки зрения эффективности, группе пациентов. Второй момент, не нашедший отражения в классификациях, это статус гонад, которые легко перемещаются из брюшной полости в паховый канал, и могут быть классифицированы в одном случае как пальпируемые, в другом как непальпируемые. Выбор оптимального хирургического подхода для этих пациентов является, с нашей точки зрения, трудной задачей, поскольку низведение таких тестикул из пахового доступа является недостижимым вследствие дефицита длины тестикулярных сосудов, а применение технологии Фовлера-Стефенсена представляется неоправданным ввиду отношения к такому яичку как хоть и периодически, но все же пальпируемому.

В заключении следует подчеркнуть, что классификация крипторхизма EAU способствует

стандартизации диагностических и лечебных подходов к пальпируемым формам крипторхизма. Вместе с тем остаются не решёнными и согласованными ряд позиций в классификации

непальпируемых форм, сохраняя актуальность исследований в этой области. В этой связи наши предложения по уточнению терминов и классификации выносятся на обсуждение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерохин А.П., Воложин С.И., Крипторхизм. Монография. М.: ТОО Люкс-арт; 1995: 26-27. ISBN 5-86997-006-7
2. Foth G. Über abnorme Lage der männlichen Keimdrüsen mit besonderer Berücksichtigung des Kryptorchismus. Leipzig, 1910
3. Eisenstaedt JS. Imperfect descent of the testis and its management. Surg Clin North Am. 1950;30(1):141-50, illust. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)32939-5
4. Flinn RA, King LR. Experiences with the midline transabdominal approach in orchiopexy. Surgery, gynecology & obstetrics. 1971;133(2):285-289.
5. Schoorl M. Classification and diagnosis of undescended testes. Eur J Pediatr. 1982;139(4):253-4. DOI: 10.1007/BF00442175
6. Popović S. Novija shvatanja problema nespustenog testisa u decijoj hirurskoj praksi [New trends in the management of undescended testis in pediatric surgical practice]. Med Glas. 1969;23(5):68-74. (In Croatian). PMID: 4394690
7. Beltran-Brown F, Villegas-Alvarez F. Clinical classification for undescended testes: experience in 1,010 orchidopexies. J Pediatr Surg. 1988;23(5):444-7. DOI: 10.1016/s0022-3468(88)80445-7
8. Whitaker RH. Undescended testis—the need for a standard classification. Br J Urol. 1992;70(1):1-6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15653.x.
9. Kaplan GW. Nomenclature of cryptorchidism. Eur J Pediatr. 1993;152 Suppl 2:S17-9. DOI: 10.1007/BF02125427
10. Scorer CG. Descent of the testicle in the first year of life. Br J Urol. 1955;27(4):374-8. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1955.tb03491.x
11. Atwell JD. Ascent of the testis: fact or fiction. Br J Urol. 1985;57(4):474-7. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1985.tb06315.x
12. Gracia J, Navarro E, Guirado F, Pueyo C, Ferrández A. Spontaneous ascent of the testis. Br J Urol. 1997;79(1):113-5. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1997.26223.x
13. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK, Hughes IA. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. Arch Dis Child. 2009;94(11):868-72. DOI: 10.1136/adc.2008.150219
14. Wyllie GG. The retractile testis. Med J Aust. 1984;140(7):403-5. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1984.tb108099.x
15. Hack WW, Meijer RW, Bos SD, Haasnoot K. A new clinical classification for undescended testis. Scand J Urol Nephrol. 2003;37(1):43-7. DOI: 10.1080/00365590310008686
16. Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, Manenti A, Baldini A, Morano FP. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. Endoscopy. 1976;8(1):33-4. DOI: 10.1055/s-0028-1098372
17. Коган М.И., Шалденко О.А., Орлов В.М., Сизонов В.В. Исторические аспекты современных способов оперативного лечения абдоминальных форм крипторхизма. Детская хирургия. 2014;18(3):48-52. eLIBRARY ID: 21591635

REFERENCES

1. Erochin A.P., Volozin S.I. Cryptorchidism. Monography. M.: TOO Lux-art; 1995: 26-27. ISBN 5-86997-006-7 (In Russ.).
2. Foth G. Über abnorme Lage der männlichen Keimdrüsen mit besonderer Berücksichtigung des Kryptorchismus. Leipzig, 1910
3. Eisenstaedt JS. Imperfect descent of the testis and its management. Surg Clin North Am. 1950;30(1):141-50, illust. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)32939-5
4. Flinn RA, King LR. Experiences with the midline transabdominal approach in orchiopexy. Surgery, gynecology & obstetrics. 1971;133(2):285-289.
5. Schoorl M. Classification and diagnosis of undescended testes. Eur J Pediatr. 1982;139(4):253-4. DOI: 10.1007/BF00442175
6. Popović S. Novija shvatanja problema nespustenog testisa u decijoj hirurskoj praksi [New trends in the management of undescended testis in pediatric surgical practice]. Med Glas. 1969;23(5):68-74. (In Croatian). PMID: 4394690
7. Beltran-Brown F, Villegas-Alvarez F. Clinical classification for undescended testes: experience in 1,010 orchidopexies. J Pediatr Surg. 1988;23(5):444-7. DOI: 10.1016/s0022-3468(88)80445-7
8. Whitaker RH. Undescended testis—the need for a standard classification. Br J Urol. 1992;70(1):1-6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15653.x.
9. Kaplan GW. Nomenclature of cryptorchidism. Eur J Pediatr. 1993;152 Suppl 2:S17-9. DOI: 10.1007/BF02125427
10. Scorer CG. Descent of the testicle in the first year of life. Br J Urol. 1955;27(4):374-8. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1955.tb03491.x
11. Atwell JD. Ascent of the testis: fact or fiction. Br J Urol. 1985;57(4):474-7. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1985.tb06315.x
12. Gracia J, Navarro E, Guirado F, Pueyo C, Ferrández A. Spontaneous ascent of the testis. Br J Urol. 1997;79(1):113-5. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1997.26223.x
13. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK, Hughes IA. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. Arch Dis Child. 2009;94(11):868-72. DOI: 10.1136/adc.2008.150219
14. Wyllie GG. The retractile testis. Med J Aust. 1984;140(7):403-5. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1984.tb108099.x
15. Hack WW, Meijer RW, Bos SD, Haasnoot K. A new clinical classification for undescended testis. Scand J Urol Nephrol. 2003;37(1):43-7. DOI: 10.1080/00365590310008686
16. Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, Manenti A, Baldini A, Morano FP. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. Endoscopy. 1976;8(1):33-4. DOI: 10.1055/s-0028-1098372
17. Kogan M.I., Shaldenko O.A., Orlov V.M., Sizonov V.V. Historical aspects of modern methods for the surgical treatment of abdominal forms of cryptorchism. Children surgery. 2014;18(3):48-52. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21591635

18. Hay SA, Soliman HA, Abdel Rahman AH, Bassiouny IE. Laparoscopic classification and treatment of the impalpable testis. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(8):570-2. DOI: 10.1007/s003830050674
19. AbouZeid AA, Safoury HS, Hay SA. Laparoscopic classification of the impalpable testis: an update. *Annals of Pediatric Surgery.* 2012;8(4):116-122.
20. Hassan ME, Mustafawi A. Laparoscopic management of impalpable testis in children, new classification, lessons learned, and rare anomalies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(3):265-9. DOI: 10.1089/lap.2009.0244
21. Lindgren BW, Darby EC, Faiella L, Brock WA, Reda EF, Levitt SB, Franco I. Laparoscopic orchiopexy: procedure of choice for the nonpalpable testis? *J Urol.* 1998;159(6):2132-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63294-4
22. Leung MW, Chao NS, Wong BP, Chung KW, Kwok WK, Liu KK. Laparoscopic mobilization of testicular vessels: an adjunctive step in orchidopexy for impalpable and redo undescended testis in children. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(9):767-9. DOI: 10.1007/s00383-005-1495-5
23. Bae KH, Park JS, Jung HJ, Shin HS. Inguinal approach for the management of unilateral non-palpable testis: is diagnostic laparoscopy necessary? *J Pediatr Urol.* 2014;10(2):233-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.09.022
24. Radmayr C (Chair), Bogaert G, Dogan HS, Nijman JM (Vice-chair), Rawashdeh YFH, Silay MS, Stein R, Tekgül S. Guidelines Associates: 't Hoen LA, Quaedackers J, Bhatt N. EAU Guidelines on Paediatric urology. ISBN 978-94-92671-13-4
25. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, Diaz M, Lee PA, Seashore CJ, Tasian GE, Barthold JS; American Urological Association. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):337-45. DOI: 10.1016/j.juro.2014.05.005
26. Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP. Canadian Urological Association-Pediatric Urologists of Canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(7):E251-E260. DOI: 10.5489/cuaj.4585
27. Ludwikowski B (koordinierende Autorin) (2016) S2k Hodenhochstand – Maldescensus testis. AWMF-Register Nr. 006/022. Доступно по: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/006-022l_S2k_Hodenhochstand_Maldescensus-testis_2018-08-verlaengert..pdf Ссылка активна на 14.02.2021.
28. Федеральные клинические рекомендации «Крипторхизм». Российская ассоциация детских хирургов. Москва, 2015. Доступно по: http://www.radh.ru/kriptorch_guidelines.pdf Ссылка активна на 14.02.2021.
29. Herzog B, Steigert M, Hadziselimovic F. Is a testis located at the superficial inguinal pouch (Denis Browne pouch) comparable to a true cryptorchid testis? *J Urol.* 1992;148(2 Pt 2):622-3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36671-5. Erratum in: *J Urol* 1993;149(4):870.
30. Tatekawa Y. A case of peeping testis moving from the inguinal position into the abdomen. *J Surg Case Rep.* 2020;2020(3):rjaa027. DOI: 10.1093/jscr/rjaa027
18. Hay SA, Soliman HA, Abdel Rahman AH, Bassiouny IE. Laparoscopic classification and treatment of the impalpable testis. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(8):570-2. DOI: 10.1007/s003830050674
19. AbouZeid AA, Safoury HS, Hay SA. Laparoscopic classification of the impalpable testis: an update. *Annals of Pediatric Surgery.* 2012;8(4):116-122.
20. Hassan ME, Mustafawi A. Laparoscopic management of impalpable testis in children, new classification, lessons learned, and rare anomalies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(3):265-9. DOI: 10.1089/lap.2009.0244
21. Lindgren BW, Darby EC, Faiella L, Brock WA, Reda EF, Levitt SB, Franco I. Laparoscopic orchiopexy: procedure of choice for the nonpalpable testis? *J Urol.* 1998;159(6):2132-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63294-4
22. Leung MW, Chao NS, Wong BP, Chung KW, Kwok WK, Liu KK. Laparoscopic mobilization of testicular vessels: an adjunctive step in orchidopexy for impalpable and redo undescended testis in children. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(9):767-9. DOI: 10.1007/s00383-005-1495-5
23. Bae KH, Park JS, Jung HJ, Shin HS. Inguinal approach for the management of unilateral non-palpable testis: is diagnostic laparoscopy necessary? *J Pediatr Urol.* 2014;10(2):233-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.09.022
24. Radmayr C (Chair), Bogaert G, Dogan HS, Nijman JM (Vice-chair), Rawashdeh YFH, Silay MS, Stein R, Tekgül S. Guidelines Associates: 't Hoen LA, Quaedackers J, Bhatt N. EAU Guidelines on Paediatric urology. ISBN 978-94-92671-13-4
25. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, Diaz M, Lee PA, Seashore CJ, Tasian GE, Barthold JS; American Urological Association. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):337-45. DOI: 10.1016/j.juro.2014.05.005
26. Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP. Canadian Urological Association-Pediatric Urologists of Canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(7):E251-E260. DOI: 10.5489/cuaj.4585
27. Ludwikowski B (koordinierende Autorin) (2016) S2k Hodenhochstand – Maldescensus testis. AWMF-Register Nr. 006/022. Available at: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/006-022l_S2k_Hodenhochstand_Maldescensus-testis_2018-08-verlaengert..pdf Accessed February 14, 2021.
28. Federal clinical guidelines «Cryptorchidism». Russian Association of Pediatric Surgeons. Moscow, 2015. (In Russ). Available at: http://www.radh.ru/kriptorch_guidelines.pdf Accessed February 14, 2021.
29. Herzog B, Steigert M, Hadziselimovic F. Is a testis located at the superficial inguinal pouch (Denis Browne pouch) comparable to a true cryptorchid testis? *J Urol.* 1992;148(2 Pt 2):622-3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36671-5. Erratum in: *J Urol* 1993;149(4):870.
30. Tatekawa Y. A case of peeping testis moving from the inguinal position into the abdomen. *J Surg Case Rep.* 2020;2020(3):rjaa027. DOI: 10.1093/jscr/rjaa027

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 уро-андрологическим отделением ГБУ РО «ОКДБ»
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-9145-8671
e-mail: vsizonov@mail.ru

Алексей Геннадьевич Макаров – детский уролог-андролог детского уроандрологического отделения ГБУ РО «ОКДБ»
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-9311-3706
e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

Илья Маркович Каганцов – д.м.н., доцент; главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.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
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Vladimir V. Sizonov – M.D., Dr.Sc.(M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-9145-8671
e-mail: vsizonov@mail.ru

Alexey G. Makarov – M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist; Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-9311-3706
e-mail: lexxrgmu@yandex.ru

Ilya M. Kaganstov – M.D., Dr.Sc.(M), Assoc. Prof. (Docent); Chief Researcher, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Perinatology and Pediatrics, V.A. Almazov National Medical Research Centre; Prof., Dept of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University
St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.ru

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of the Russian Federation, M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.643-003.7-007.21-089.8-055.1

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-16-24

ISSN 2308-6424



Баллонная дилатация с одномоментной литоэкстракцией при сочетании непотряжённой стриктуры и камня уретры у мужчин

Магомедов М. Алибеков^{1,2}, Магомед И. Катибов^{1,2}, Александр С. Скороваров¹, Гасан А. Газимагомедов², Камиль М. Арбулиев², Руслан Т. Савзиханов^{2,3}, Камал Г. Камалов²

¹ ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница»
367018, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Лаптиева, д. 89

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
367012, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, площадь им. В.И. Ленина, д. 1

³ ООО «Медицинский центр «Фэмили»
367015, Россия, г. Махачкала, ул. Гагарина, д. 16

Введение. Мировая литература содержит единичные исследования по изучению подходов к лечению пациентов с сочетанием камней и стриктуры уретры. Поэтому проблема разработки оптимальной тактики ведения таких пациентов остаётся актуальной.

Цель исследования. Провести анализ собственного опыта лечения пациентов с сочетанием стриктуры и камня уретры с помощью баллонной дилатации с литоэкстракцией камня уретры.

Материалы и методы. В исследование включены 7 мужчин со стриктурой и камнем уретры, у которых выполнена баллонная дилатация с литоэкстракцией камня уретры. Возраст пациентов варьировал от 47 до 65 лет (медиана – 52 года). Протяжённость стриктуры уретры составляла от 3 до 10 мм (медиана – 7 мм). Стриктура в 2 (28,6%) наблюдениях была локализована в пенильном отделе уретры и в 5 (71,4%) – в бульбозном отделе. Установлены следующие причины стриктуры уретры: травма – у 2 (28,6) пациентов, воспаление – у 1 (14,3%), идиопатическая – у 4 (57,1%). У всех пациентов имело место наличие одного камня уретры. При этом размеры камня составляли от 4 до 9 мм (медиана – 6 мм).

Результаты. Продолжительность оперативного вмешательства варьировала от 11 до 19 минут (медиана – 13 минут). Каких-либо интраоперационных осложнений ни у одного пациента не отмечено. В раннем послеоперационном периоде у одного пациента наблюдали инфекцию мочевыводящих путей. Сроки послеоперационного пребывания в стационаре составляли от 1 до 5 суток (медиана – 3 суток). Сроки послеоперационного наблюдения пациентов колебались от 3 до 24 месяцев (медиана – 14 месяцев). Только у 1 (14,3%) пациента через 18 месяцев после оперативного лечения отмечено развитие рецидива стриктуры уретры. Таким образом, общий успех лечения в данной группе пациентов составил 85,7% (6/7).

Выводы. Впервые в мире нами был использован указанный подход при сочетании стриктуры и камня уретры у мужчин. С учётом полученных результатов он представляется достаточно перспективным.

Ключевые слова: стриктура уретры; камень уретры; баллонная дилатация; литоэкстракция

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Магомедов М. Алибеков, Магомед И. Катибов – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Александр С. Скороваров – получение данных для анализа, анализ полученных данных; Гасан А. Газимагомедов, Камиль М. Арбулиев, Руслан Т. Савзиханов, Камал Г. Камалов – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 31.03.2020. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Магомед Исламбекович Катибов; тел.: +7 (8722) 55-36-85; e-mail: mikatibov@mail.ru

Для цитирования: Алибеков М.М., Катибов М.И., Скороваров А.С., Газимагомедов Г.А., Арбулиев К.М., Савзиханов Р.Т., Камалов К.Г. Баллонная дилатация с одномоментной литоэкстракцией при сочетании непотряжённой стриктуры и камня уретры у мужчин. Вестник урологии. 2021;9(2):16-24. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-16-24

The one-stage balloon dilatation with stone extraction for a combination of short urethral stricture and urethral stone in men

Magomedali M. Alibekov ^{1,2}, Magomed I. Katibov ^{1,2}, Alexander S. Skorovarov ¹, Gasan A. Gazimagomedov ², Kamil M. Arbuliev ², Ruslan T. Savzikhanov ^{2,3}, Kamal G. Kamalov ²

¹ Makhachkala City Clinical Hospital

367018, Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, 89 Laptieva st.

² Dagestan State Medical University

367012, Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, 1 n.a. V.I. Lenin sq.

³ Medical Center "Family"

367015, Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, 16 Gagarina st.

Introduction. The literature highlights isolated studies examining approaches to the treatment of patients with a combination of stones and urethral stricture. In this regard, the problem of creating optimal tactics for managing such patients remains relevant.

Purpose of the study. To analyze of own experience in treating patients with a combination of stricture and urethral stone using balloon dilation with urethral stone extraction.

Materials and methods. The study included 7 men with short urethral stricture and stone, who underwent balloon dilation with urethral stone extraction. The age of patients ranged from 47 to 65 years (median – 52 years). The length of the urethral stricture ranged from 3 to 10 mm (median – 7 mm). The stricture in 2 (28.6%) cases was localized in the penile part of the urethra and 5 (71.4%) in the bulbous part. An etiology of urethral strictures: traumatic – in 2 (42.9%) patients, inflammatory – in 1 (14.3%) of cases, idiopathic – in 4 (57.1%) of cases. All patients had 1 urethral stone. The sizes of the stone ranged from 4 to 9 mm (median – 6 mm).

Results. The operation time ranged from 11 to 19 min (median – 13 min). No patient had any intraoperative complications. UTIs was observed in the early postoperative period in 1 patient. The duration of postoperative hospital stay ranged from 1 to 5 days (median – 3 days). Postoperative follow-up ranged from 3 to 24 months (median – 14 months). Only 1 (14.3%) patient had a recurrence of urethral stricture 18 months after treatment. Thus, the overall treatment success in this group of patients was 85.7% (6/7).

Conclusion. We used this conjunction approach when combined stricture and urethral stone in men for the first time in the world. It seems quite promising given the results.

Keywords: urethral stricture; urethral stone; balloon dilatation; stone extraction

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Magomedali M. Alibekov, Magomed I. Katibov – development of the research design, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript; Alexander S. Skorovarov – obtaining data for analysis, analysis of the data obtained; Gasan A. Gazimagomedov, Kamil M. Arbuliev, Ruslan T. Savzikhanov, Kamal G. Kamalov – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

Received: 31.03.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 26.06.2021.

For correspondence: Magomed Islambegovich Katibov; tel.: +7 (8722) 55-36-85; e-mail: mikatibov@mail.ru

For citation: Alibekov M.M., Katibov M.I., Skorovarov A.S., Gazimagomedov G.A., Arbuliev K.M., Savzikhanov R.T., Kamalov K.G. The one-stage balloon dilatation with stone extraction for a combination of short urethral stricture and urethral stone in men. Vestn. Urol. 2021;9(2):16-24. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-16-24

Введение

Вопросы лечения стриктуры и камня уретры относятся к сложным и актуальным проблемам оперативной урологии. Сочетание стриктуры уретры с камнем является достаточно редким явлением. На уретральные камни приходится не более 0,3% всех случаев мочекаменной

болезни [1]. Камни в уретре примерно в 88% наблюдений локализованы в задней уретре [2].

Уретральные камни, как правило, представляют собой следствие застоя мочи в расширенной области уретры, проксимальной к зоне стриктуры. При этом формирование камня может быть связано с дивертикулом уретры, уретроцеле или ростом волос после предыдущей уретропластики

с использованием кожных лоскутов [3]. Кроме того, сочетание с застоем мочи таких факторов, как щелочная реакция мочи и инфицирование мочевыводящих путей играют важную роль в процессе камнеобразования. В частности, у пациентов с травматическими стриктурами уретры на процесс образования камней большое влияние оказывают факторы, связанные с переломом костей таза и вынужденным длительным пребыванием в постели. Существуют данные, что развитие уролитиаза при стриктуре уретры находится в прямой зависимости от продолжительности заболевания и количества перенесенных операций [4].

В лечении уретральных камней могут быть использованы различные оперативные вмешательства такие, как литоэкстракция с помощью щипцов или корзин, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, трансуретральная контактная ультразвуковая, лазерная или пневматическая литотрипсия, открытые техники и другие [5, 6, 7, 8, 9].

В настоящее время мировая литература содержит небольшое число работ, посвящённых проблеме камней уретры. Они в большинстве случаев основаны на ретроспективных подходах и включают лишь единичные наблюдения пациентов с указанной патологией. А исследований по изучению подходов к ведению пациентов с сочетанием камней и стриктуры уретры насчитывается ещё меньше. Поэтому проблема разработки оптимальной тактики лечения таких пациентов остаётся все ещё нерешённой. Таким образом, **целью настоящего исследования** был анализ нашего опыта лечения пациентов с сочетанием стриктуры и камня уретры.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 7 мужчин со стриктурой и камнем уретры, которым с января 2017 по сентябрь 2019 года была выполнена баллонная дилатация уретры с литоэкстракцией камня уретры. Всем пациентам перед операцией диагноз был верифицирован с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), нативной компьютерной томографии (КТ) и ретроградной уретрографии.

Возраст пациентов варьировал от 47 до 65 лет (медиана – 52 года). Протяжённость стриктуры уретры составляла от 3 до 10 мм (медиана – 7 мм). Стриктура в 2 (28,6%) наблюдениях была локализована в пенильном отделе уретры и в 5 (71,4%) – в бульбозном отделе. Установлены следующие причины стриктуры уретры: травма – у 2 (28,6%) пациентов, воспаление – у 1 (14,3%),

идиопатическая – у 4 (57,1%). У всех пациентов имело место наличие одного камня уретры. При этом размеры камня составляли от 4 до 9 мм (медиана – 6 мм). Длительность симптомов заболевания составляла от 2 месяцев до 1 года (медиана – 8 месяцев). Ни у одного пациента на дооперационном этапе дренирование мочевого пузыря путём цистостомии не выполняли.

По данным урофлоуметрии, у всех наблюдаемых пациентов диагностирован обструктивный тип мочеиспускания. При этом показатели максимальной скорости потока мочи (Q max) колебались в диапазоне от 5,3 до 8,7 мл/с при медиане 6,8 мл/с, а объём остаточной мочи составлял от 50 до 150 мл при медиане 106 мл.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались следующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, перелом шейки бедра, аденома предстательной железы и сахарный диабет 2 типа.

Для профилактики инфекционных осложнений и рецидива стриктуры уретры всем пациентам проводили комплексное лечение, включавшее противовоспалительные (с учётом результатов исследования мочи на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам) и антисклеротические средства.

Оперативное вмешательство выполняли под местным обезболиванием (интрауретральное введение анестетика) и под контролем электронно-оптического преобразователя в условиях рентген-операционной по следующей методике. Вначале в уретру вводили гидрофильный проводник через сегмент стриктуры до шейки мочевого пузыря. Затем поверх направляющего проводника под прямым наведением вставляли 3,6 мм баллонный катетер 6 Fr (Rapid Exchange; iVascular xperience Inc., Spain) (рис. 1). На дистальном конце катетера находится баллон (надувной сегмент), при надувании которого посредством инфузии контрастной жидкости происходит расширение уретры. Баллон предварительно настроен на достижение разных диаметров при разных давлениях. Дистальная часть катетера покрыта прочным гидрофильным покрытием (HYDRAX), которое минимизирует трение и улучшает контроль позиции катетера. После обеспечения расположения баллонной части катетера в зоне сужения уретры, используя обычный шприц 10 мл, баллон раздували путём введения радиологического контраста до исчезновения «симптома талии» в уретре (рис. 2). Дилатацию зоны сужения уретры обеспечивали путём создания давления в этой области до 10 – 15 атм (1 атм = 101325 Па). Время дилатации составляло в среднем 5 минут.

При этом расширение просвета уретры доводили до калибра 20 Fr.

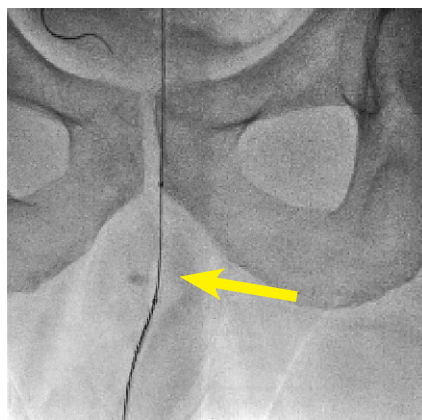


Рисунок 1. Введение баллонного катетера в зону стриктуры (стрелка указывает на зону локализации стриктуры и камня уретры)

Figure 1. Introduction of a balloon catheter into the stricture area (the arrow indicates the area of the stricture and urethral stone)

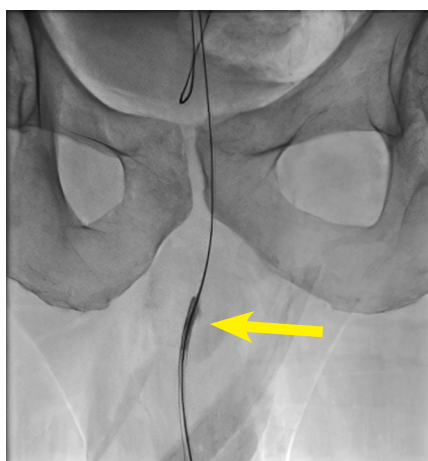


Рисунок 2. Раздувание баллона катетера в области стриктуры уретры (стрелка указывает на раздутый баллон катетер)

Figure 2. Balloon inflation directly into urethral stricture area (the arrow indicates to the inflated balloon)

Следующим этапом проводили захват камня уретры с помощью корзины Dormia под рентгенологическим контролем (рис. 3). Этот приём производили до введения эндоскопического инструмента в уретру, чтобы под давлением ирригационной жидкости камень не мигрировал в проксимальные отделы уретры либо в полость мочевого пузыря. После рентгенологического подтверждения захвата камня корзиной Dormia параллельно трубке корзины Dormia в уретру вводили уретероскоп Ch 9,5 до уровня фиксации

камня уретры. После визуального подтверждения фиксации и мобильности камня уретры под оптическим контролем производили экстракцию камня с помощью корзины Dormia с синхронным перемещением уретероскопа из полости уретры наружу (рис. 4). Операцию завершали установлением уретрального катетера 20 Fr сроком на 21 день.

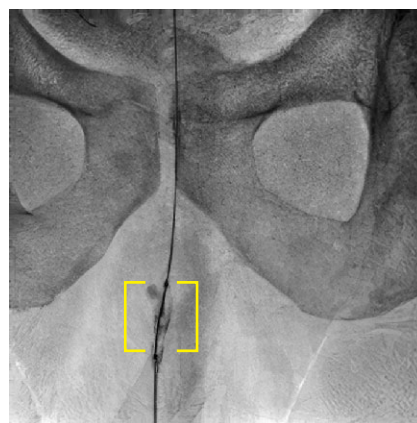


Рисунок 3. Захват камня уретры корзиной Dormia (область захвата обозначена скобками)

Figure 3. Grasping the urethral stone with the Dormia basket (grasping area indicated in brackets)

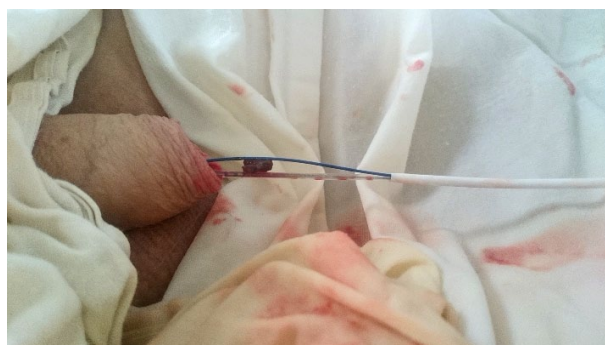


Рисунок 4. Момент извлечения камня уретры с помощью корзины Dormia после удаления уретероскопа

Figure 4. Moment of urethral stone retrieval using a Dormia basket after the ureteroscope removal

Послеоперационный мониторинг пациентов включал выполнение урофлоуметрии и определение объёма остаточной мочи, по данным УЗИ, через 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев после операции, а также уретрографии – при подозрении на рецидив стриктуры по субъективным признакам и данным урофлоуметрии. Критериями рецидива стриктуры уретры считали наличие жалоб на ухудшение качества мочеиспускания в сочетании с уменьшением Qmax (менее 12 мл/с) и наличием значимого количества (более 100 мл) остаточной мочи, а также необходимость выполнения любых

дополнительных манипуляций и оперативных вмешательств, направленных на восстановление нормального пассажа мочи.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA v. 17.0. Динамику указанных клинических параметров оценивали с помощью критерия Вилкоксона. При этом различие считали достоверным при уровне значимости (p) < 0,05.

Результаты

Продолжительность выполнения оперативного вмешательства варьировалась от 11 до 19 минут (медиана – 13 минут). Каких-либо интраоперационных осложнений ни у одного пациента не отмечено. В раннем послеоперационном периоде у одного пациента наблюдали инфекцию мочевыводящих путей. Сроки послеоперационного пребывания в стационаре составляли от 1 до 5 суток (медиана – 3 суток). Сроки послеоперационного наблюдения пациентов колебались от 3 до 24 месяцев (медиана – 14 месяцев).

Результаты послеоперационного обследования пациентов представлены в таблице 1. По данным статистических тестов, у 6 из 7 пациентов

в течение указанных сроков послеоперационного наблюдения показатели Q max имели достоверное улучшение относительно базового предоперационного значения (p < 0,05). Только у 1 (14,3%) пациента, по данным послеоперационного мониторинга, через 18 месяцев после оперативного лечения отмечено подтверждённое данными урофлоуметрии и восходящей уретрографии развитие рецидива стриктуры уретры, по поводу которого была выполнена лазерная эндоуретротомия. Таким образом, общий успех лечения с помощью указанной методики в данной группе пациентов составил 85,7% (6/7).

В качестве примера успешного лечения пациента с наличием стриктуры и камня уретры можно привести клиническое наблюдение пациента С. из нашего исследования.

Клиническое наблюдение. Пациент С., 49 лет. Без явной причины отмечает ухудшение мочеиспускания, после возникновения которого через полгода обратился в наше учреждение. По данным обследования, выявлены стриктура бульбозного отдела уретры длиной около 0,6 см и камень уретры 5 мм. Выполнена баллонная дилатация уретры с литоэкстракцией камня уретры. В течение 24 месяцев после данного опе-

Таблица 1. Пред- и послеоперационные показатели обследования пациентов
Table 1. Pre- and postoperative parameters of patient examination

№ п/п пациента Patient No.	Этиология стриктуры уретры Etiology of urethral stricture	Длина стриктуры уретры, см Stricture length, cm	Локализация стриктуры, отдел уретры Localization of urethral stricture, part	Срок наблюдения после операции, мес. Follow-up period, months	Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с Max flow rate, ml/s						Результат лечения Treatment result
					до операции before surgery	через 3 мес. after 3 months	через 6 мес. after 6 months	через 12 мес. after 12 months	через 18 мес. after 18 months	через 24 мес. after 24 months	
1	Травма Traumatic	1,0	Бульбозный Bulbose	12	6,7	16,9	16,1	16,7	–	–	Успех Success
2	Травма Traumatic	0,7	Бульбозный Bulbose	18	7,9	17,5	15,9	16,3	15,5	–	Успех Success
3	Воспалительная Inflammatory	0,8	Бульбозный Bulbose	6	5,3	19,2	17,6	–	–	–	Успех Success
4	Идиопатическая Idiopathic	0,3	Пенильный Penile	3	6,1	15,6	–	–	–	–	Успех Success
5	Идиопатическая Idiopathic	0,4	Пенильный Penile	18	7,1	19,8	18,1	18,4	16,9	–	Успех Success
6	Идиопатическая Idiopathic	1,0	Бульбозный Bulbose	18	6,0	15,9	13,5	12,5	9,0	–	Рецидив Relapse
7	Идиопатическая Idiopathic	0,6	Бульбозный Bulbose	24	8,7	21,6	19,4	19,6	17,4	17,6	Успех Success

ративного лечения рецидива стриктуры уретры не отмечено. При обследовании через 24 месяца после оперативного вмешательства Q тах составила 17,6 мл/с, остаточной мочи не выявлено и отсутствовали признаки сужения просвета уретры при восходящей уретрографии (рис. 5).

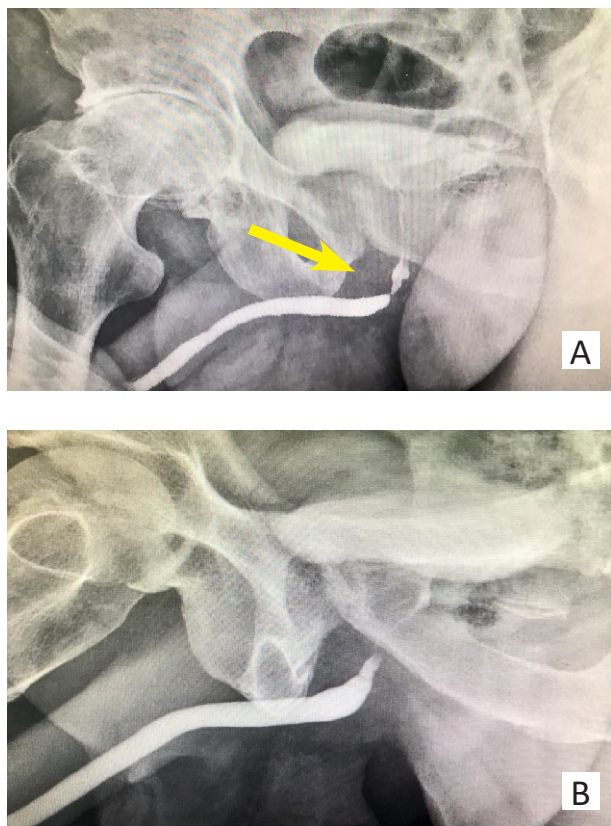


Рисунок 5. Уретрограммы пациента С.: А – перед операцией (стрелка указывает на зону стриктуры уретры); В – через 24 месяца после операции

Figure 5. Urethrograms of patient C.: A – before surgery (the arrow indicates to the urethral stricture area); B – 24 mo after surgery

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании результаты применения у пациентов с наличием стриктуры и камня уретры баллонной дилатации в сочетании с литоэкстракцией позволяют предположить, что у данной категории пациентов указанный подход представляется достаточно перспективным. Однако необходимо понимать, что сама методика дилатации уретры не является рутинной и часто используемой опцией в лечении стриктуры уретры, несмотря на указания различных международных рекомендаций о допустимости применения данной техники при непротяжённых стриктурах уретры у определенной части пациентов [10, 11, 12].

Механизм воздействия баллонной дилатации на рубцово-изменённую зону уретры был описан в работах последних лет. Баллон высокого давления позволяет обеспечить адекватное расширение просвета уретры. Расширение зоны сужения уретры достигается за счёт радиального растрескивания и расширения окружающей рубцовой ткани вследствие создания высокого давления. При этом радиальное расширение баллонного дилатора обеспечивается путём распределения радиальной силы вдоль пролёта баллона, а сами эти радиальные силы имеют перпендикулярное к слизистой оболочке направление, что приводит к меньшим усилиям сдвига на поверхности слизистой оболочки и связано с уменьшением травмы ткани [13, 14]. Таким образом, васкуляриность в нижележащем корпусе губчатого тела уретры может быть хорошо сохранена, что приводит к менее частым послеоперационным кровоизлияниям и спонгиозу.

В ряде недавних исследований подтверждена высокая эффективность и безопасность баллонной дилатации. К примеру, в недавней работе S.C. Yu et al. [15] сравнивали результаты применения баллонной дилатации у 31 пациента и внутренней оптической уретротомии (ВОУ) у 25 пациентов при стриктуре передней уретры. Оказалось, что время операции при баллонной дилатации было достоверно короче относительно ВОУ ($13,19 \pm 2,68$ против $18,44 \pm 3,29$ мин), а также в группе баллонной дилатации основные послеоперационные осложнения (уретральное кровотечение и инфекция мочевыводящих путей) встречались статистически значимо реже по сравнению с ВОУ (уретральное кровотечение: 2/31 против 8/25, а инфекция мочевыводящих путей: 1/31 против 6/25). При этом успех лечения был достоверно выше при применении баллонной дилатации по данным 12-месячного срока послеоперационного наблюдения и составил 77,4%, тогда как после ВОУ он был равен 44%. Однако по истечении 36 месяцев после операции значимой разницы между указанными техниками не наблюдали, а успех лечения в эти сроки составил 35,5% после баллонной дилатации и 28,0% после ВОУ. При этом медиана времени развития рецидива стриктуры составила 17 месяцев после баллонной дилатации и 11 месяцев – после ВОУ. Эти данные указывают на то, что рецидив стриктуры уретры может быть отсрочен при использовании техники баллонной дилатации. Данный тезис в определенной мере объясняет и единственный случай рецидива среди нашей группы пациентов, который возник через 18 месяцев после операции.

В обзорной статье R. Veeratterapillay и R.S. Pickard [16] также признается, что вопрос о преимуществе баллонной дилатации или ВОУ в долгосрочной перспективе остаётся до конца невыясненным аспектом. Данные авторы сообщили, что частота успешности лечения при баллонной дилатации и ВОУ варьируется от 10 до 90% в течение 12 месяцев послеоперационного наблюдения, хотя дополнительные интермиттирующие сеансы баллонной дилатации могут увеличить сроки безрецидивного периода течения болезни.

В настоящее время среди работ, посвящённых курации пациентов с наличием стриктуры и камней уретры, нет ссылок на использование баллонной дилатации с последующей литоэкстракцией в таких наблюдениях. Наиболее частыми вариантами выбора лечения у данных пациентов служат контактные методы дробления камня в сочетании с ВОУ [3, 17, 18]. С учётом этого предложенный нами подход является новаторским в плане использования комбинации двух оперативных пособий при сочетании непротяжённой стриктуры и камня уретры (Патент RU 2745238 C1). Безусловно, следует учитывать наличие в исследовании ряда существенных ограничений. Во-первых, малое количество пациентов (7 человек), во-вторых, краткосрочность наблюдения (всего 4 пациента имели 18-месячное наблюдение и лишь 1 пациент – 24-месячное), в-третьих, уменьшение показателя эффективности при оценке на более длительных сроках наблюдения (среди 4 пациентов с 18-месячным наблюдением успех лечения составил 75%, тогда как при обобщённой оценке по всем срокам наблюдения успех лечения был равен 85,7%). Таким образом, несмотря на достаточно обнадеживающие результаты предложенного подхода, окончательные выводы о целесообразности клинического использования данного способа будут преждевременны. На

наш взгляд, методика нуждается в дальнейшем изучении путём проведения рандомизированных исследований, включающих крупные выборки пациентов с долгосрочными послеоперационными наблюдениями, и на данном этапе она может быть рекомендована только в условиях клиник с достаточно большим опытом работы в данном направлении.

Заключение

Предложенный нами новый эндоскопический подход к лечению мужчин с сочетанием двух нозологических форм: стриктуры уретры и камня уретры, – показал возможность достижения достаточно значимых результатов. Безусловно необходимо понимать, что такие показатели могут быть получены только при непротяжённых стриктурах передней уретры, прежде всего, бульбозного отдела. Поэтому крайне важное значение имеет адекватный отбор пациентов для выбора указанной опции лечения. Кроме того, данную тактику лечения вполне можно рассматривать как альтернативу ВОУ и реконструктивным операциям на уретре у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией, которым противопоказаны операции под общим обезболиванием, или воздерживающихся от указанных оперативных вмешательств по каким-либо соображениям. Хотя наша работа по своей сути и представляет пионерский шаг в лечении пациентов с сочетанием стриктуры и камня уретры, существенными её ограничениями являются небольшое количество наблюдений и относительно короткие сроки наблюдения, а также ретроспективный характер исследования. С учётом этого окончательные выводы об эффективности данного подхода могут быть сделаны на основе дальнейшей проспективной оценки результатов применения указанной методики у достаточно большого количества пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Verit A, Savas M, Ciftci H, Unal D, Yeni E, Kaya M. Outcomes of urethral calculi patients in an endemic region and an undiagnosed primary fossa navicularis calculus. Urol Res. 2006;34(1):37-40. DOI: 10.1007/s00240-005-0008-2
2. Kamal BA, Anikwe RM, Darawani H, Hashish M, Taha SA. Urethral calculi: presentation and management. BJU Int. 2004;93(4):549-52. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2003.04660.x
3. Vashishtha S, Sureka SK, Agarwal S, Srivastava A, Prabhakaran S, Kapoor R, Srivastava A, Ranjan P, Ansari S. Urethral stricture and stone: their coexistence and management. Urol J. 2014;11(1):1204-10. PMID: 24595925

REFERENCES

1. Verit A, Savas M, Ciftci H, Unal D, Yeni E, Kaya M. Outcomes of urethral calculi patients in an endemic region and an undiagnosed primary fossa navicularis calculus. Urol Res. 2006;34(1):37-40. DOI: 10.1007/s00240-005-0008-2
2. Kamal BA, Anikwe RM, Darawani H, Hashish M, Taha SA. Urethral calculi: presentation and management. BJU Int. 2004;93(4):549-52. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2003.04660.x
3. Vashishtha S, Sureka SK, Agarwal S, Srivastava A, Prabhakaran S, Kapoor R, Srivastava A, Ranjan P, Ansari S. Urethral stricture and stone: their coexistence and management. Urol J. 2014;11(1):1204-10. PMID: 24595925

4. Соколов А.А., Шангичев А.В., Зосим Н.В., Ибишев Х.С., Тараканов В.П. Мочекаменная болезнь у больных стриктурами уретры. Вестник Гиппократ. 2000;(1):58-59.
5. el-Sherif AE, Prasad K. Treatment of urethral stones by retrograde manipulation and extracorporeal shock wave lithotripsy. Br J Urol. 1995;76(6):761-4. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb00770.x
6. Al-Ansari A, Shamsodini A, Younis N, Jaleel OA, Al-Rubaiai A, Shokeir AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for treatment of patients with urethral and bladder stones presenting with acute urinary retention. Urology. 2005;66(6):1169-71. DOI: 10.1016/j.urology.2005.06.069
7. Higa K, Irving S, Cervantes RJ, Pangilinan J, Slykhouse LR, Woolridge DP, Amini R. The Case of an Obstructed Stone at the Distal Urethra. Cureus. 2017;9(12):e1974. DOI: 10.7759/cureus.1974
8. Zeng M, Zeng F, Wang Z, Xue R, Huang L, Xiang X, Chen Z, Tang Z. Urethral calculi with a urethral fistula: a case report and review of the literature. BMC Res Notes. 2017;10(1):444. DOI: 10.1186/s13104-017-2798-z
9. Теодорович О.В., Краснов А.В., Шатохин М.Н., Борисенко Г.Г., Абдуллаев М.И. Крупные камни уретры: наблюдение из практики. Урология. 2016;(5):100-102.
10. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. J Urol. 2017;197(1):182-190. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.087
11. Buckley JC, Heyns C, Gilling P, Carney J. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Dilation, internal urethrotomy, and stenting of male anterior urethral strictures. Urology. 2014;83(3 Suppl):S18-22. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.075
12. Wong SS, Aboumarzouk OM, Narahari R, O'Riordan A, Pickard R. Simple urethral dilatation, endoscopic urethrotomy, and urethroplasty for urethral stricture disease in adult men. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD006934. DOI: 10.1002/14651858.CD006934.pub3
13. Yu HL, Ye LY, Lin MH, Yang Y, Miao R, Hu XJ. Treatment of benign ureteral stricture by double J stents using high-pressure balloon angioplasty. Chin Med J (Engl). 2011;124(6):943-6. PMID: 21518608
14. Parente A, Angulo JM, Romero RM, Rivas S, Burgos L, Tardáguila A. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children under 18 months of age. Urology. 2013;82(5):1138-43. DOI: 10.1016/j.urology.2013.04.072
15. Yu SC, Wu HY, Wang W, Xu LW, Ding GQ, Zhang ZG, Li GH. High-pressure balloon dilation for male anterior urethral stricture: single-center experience. J Zhejiang Univ Sci B. 2016;17(9):722-7. DOI: 10.1631/jzus.B1600096
16. Veeratterapillay R, Pickard RS. Long-term effect of urethral dilatation and internal urethrotomy for urethral strictures. Curr Opin Urol. 2012;22(6):467-73. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32835621a2
17. Maheshwari PN, Shah HN. In-situ holmium laser lithotripsy for impacted urethral calculi. J Endourol. 2005;19(8):1009-11. DOI: 10.1089/end.2005.19.1009
18. Walker BR, Hamilton BD. Urethral calculi managed with transurethral Holmium laser ablation. J Pediatr Surg. 2001;36(9):E16. DOI: 10.1053/jpsu.2001.26398
4. Sokolov A.A., Shangichev A.V., Zosim N.V., Ibishev H.S., Tarakanov V.P. Urolithiasis in patients with urethral strictures. Vestnik Gippokrata. 2000;(1):58-59. (In Russ.).
5. el-Sherif AE, Prasad K. Treatment of urethral stones by retrograde manipulation and extracorporeal shock wave lithotripsy. Br J Urol. 1995;76(6):761-4. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb00770.x
6. Al-Ansari A, Shamsodini A, Younis N, Jaleel OA, Al-Rubaiai A, Shokeir AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for treatment of patients with urethral and bladder stones presenting with acute urinary retention. Urology. 2005;66(6):1169-71. DOI: 10.1016/j.urology.2005.06.069
7. Higa K, Irving S, Cervantes RJ, Pangilinan J, Slykhouse LR, Woolridge DP, Amini R. The Case of an Obstructed Stone at the Distal Urethra. Cureus. 2017;9(12):e1974. DOI: 10.7759/cureus.1974
8. Zeng M, Zeng F, Wang Z, Xue R, Huang L, Xiang X, Chen Z, Tang Z. Urethral calculi with a urethral fistula: a case report and review of the literature. BMC Res Notes. 2017;10(1):444. DOI: 10.1186/s13104-017-2798-z
9. Teodorovich O.V., Krasnov A.V., Shatokhin M.N., Borisenko G.G., Abdullaev M.I. Large urethral stones: a case report. Urologiia. 2016;(5):100-102. (In Russ.).
10. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. J Urol. 2017;197(1):182-190. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.087
11. Buckley JC, Heyns C, Gilling P, Carney J. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Dilation, internal urethrotomy, and stenting of male anterior urethral strictures. Urology. 2014;83(3 Suppl):S18-22. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.075
12. Wong SS, Aboumarzouk OM, Narahari R, O'Riordan A, Pickard R. Simple urethral dilatation, endoscopic urethrotomy, and urethroplasty for urethral stricture disease in adult men. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD006934. DOI: 10.1002/14651858.CD006934.pub3
13. Yu HL, Ye LY, Lin MH, Yang Y, Miao R, Hu XJ. Treatment of benign ureteral stricture by double J stents using high-pressure balloon angioplasty. Chin Med J (Engl). 2011;124(6):943-6. PMID: 21518608
14. Parente A, Angulo JM, Romero RM, Rivas S, Burgos L, Tardáguila A. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children under 18 months of age. Urology. 2013;82(5):1138-43. DOI: 10.1016/j.urology.2013.04.072
15. Yu SC, Wu HY, Wang W, Xu LW, Ding GQ, Zhang ZG, Li GH. High-pressure balloon dilation for male anterior urethral stricture: single-center experience. J Zhejiang Univ Sci B. 2016;17(9):722-7. DOI: 10.1631/jzus.B1600096
16. Veeratterapillay R, Pickard RS. Long-term effect of urethral dilatation and internal urethrotomy for urethral strictures. Curr Opin Urol. 2012;22(6):467-73. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32835621a2
17. Maheshwari PN, Shah HN. In-situ holmium laser lithotripsy for impacted urethral calculi. J Endourol. 2005;19(8):1009-11. DOI: 10.1089/end.2005.19.1009
18. Walker BR, Hamilton BD. Urethral calculi managed with transurethral Holmium laser ablation. J Pediatr Surg. 2001;36(9):E16. DOI: 10.1053/jpsu.2001.26398

Сведения об авторах

Магомедали Магомедрасулович Алибеков – ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУ РД «ГКБ»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-8670-5375

e-mail: m.alibekov@mail.ru

Магомед Исламбекович Катибов – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; заведующий урологическим отделением ГБУ РД «ГКБ»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0002-6273-7660

e-mail: mikatiev@mail.ru

Александр Сергеевич Скороваров – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению рентгенэндоваскулярного отделения ГБУ РД «ГКБ»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-6502-6912

e-mail: ass_angio@mail.ru

Гасан Алиевич Газимагомедов – д.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0002-5194-4859

e-mail: galievich1961@mail.ru

Камиль Магомедович Арбулиев – д.м.н., доцент; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-9565-6800

e-mail: kamil-dok@mail.ru

Руслан Темирганович Савзиханов – к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; главный врач ООО «Медицинский центр «Фэмили»»

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-9103-2822

e-mail: ruslanst@mail.ru

Камал Гаджиевич Камалов – к.м.н., доцент; заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России

г. Махачкала, Россия

ORCID iD 0000-0001-8898-8831

e-mail: kamalovkam@mail.ru

Information about the authors

Magomedali M. Alibekov – M.D., Cand.Sc.(M); Assist., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Urological Division, Makhachkala City Clinical Hospital Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0001-8670-5375

e-mail: m.alibekov@mail.ru

Magomed I. Katibov – M.D., Dr.Sc.(M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Head, Urology Division, Makhachkala City Clinical Hospital Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0002-6273-7660

e-mail: mikatiev@mail.ru

Alexander S. Skorovarov – M.D.; Interventional Radiologist, X-ray Endovascular Division, Makhachkala City Clinical Hospital Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0001-6502-6912

e-mail: ass_angio@mail.ru

Gasan A. Gazimagomedov – M.D., Dr.Sc.(M); Assoc. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Dagestan State Medical University Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0002-5194-4859

e-mail: galievich1961@mail.ru

Kamil Magomedovich Arbuliev – M.D., Dr.Sc.(M), Assoc. Prof. (Docent); Head, Dept. of Urology, Dagestan State Medical University Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0001-9565-6800

e-mail: kamil-dok@mail.ru

Ruslan T. Savzikhanov – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Chief Medical Officer, Medical Center "Family"

Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0001-9103-2822

e-mail: ruslanst@mail.ru

Kamal G. Kamalov – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Prof. (Docent), Dept. of Endocrinology, Dagestan State Medical University Makhachkala, Russia

ORCID iD 0000-0001-8898-8831

e-mail: kamalovkam@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.643-007.271-036.65-084:616.718.1-001.5-089.844

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-25-33

ISSN 2308-6424



Особенности лечения и профилактики рецидивов стриктур уретры, сопряжённых с переломом тазового кольца и металлоостеосинтезом

Владимир П. Глухов, Анна В. Ильяш, Валерий В. Митусов, Дмитрий О. Кубасов,
Анастасия В. Пилюева, Юрий В. Хоронько, Михаил И. Коган

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

Введение. Перелом костей таза со сложным смещением костных отломков сопряжён с дистракционным повреждением уретры примерно в 10% случаев. Неотложное лечение данных пациентов предполагает оказание травматологической помощи и деривацию пузырной мочи с последующей отсроченной уретропластикой.

Цель исследования. Определить влияние накостного металлоостеосинтеза при переломе тазового кольца на результат лечения пациентов с посттравматическими стриктурами уретры.

Материалы и методы. В исследование включено 17 пациентов с первичными стриктурами уретры, сопряжёнными с переломами костей таза (Типы В, С). Средний возраст больных – $35,8 \pm 10,2$ (19 – 61) лет. Всем пациентам в качестве неотложной помощи был произведён погружённый металлоостеосинтез и установлен цистостомический дренаж. Локализация стриктур: 10 (58,8%) — мембранозный, 7 (41,2%) — бульбозно-мембранозный отдел. Протяжённость стриктур: $1,47 \pm 0,5$ (0,5 – 2,5) см. Время после травмы: $6,6 \pm 1,3$ (4 – 10) месяцев.

Результаты. Всем больным выполнена анастомотическая уретропластика. Ранних послеоперационных осложнений не отмечено, у всех пациентов восстановлено самостоятельное мочеиспускание на 14 – 15 суток. При 3-месячном мониторинге у 9 (52,9%) больных выявлен ранний рецидив стриктуры уретры. Данным пациентам произведено удаление металлоконструкций, фиксирующих кости таза, а повторные уретропластики выполнены спустя месяц. При медиане наблюдения 28 (12 – 128) месяцев ни в одном из 17 случаев в последующем рецидива стриктуры уретры не выявлено.

Заключение. Хирургическое лечение стриктур уретры, сопряжённых с переломом тазового кольца и металлоостеосинтезом, целесообразно проводить после удаления металлоконструкций, фиксирующих кости таза, так как сверхнормативное ретролонное выстояние винтов ($> 0,2 - 0,3$ мм) сопряжено с обширной зоной периуретрального фиброзно-воспалительного поражения и обуславливает высокие риски рецидива стриктурной болезни (52,9%), если хирургия уретры предшествует удалению металлоконструкций.

Ключевые слова: стриктура уретры; перелом костей таза; накостный металлоостеосинтез; резекция уретры; анастомотическая уретропластика; рецидив стриктуры

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов: В.П. Глухов — сбор и анализ клинического материала, написание статьи; А.В. Ильяш — написание статьи; В.В. Митусов — сбор и анализ клинического материала; Д.О. Кубасов, А.В. Пилюева — обзор публикаций по теме исследования, написание статьи; Ю.В. Хоронько — обзор публикаций по теме исследования; М.И. Коган — научное руководство и редактирование статьи.

Поступила в редакцию: 27.10.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Владимир Павлович Глухов; тел.: +7 (863) 201-44-48; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Для цитирования: Глухов В.П., Ильяш А.В., Митусов В.В., Кубасов Д.О., Пилюева А.В., Хоронько Ю.В., Коган М.И. Особенности лечения и профилактики рецидивов стриктур уретры, сопряжённых с переломом тазового кольца и металлоостеосинтезом. Вестник урологии. 2021;9(2):25-33. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-25-33

Relapses of urethral strictures associated with a pelvic ring fracture and osteosynthesis: the features of treatment and prevention

Vladimir P. Glukhov, Anna V. Ilyash, Valery V. Mitusov, Dmitry O. Kubasov, Anastasia V. Piliyeva,
Yuri V. Khoronko, Mikhail I. Kogan

Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevskiy In.

Introduction. Pelvic ring fracture with complex bone fragments displacement is associated with the urethral distraction injury in about 10% of cases. Emergency care for these patients includes the provision of trauma management and urinary diversion followed by delayed urethroplasty.

Purpose of the study. To determine the effect of extramedullary osteosynthesis in a pelvic ring fracture on the outcome of treatment in patients with post-traumatic urethral strictures.

Materials and methods. The study included 17 patients with post-traumatic urethral strictures associated with pelvic ring fractures (Types B, C). The average age of the patients was 35.8 ± 10.2 (19 – 61) yrs. All patients underwent submerged osteosynthesis and cystostomy drainage as an emergency. Localization of strictures: 10 (58.8%) – membranous, 7 (41.2%) – bulbo-membranous. Length of strictures: 1.47 ± 0.5 (0.5 – 2.5) cm. Post-traumatic period: 6.6 ± 1.3 (4 – 10) mo.

Results. All patients underwent anastomotic urethroplasty. No early postoperative complications were identified. Spontaneous urination was restored by 14 – 15 days in all patients. Early urethral stricture relapses were revealed in 9 (52.9%) patients during 3-mo follow-up. These patients underwent removal of the metal structures fixing the pelvic bones. Repeated urethroplasty was performed a month later. Subsequent relapses of urethral stricture were not detected in any of 17 cases with a median follow-up of 28 (12 – 128) mo.

Conclusion. Surgical treatment of urethral strictures associated with a pelvic ring fracture and osteosynthesis is advisable after removal of the metal structures fixing the pelvic bones. This is since the excessed retropubic screws protrusion ($> 0.2 - 0.3$ mm) is associated with a large area of periurethral fibrous inflammation and causes high relapse risks of stricture disease (52.9%) in the case of urethral surgery preceding the removal of metal structures.

Keywords: urethral stricture; fracture of the pelvic bones; extra bone osteosynthesis; resection of the urethra; anastomotic urethroplasty; recurrent stricture

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: Vladimir P. Glukhov – data collection and analysis, writing an article; Anna V. Ilyash – writing an article; Valery V. Mitusov – data collection and analysis; Dmitry O. Kubasov, Anastasia V. Piliyeva – review of publications on the research topic, writing an article; Yuri V. Khoronko – review of publications on the research topic; Mikhail I. Kogan – scientific supervising and article editing.

Received: 27.10.2020. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Vladimir Pavlovich Glukhov; tel.: +7 (863) 201-44-48; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

For citation: Glukhov V.P., Ilyash A.V., Mitusov V.V., Kubasov D.O., Piliyeva A.V., Khoronko Yu.V., Kogan M.I. Relapses of urethral strictures associated with a pelvic ring fracture and osteosynthesis: the features of treatment and prevention. Vestn. Urol. (In Russ.). 2021;9(2):25-33. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-25-33

Введение

Частота переломов костей таза составляет от 4 до 17% среди всех переломов костей у мужчин, а в структуре сочетанных травм такие переломы встречаются в 17 – 39% случаев [1]. Основным механизмом повреждений таза являются высокоэнергетические факторы, возникающие при падении с высоты, дорожно-транспортных происшествиях, компрессии тела пострадавшего [2, 3].

Травмы уретры, ассоциированные с перело-

мами костей таза, связывают с нестабильностью повреждения [3, 4, 5]. Так, при переломах с вовлечением переднего тазового кольца, в частности переломах медиального отдела и нижней ветви лобковой кости со смещением и разрывом лобкового симфиза, отмечается наибольший риск частичного или полного разрыва уретры с последующим формированием стриктуры. Это происходит, потому что задняя уретра соединена с лобковыми костями и лобковым симфизом посредством мочеполовой диафрагмы, лобковопростатических и промежностных связок.

D.E. Andrich et al. [6] предложили механизмы, с помощью которых происходит повреждение уретры, принимая во внимание передачу векторов силы через лобковые связки и мочеполовую диафрагму, основанные на классификации переломов Tile [7]. Тяжёлые переломы таза, приводящие к травме уретры, могут быть вращательно неустойчивыми в горизонтальной плоскости, как в случае переломов с боковым сдавливанием или переломом по типу «открытой книги», или же они могут быть и вертикально, и вращательно неустойчивыми, как при типичном переломе Мальгены. Как правило, вращательно неустойчивые переломы являются следствием дорожно-транспортных происшествий. Вертикально и вращательно неустойчивые переломы обычно возникают вследствие падения с высоты.

В целом перелом костей таза со смещением костных отломков сопряжён с дистракционным повреждением уретры примерно в 10% случаев [4, 8]. Он требует оказания как травматологической, так и урологической помощи [9].

С целью стабилизации передних отделов тазового кольца применяются как методы наружной, так и внутренней фиксации. Наложение аппаратов внешней фиксации (наружная фиксация) обладает преимуществом при оказании неотложной помощи [10]. Внутренняя фиксация характеризуется существенно большей стабилизацией переломов в сравнении с наружной. Описаны многочисленные методики передней стабилизации таза при помощи внутренней фиксации [7]. Стандартной методикой стабилизации при этих повреждениях является открытая репозиция с фиксацией (ORIF) динамической компрессионной пластиной (DCP 4,5 мм) на 2 или 4 отверстия. Располагать пластину возможно как по верхнему краю симфиза, так и по передней поверхности (рис 1). Расположение по верхнему краю технически сложнее и подразумевает пальцевой и эндоскопический контроль положения винтов, а также применение интраоперационного рентген-контроля. При переломе ветвей лобковых костей пластину чаще всего располагают по передней поверхности лона [10]. Проведение винтов при накостном остеосинтезе подразумевает их фиксацию во всей толще кости (рис. 2). Оптимальным считается выстояние кончиков винтов по задней поверхности на 0,2 – 0,3 мм [11].

Решение вопроса об удалении металлоконструкций строго индивидуально. В целом удаление металлоконструкций, фиксирующих кости таза, удаление не рекомендовано ввиду сложности хирургических доступов и риска повреждения периферических нервов. Основными показания-

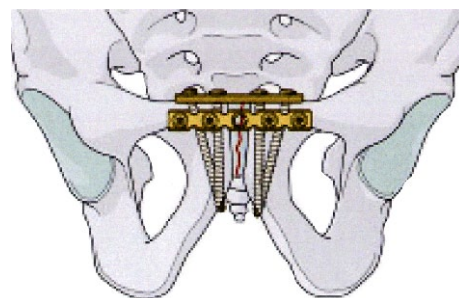


Рисунок 1. Накостный металлоостеосинтез при переломе лобковых костей. Расположение пластин по верхнему и переднему краям лобкового симфиза [11]

Figure 1. Extramedullary osteosynthesis in pubic bones fractures. The placement of the plates along the upper and anterior edges of the pubic symphysis [11]

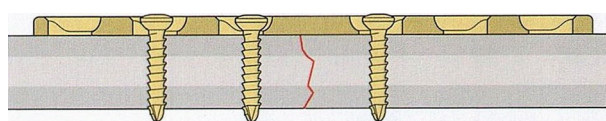


Рисунок 2. Накостный металлоостеосинтез переломов лобковых костей. Фиксация винтов в толще лобковых костей [11]

Figure 2. Extramedullary osteosynthesis of pubic bone fractures. Fixation of screws in the pubic bones [11]

ми к удалению металлоконструкций при данном переломе являются раздражение мягких тканей или боли, связанные с имплантатом, реакции гиперчувствительности аллергического типа и инфекция [11]. Таким образом в большей части случаев импланты не удаляются.

Цель исследования. Определить влияние накостного металлоостеосинтеза при переломе тазового кольца на результат лечения пациентов с посттравматическими стриктурами уретры.

Материалы и методы

Среди 754 пациентов, подвергнутых хирургическому лечению стриктур уретры в 2010 – 2019 годах, отобрано 420 случаев, имеющих травматическую этиологию стриктурной болезни, из которых переломы тазового кольца отмечены в 173 наблюдениях. В исследование включено 17 пациентов с дистракционными разрывами уретры и переломами костей переднего полукольца таза (Тип В, С), стабилизированных методом накостного металлоостеосинтеза. У всех пациентов по данным R-диагностики выстояние винтов за пределы толщины лонного сочленения по задней поверхности, т.е. в полость малого таза, составило от 1,0 до 2,0 см.

Средний возраст больных – $35,8 \pm 10,2$ (19 – 61) лет. В 10 (58,8%) случаях первичные стриктуры были локализованы в мембранозном отделе, у 7

(41,2%) пациентов — в бульбозно-мембранозном отделе. Протяжённость стриктур — $1,47 \pm 0,5$ (0,5 – 2,5) см. Время после перенесённой травмы: $6,6 \pm 1,3$ (4 – 10) месяцев. Всем пациентам в остром посттравматическом периоде по месту жительства был установлен цистостомический дренаж.

Методы статистического анализа. Использованы методы расчёта описательных статистик: частоты для качественных показателей, среднее, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения для количественных показателей. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы «SPSS Statistics v. 17.0».

Результаты

Всем пациентам выполнена анастомотическая уретропластика посредством трансперинеального доступа. Осложнений, требующих дополнительных хирургических вмешательств, в раннем послеоперационном периоде не отмечено. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено у всех пациентов на 14 – 15 суток.

В течение первого месяца после операции у 5-ти (29,4%) пациентов развилась острая задержка мочеиспускания, что потребовало выполнения цистостомии. Ещё у 4-х (23,5%) пациентов при обследовании через 3 месяца выявлен обструктивный тип мочеиспускания ($Q_{\max} < 10$ мл/с), объём остаточной мочи более 150 мл. При ретроградной уретрографии во всех 9 (52,9%) случаях определён ранний (в течение трёх месяцев наблюдения) рецидив сужения уретры, что мы связали с наличием избыточного выстояния в полость малого таза винтов металлоконструкции, которые в части хирургических вмешательств наблюдались в операционной ране при резекции уретры.

Перед планированием повторной операции на уретре пациентам в отделении ортопедии были удалены металлические конструкции, стабилизирующие таз. Повторные вмешательства на уретре были произведены через месяц после удаления металлических конструкций. Ко времени повторного оперативного лечения протяжённость структур увеличилась в среднем на $0,78 \pm 0,3$ (0,5 – 1,5) см, что, однако, не препятствовало выполнению повторной резекции уретры с анастомозом «конец в конец».

После повторных пластик уретры при медиане наблюдения 27 (12 – 44) месяцев ни в одном из девяти случаев не было выявлено рецидива стриктуры уретры. При этом у других 8 пациентов при медиане наблюдения 33 (12 – 128) месяца не отмечено рецидивов и прогрессии стриктурной болезни уретры.

Клиническое наблюдение. Больной С., 30 лет, вследствие дорожно-транспортного происшествия получил сочетанную травму: разрыв крестцово-подвздошного сочленения справа, оскольчатый перелом верхней ветви лонной кости справа, нижней ветви лонной кости слева со смещением костных фрагментов и разрывом лонного сочленения, дистракционный разрыв уретры, разрыв мочевого пузыря. Срочно проведена открытая репозиция костей лона с внутренней фиксацией (ORIF) динамической компрессионной пластиной (DCP 4,5 мм), ушивание мочевого пузыря, цистостомия.

Через 8 месяцев нами диагностирована облитерация перепончатого отдела уретры и проксимальной части бульбозной уретры общей протяжённостью 2,0 см (рис. 3). Пациенту произведена анастомотическая уретропластика. Послеоперационный период без осложнений. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено на 14 суток. Через пять недель после операции – острая задержка мочи, цистостомия. При повторном обращении выявлен рецидив стриктуры бульбозно-перепончатого отдела уретры (рис. 4). Было выполнено удаление металлоконструкций костей таза (рис. 5). Спустя месяц произведена повторная резекция бульбозно-перепончатого отдела уретры с анастомозом «конец в конец».

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 12-е сутки при перикатетерной восходящей уретрографии контраст свободно проходит по уретре в мочевой пузырь, признаков экстравазации контраста нет (рис. 6). Удалён уретральный катетер, восстановлено адекватное самостоятельное мочеиспускание. При урофлоуметрии через месяц после операции максимальная скорость мочеиспускания составила 25 мл/с, остаточной мочи не выявлено.

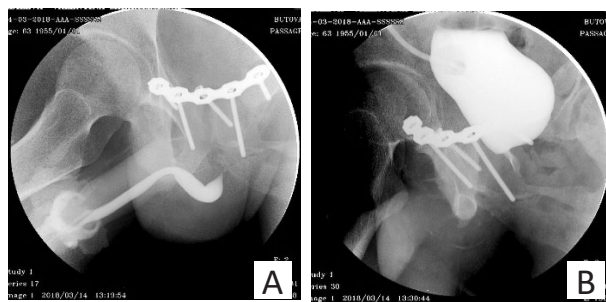


Рисунок 3. Облитерация бульбозно-перепончатого отдела уретры: восходящая уретрограмма (А); микционная цистограмма (В)

Figure 3. Obliteration of the bulbo-membranous urethra: ascending urethrogram (A); voiding cystogram (B)

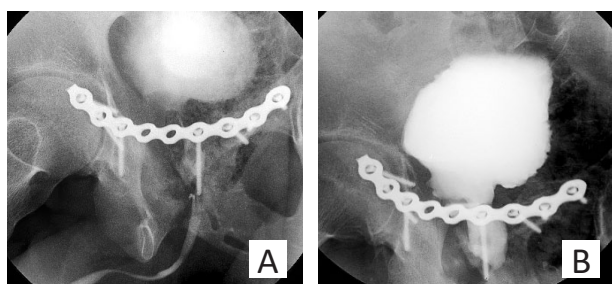


Рисунок 4. Рецидивная стриктура бульбозно-перепончатого отдела уретры: восходящая уретрограмма (А); микционная цистограмма (В) до удаления металлических конструкций

Figure 4. Recurrent stricture of the bulbo-membranous urethra: ascending urethrogram (А); voiding cystogram (В) before removal of metal structures

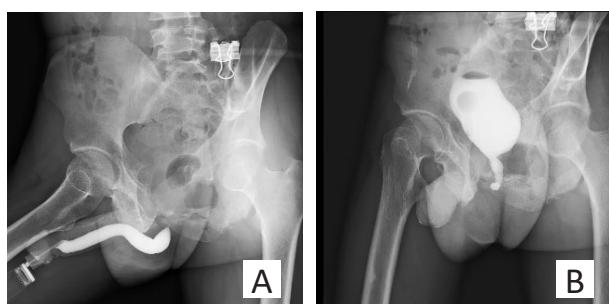


Рисунок 5. Рецидивная стриктура бульбозно-перепончатого отдела уретры: восходящая уретрограмма (А); микционная цистограмма (В) через 1 месяц после удаления металлических конструкций

Figure 5. Recurrent stricture of the bulbo-membranous urethra: ascending urethrogram (А); voiding cystogram (В) 1 mo after removal of metal structures



Рисунок 6. Перикатетерная уретроцистограмма на 12-е сутки после повторной резекции уретры с анастомозом «конец в конец»

Figure 6. Pericatheter urethrocytogram after repeated urethral resection with end-to-end anastomosis (day 12)

Обсуждение

Переломы (рис. 7), включающие лобковые ветви, а также те, что имеют вертикальную и ротационную тазовую нестабильности (Тип С), имеют

наиболее высокий риск повреждения уретры в отличие от стабильных переломов таза (Тип А), которые редко ассоциированы с повреждением уретры. Решение о хирургическом лечении повреждения таза принимается на основании типа перелома. Если тип А требует хирургического лечения в исключительных случаях, то при типе В необходима стабилизация передних отделов тазового кольца, а тип С предполагает стабилизацию всего тазового кольца [10].

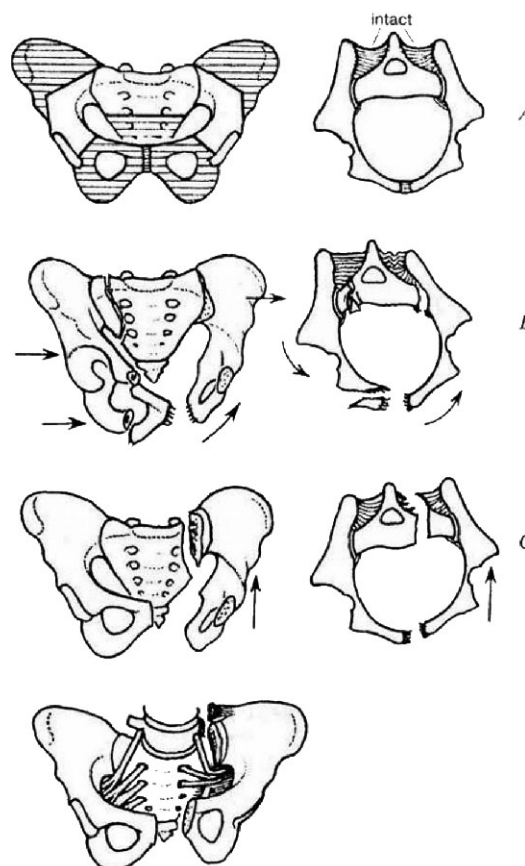


Рисунок 7. Типы переломов костей таза по Tile-AO-ASIF.

Тип А – с минимальным смещением, стабильные, как правило, без нарушения целостности тазового кольца.

Тип В – ротационно-нестабильные, но вертикально-стабильные переломы, возникающие вследствие воздействия на таз боковых компрессионных или ротационных сил. Тип С – ротационно-нестабильные и вертикально-нестабильные переломы, с полным разрывом тазового кольца. Как правило, при данном типе перелома повреждается лонное сочленение и крестцово-подвздошные связки (Рюди Т.П. и др, 2013)

Figure 7. Types of pelvic bones fractures according to Tile-AO-ASIF. Type A – with minimal displacement, stable, as a rule, without violating the pelvic ring integrity. Type B – rotationally unstable, but vertically stable fractures resulting from the impact of lateral compression or rotational forces on the pelvis. Type C – rotationally unstable and vertically unstable fractures with a complete disruption of the pelvic ring. As a rule, the pubic symphysis and the sacroiliac ligaments are injured with this type of fracture [11]

Травматологами в настоящее время предпочитается тактика оперативной стабилизации переломов лонных костей с помощью наkostного металлоостеосинтеза пластиной с креплением её винтами на всю толщину костей. Причём оговаривается, что выстояние кончиков винтов по задней поверхности кости должно быть не более 0,2 – 0,3 см. Мы в своей практике столкнулись с 17 клиническими случаями выстояния винтов до 1,0 – 2,0 см. Важно отметить, что травматологи, как правило, не стремятся к удалению металлоконструкции костей лона. Следуя общепринятой тактике мы провели анастомотическую уретропластику перепончатых и перепончато-бульбарных стриктур, явившихся следствием тяжёлых переломов переднего полукольца таза у 17 пациентов, однако в 52,9% случаев нами был получен ранний рецидив стриктур (облитераций) уретры той же локализации, но большей протяжённости. Это потребовало удаления металлоконструкций и повторной анастомотической уретропластики. В итоге во всех 17 случаях был достигнут превосходный клинический результат при медиане наблюдения 28 (12 – 128) месяцев. Таким образом, высокая частота рецидивов стриктурной болезни (52,9%) среди пациентов с металлоконструкциями лона, имеющими выстояние винтов в полость малого таза более допустимого, на наш взгляд, диктует необходимость пересмотра тактики лечения в пользу первичного удаления металлоконструкций перед планируемой уретропластикой с целью профилактики рецидива стриктур уретры.

Первичное отсроченное лечение травматических стриктур уретры, как правило, заключается в иссечении рубцово-изменённой уретры и наложении прямого анастомоза между здоровыми участками мочеиспускательного канала [4, 8, 12, 13, 14, 15, 16]. Данный подход позволяет ликвидировать диастаз длиной 2 – 4 см за счёт мобилизации бульбозной уретры и её эластичности [17, 18, 19, 20, 21, 22]. В случаях, когда проксимальный конец уретры недостижим или имеется натяжение анастомоза, рекомендуется рассмотреть возможности использования вспомогательных методов – косой анастомоз, рассечение межкрупального пространства, разделение кавернозных тел полового члена, перемещение уретры под ножку кавернозного тела, частичное или полное иссечение симфиза [4, 8, 23]. Мультицентровое исследование проведённое N.V. Johnsen et al., показало, что из 122 пациентов с травматическими стриктурами выполнение прямого анастомоза с иссечением рубца и мобилизацией уретры позволило восстановить проходимость уретры

у 78 (64%) пациентов. Одному или нескольким вспомогательным реконструктивным манёврам во время уретропластики были подвергнуты 44 (36%) пациента, из них частичная нижняя пубэктомия потребовалась в 13 (11%) случаях, полная пубэктомия – в 3 (2%) и супракруральное перенаправление уретры – в 2 (2%). Протяжённость стриктуры уретры у больных, не требующих дополнительных вмешательств существенно отличалась от тех, кому было необходимо одно или более вмешательств ($p = 0,008$ и $p = 0,01$ соответственно). Авторы утверждают, что уретропластика при стриктурах ассоциированных с переломами костей таза остаётся сложной клинической задачей несмотря на то, что чаще всего операция проходит успешно, для этого хирурги должны быть готовы к выполнению дополнительных хирургических вмешательств и манёвров [24]. Однако, имея собственный многолетний опыт лечения данной группы пациентов, мы пришли к выводу о том, что выполнение дополнительных техник, таких как нижняя пубэктомия или полная пубэктомия, супракруральное перенаправление уретры, не улучшает результаты лечения и не является профилактикой рецидива стриктур уретры, но в значимой мере увеличивают количество осложнений таких как эректильная дисфункция, недержание мочи и в ряде случаев могут являться причиной развития остеомиелита. То есть, ни в одном из 17 представленных случаев несмотря на тяжесть переломов переднего полукольца таза, у нас не возникло необходимости в выполнении дополнительных хирургических приёмов помимо стандартизированной техники анастомотической уретропластики.

Заключение

Высокая частота рецидивов при первичной хирургии травматических стриктур перепончатой уретры на фоне стабилизированных переломов лонных костей связывается нами с ненадлежащим расположением винтов металлоконструкции, избыточно глубоко погружённых в таз. Тактика лечения этой группы больных должна определяться совместно с травматологами, а оперативное лечение таких стриктур уретры целесообразно проводить после удаления металлоконструкций, фиксирующих кости таза, так как сверхнормативное ретролонное выстояние винтов сопряжено с обширной зоной периуретрального фиброзно-воспалительного поражения, что обуславливает высокие риски рецидива стриктурной болезни, если хирургия уретры предшествует удалению металлоконструкций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хоурани М.Ю., Линник С.А., Кучеев И.О., Ткаченко А.Н., Ромашов П.П. Диагностика и лечение переломов костей таза. Фундаментальные исследования. 2014.10(часть 9):1866-1871. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36529> (дата обращения: 17.10.2020)
2. Alwaal A, Zaid UB, Blaschko SD, Harris CR, Gaither TW, McAninch JW, Breyer BN. The incidence, causes, mechanism, risk factors, classification, and diagnosis of pelvic fracture urethral injury. Arab J Urol. 2015;13(1):2-6. DOI: 10.1016/j.aju.2014.08.006. Epub 2014 Sep 16
3. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия: иллюстрированное руководство. М.: Практическая медицина; 2010. ISBN 978-5-98811-049-1
4. Horiguchi A. Management of male pelvic fracture urethral injuries: Review and current topics. Int J Urol. 2019;26(6):596-607. DOI: 10.1111/iju.13947
5. Verla W, Oosterlinck W, Spinoit AF, Waterloos M. A Comprehensive Review Emphasizing Anatomy, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Male Urethral Stricture Disease. Biomed Res Int. 2019;2019:9046430. DOI: 10.1155/2019/9046430
6. Andrich DE, Day AC, Mundy AR. Proposed mechanisms of lower urinary tract injury in fractures of the pelvic ring. BJU Int. 2007;100(3):567-73. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07020.x
7. Title M, Helfet DL, Kellam JF, Varhas MS. Fractures of the Pelvis and Acetabulum. Principles and Methods of Management-Fourth Edition: Vol.1. Davos Platz, Switzerland, 2015.
8. Moses RA, Selph JP, Voelzke BB, Piotrowski J, Eswara JR, Erickson BA, Gupta S, Dmochowski RR, Johnsen NV, Shridharani A, Blaschko SD, Elliott SP, Schwartz I, Harris CR, Borawski K, Figler BD, Osterberg EC 3rd, Burks FN, Bihle W 3rd, Miller B, Santucci RA, Breyer BN, Flynn B, Higuchi T, Kim FJ, Broghammer JA, Presson AP, Myers JB; from the Trauma and Urologic Reconstruction Network of Surgeons (TURNS). An American Association for the Surgery of Trauma (AAST) prospective multi-center research protocol: outcomes of urethral realignment versus suprapubic cystostomy after pelvic fracture urethral injury. Transl Androl Urol. 2018;7(4):512-520. DOI: 10.21037/tau.2017.11.07
9. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. J Urol. 2017;197(1):182-190. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.087.
10. Рюди Т.П., Бакли Р.Е., Морган К.Г. АО – принципы лечения переломов. Второе переработанное и дополненное издание. Перевод на русский язык А.А. Ситника. Том 2: в 2 т. Германия, Берлин.: CorInA GmbH, 2013.
11. Рюди Т.П., Бакли Р.Е., Морган К.Г. АО – принципы лечения переломов. Второе переработанное и дополненное издание. Перевод на русский язык А.А. Ситника. Том 1: в 2 т. Германия, Берлин.: CorInA GmbH, 2013.
12. Koraitim MM. Optimising the outcome after anastomotic posterior urethroplasty. Arab J Urol. 2015;13(1):27-31. DOI: 10.1016/j.aju.2014.12.006

REFERENCES

1. Khourani M.Y, Linnik S.A., Kucheev I.O., Tkachenko A.N., Romashov P.P. Diagnosis and treatment of pelvic fractures. Fundamental research. 2014.10(part 9):1866-1871. (In Russian). URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36529> (date of the application: 17.10.2020)
2. Alwaal A, Zaid UB, Blaschko SD, Harris CR, Gaither TW, McAninch JW, Breyer BN. The incidence, causes, mechanism, risk factors, classification, and diagnosis of pelvic fracture urethral injury. Arab J Urol. 2015;13(1):2-6. DOI: 10.1016/j.aju.2014.08.006. Epub 2014 Sep 16
3. Kogan M.I. Strikтуры uretry u muzhchin. Rekonstruktivno-vosstanovitel'naja hirurgija: illjustrirovannoe rukovodstvo. Moskva: Prakticheskaja medicina; 2010. (In Russian). ISBN 978-5-98811-049-1
4. Horiguchi A. Management of male pelvic fracture urethral injuries: Review and current topics. Int J Urol. 2019;26(6):596-607. DOI: 10.1111/iju.13947
5. Verla W, Oosterlinck W, Spinoit AF, Waterloos M. A Comprehensive Review Emphasizing Anatomy, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Male Urethral Stricture Disease. Biomed Res Int. 2019;2019:9046430. DOI: 10.1155/2019/9046430
6. Andrich DE, Day AC, Mundy AR. Proposed mechanisms of lower urinary tract injury in fractures of the pelvic ring. BJU Int. 2007;100(3):567-73. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07020.x
7. Title M, Helfet DL, Kellam JF, Varhas MS. Fractures of the Pelvis and Acetabulum. Principles and Methods of Management-Fourth Edition: Vol.1. Davos Platz, Switzerland, 2015.
8. Moses RA, Selph JP, Voelzke BB, Piotrowski J, Eswara JR, Erickson BA, Gupta S, Dmochowski RR, Johnsen NV, Shridharani A, Blaschko SD, Elliott SP, Schwartz I, Harris CR, Borawski K, Figler BD, Osterberg EC 3rd, Burks FN, Bihle W 3rd, Miller B, Santucci RA, Breyer BN, Flynn B, Higuchi T, Kim FJ, Broghammer JA, Presson AP, Myers JB; from the Trauma and Urologic Reconstruction Network of Surgeons (TURNS). An American Association for the Surgery of Trauma (AAST) prospective multi-center research protocol: outcomes of urethral realignment versus suprapubic cystostomy after pelvic fracture urethral injury. Transl Androl Urol. 2018;7(4):512-520. DOI: 10.21037/tau.2017.11.07
9. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. J Urol. 2017;197(1):182-190. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.087.
10. Rudy TP, Bakly RE, Morgan KG. Principles of fracture management-second expanded edition by AO Publishing, Translation into Russian by A.A. Sitnik, Vol. 2, Germany, Berlin.: CorInA GmbH; 2013[chapter 6.4].
11. Rudy TP, Bakly RE, Morgan KG. Principles of fracture management-second expanded edition by AO Publishing, Translation into Russian by A.A. Sitnik, Vol. 1, Germany, Berlin.: CorInA GmbH; 2013[chapter 3.2].
12. Koraitim MM. Optimising the outcome after anastomotic posterior urethroplasty. Arab J Urol. 2015;13(1):27-31. DOI: 10.1016/j.aju.2014.12.006

13. Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Наранов С. В. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры. Урология. 2015; 2:17-23. eLIBRARY ID: 23608496
14. Рыжкин А.В., Мамедов Э.А., Глухов В.П., Ильяш А.В. Хирургическое лечение посттравматических стриктур уретры. Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017;19(12):237-239. eLIBRARY ID: 32338114
15. Глухов В.П., Красулин В.В. Резекция уретры с концевым анастомозом при хирургическом лечении осложненных стриктур уретры у мужчин. Кубанский научный медицинский вестник. 2009;4(109):78-82. eLIBRARY ID: 12955466
16. Живов А.В., Лоран О.Б., Богданов А.Б., Котов С.В., Македонская Т.П., Плеханов А.Ю. Особенности применения методики анастомотической уретропластики при посттравматических стриктурах бульбомембранозной уретры. Урология. 2010;5:41-46. eLIBRARY ID: 15242306
17. Гончаров Н.А., Кузнецов А.А., Морозов Е.А., Киселева А.А. Результаты хирургического лечения непотраженных стриктур бульбозного отдела уретры. Вестник урологии. 2021;9(1):32-38. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-32-38
18. Митусов В.В., Красулин В.В., Глухов В.П., Ильяш А.В., Амирбеков Б.Г., Крючкова Н.В., Тохтамишян С.К. Уретроцистоанастомоз с функциональными свойствами при протяженных инфравезикальных облитерациях задней уретры. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018;13(3):55-60. DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.54.74.012
19. Глухов В.П. Резекция уретры с концевым анастомозом при осложненных стриктурах и облитерациях уретры у мужчин: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/rezektsiya-uretry-s-kontsevyim-anastomozom-pri-oslozhnennyyh-strikturah-i-obliteratsiyah-uretry-u-muzhchin> Ссылка активна на 10.10.2020.
20. Красулин В.В., Глухов В.П., Хасигов А.В., Ильяш А.В., Поляков А.С. Результаты лечения первичных и осложненных стриктур уретры. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(3):38-41. eLIBRARY ID: 29411532
21. Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В., Глухов В.П. Нестандартные чреспромежностные анастомозы при резекции стриктур задней уретры. Урологические ведомости. 2015;5(1):61. eLIBRARY ID: 23383548
22. С.В. Котов. Стриктуры уретры у мужчин – современное состояние проблемы. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(3):266-270. eLIBRARY ID: 24245674
23. Wang JW, Man LB, Xu X, Liu ZH, He F, Huang GL, Zhai JP, Zhou N, Li W. [Combined transperineal and transpubic urethroplasty for patients with complex male pelvic fracture urethral distraction defect]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020;52(4):646-650. (In Chinese). DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.04.009
24. Johnsen NV, Moses RA, Elliott SP, Vanni AJ, Baradaran N, Greear G, Smith TG 3rd, Granieri MA, Alsikafi NF, Erickson BA, Myers JB, Breyer BN, Buckley JC, Zhao LC, Voelzke BB; Trauma Urologic Reconstruction Network of Surgeons(TURNS). Multicenter analysis of posterior urethroplasty complexity and outcomes following pelvic fracture urethral injury. World J Urol. 2020;38(4):1073-1079. DOI: 10.1007/s00345-019-02824-5
13. Kogan M.I., Krasulin V.V., Mitusov V.V., Shangichev A.V., Glukhov V.P., Naranov S.V. Surgical treatment of strictures or obliterations of urethra. Urologia. 2015; 2:17-23. (In Russian). eLIBRARY ID: 23608496
14. Ryzhkin A.V., Mamedov E.A., Glukhov V.P., Ilyash A.V. Surgical treatment of posttraumatic urethral strictures. Online scientific & educational bulletin zdorove i obrazovanie v XXI veke. (In Russian). 2017;19(12):237-239. eLIBRARY ID: 32338114
15. Glukhov V.P., Krasulin V.V. Urethral resection with end-to-end anastomosis as a treatment option for complicated urethral strictures. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2009; 4(109):78-82. (In Russian). eLIBRARY ID: 12955466
16. Zhivov A.V., Loran O.B., Bogdanov A.B., Kotov S.V., Makedonskaya T.P., Plekhanov A.Yu. Anastomotic urethroplasty in posttraumatic strictures of bulbomembranous urethra Urologia. 2010;5:41-46. (In Russian). eLIBRARY ID: 15242306
17. Goncharov N.A., Kuznetsov A.A., Morozov E.A., Kiseleva A.A. Results of surgical treatment on short-length bulbous urethral strictures. Vestn. Urol. 2021;9(1):32-38. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-32-38
18. Mitusov V.V., Krasulin V.V., Glukhov V.P., Ilyash A.V., Amirbekov B.G., Kriuchkova N.V., Tohtamishyan S.K. Uretrocystoanastomosis with functional properties in long infravesical obliteration of rear ureters. Bulletin of pirogov national medical & surgical center. 2018;13(3):55-60. (In Russian). DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.54.74.012
19. Glukhov V.P. Resection of the urethra with end anastomosis with complicated strictures and obliteration of the urethra in men [dissertation]. St. Petersburg; 2010. (In Russian). Available at: <http://medical-diss.com/medicina/rezektsiya-uretry-s-kontsevyim-anastomozom-pri-oslozhnennyyh-strikturah-i-obliteratsiyah-uretry-u-muzhchin> Accessed October 10, 2020.
20. Krasulin V.V., Glukhov V.P., Khasigov A.V., Ilyash A.V., Poliakov A.S. Results of treatment for primary and complicated urethral strictures. Bashkortostan Medical Journal. 2017;12(3):38-41. (In Russian). eLIBRARY ID: 29411532
21. Kogan M.I., Krasulin V.V., Mitusov V.V., Glukhov V.P. Nestandardnye chrespromezhnostnye anastomozy pri rezekcii striktur zadnej uretry. Urologicheskie vedomosti. 2015;5(1):61(In Russian). eLIBRARY ID: 23383548
22. S.V. Kotov. Male urethral strictures – current state of the problem. Bashkortostan Medical Journal. 2015;10(3):266-270. (In Russian). eLIBRARY ID: 24245674
23. Wang JW, Man LB, Xu X, Liu ZH, He F, Huang GL, Zhai JP, Zhou N, Li W. [Combined transperineal and transpubic urethroplasty for patients with complex male pelvic fracture urethral distraction defect]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020;52(4):646-650. (In Chinese). DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.04.009
24. Johnsen NV, Moses RA, Elliott SP, Vanni AJ, Baradaran N, Greear G, Smith TG 3rd, Granieri MA, Alsikafi NF, Erickson BA, Myers JB, Breyer BN, Buckley JC, Zhao LC, Voelzke BB; Trauma Urologic Reconstruction Network of Surgeons(TURNS). Multicenter analysis of posterior urethroplasty complexity and outcomes following pelvic fracture urethral injury. World J Urol. 2020;38(4):1073-1079. DOI: 10.1007/s00345-019-02824-5

Сведения об авторах

Владимир Павлович Глухов – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-8486-9357
e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Анна Владимировна Ильяш – к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-8433-8567
e-mail: annailyash@yandex.ru

Валерий Викторович Митусов – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-7706-8925
e-mail: mvv55@list.ru

Дмитрий Олегович Кубасов – врач травматолог-ортопед ООО «МЦ «Гиппократ 21 век»
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-0103-7628
e-mail: kub.kubasov2017@yandex.ru

Анастасия Валерьевна Пилиева – врач травматолог-ортопед ООО «Реамед-спорт»
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-4593-5307
e-mail: ms.golenishcheva.a@mail.ru

Юрий Владиленович Хоронько – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-3752-3193
e-mail: khoronko507@gmail.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

Vladimir P. Glukhov – M.D., Cand.Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-8486-9357
e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Anna V. Ilyash – M.D., Cand.Sc. (M), Assist., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-8433-8567
e-mail: annailyash@yandex.ru

Valeriy V. Mitusov – 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
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-7706-8925
e-mail: mvv55@list.ru

Dmitriy O. Kubasov – M.D.; Traumatologist-orthopedist, Medical Clinic «Hippocrates 21st Century Ltd.»
Rostov on Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-0103-7628
e-mail: kub.kubasov2017@yandex.ru

Anastasia V. Pilieva – M.D.; Traumatologist-orthopedist, Medical Clinic «Reamed-sport Ltd.»
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-4593-5307
e-mail: ms.golenishcheva.a@mail.ru

Yury V. Khoronko – M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Operative Surgery and Clinical Anatomy, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-3752-3193
e-mail: khoronko507@gmail.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 course of Pediatric Urology-andrology, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

© И.В. Дроздецкая, А.В. Мордык, Н.И. Поркулевич, 2021
УДК 616.6-002.5-053.2
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-34-44
ISSN 2308-6424



Урогенитальный туберкулёз у детей 0 – 14 лет в структуре прочих локализаций туберкулёза

Ирина В. Дроздецкая^{1,2}, Анна В. Мордык¹, Надежда И. Поркулевич^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

² БУЗ ОО «Клинический противотуберкулёзный диспансер»
644058, Россия, г. Омск, ул. Целинная, д. 2

Введение. Урогенитальный туберкулёз занимает одну из лидирующих позиций в структуре внелёгочного туберкулёза. Туберкулёз почек и половых органов до сих пор имеет ряд особенностей: существует разный подход к его определению в разных странах, отсутствует скрининг, диагностика крайне трудна и требует финансовых затрат, а бактериологическая верификация не превышает 46%, в лечении применяются сложные восстановительно-реконструктивные операции, при этом доля пациентов с изолированными внелёгочными локализациями среди больных туберкулёзом невысока.

Цель исследования. Изучить структуру туберкулёза у детей с выделением места внелёгочных форм в сложившихся условиях для определения вектора развития профилактической и диагностической работы.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное двухэтапное исследование в период с 1989 по 2018 год среди детей в возрасте 0 – 14 лет, находившихся на стационарном лечении. На первом этапе оценена структура клинических форм туберкулёза у 2306 детей, сформированы три группы сравнения в соответствии с десятилетними временными периодами и на втором, выделены четыре группы по возрастному признаку: раннего возраста, дошкольного возраста, младшего школьного, препубертатного возраста. Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Office 2007», Biostat 2009. Различия между группами определялись с использованием критерия χ^2 , а значимыми различиями считались при значении критерия $p < 0,05$.

Результаты. Выяснено, что на протяжении всего периода наблюдения в регионе преобладающей локализацией специфического процесса был туберкулёз органов дыхания, а доля изолированных внелёгочных поражений у детей снизилась с 11,1% в период с 1999 по 2008 год до 3,4% в период с 2009 по 2018 год ($p = 0,000$), из них самой частой локализацией туберкулёза (60,4 – 77,8% случаев) остаётся туберкулёз мочевой системы. В динамике с 1989 по 2018 год увеличивалось количество случаев заболевания сочетанными формами туберкулёза (с 3,1% до 7,2%; $p = 0,000$), в основном из-за установления нескольких локализаций поражения. Значительно отличалась частота бактериологического подтверждения диагноза при разных локализациях специфического процесса. У детей сравниваемых периодов детства преобладающей локализацией специфического процесса был изолированный туберкулёз органов дыхания, а изолированные внелёгочные локализации процесса чаще встречались в возрастных группах 7 – 11 и 12 – 14 лет, где на его долю приходилось 10,8 – 12,4% случаев заболевания туберкулёзом ($p = 0,000$). От возраста ребёнка зависела и локализация внелёгочного процесса, так у детей раннего возраста чаще развивалось поражение костно-суставной системы, у детей дошкольного возраста – мочеполовой и лимфатической (периферическая лимфоаденопатия) систем, у младших школьников и дошкольников – мочеполовой системы. Частота бактериологического подтверждения диагноза «внелёгочный туберкулёз» возрастала с возрастом ребёнка. Сочетанные формы специфического процесса чаще отмечались в возрастной группе 7 – 11 лет, в остальных группах их доля была – 77,4%, 87,1% и 95,0% случаев. Туберкулёз с поражением органов дыхания и других органов подтверждался бактериологически чаще в возрастной группе 7 – 11 лет (19,4%), а в группе 12 – 14 лет – в 12,9%, 4 – 6 лет – 10,0%, раннего возраста – 9,7%, что значительно чаще, чем подтверждение изолированного туберкулёза органов дыхания.

Выводы. Внелёгочной туберкулёз в целом и урогенитальный туберкулёз в частности в педиатрической практике не утратил своих эпидемиологических позиций. Благодаря широкому внедрению в клиническую практику аллерегена туберкулёзного рекомбинантного и компьютерной томографии внелёгочной туберкулёз стал чаще выявляться в сочетании с туберкулёзом органов дыхания. Среди внелёгочных форм преобладал мочеполовой туберкулёз, который, в отличие от поражения других органов, можно верифицировать микробиологически и па-

томорфологически. Повышение уровня осведомлённости педиатров и фтизиопедиатров о частоте встречаемости внелёгочных форм туберкулёза позволяет сформировать настороженность в плане возможности их развития и своевременно выявлять заболевание на ранней стадии.

Ключевые слова: туберкулёз; дети; внелёгочный туберкулёз; туберкулёз почек; клинические проявления

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Благодарность.** Авторы выражают благодарность А.В. Ванюкову и Е.А. Цыганковой за предоставление пациентов и материалов для исследования при написании статьи. **Информированное согласие.** Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Вклад авторов: Ирина В. Дроздецкая – сбор материала, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Анна В. Мордык – обзор литературы, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; Надежда И. Поркулевич – обзор литературы, разработка дизайна исследования, сбор материала, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 06.10.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Надежда Игоревна Поркулевич; тел.: +7 (908) 107-30-73; e-mail: www.nkul@mail.ru

Для цитирования: Дроздецкая И.В., Мордык А.В., Поркулевич Н.И. Урогенитальный туберкулёз у детей 0 – 14 лет в структуре прочих локализаций туберкулёза. Вестник урологии. 2021;9(2):34-44. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-34-44

Urogenital tuberculosis in children 0 – 14 years old in the structure of other localizations of tuberculosis

Irina V. Drozdetskaya^{1,2}, Anna V. Mordyk¹, Nadezhda I. Porkulevich^{1,2}

¹ Omsk State Medical University
644099, Russian Federation, Omsk, 12 Lenin st.

² Omsk Clinical Anti-tuberculosis Dispensary
644058, Russian Federation, Omsk, 2 Tselinnaya st.

Introduction. Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) still has many features: there is a different approach to its definition in different countries, there is no screening, diagnosis is extremely difficult and requires financial costs, and bacteriological verification does not exceed 46%, complex restorative and reconstructive operations are used in treatment. the proportion of patients with isolated extrapulmonary localizations among tuberculosis patients is low.

Purpose of the study. To study the structure of tuberculosis (TB) in children with the accentuation of EPTB in the current conditions to determine the development areas of preventive and diagnostic measures.

Materials and methods. A retrospective two-stage study was carried out in the period from 1989 to 2018 among in-patient children aged 0 – 14 yrs. At the first stage, the structure of clinical forms of TB was assessed in 2306 children. Three comparison groups were formed following ten-year periods. At the second stage, 4 groups were identified according to age: early age, preschool age, primary school age, prepubertal age. The data obtained in the course of the study were statistically processed using the Microsoft Office 2007 (Microsoft Corp., USA) and Biostat 2009 (AnalystSoft Inc., USA) software package. The differences between the groups were determined using the χ^2 test, and significant differences were considered when the value of the $p < 0.05$ criterion.

Results. It was found that throughout the entire observation period in the region, the predominant localization of the specific process was respiratory TB. The proportion of isolated extrapulmonary lesions in children decreased from 11.1% in the period from 1999 to 2008 to 3.4% in the period from 2009 to 2018 ($p = 0.000$). At the same time, the most frequent localization (60.4 – 77.8% of cases) among EPTB remains urinary TB. In the dynamics from 1989 to 2018, the number of cases of the disease with combined forms of tuberculosis increased (from 3.1% to 7.2%; $p = 0.000$), mainly due to the establishment of several localizations of the lesion. The frequency of bacteriological confirmation of the diagnosis was significantly different at various localizations of the specific process. In children of the compared periods of childhood, the predominant localization of the specific process was isolated respiratory TB. The isolated extrapulmonary process localizations were more common in the age groups 7 – 11 and 12 – 14 yo, where it accounted for 10.8 – 12.4% of TB cases ($p = 0.000$). The localization of the EPTB also depended on the children's age. So, young children often developed damage to the osteoarticular system, in preschool children – the genitourinary and lymphatic (peripheral lymphadenopathy) systems,

in younger schoolchildren and preschoolers – the genitourinary system. The frequency of bacteriological confirmation of the EPTB increased with the age. The combined forms of a specific process were more often observed in the age group of 7 – 11 yo, in the other groups their share was 77.4%, 87.1%, and 95.0% of cases. Respiratory TB and TB of other organs was confirmed bacteriologically more often in the age group 7 – 11 yo (19.4%), and in the group 12 – 14 yo in 12.9%, 4 – 6 yo in 10.0%, early age in 9.7%, which is much more frequent than confirmation of isolated respiratory TB.

Conclusions. EPTB in children has not lost its position and due to the widespread introduction of the recombinant TB allergen and CT into clinical practice. It has become more often detected in combination with respiratory TB. Among the EPTB, genitourinary tuberculosis prevailed, which can be verified in contrast to damage to other organs. Raising the level of awareness of paediatricians and phthisiatrician-paediatricians about the frequency of EPTB occurrence makes it possible to form alertness in terms of the possibility of their development and to timely detect the disease at an early stage.

Keywords: tuberculosis; children; extrapulmonary tuberculosis; renal tuberculosis; clinical manifestations

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Acknowledgements.** The authors are grateful to A.V. Vanyukov and E.A. Tsygankova for providing patients and research materials when writing this article. **Informed consent.** The parents of the patients signed informed consent for their children to participate in the study.

Authors' contributions: Irina V. Drozdetskaya – a collection of material, statistical data processing, writing the text of the manuscript; Anna V. Mordyk – literature review, research design, manuscript writing; Nadezhda I. Porkulevich – literature review, research design development, material collection, statistical data processing, manuscript writing.

Received: 06.10.2021. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Nadezhda Igorevna Porkulevich; tel.: +7 (908) 107-30-73; e-mail: www.nkul@mail.ru

For citation: Drozdetskaya I.V., Mordyk A.V., Porkulevich N.I. Urogenital tuberculosis in children 0-14 years old in the structure of other localizations of tuberculosis. Vestn. Urol. 2021;9(2):34-44. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-34-44

Введение

Целью Всемирной организации здравоохранения в рамках реализации Новой Глобальной стратегии по туберкулёзу является ликвидация глобальной эпидемии заболевания, а именно снижение смертности от туберкулёза на 95% и уменьшение числа новых случаев заболевания на 90% за период с 2015 по 2035 год¹. Современная эпидемиологическая обстановка по туберкулёзу в России характеризуется стойким снижением заболеваемости туберкулёзом, однако ситуация осложняется наслонившейся эпидемией ВИЧ-инфекции и ростом числа случаев туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [1, 2, 3, 4, 5]. Во всем мире структура туберкулёза у детей представлена лёгочными и внелёгочными формами: соответственно 60 – 80% и 20 – 30% от общего количества случаев [6].

Внелёгочный туберкулёз (ВЛТ) относится к числу «неудобной» патологии для организаторов здравоохранения: существует разный подход к его определению в разных странах, отсутствует скрининг, диагностика крайне трудна и требует финансовых затрат, а бактериологическая вери-

фикация не превышает 46% [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. В запущенных случаях применяются сложные восстановительно-реконструктивные операции [16], при этом доля пациентов с изолированными внелёгочными локализациями среди больных туберкулёзом не высока [17]. Диспансерный учёт клинических форм туберкулёза предполагает регистрацию случаев заболевания по ведущей локализации, которой обычно выступает туберкулёз органов дыхания [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. На фоне неудовлетворительных знаний по проблеме как специалистов, так и населения, недостаточного коечного фонда и его слабого оснащения, низкой выявляемости больных, неукомплектованности штатного расписания следует избегать сокращения ставок специалистов по ВЛТ, на подготовку которых уходят годы [7, 17].

В связи с этим, **целью настоящего исследования** стало изучение структуры туберкулёза у детей, что является актуальной проблемой для определения вектора развития профилактической и диагностической работы.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное двухэтапное исследование в период с 1989 по 2018 год среди детей города Омска и Омской области в возрасте 0 – 14 лет, находившихся на стационарном лечении в БУЗОО «Специализированная детская туберкулёзная клиническая больница». На

1 Стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулеза к 2035 году. Статьи ВОЗ. Доступно по: <http://zdorovyegoroda.ru/articles-voz/strategiya-voz-po-likvidatsii-tuberkuleza-k-2035-godu/> WHO strategy to end tuberculosis by 2035. WHO Articles. Available at: <http://zdorovyegoroda.ru/articles-voz/strategiya-voz-po-likvidatsii-tuberkuleza-k-2035-godu/>

первом этапе оценена структура клинических форм туберкулёза у 2306 детей, сформированы три группы сравнения в соответствии с десятилетними временными периодами: I период (с 1989 по 1998 год) – 686 детей; II период (с 1999 по 2008 год) – 823 ребёнка, III период (с 2009 по 2018 год) – 797 детей. На втором этапе выделены четыре группы по возрастному признаку: раннего возраста (0 – 3 года) – 400 (17,35%) пациентов, дошкольного возраста (4 – 6 лет) – 668 (28,97%) детей, младшего школьного (7 – 11 лет) – 762 (33,04%) ребёнка, препубертатного возраста (12 – 14 лет) – 476 (20,64%) человек.

Методы статистического анализа. Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Office 2007», Biostat 2009. Различия между группами определялись с использованием критерия χ^2 . Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении критерия $p < 0,05$.

Результаты

При анализе возрастного состава было выявлено увеличение среди заболевших доли детей раннего возраста, каждый пятый ребёнок был в возрасте до 3 лет ($\chi^2 = 24,547$; $p = 0,000$), 9,9% приходилось на долю детей первого года жизни (табл. 1). Число дошкольников в группах сравнения колебалось от 27% до 32,2% ($\chi^2 = 28,23$; $p = 0,070$). В сравнении с первым временным периодом в настоящее время происходит уменьшение доли с 33% до 28,5% детей младшего школьного возраста ($\chi^2 = 14,255$; $p = 0,000$), и, напротив, отмечается прирост среднего возраста школьников (12 – 14 лет) с 16% до 21,7% ($\chi^2 = 12,827$; $p = 0,002$). Основную массу среди заболевших туберкулёзом в последнее время составляли дети 4 – 11 лет.

Структура клинических форм туберкулёза

у детей за всё время наблюдения представлена на рисунке 1. Чаще всего диагностировали туберкулёз органов дыхания (ТОД), в период с 2009 по 2018 год – в 89,6% случаев ($\chi^2 = 10,723$; $p = 0,005$). Частота изолированных внелёгочных форм снижалась с 11,1% до 3,4% ($\chi^2 = 34,694$; $p = 0,000$). Генерализация туберкулёзного процесса в период с 2009 по 2018 год регистрировалась в 2,5 раза чаще и доходила до 7% случаев ($\chi^2 = 13,198$; $p = 0,001$). Увеличилась с 4,5% до 8,0% доля детей, имевших осложнения туберкулёза ($\chi^2 = 10,124$; $p = 0,006$).

В структуре ТОД у детей во всех группах преобладал туберкулёз внутригрудных лимфоузлов (ТВЛУ) со снижением доли с 77,3% до 70,1% ($\chi^2 = 10,711$; $p = 0,005$) (табл. 2). Первичный туберкулёзный комплекс (ПТК) в сравниваемые периоды встречался в 18,8% случаев. Такая форма специфического процесса, как очаговый туберкулёз, стала отмечаться в 2,5 раза реже (1,5% и 3,6%, $\chi^2 = 13,933$; $p = 0,000$). Увеличилась с 1% до 7,1% доля инфильтративного туберкулёза лёгких ($\chi^2 = 38,477$; $p = 0,000$), продолжали регистрировать в единичных случаях и другие формы ТОД, но доля их в разные годы не превышала 1,5%. Бактериовыделение среди больных ТОД зафиксировано с увеличением до 6,4% в период с 2009 по 2018 год ($\chi^2 = 25,476$; $p = 0,000$). Осложнённое течение ТОД в период 2009 – 2018 годы стало отмечаться в 2 раза чаще (4,5%, 5% и 8% соответственно, $\chi^2 = 10,124$; $p = 0,006$).

Изолированные внелёгочные формы туберкулёза у детей стали устанавливать реже. В структуре всегда лидирующее место занимал туберкулёз мочеполовой системы. В первый временной отрезок зарегистрировано 40 случаев из 55 заболевших изолированными внелёгочными формами, во второй период – 55 из 91 случая, в 2009 – 2018 годы – 21 случай из 27 больных ($\chi^2 = 4,009$; $p = 0,135$) (табл. 3).

Таблица 1. Возрастной состав больных туберкулёзом детей в период 1989 – 2018 годы
Table 1. Age distribution of children with tuberculosis from 1989 to 2018

Возрастные группы Age groups	Временные периоды, годы Periods, yrs			χ^2	p
	1989 – 1998 (n = 686)	1999 – 2008 (n = 823)	2009 – 2018 (n = 797)		
0 – 3 лет / yo	126 (18,37%)	102 (12,39%)	172 (21,58%)	24,547	0,000
из них до 1 года of which up to 1 year	7 (5,56%)	10 (9,80%)	17 (9,88%)	2,051	0,359
4 – 6 лет / yo	221 (32,22%)	222 (26,97%)	225 (28,23%)	5,317	0,070
7 – 11 лет / yo	228 (33,24%)	307 (37,30%)	227 (28,48%)	14,255	0,000
12 – 14 / yo	111 (16,18%)	192 (23,33%)	173 (21,71%)	12,827	0,002



Рисунок 1. Распределение клинических форм туберкулёза у детей 0 – 14 лет в сравниваемые периоды (%)
Figure 1. Distribution of clinical forms of tuberculosis in children 0 – 14 years in the compared periods (%)

Таблица 2. Структура туберкулёза органов дыхания у детей в сравниваемые периоды наблюдения
Table 2. The structure of respiratory tuberculosis in children during the compared observation periods

Клинические формы Clinical forms	Периоды наблюдения, годы Observation periods, years			χ^2	p
	1989 – 1998 (n = 686)	1999 – 2008 (n = 823)	2009 – 2018 (n = 797)		
Туберкулёзная интоксикация Tuberculous intoxication	3 (0,44%)	1 (0,12%)	-	4,271	0,118
Туберкулёз органов дыхания, из них: Respiratory tuberculosis, of which:	607 (88,48%)	696 (84,45%)	713 (89,58%)	10,723	0,005
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	22 (3,21%)	14 (1,7%)	51 (6,4%)	25,476	0,000
Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов Intrathoracic lymph nodes tuberculosis	460 (75,78%)	537 (77,27%)	500 (70,13%)	10,711	0,005
Первичный туберкулёзный комплекс Primary tuberculosis complex	112 (18,45%)	120 (17,27%)	134 (18,77%)	0,586	0,746
Очаговый Focal	22 (3,62%)	6 (0,86%)	11 (1,54%)	13,933	0,000
Инфильтративный Infiltrative	6 (0,99%)	18 (2,59%)	51 (7,14%)	38,477	0,000
Туберкулёз бронха Bronchus tuberculosis	2 (0,33%)	-	2 (0,28%)	2,153	0,341
Казеозная пневмония Caseous pneumonia	-	1 (0,14%)	2 (0,28%)	1,741	0,419
Туберкулёма лёгких Pulmonary tuberculoma	2 (0,33%)	2 (0,29%)	3 (0,42%)	0,193	0,908
Туберкулёзный плеврит Tuberculous pleurisy	3 (0,49%)	11 (1,58%)	11 (1,54%)	3,949	0,139
Вторичные формы в целом Secondary forms in general	30 (4,37%)	26 (3,16%)	65 (8,16%)	19,681	0,000
Осложнения Complications	31 (4,52%)	41 (4,98%)	64 (8,03%)	10,124	0,006

Таблица 3. Структура изолированного внелёгочного туберкулёза у детей в сравниваемые периоды наблюдения**Table 3. Structure of isolated extrapulmonary tuberculosis in children during the compared observation periods**

Клинические формы Clinical forms	Периоды наблюдения, годы Observation periods, years			χ^2	p
	1989 – 1995 (n = 55)	1999 – 2008 (n = 91)	2009 – 2018 (n = 27)		
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	8 (14,55%)	20 (21,98%)	8 (29,63%)	6,352	0,042
Туберкулёз мочеполовой системы Genitourinary tuberculosis	40 (72,72%)	55 (60,44%)	21 (77,78%)	4,009	0,135
Туберкулёз периферических лимфоузлов Peripheral lymph node tuberculosis	12 (21,82%)	18 (19,78%)	1 (3,7%)	4,492	0,106
Туберкулёз костей и суставов Bones and joints tuberculosis	2 (3,64%)	8 (8,79%)	4 (14,8%)	3,169	0,205
Абдоминальный туберкулёз Abdominal tuberculosis	1 (1,82%)	9 (9,89%)	–	6,064	0,048
Туберкулёз кожи и подкожной клетчатки Skin and subcutaneous tissues tuberculosis	–	1 (1,1%)	1 (3,7%)	2,179	0,336

Таблица 4. Структура генерализованного туберкулёза среди детей в сравниваемые временные периоды**Table 4. Structure of generalized tuberculosis among children in the compared periods**

Клинические формы Clinical forms	Периоды наблюдения, годы Observation periods, years			χ^2	p
	1989 – 1998 (n = 686)	1999 – 2008 (n = 823)	2009 – 2018 (n = 797)		
Генерализованный туберкулёз, из них: Generalized tuberculosis, of which:	21 (3,06%)	36 (4,37%)	56 (7,03%)	13,198	0,001
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	0	6 (16,67%)	9 (16,07%)	3,955	0,138
Менингоэнцефалит Meningoencephalitis	1 (4,76%)	2 (5,56%)	2 (3,57%)	0,211	0,900
Диссеминированный туберкулёз лёгких Disseminated pulmonary tuberculosis	–	3 (8,33%)	3 (5,36%)	1,832	0,400
Врождённый туберкулёз Congenital tuberculosis	–	–	1 (1,79%)	1,046	0,593
Сочетание туберкулёза органов дыхания и внелёгочного туберкулёза Combination of respiratory and extrapulmonary tuberculosis	20 (95,24%)	31 (86,11%)	50 (89,28%)	11,685	0,003

Туберкулёз других органов выявляли значительно реже: так, в последнем десятилетнем периоде доля туберкулёза периферических лимфатических узлов уменьшилась в 6 раз (21,8%, 19,6% и 3,7% соответственно, $\chi^2 = 4,492$; $p = 0,106$). Туберкулёз кожи и подкожной клетчатки в группах встречался по 1 случаю (1,1% и 3,7%, $\chi^2 = 2,179$; $p = 0,336$). Абдоминальный туберкулёз диагностировали только в период 1989 – 2008 годы ($\chi^2 = 6,064$; $p = 0,048$). Туберкулёз костей и суставов был зафиксирован от 2 до 8 случаев из числа заболевших в группах ($\chi^2 = 3,169$; $p = 0,205$). Бактериовыделение среди детей с изолированным

внелёгочным туберкулёзом относительно пациентов с ТОД выявлялось значительно чаще. В период 1989 – 1998 годы это соотношение составило 4,5:1 (соответственно 14,55% и 3,21% случаев), в период 1999 – 2008 годы – 12,9:1 (соответственно 21,98% и 1,7% случаев), а в период 2009 – 2018 годы – 4,6:1 (соответственно 29,63% и 6,4% случаев). Среди детей с изолированным внелёгочным процессом выделение возбудителя заболевания во временной перспективе обнаружилось в 2 раза выше: в период 2009 – 2018 годы бактериовыделителей было 29,63%, а во временной отрезок 1989 – 1998 годы – 14,55% случаев ($\chi^2 = 6,352$; $p = 0,042$).

Уровень генерализованного туберкулёза в период 2009 – 2018 годы вырос с 3,1% до 7,0% ($\chi^2 = 13,198$; $p = 0,001$), бактериовыделение у детей с данной клинической формой зафиксировано в 16,7% случаев (табл. 4). На протяжении 30-летнего периода наблюдения диагноз «туберкулёзный менингит» выставлен 5 детям, а «диссеминированный туберкулёз лёгких» установлен 6 пациентам. В последний период наблюдения по отношению к периоду 1999 – 2008 годы их доля в структуре генерализованных форм снизилась соответственно до 3,6% и 5,4% заболевших. Врождённый туберкулёз, представленный сочетанием ТОД в виде диссеминированного процесса в лёгких, сочетанного с менингоэнцефалитом и

абдоминальным туберкулёзом с поражением печени и селезёнки, определен у 1 ребёнка (1,79%) в период с 2009 по 2018 год. От общего числа заболевших у 6,3% регистрировалось сочетание туберкулёза органов дыхания с внелёгочной локализацией, в структуре генерализованного туберкулёза такие сочетания отмечены с частотой от 86,1% до 95,2% случаев ($\chi^2 = 11,685$; $p = 0,003$).

При изучении структуры клинических форм туберкулёзного процесса установлено, что туберкулёзная интоксикация диагностирована преимущественно у детей 0 – 11 лет и в разных возрастных группах на её долю приходилось не более 0,2 – 0,3% случаев ($\chi^2 = 1,333$; $p = 0,987$) (табл. 5).

Таблица 5. Структура локализаций туберкулёза у детей в разных возрастных группах
Table 5. Structure of tuberculosis localization in different age groups

Клиническая форма Clinical forms	Возраст, лет Age, yo				χ^2	p
	0 – 3 (n = 400)	4 – 6 (n = 668)	7 – 11 (n = 762)	12 – 14 (n = 476)		
Туберкулёзная интоксикация Tuberculous intoxication	1 (0,25%)	1 (0,2%)	2 (0,26%)	–	1,333	0,987
Туберкулёз органов дыхания, из них: Respiratory tuberculosis, of which:	358 (89,5%)	626 (93,6%)	647 (84,9%)	386 (81,1%)	46,209	0,000
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	7 (2,0%)	15 (2,4%)	26 (4,0%)	39 (10,1%)	34,694	0,000
Осложнения Complications	41 (11,5%)	26 (4,2%)	37 (5,7%)	33 (8,6%)	20,753	0,000
Внелёгочный туберкулёз, из них: Extrapulmonary tuberculosis, of which:	10 (2,5%)	22 (3,3%)	82 (10,8%)	59 (12,4%)	59,559	0,000
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	1 (10,0%)	4 (18,2%)	17 (20,7%)	14 (23,7%)	16,624	0,001
Туберкулёз мочеполовой системы Genitourinary tuberculosis	2 (20,0%)	10 (45,5%)	60 (73,2%)	44 (74,6%)	65,228	0,000
Туберкулёз периферических лимфоузлов Peripheral lymph node tuberculosis	2 (20,0%)	5 (22,7%)	12 (14,6%)	12 (20,3%)	9,146	0,035
Туберкулёз костей и суставов Bones and joints tuberculosis	5 (50,0%)	2 (9,1%)	6 (7,3%)	1 (1,7%)	5,424	0,190
Абдоминальный туберкулёз Abdominal tuberculosis	–	4 (18,2%)	4 (4,9%)	2 (3,4%)	2,313	0,696
Туберкулёз кожи и подкожной клетчатки Skin and subcutaneous tissues tuberculosis	1 (10,0%)	1 (4,6%)	–	–	2,611	0,621
Генерализованный туберкулёз, из них: Generalized tuberculosis, of which:	31 (7,8%)	20 (3,0%)	31 (4,1%)	31 (6,5%)	15,967	0,001
Микобактерии туберкулёза (+) Mycobacterium tuberculosis (+)	3 (9,7%)	2 (10,0%)	6 (19,4%)	4 (12,9%)	1,822	0,835
Менингоэнцефалит Meningoencephalitis	3 (9,7%)	1 (5,0%)	–	1 (3,2%)	7,052	0,092
Диссеминированный туберкулёз лёгких Disseminated pulmonary tuberculosis	3 (9,7%)	–	–	3 (9,7%)	9,940	0,024
Врождённый туберкулёз Congenital tuberculosis	1 (3,2%)	–	–	–	4,767	0,253
Сочетание туберкулёза органов дыхания и внелёгочного туберкулёза Combination of respiratory and extrapulmonary tuberculosis	24 (77,4%)	19 (95,0%)	31 (100,0%)	27 (87,1%)	8,938	0,038

Все клинические формы специфического процесса с поражением лёгочной ткани чаще всего развивались у детей 4 – 6 лет (93,6%, $\chi^2 = 46,209$; $p = 0,000$), в то время в других возрастах на его долю приходилось от 81,1% до 89,5% случаев. Выделение возбудителя у лиц с ТОД регистрировали у 2% детей раннего возраста, у 2,4% дошкольников, у 4% младшего школьного возраста и 8,6% детей 12 – 14 лет ($\chi^2 = 34,694$; $p = 0,000$). Осложнённое течение заболевания наблюдали у 4,2% пациентов в возрасте 4 – 6 лет; среди детей 0 – 3 лет осложнения развивались у каждого десятого ребёнка (11,5%, $\chi^2 = 20,783$; $p = 0,000$).

Изолированные внелёгочные формы с возрастом регистрировали чаще. Так, у пациентов раннего возраста их доля составила 2,5% случаев, в то время как в группе препубертатного возраста – уже 12,4% случаев ($\chi^2 = 59,559$; $p = 0,000$), такая же тенденция прослеживалась и в отношении бактериовыделения (соответственно в группах 10,0%, 18,2%, 20,7% и 23,7%, $\chi^2 = 16,624$; $p = 0,001$). Рассматривая структуру изолированных внелёгочных форм, выявлено, что поражение мочеполовой системы (с преимущественным поражением только мочевыделительной системы) характерно для возрастной группы 7 – 14 лет, где на его долю приходилось 73,2 – 74,6% случаев заболевания ($\chi^2 = 65,228$; $p = 0,000$). Туберкулёзное воспаление периферических лимфоузлов в группах диагностировали с минимальной частотой 14,6% у детей младшего школьного возраста и на уровне 20 – 20,3% у пациентов раннего и препубертатного возраста, а максимальный уровень 22,7% встречался у детей 4 – 6 лет ($\chi^2 = 9,146$; $p = 0,035$). Костно-суставную форму туберкулёза чаще устанавливали в группе детей 0 – 3 года (50,0%, 9,1%, 7,3%, 1,7% в группах соответственно, $\chi^2 = 5,424$; $p = 0,190$). Абдоминальный туберкулёз сформировался у 18,2% дошкольников, 4,9% младших школьников и 3,4% препубертатного возраста ($\chi^2 = 2,313$; $p = 0,696$). Специфический процесс кожи и подкожной клетчатки развивался у 1 ребёнка в возрасте 0 – 3 года и 4 – 6 лет ($\chi^2 = 2,611$; $p = 0,621$).

Рассматривая структуру клинических форм туберкулёза, следует заметить, что генерализованные формы формировались у 3,0% дошкольников, в то время как у детей раннего возраста это значение было в 2,5 раза выше (7,8%, $\chi^2 = 15,967$; $p = 0,001$). Зафиксированное бактериовыделение в возрастных группах колебалось в пределах 9,7 – 19,4% всех случаев генерализованных форм. Преобладало сочетанное поражение внелёгочной и лёгочной тканей, в сравниваемых группах это сочетание находилось на уровне 77,4 – 100%

всех генерализованных форм ($\chi^2 = 8,938$; $p = 0,038$). Среди детей раннего и препубертатного возрастов зарегистрировано по 3 случая диссеминированного туберкулёза (9,7%, $\chi^2 = 9,940$; $p = 0,024$). Менингоэнцефалит диагностировали, в основном, у детей раннего возраста – до 9,7% случаев, что больше в 2 раза, чем у дошкольников и в 3 раза выше, чем у детей 12 – 14 лет ($\chi^2 = 7,052$; $p = 0,092$). Один случай врождённого туберкулёза, что вполне объяснимо, встретился только в возрастной группе 0 – 3 года ($\chi^2 = 4,767$; $p = 0,253$).

Обсуждение

На протяжении периода наблюдения в регионе преобладающей локализацией специфического процесса был ТОД, что отражает структуру клинических форм туберкулёза в России в целом [26, 27]. Доля изолированных внелёгочных поражений у детей снизилась с 11,1% в период с 1999 по 2008 год до 3,4% в период с 2009 по 2018 год ($p = 0,000$), в целом по России регистрируемая заболеваемость ВЛТ уменьшилась с 2005 по 2012 год с 3,0 до 2,2 [26]. Самой частой локализацией туберкулёза в 60,4 – 77,8% случаев остаётся туберкулёз мочевой системы, в то время как в ряде публикации уровень его не превышает 5% среди всех форм внелёгочного туберкулёза у детей [28, 29]. В динамике с 1989 по 2018 год увеличивалось количество случаев заболевания сочетанными формами туберкулёза (с 3,1% до 7,2%, $p = 0,000$), в основном, из-за установления нескольких локализаций поражения. Значительно отличалась частота бактериологического подтверждения диагноза при разных локализациях специфического процесса. Так, ТОД подтверждали бактериологически с частотой от 1,7% и до 6,4% в выделенные десятилетние периоды с 1989 по 2018 год, случаи сочетаний ТОД и внелёгочного туберкулёза у детей – с частотой до 16,7%, а случаи внелёгочного туберкулёза были подтверждены в 14,6%, 22,0% и 29,7%, в динамике, соответственно.

У детей сравниваемых периодов детства преобладающей локализацией специфического процесса был изолированный туберкулёз органов дыхания, а изолированные внелёгочные локализации процесса чаще встречались в возрастных группах 7 – 11 и 12 – 14 лет, где на его долю приходилось 10,8 – 12,4% случаев заболевания туберкулёзом ($p = 0,000$). От возраста ребёнка зависела и локализация внелёгочного процесса, так у детей раннего возраста чаще развивалось поражение костно-суставной системы, у детей дошкольного возраста – мочеполовой и лимфатической (периферическая лимфаденопатия) систем, у младших школьников и дошкольников

– мочеполовой системы. Частота бактериологического подтверждения диагноза «внелёгочный туберкулёз» возрастала с возрастом ребёнка. Сочетанные формы специфического процесса чаще отмечались в возрастной группе 7 – 11 лет, в остальных группах их доля была – 77,4%, 87,1%, и 95,0% случаев. Туберкулёз с поражением органов дыхания и других органов подтверждался бактериологически чаще в возрастной группе 7 – 11 лет (19,4%), а в группе 12 – 14 лет – в 12,9%, 4 – 6 лет – 10,0%, раннего возраста – 9,7%, что значительно чаще, чем подтверждение изолированного ТОД.

Заключение

Таким образом, внелёгочный туберкулёз в детском возрасте не утратил своих позиций, а из-

за широкого внедрения в клиническую практику аллерегена туберкулёзного рекомбинантного и компьютерной томографии стал чаще выявляться в сочетании с туберкулёзом органов дыхания. Среди внелёгочных форм преобладал мочеполовой туберкулёз, который, в отличие от поражения других органов, можно верифицировать путём обнаружения микобактерии туберкулёза в моче. Туберкулёз мочевой системы является наиболее верифицированной формой заболевания. Повышение уровня осведомлённости педиатров и фтизиопедиатров о частоте встречаемости внелёгочных форм туберкулёза позволяет сформировать настороженность в плане возможности их развития и своевременно выявлять заболевание на ранней стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довгополук Е.С., Левахина Л.И., Пузырёва Л.В., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2010 по 2014 год. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016;1(8):89-93. eLIBRARY ID: 25968027
2. Kulchavenya E, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Influence of HIV Infection on Spectrum of Extrapulmonary Tuberculosis. J Infect Dis Ther. 2018;6:377. DOI: 10.4172/2332-0877.1000377
3. Довгополук Е.С., Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Левахина Л.И., Калачева Г.А. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 2014 году. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;2:37-41. eLIBRARY ID: 30496293
4. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Руденко С.А. Мочеполовой туберкулёз в структуре морфологических находок у умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Вестник урологии. 2021;9(1):64-71. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71
5. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева Л.В., Радул В.В. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 гг. Медицинский альманах. 2014;2(32):62-64. eLIBRARY ID: 21638776
6. Goussard P, Gie R. The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of pediatric pulmonary tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2014;8(1):101-9. DOI: 10.1586/17476348.2013.863712
7. Кульчавеня Е.В. Служба внелёгочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. Туберкулёз и болезни лёгких. 2019;1(97):7-11. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-1-7-11
8. Кульчавеня Е. В., Краснов В. А., Мордык А.В. Альманах внелёгочного туберкулеза. Новосибирск: Сибпринт; 2015.
9. Поркулевич Н.И., Мордык А.В. Особенности туберкулёза почек и других локализаций внелёгочного туберкулёза в зависимости от наличия или отсутствия подтверждения диагноза у детей. Вестник урологии. 2021;9(1):56-63. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-56-63

REFERENCES

1. Dovgopolyuk E.S., Levakhina L.I., Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Tyumentsev A.T., Safonov A.D. Prevalence and outcomes of cases of tuberculosis and HIV infection combined in the Siberian Federal District for the period from 2010 to 2014. HIV infection and immunosuppression. 2016;1(8):89-93. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25968027
2. Kulchavenya E, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Influence of HIV Infection on Spectrum of Extrapulmonary Tuberculosis. J Infect Dis Ther. 2018;6:377. DOI: 10.4172/2332-0877.1000377
3. Dovgopolyuk E.S., Puzyreva L.V., Safonov A.D., Mordyk A.V., Tyumentsev A.T., Levakhina L.I., Kalacheva G.A. The epidemic situation with regard to HIV infection in the Siberian Federal District in 2014. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016;2:37-41. (In Russ.). eLIBRARY ID: 30496293
4. Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. Genitourinary tuberculosis in the structure of autopsy morphological findings in deceased patients at the late stages of HIV infection. Vestnik Urologii. 2021;9(1):64-71. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71
5. Mordyk A.V., Sitnikova S.V., Puzyreva L.V., Radul V.V. Epidemiological situation of HIV infection in the Omsk region from 1996 to 2013. Medical almanac. 2014;2(32):62-64. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21638776
6. Goussard P, Gie R. The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of pediatric pulmonary tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2014;8(1):101-9. DOI: 10.1586/17476348.2013.863712
7. Kulchavenya E.V. Extrapulmonary tuberculosis service in Siberia and the Far East. Tuberculosis and lung diseases. 2019;1(97):7-11. (In Russ.). DOI: 10.21292 / 2075-1230-2019-97-1-7-11
8. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. Almanac of extrapulmonary tuberculosis. Novosibirsk: Sibprint; 2015. (In Russ.).
9. Porkulevich N.I., Mordyk A.V. Features of renal tuberculosis and other extrapulmonary tuberculosis localizations, depending on the presence or absence of the diagnosis confirmation in children. Vestnik Urologii. 2021;9(1):56-63. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-56-63

10. Aziz EM, Abdelhak K, Hassan FM. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer. *Pan Afr Med J.* 2016;25:130. DOI: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577
11. Culqui-Lévano DR, Rodríguez-Valín E, Donado-Campos JM. Analysis of extrapulmonary tuberculosis in Spain: 2007-2012 National Study. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(2):82-87. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.06.002
12. Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, Pietryga JA, Sanyal R, Thomas JV, Gordetsky JB. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42(7):1956-1962. DOI: 10.1007/s00261-017-1080-0
13. Shandiz MS, Rad HS, Ghafarian P, Karam MB, Akbarzadeh A, Ay MR. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region. *Ann Nucl Med.* 2017;31(1):29-39. DOI: 10.1007/s12149-016-1128-1
14. Solokhina A, Bonkat G, Kulchavenya E, Braissant O. Drug susceptibility testing of mature *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra and *Mycobacterium smegmatis* biofilms with calorimetry and laser spectroscopy. *Tuberculosis (Edinb).* 2018;113:91-98. DOI: 10.1016/j.tube.2018.09.010
15. Kulchavenya E, Cherednichenko A. Urogenital tuberculosis, the cause of ineffective antibacterial therapy for urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2017;10(3):95-101. DOI: 10.1177/1756287217745772
16. Jamil B, Shakoore S, Hasan R. Sequelae of extrapulmonary tuberculosis after treatment: Addressing patient needs. *Int J Mycobacteriol.* 2016;5 Suppl 1:S149. DOI: 10.1016/j.ijmyco.2016.08.013
17. Кульчаვენя Е.В. Контроль внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008;85(9):16-19. eLIBRARY ID: 15268639
18. Абдылаева Г.М., Кожомкулов Д.К., Кожомкулов М.Д. Ситуация по внелегочному туберкулезу среди работников медицинских организаций и населения Кыргызской Республики. Здравоохранение Кыргызстана. 2017;1:3-6. eLIBRARY ID: 29757835
19. Кожомкулов Д.К., Муканбаев К.М., Кожомкулов М.Д., Байназаров Э.А., Кудайбердиев Т.Х., Ботобеков О.Р. Факторы задержки диагностики некоторых форм внелегочного туберкулеза. Известия вузов Кыргызстана. 2017;1:44-47. eLIBRARY ID: 28864807
20. Николаева О.Д. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных. Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2012;3(10):75-78. eLIBRARY ID: 20697617
21. Стрельцов Е.П., Аглымова Т.А., Нугманов Р.Т., Соляник С.Н., Князева О.Ю. Внелегочный туберкулез. Трудности диагностики у иммунокомпрометированного лица. Практическая медицина. 2017;4(105):81-85. eLIBRARY ID: 29847347
22. Bausch K, Kulchavenya E, Wagenlehner F, Bonkat G. Urologische Infektionen und Migration [Urological infections and migration]. *Urologe A.* 2019;58(10):1219-1230. (In German). DOI: 10.1007/s00120-019-01040-8
23. Турица А.А., Поркулевич Н.И., Цыганкова Е.А. Внелегочный туберкулез у детей за 20-летний период наблюдения. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(1):50-53. eLIBRARY ID: 22933609
10. Aziz EM, Abdelhak K, Hassan FM. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer. *Pan Afr Med J.* 2016;25:130. DOI: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577
11. Culqui-Lévano DR, Rodríguez-Valín E, Donado-Campos JM. Analysis of extrapulmonary tuberculosis in Spain: 2007-2012 National Study. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(2):82-87. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.06.002
12. Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, Pietryga JA, Sanyal R, Thomas JV, Gordetsky JB. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42(7):1956-1962. DOI: 10.1007/s00261-017-1080-0
13. Shandiz MS, Rad HS, Ghafarian P, Karam MB, Akbarzadeh A, Ay MR. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region. *Ann Nucl Med.* 2017;31(1):29-39. DOI: 10.1007/s12149-016-1128-1
14. Solokhina A, Bonkat G, Kulchavenya E, Braissant O. Drug susceptibility testing of mature *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra and *Mycobacterium smegmatis* biofilms with calorimetry and laser spectroscopy. *Tuberculosis (Edinb).* 2018;113:91-98. DOI: 10.1016/j.tube.2018.09.010
15. Kulchavenya E, Cherednichenko A. Urogenital tuberculosis, the cause of ineffective antibacterial therapy for urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2017;10(3):95-101. DOI: 10.1177/1756287217745772
16. Jamil B, Shakoore S, Hasan R. Sequelae of extrapulmonary tuberculosis after treatment: Addressing patient needs. *Int J Mycobacteriol.* 2016;5 Suppl 1:S149. DOI: 10.1016/j.ijmyco.2016.08.013
17. Kulchavenya E.V. Control of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and the Far East. Problems of tuberculosis and lung disease. 2008;85(9):16-19. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15268639
18. Abdylaeva G.M., Kozhomkulov D.K., Kozhomkulov M.D. The situation with extrapulmonary tuberculosis among workers of medical organizations and the population of the Kyrgyz Republic. Healthcare of Kyrgyzstan. 2017;1:3-6. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29757835
19. Kojomkulov D.K., Mukanbaev K.M., Kojomkulov M.D., Bainazarov E.A., Kudaiberdiev T.H., Botobekov O.R. Factors diagnosis delay some forms of extrapulmonary tuberculosis. Bulletin of the universities of Kyrgyzstan. 2017;1:44-47. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28864807
20. Nikolaeva O.D. Extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected patients. Tuberculosis, lung disease, HIV infection. 2012;3(10):75-78. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20697617
21. Streltsov E.P., Aglyamova T.A., Nugmanov R.T., Solyanik S.N., Knyazeva O.Yu. Extrapulmonary tuberculosis. Diagnostic difficulties in an immunocompromised person. Practical medicine. 2017;4(105):81-85. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29847347
22. Bausch K, Kulchavenya E, Wagenlehner F, Bonkat G. Urologische Infektionen und Migration [Urological infections and migration]. *Urologe A.* 2019;58(10):1219-1230. (In German). DOI: 10.1007/s00120-019-01040-8
23. Turitsa A.A., Porkulevich N.I., Tsygankova E.A. Extrapulmonary tuberculosis in children over a 20-year observation period. Bulletin of modern clinical medicine. 2015;8(1):50-53. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22933609

24. Kulchavenya E, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment. *European Urology Supplement*. 2016;15(4):112-121. DOI 10.1016/j.eursup.2016.04.001
25. Ароян А.Р., Мордык А.В. Туберкулёз мочевого системы в структуре всех форм и локализаций туберкулёза у детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Вестник урологии*. 2020;8(4):8-15. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-8-15
26. Аксёнова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А., Барышников Л.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики. *Доктор.Ру*. 2017;15(144):9-15. eLIBRARY ID: 32586824
27. Александрова Е.Н., Морозова Т.И. Туберкулез у детей в Саратовской области в современных условиях: заболеваемость, методы выявления, клинические формы. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2019;(3):20-23. DOI: 10.7868/S2587667819030038
28. Naber KG, Kulchavenya E, Bichler K-H, Wagenlehner FME. Urogenital tuberkulose und Schistosomiasis (Bilharziose). *Urologe*. 2018;57:1191–1199. DOI: 10.1007/s00120-018-0760-x
29. Santra A, Mandi F, Bandyopadhyay A. Renal Tuberculosis Presenting as a Mass Lesion in a Two-year-old Girl: Report of a rare case. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(1):e105-8. DOI: 10.18295/squmj.2016.16.01.020
24. Kulchavenya E, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment. *European Urology Supplement*. 2016;15(4):112-121. DOI 10.1016/j.eursup.2016.04.001
25. Aroyan A.R., Mordyk A.V. Prevalence of the urinary tract tuberculosis in the structure of all forms and localizations of tuberculosis in children of preschool and primary school age. *Vestnik Urologii*. 2020;8(4):8-15. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-8-15
26. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlai D.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children: modern methods of prevention and early diagnosis. *Doctor. Ru*. 2017;15(144):9-15. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32586824
27. Alexandrova E.N., Morozova T.I. Tuberculosis in children in the Saratov region in modern conditions: morbidity, detection methods, clinical forms. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*. 2019;(3):20-23. (In Russ.). DOI: 10.7868 / S2587667819030038
28. Naber KG, Kulchavenya E, Bichler K-H, Wagenlehner FME. Urogenital tuberkulose und Schistosomiasis (Bilharziose). *Urologe*. 2018;57:1191–1199. DOI: 10.1007/s00120-018-0760-x
29. Santra A, Mandi F, Bandyopadhyay A. Renal Tuberculosis Presenting as a Mass Lesion in a Two-year-old Girl: Report of a rare case. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016;16(1):e105-8. DOI: 10.18295/squmj.2016.16.01.020

Сведения об авторах

Ирина Валерьевна Дроздецкая – аспирант кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; врач фтизиатр детского диспансерного отделения №2 БУЗОО «КПТД» г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0001-6271-9756
e-mail: irina_belka_89@mail.ru

Анна Владимировна Мордык – д.м.н., профессор; заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0001-6196-7256
e-mail: amordik@mail.ru

Надежда Игоревна Поркулевич – ассистент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; врач фтизиатр детского диспансерного отделения №2 БУЗОО «КПТД» г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0001-6785-4842
e-mail: www.nkul@mail.ru

Information about the authors

Irina V. Drozdetskaya – M.D.; Post-graduate student, Dept. of Phthisiatrics, Phthisiatric Surgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; Phthisiatrician, Pediatric Dispensary Division No. 2, Omsk Clinical Anti-tuberculosis Dispensary Omsk, Russia
ORCID iD 0000-0001-6271-9756
e-mail: irina_belka_89@mail.ru

Anna V. Mordyk – M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Phthisiatrics, Phthisiatric Surgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University Omsk, Russia
ORCID iD 0000-0001-6196-7256
e-mail: amordik@mail.ru

Nadezhda I. Porkulevich – M.D.; Assist., Dept. of Phthisiatrics, Phthisiatric Surgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; Phthisiatrician, Pediatric Dispensary Division No. 2, Omsk Clinical Anti-tuberculosis Dispensary Omsk, Russia
ORCID iD 0000-0001-6785-4842
e-mail: www.nkul@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.62-009.1-072.1:615.453.2:547.459.5]-037

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55

ISSN 2308-6424



Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели

Виталий И. Дубров¹, Владимир В. Сизонов², Илья М. Каганцов^{3,4}, Кармина Н. Негматова⁵,
Сергей Г. Бондаренко⁶

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

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»
344015, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой дивизии, д. 14

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

⁴ ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»
167004, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/б

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России
119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2/4

⁶ ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7»
400002, Россия, г. Волгоград, ул. Казахская, д. 1

Введение. Эндоскопическая коррекция – часто применяемый метод лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Цель исследования. Изучить точность многомерных математических моделей для прогнозирования исхода однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса декстраномером гиалуроновой кислоты у детей.

Материалы и методы. Исследование базировалось на результатах эндоскопической коррекции методом STING у 582 пациентов (192 мальчика, 390 девочки) в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. Двухсторонний рефлюкс имелся у 201 (34,5%). Общее количество оперированных мочеточников составило 783 из них рефлюкс I степени имелся в 20 случаях, II – в 133, III – в 443 и IV – в 187. Полное удвоение мочеточников обнаружено в 53 наблюдениях. Общая эффективность однократной эндоскопической коррекции составила 53,2%, при ПМР I степени – 90%, II – 82,7%, III – 70% и IV – 37,4%. Для прогнозирования результатов лечения применялась бинарная логистическая регрессия (ЛР) и многослойная искусственная нейронная сеть (ИНС). В качестве предикторов были выбраны возраст, пол, степень рефлюкса, удвоение мочеточников и степень дилатации мочеточника.

Результаты. Логистическая регрессия и нейронная сеть показали хорошую точность предикции (площадь под ROC-кривой составила 0,7 и 0,77 соответственно) с чувствительностью и специфичностью моделей 70,7% и 66,3% для ЛР, 85,5% и 65,3% для ИНС. Сохранённые оценки параметров прогнозных моделей использованы для прогноза результатов эндоскопической коррекции декстраномером гиалуроновой кислоты методом STING в двух независимых клиниках. Анализ результатов использования прогностических моделей в независимых клиниках показал хорошее качество предикции как с использованием ЛР (75% и 90% правильного прогноза), так и с применением ИНС (89,7% и 77% правильного прогноза).

Выводы. Логистическая регрессия и искусственная нейронная сеть являются эффективными методами, адекватно прогнозирующими результаты эндоскопической коррекции. Они могут использоваться в практике при выборе метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс; эндоскопическая коррекция; искусственная нейронная сеть

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов: В.И. Дубров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов, С.Г. Бондаренко – сбор и статистический анализ клинического материала, написание статьи; К.Н. Негматова – анализ клинического материала, написание статьи.

Поступила в редакцию: 28.12.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Владимир Валентинович Сизонов; тел.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

Для цитирования: Дубров В.И., Сизонов В.В., Каганцов И.М., Негматова К.Н., Бондаренко С.Г. Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели. Вестник урологии. 2021;9(2):45-55. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55

Predicting the outcomes of a single endoscopic correction of vesicoureteral reflux using a dextranomer/hyaluronic acid copolymer: selection of the optimal predictive model

Vitaly I. Dubrov¹, Vladimir V. Sizonov², Ilya M. Kagantsov³, Karmina N. Negmatova⁴,
Sergey G. Bondarenko⁵

¹ Minsk 2nd City Children's Clinical Hospital
220020, Republic of Belarus, Minsk, 17 Narochanskaya st.

² Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital»
344015, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoi Divisii st.

³ V.A. Almazov National Medical Research Center
197341, Russian Federation, St. Petersburg, 2 Akkuratova, st.

⁴ Pitirim Sorokin Syktyvkar State University
167004, Russian Federation, Komi Republic, Syktyvkar, 116/6 Pushkin st.

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
119435, Russian Federation, Moscow, 2/4 Bolshaya Pirogovskaya st.

⁶ Volgograd Emergency Clinical Hospital No. 7»
400002, Russian Federation, Volgograd, 1 Kazakhskaya st.

Introduction. Endoscopic dextranomer/hyaluronic acid copolymer (DxHA) injection is the most commonly used minimally invasive method of surgical treatment of vesicoureteral reflux (VUR) in children.

Purpose of the study. To estimate the accuracy of logistic prognostic models and artificial neural network for prediction a single endoscopic injection DxHA in VUR.

Materials and methods. We used endoscopic DxHA in 582 patients (783 ureteric units) of all grades reflux (I – 20, II – 133, III – 443, IV – 187), 53 ureters had complete duplication. A total effectiveness of surgery was 53.2%. A binary logistic regression model and an artificial neural network (multilayer perceptron) were created, taking the following as independent variables: grade of reflux, the patient's age and sex, the ureteral duplication and ureteral dilatation index.

Results. The univariate logistic regression showed that the selected predictors were strongly related to the outcome of the treatment. Binary logistic regression and neural network developed high accuracy of the predictions, area under ROC-curve was 0,7 for logistic regression model (a sensitivity of 70.7%, and a specificity of 66.3%) and 0.74 for artificial neural network (a sensitivity of 85.5%, a specificity of 65.3%). Synaptic neural network weights and logistic regression parameters were used in a scoring model to predict the outcome of a single endoscopic injection of DxHA in 2 independent hospitals. An outcomes analysis using predictive models in independent clinics showed a good quality of prediction both with the use of logistic regression (75% and 90% of the correct prognosis) and using a neural network (89.7% and 77% of the correct prediction).

Conclusion. An artificial neural network and a binary logistic regression model are an effective tool to assist urologists in identifying and applying endoscopic treatments for VUR in children.

Keywords: vesicoureteral reflux; endoscopic correction; neural network

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: Vitaly I. Dubrov, Vladimir V. Sizonov, Ilya M. Kagantsov, Sergey G. Bondarenko – collection and statistical analysis of clinical material, writing an article; Karmina N. Negmatova – analysis of clinical material, writing an article.

Received: 28.12.2021. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Vladimir Valentinovich Sizonov; tel.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

For citation: Dubrov V.I., Sizonov V.V., Kagantsov I.M., Negmatova K.N., Bondarenko S.G. Predicting the outcomes of a single endoscopic correction of vesicoureteral reflux using a dextranomer/hyaluronic acid copolymer: selection of the optimal predictive model. *Vestn. Urol. (In Russ.)*. 2021;9(2):45-55. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55

Ведение

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является распространённой патологией мочевых путей у детей с оценкой частоты встречаемости заболевания около 1%. Открытая реимплантация мочеточника обладает высокой эффективностью, однако сопровождается высокой травматичностью и длительным пребыванием в стационаре. Несмотря на более низкую эффективность, по сравнению с реимплантацией эндоскопическая коррекция (ЭК) ПМР с использованием различных объёмобразующих субстанций получила широкое распространение в связи с минимальной инвазивностью [1, 2]. В настоящее время в литературе имеются работы, посвящённые прогнозу исхода ЭК, основанные на статистическом многомерном анализе влияния различных факторов на результаты ЭК [3]. Вместе с тем одним из факторов, который влияет на качество статистического многомерного анализа, является возможность нарушения биологическими системами гипотез, основанных на математических моделях, когда есть сложные взаимодействия между переменными. К другим факторам можно отнести случаи, когда непрерывные переменные не подчиняются нормальному закону распределения или когда переменные бинарные или интервальные по своей природе. Это ограничивает использование линейного регрессионного анализа для построения прогностических моделей. В таких случаях прогностические модели, использующие логистическую регрессию или искусственную нейронную сеть (ИНС), являются более адекватными [4]. Так А. Serrano-Durba et al. [5] и позже I. Seckiner et al. [6] использовали логистическую регрессию и ИНС для прогнозирования результатов ЭК с хорошим качеством предсказательности на исторических данных. Вместе с тем в работе I. Seckiner et al. [6] отсутствует проспективный анализ качества прогностической модели по результатам, полученным в других клиниках.

Безусловно, использование в клинической практике качественной прогностической модели поможет ответить на вопрос о том, с какой вероятностью будет получен положительный результат при использовании ЭК, что в конечном счёте будет способствовать выбору наиболее эффективного

метода лечения для пациента с ПМР.

Целью исследования являлось изучение возможности прогнозирования результатов однократной ЭК с декстраномером гиалуроновой кислоты (ДГК) и выбор оптимальной прогностической модели, базирующейся на непараметрической логистической регрессии и искусственной нейронной сети.

Материалы и методы

Для оценки возможности прогноза результата однократной эндокоррекции ПМР у пациентов детского возраста и выявления клинико-рентгенологических предикторов, влияющих на результат ЭК, выполненной методом STING, проведено ретроспективное клиническое исследование. Критерии включения: дети с первичным ПМР I – IV степени в соответствии с классификацией Международного комитета по изучению рефлюкса. Критерии исключения: первичный ПМР V степени (рефлюксирующий мегауретер); уретероцеле; вторичный ПМР на фоне нейрогенного мочевого пузыря, уретральных клапанов, экстрофии мочевого пузыря; ранее перенесённые открытые, лапароскопические или эндоскопические операции на мочевом пузыре и дистальном отделе мочеточника.

В исследование включены 582 пациента с ПМР в возрасте от 2 месяцев до 16 лет (медиана – 44 [19,8; 85,3]), которым выполнена ЭК с использованием в качестве объёмобразующего препарата ДГК, который имплантировали методом STING. Мальчиков было 192 (33%), девочек – 390 (67%). Односторонний рефлюкс наблюдали у 381 пациента (65,5%), двусторонний – у 201 (34,5%). Всего были прооперированы 783 мочеточника. В 62 (7,9%) случаях наблюдали полное удвоение мочеточников.

Протокол обследования пациентов с ПМР включал лабораторные тесты, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, микционную цистоуретрографию с расчётом индекса дилатации мочеточника (ИДМ), который рассчитывали, как отношение дистального диаметра мочеточника к высоте третьего поясничного позвонка (рис. 1) и статическую нефросцинтиграфию. У детей, приученных к туалету, изучали дневник мочеиспусканий и выполняли

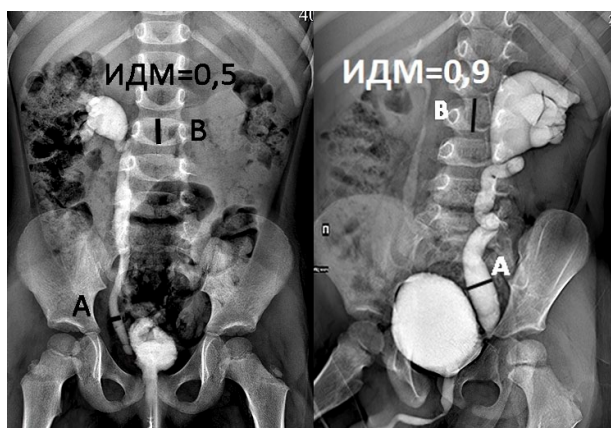


Рисунок 1. Измерение индекса дилатации мочеточника по микционной цистоуретрограмме (А – диаметр мочеточника, В – высота III позвонка)

Figure 1. Measurements used to calculate ureter dilatation index on voiding cystourethrogram (A – diameter of the ureter, B – height of the III vertebra)

урофлоуметрию с контролем остаточной мочи, при наличии признаков дисфункции проводили комплексное уродинамическое обследование. При наличии дисфункции мочевого пузыря применяли консервативную терапию, ЭК выполняли только после нормализации функции нижних мочевых путей.

Показанием к хирургическому лечению слу-

жило рецидивирующее течение пиелонефрита на фоне антибактериальной профилактики, появление новых почечных рубцов, по данным нефросцинтиграфии, а также предпочтение родителей.

Всем пациентам, перенёвшим ЭК, были выполнены контрольные ультразвуковые исследования и микционная цистоуретрография через 6 месяцев после вмешательства. Успешным результатом считали полное разрешение ПМР. Общая эффективность однократной ЭК составила 64,9%. Результаты однократной ЭК у включённых в исследование пациентов представлены в таблице 1.

Методы статистического анализа. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 , а для непрерывных переменных, имеющих распределение отличное от нормального, – непараметрические методы статистики. Для измерения согласованности оценки степени ПМР между клиниками использовали коэффициент Каппа-Коэна.

Для прогнозирования результатов ЭК применяли регрессионную модель (логистическая бинарная регрессия) и многослойную искусственную нейронную сеть (многослойный перцептрон) с двумя скрытыми слоями и сигмоидной функцией активации нейронов. Обучающая выборка ИНС включала 70% активных данных,

Таблица. 1. Результаты однократной эндоскопической коррекции

Table 1. Single endoscopic correction outcomes

Переменные Variables	Количество мочеточников Ureters, qty. (n = 783)	Результат Outcomes		p
		хороший success (n = 508)	плохой failure (n = 275)	
Возраст, месяцы Age, months		54 [23; 89]	29 [14; 73]	0,001
Пол: Gender:				
мальчики male	253	137	116	< 0,001
девочки female	530	371	159	
Степень ПМР: VUR grade:				
I	20	18 (90%)	2 (10%)	< 0,001
II	133	110 (82,7%)	23 (17,3%)	
III	443	310 (70%)	133 (30%)	
IV	187	70 (37,4%)	117 (62,60%)	
Полное удвоение Complete duplication	53	31 (58,5%)	22 (41,5%)	0,001
ИДМ UDI		0,4 ± 0,02	0,6 ± 0,03	< 0,001

Примечания: ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ИДМ — индекс дилатации мочеточника.

Notes: VUR – vesicoureteral reflux; UDI – ureteral dilatation index.

отобранных случайным методом. Использовали интерактивный метод обучения, который наиболее подходит для наборов данных со связанными предикторами. Искусственную нейронную сеть строили многократно до появления стабильных результатов значимости каждого предиктора и после этого оценки синаптических весов нейронов НИС сохраняли в XML файле для использования с целью скоринга. В качестве предикторов выбраны возраст и пол пациентов, степень ПМР и наличие удвоения мочеточников. Переменные пол и удвоение мочеточника были кодированы: мальчик – 1, девочка – 0, удвоение есть – 1, удвоения нет – 0. Выходную переменную «результат» кодировали как 0 – результата нет и 1 – результат есть. Выбор этих предикторов обосновывался наиболее частым их использованием при прогнозировании результатов лечения ПМР, по данным литературы и обнаруженным их влиянием на результат однократной ЭК (табл. 1) Построение моделей было выполнено на данных всех трёх клиник с акцентом проверки основных моделей ИНС и ЛР, по данным референтной клиники на дополнительных двух учреждениях.

Предикторную модель применяли для прогнозирования результатов ЭК в двух клинических учреждениях Российской Федерации, в которых использовали аналогичную технику ЭК ДГК. Точность прогноза определяли методом вычисления площади под ROC-кривой. Для расчётов применяли пакет программ IBM SPSS Statistics 22 (модули SPSS Regression Models и SPSS Neural Networks).

Результаты

При одновариантном регрессионном анализе установлена статистически значимое влияние вы-

бранных предикторов на результат однократной ЭК (табл. 2).

При включении в модель множественной логистической регрессии всех объясняющих переменных обнаружено, что переменные пол, возраст и удвоение были статистически незначимы (табл. 3). При построении окончательной модели множественной ЛР использовали отбор переменных методом Вальда, при этом на каждом шаге отбора определяли процент корректного прогноза, чувствительность и специфичность модели. Оказалось, что наилучшее качество модели было при использовании ИДМ как единственного предиктора (табл. 3). Модель имела 71,3% верного прогноза с чувствительностью 70,7% и специфичностью 66,3%, площадь под ROC-кривой составила 0,7 (ДИ 0,63 – 0,78, $p < 0,001$).

При использовании ИНС сеть расценила индекс дилатации мочеточника, степень ПМР и удвоение как наиболее важные предикторы (нормализованная важность 100%, 92,3% и 49,4% соответственно). Результат прогноза с использованием ИНС показал 74,5% верных отнесений, с площадью под ROC кривой 0,77 (ДИ 0,67 – 0,65, $p < 0,001$), чувствительностью и специфичностью равной 85,5% и 65,3%.

При сравнении выборок из двух независимых клиник с выборкой из референтной клиники, по данным которой были построены прогностические модели, отмечены статистически значимые различия некоторых переменных (табл. 4). В референтной клинике, где ЭК выполняли у детей более старшего возраста, имелись статистически значимые различия в распределении частот по степени ПМР и общей эффективности ЭК

Таблица 2. Одновариантный логистический регрессионный анализ факторов, влияющих на результат эндоскопической коррекции

Table 2. Univariate logistic regression of factors affecting the outcomes of endoscopic treatment

Переменные Variables	B / b	S	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	p
Возраст Age	0,96 / -0,7	0,2	0,5	0,37 – 0,67	< 0,001
Пол Gender	0,9 / -0,7	0,2	0,5	0,37 – 0,73	< 0,001
Степень ПМР VUR grade	3,95 / -1	0,1	0,4	0,27 – 0,44	< 0,001
Удвоение мочеточника Ureteral duplication	0,7 / -0,9	0,3	0,4	0,23 – 0,76	< 0,005
ИДМ UDI	1,3 / -2,9	0,6	0,2	0,04 – 0,6	< 0,001

Примечания: 1) B – константа; b – коэффициенты регрессии; S – среднеквадратичная ошибка; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал. 2) ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ИДМ – индекс дилатации мочеточника.

Notes: 1) B – constant; b – regression coefficient; S – root-mean-square error; OR – odds ratio; CI – confidence interval. 2) VUR – vesicoureteral reflux; UDI – ureteral dilatation index.

Таблица 3. Анализ факторов, влияющих на результат эндоскопической коррекции с использованием множественной логистической регрессии

Table 3. Multivariate logistic regression of factors affecting the outcomes of endoscopic treatment

Переменные Variables	b	S	p	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	
					нижняя граница lower limit	верхняя граница upper limit
Пол Gender	-0,46	0,34	0,17	0,62	0,32	1,2
Возраст Age	-0,003	0,004	0,42	1,0	0,99	1,01
ИДМ UDI	-2,16	0,7	0,002	0,16	0,03	0,45
Степень ПМП VUR grade	-0,62	0,29	0,032	0,54	0,31	0,95
Удвоение Duplication	-0,57	0,57	0,33	0,57	0,19	1,75
Константа Constant	3,3	0,97	0,001	27,3		
ИДМ UDI	-3,1	0,62	< 0,001	0,05	0,01	0,16
Константа Constant	1,47	0,33	< 0,001	4,3		

Примечания: b – коэффициент регрессии; S – средне-квадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал. 2) ПМП – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ИДМ – индекс дилатации мочеточника.
Notes: 1) b – regression coefficient; S – root-mean-square error; p – statistical significance; OR – odds ratio; CI – confidence interval. 2) VUR – vesicoureteral reflux; UDI – ureteral dilatation index.

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов и результаты однократной инъекции декстраномером гиалуроновой кислоты в двух независимых клинических учреждениях

Table 4. Overview of the patient demographics and outcomes of a single DxHA injection in 2 independent hospitals

Клиника Hospital	Возраст, мес. Age, mo.	Пол, м/д Gender, male/ female	Степень ПМП (количество мочеточников) VUR grade (Ureters, qty.)	Эффективность ЭК, % Efficiency EC, %	p
1	Медиана Me 36 [18; 65]	109 / 147	I (4)	100	0,5
			II (27)	74,1	0,3
			III (297)	62,3	0,03
			IV (48)	47,9	0,2
			Удвоение (34) Duplication (34)	32,4	0,09
			Общая эффективность A total efficiency	61,7	0,72
2	Медиана Me 32,5 [12; 72]	46 / 70	II (22)	77,3	0,5
			III (47)	42,6	< 0,001
			IV (47)	23,4	0,07
			Удвоение (27) Duplication (27)	44,4	0,9
			Общая эффективность A total efficiency	41,3	< 0,001

Примечания: 1) p – значимость различий частот переменных с данными референтной клиники (p – критерий χ^2). 2) ПМП – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ЭК – эндоскопическая коррекция.
Notes: 1) p – significance of differences in relation to reference hospital's data (χ^2 test); 2) VUR – vesicoureteral reflux; UDI – ureteral dilatation index.

в сравнении с клиникой 2, а также и в результатах операции при ПМР III степени как с клиникой 1, так и с клиникой 2.

Учитывая, что в клиниках использовали одинаковую технику ЭК, различная интерпретация степени тяжести ПМР могла лежать в основе обнаруженных различий в эффективности операций.

Для того, чтобы выяснить имелась ли несогласованность оценки степени ПМР, оперирующими хирургами была изучена интерпретация 80 микционных цистоуретрограмм. Оказалось, что в 42,9% имелась несогласованность оценки степени ПМР. Обнаружена слабая согласованность между референтной клиникой и клиникой 1 (коэффициент Каппа-Коэна 0,26), а согласованность оценки степени ПМР между референтной клиникой и клиникой 2 можно было оценить как умеренную (коэффициент Каппа-Коэна 0,61).

При использовании метода множественной регрессии для клиник 1 и 2 с использованием метода Вальда для отбора переменных в окончательную модель было установлено, что для клиники 1 в модель включены такие переменные, как ИДМ, возраст и удвоение. Модель показала 69% правильного прогноза с площадью под ROC-кривой 0,7 ($p < 0,001$, ДИ 0,6 – 0,8). Для клиники 2 в модель были отобраны переменные ИДМ и степень ПМР. Регрессионная модель показала 72% правильного прогноза с площадью под ROC-кривой 0,8 (ДИ 0,7 – 0,9, $p < 0,001$).

Использование ИНС для клиники 1 показало, что так же, как и в референтной клинике, нейронная сеть отнесла к наиболее значимым предикторам ИДМ (100%) и степень ПМР (78,5%). По данным ROC-анализа, модель показала хорошее качество ($AUC = 0,72$, ДИ 0,7 – 0,8, $p < 0,001$) с правильным прогнозом в 69%, с чувствительностью и специфичностью 91% и 30,2%. Для клиники 2 ИНС правильно спрогнозировала результат ЭК в 78% оперированных мочеточниках, при этом к наиболее важным предикторам были отнесены ИДМ и степень ПМР (100% и 94%, соответственно). Модель имела чувствительность 70% и специфичность 82%, с площадью под ROC-кривой 0,8 (ДИ 0,7 – 0,9; $p < 0,001$). Интересно, что использование сохранённых синаптических весов нейронов, по данным референтной клиники, для прогнозирования результатов ЭК в других клиниках правильно предсказывало результаты как для клиники 1 (70% правильного прогноза, $p < 0,001$, чувствительность 90,5% и специфичность 40,5%, $AUC = 0,7$; $p < 0,001$, ДИ 0,6 – 0,7), так и для клиники 2 (72% правильного прогноза, $p < 0,001$, чувствительность 77% и специфичность

68%, $AUC = 0,73$; $p < 0,001$, ДИ 0,6 – 0,8). Таким же образом сохранённые коэффициенты логистической регрессии, полученные по данным референтной клиники, правильно прогнозировали результаты ЭК как для клиники 1 (70% правильного прогноза, $p < 0,001$, чувствительность 90,1% и специфичность 33,3%, $AUC = 0,64$; $p < 0,001$, ДИ 0,6 – 0,7), так и для клиники 2 (71,6% правильного прогноза, $p < 0,001$, чувствительность 75% и специфичность 69,1%, $AUC = 0,7$; $p < 0,001$, ДИ 0,63 – 0,82).

Обсуждение

В настоящее время ЭК у детей с использованием различных объёмобразующих субстанций рассматривается многими хирургами как метод выбора начального лечения детей с ПМР [7, 8]. Основываясь на мета-анализе J. Elder et al. [9], можно констатировать довольно широкий диапазон (от 50% до 85%) суммарной эффективности однократной ЭК, публикуемый авторами, работы которых были включены в исследование. Позже, J. Routh et al. [10] опубликовали системный обзор результатов лечения ПМР с использованием ДГК. Из 47 исследований 3 являлись рандомизированными, проспективными были 7, а остальные носили характер ретроспективного обзора. Авторами также отмечена значительная гетерогенность в публикуемых результатах, общая эффективность ЭК варьировалась от 42% до 92%. Вероятными источниками гетерогенности в публикациях, посвящённых результатам ЭК, могут быть различные критерии оценки эффективности, размер выборки и её репрезентативность, а также варианты анатомии уретеровезикального сегмента и хирургический опыт авторов публикаций. Тем не менее, в представленных мета-анализах авторы отмечают, что, несмотря на значительную вариабельность в результатах ЭК, имелась общая тенденция негативного влияния степени ПМР на полученные результаты вмешательства. Вместе с тем отмечалась гетерогенность не только в общих результатах по выборкам, но и в подгруппах, сформированных в зависимости от степени ПМР в соответствии с международной классификацией. Таким образом можно предположить другой источник гетерогенности, который может быть обусловлен различной интерпретацией степени тяжести ПМР.

Так, исследование, проведённое A. Shaeffer et al. [11] показало, что среди опрошенных специалистов, имеющих опыт в диагностике ПМР у детей, имелась только 59%-ная согласованность в оценке степени рефлюкса. Интересно, что, по данным В.В. О'Neil et al. [12], при опросе детских

урологов в 29 – 35% степень ПМР утяжелялась, что могло приводить к чрезмерно активному лечению пациентов. Таким образом, можно предположить, что прогнозирование результатов лечения, базирующееся на качественной оценке тяжести ПМР, имеет субъективный характер и может значительно влиять на надежность статистики. Это было подтверждено и нашим исследованием.

В последние годы в литературе появилось понятие «дилатирующий» ПМР. Дилатация мочеочника рассматривается как фактор возможного прогнозирования результатов консервативного или эндоскопического лечения рефлюкса. В 2008 году I. Argibay et al. [13] разделили степень дилатации мочеочника качественно (нормальный диаметр, дилатация средняя и тяжёлая) и показали, что результат ЭК при III – IV степени рефлюкса зависел от степени дилатации сильнее, чем от степени ПМР. Однако такая стратификация не может быть достаточно объективной, так как основана на субъективной оценке степени расширения мочеочника. В дальнейшем с целью объективизации степени дилатации мочеочника был предложен индекс, который рассчитывался как отношение диаметра мочеочника в тазовом отделе к высоте поясничного позвонка [14]. Это позволило избежать субъективных свойств качественной оценки степени уретерэктазии. Интересно, что в исследовании T. Helmy et al. [15] дилатация мочеочника была единственным статистически значимым фактором риска исхода ЭК. Вполне вероятно, что степень дилатации мочеочника может отражать тяжесть декомпенсации уретеровекиального сегмента и, возможно, влиять на результат ЭК.

В работах U. Altug et al. [16] и F. Alizadeh et al. [17] показано, что конфигурация устья в виде ямки для гольфа или подковы отрицательно влияла на результаты ЭК. Необходимо отметить, что приведённые выше предикторы не теряли своей значимости в зависимости от метода инъекции (HIT или STING) или вида объёмобразующего материала [18, 19].

Большинство исследований, посвящённых прогнозированию результатов ЭК, основаны на традиционной статистике и обычно используют линейную или непараметрическую (логистическую) регрессию [3, 20]. Оценки максимальной вероятности для моделей логистической регрессии часто испытывают серьёзное смещение из-за проблем разделения и мультиколлинеарности, возникающих из-за большого количества высоко коррелированных элементов, особенно когда есть сложные взаимодействия между перемен-

ными. К основной проблеме мультиколлинеарности можно отнести сложность в интерпретации влияния предикторов на объясняемую переменную. Наличие корреляции между предикторами может привести к тому, что результаты модели могут значительно различаться при её использовании на других выборках. Вместе с тем необходимо учитывать, что в медицинских исследованиях мультиколлинеарность может отражать механизм формирования выборки и определённую физиологическую содержательность. В нашем исследовании выборка была сформирована на исторических данных пациентов, у которых были показания к ЭК. Статистический анализ показал смещение частоты тяжёлого ПМР в сторону младшей возрастной группы. Это, очевидно, связано с тем, что большинство детей младшей возрастной группы с низким ПМР подлежит консервативному лечению, а ЭК при низких степенях рефлюкса выполнялась как сопутствующая процедура при двухстороннем процессе. Такая же связь имела место между тяжестью ПМР и половой принадлежностью, тяжёлые степени рефлюкса преобладали у мальчиков. Это может объясняться более расширенными показаниями к ЭК у девочек, в связи с более частым развитием инфекции [21] даже при низких степенях ПМР. Таким образом, анализируемая выборка, строго говоря, не являлась выборкой из генеральной совокупности детей с ПМРЮ, и имела коллинеарность предикторов. В связи с наличием коллинеарности при использовании одновариантной регрессии можно получить ошибочное заключение о влиянии пола и возраста на результат ЭК. Наличие интегрального воздействия факторов друг на друга может также приводить к ограничению использования множественной регрессии как метода изучения комплексного влияния предикторов на объясняющую переменную, а также невозможности корректной интерпретации прогнозной модели. В данном исследовании для уменьшения коллинеарности был использован метод исключения предикторов, основанный на вероятности статистики Вальда. Таким образом, уменьшение признаков пространства позволило получить прогнозную модель хорошего качества с использованием ЛР.

В настоящее время ИНС стали всё более широко использоваться в медицине [4, 22, 23]. Для прогнозирования появления фебрильной инфекции у детей с ПМР A. Arlen et al. [24] использовали ИНС, которая показала высокую точность правильного прогноза (площадь под ROC кривой 0,76). M. Knudson et al. [25] показали высокую точ-

ность ИНС (0,86) при предсказании раннего разрешения при консервативном лечении ПМР. Что касается использования ИНС как метода прогноза эффективности ЭК, то в доступной литературе было обнаружено только одно исследование А. Serrano-Durba et al. [5], в котором была констатирована высокая предсказательная значимость ИНС с точностью прогноза, равной 0,77.

К преимуществу ИНС можно отнести возможность обучения с выполнением нескольких циклов случайной сортировки при создании выборки наблюдений. Использование метода интерактивного обучения позволяет произвести обучение сети, когда входные данные (предикторы) не независимы друг от друга. Также имеется возможность оценить важность предикторов на основе комбинации обучающих и проверочных

выборок. Этот анализ позволяет уменьшить чувствительность к сложным взаимодействиям между предикторами и сократить признаковое пространство.

Заключение

В нашем исследовании ЛР и ИНС показали довольно высокое качество предикции в разных клиниках, в которых использовали единый метод операции с ДГК. Степень уретерэктазии оказалась наиболее важным предиктором для прогноза результатов однократной ЭК. Таким образом, прогностические модели, базирующиеся на бинарной логистической регрессии и искусственной нейронной сети, могут использоваться проспективно у пациентов с ПМР для определения вероятности исхода ЭК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яцык С.П., Буркин А. Г., Шарков С. М., Абрамов К. С., Русаков А. А., Тин И. Ф. Сравнительная оценка методов хирургической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2):129-31. eLIBRARY ID: 21467366
2. Барсегян Е.Р., Зоркин С. Н. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Детская хирургия. 2014;18(5):4-8. eLIBRARY ID: 22015453
3. Méndez R, Somoza I, Tellado MG, Liras J, Sánchez A, Pais E, Vela D. Predictive value of clinical factors for successful endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux grades III-IV. J Pediatr Urol. 2006;2(6):545-50. DOI: 10.1016/j.jpuro.2005.11.012
4. Базылев В.В., Карнахин В.А. Сравнение возможностей логистической регрессии и искусственных нейронных сетей в прогнозировании результатов исследования на малой выборке. Health, Food & Biotechnology. 2019;1(3):11-20. DOI: 10.36107/hfb.2019.i3.s238
5. Serrano-Durbá A, Serrano AJ, Magdalena JR, Martín JD, Soria E, Domínguez C, Estornell F, García-Ibarra F. The use of neural networks for predicting the result of endoscopic treatment for vesico-ureteric reflux. BJU Int. 2004;94(1):120-2. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.04912.x
6. Seckiner I, Seckiner SU, Erturhan S, Erbagci A, Solakhan M, Yagci F. The use of artificial neural networks in decision support in vesicoureteral reflux treatment. Urol Int. 2008;80(3):283-6. DOI: 10.1159/000127342
7. Friedmacher F, Colhoun E, Puri P. Endoscopic Injection of Dextranomer/Hyaluronic Acid as First Line Treatment in 851 Consecutive Children with High Grade Vesicoureteral Reflux: Efficacy and Long-Term Results. J Urol. 2018;200(3):650-655. DOI: 10.1016/j.juro.2018.03.074
8. Puri P, Kutasy B, Colhoun E, Hunziker M. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in 1,551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux. J Urol. 2012;188(4 Suppl):1485-9. DOI: 10.1016/j.juro.2012.02.023

REFERENCES

1. Yatsyk S.P., Burkin A.G., Sharkov S.M., Abramov K.S., Rusakov A.A., Tin I.F. Comparative Evaluation of Surgical Correction Methods of Vesico-Ureteric Reflux in Children. Current Pediatrics. 2014;13(2):129-31. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21467366
2. Barseganyan E.R., Zorkin S.N. Comparative assessment of the results of application of various polymers for endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. Pediatric surgery. 2014;18(5):4-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22015453
3. Méndez R, Somoza I, Tellado MG, Liras J, Sánchez A, Pais E, Vela D. Predictive value of clinical factors for successful endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux grades III-IV. J Pediatr Urol. 2006;2(6):545-50. DOI: 10.1016/j.jpuro.2005.11.012
4. Bazylev V.V., Karnakhin V.A. Comparison of the Possibilities of Logistic Regression and Artificial Neural Networks in Predicting the Results of Research on f Small Sample. Health, Food & Biotechnology. 2019;1(3):11-20. (In Russ.). DOI: 10.36107/hfb.2019.i3.s238
5. Serrano-Durbá A, Serrano AJ, Magdalena JR, Martín JD, Soria E, Domínguez C, Estornell F, García-Ibarra F. The use of neural networks for predicting the result of endoscopic treatment for vesico-ureteric reflux. BJU Int. 2004;94(1):120-2. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.04912.x
6. Seckiner I, Seckiner SU, Erturhan S, Erbagci A, Solakhan M, Yagci F. The use of artificial neural networks in decision support in vesicoureteral reflux treatment. Urol Int. 2008;80(3):283-6. DOI: 10.1159/000127342
7. Friedmacher F, Colhoun E, Puri P. Endoscopic Injection of Dextranomer/Hyaluronic Acid as First Line Treatment in 851 Consecutive Children with High Grade Vesicoureteral Reflux: Efficacy and Long-Term Results. J Urol. 2018;200(3):650-655. DOI: 10.1016/j.juro.2018.03.074
8. Puri P, Kutasy B, Colhoun E, Hunziker M. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in 1,551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux. J Urol. 2012;188(4 Suppl):1485-9. DOI: 10.1016/j.juro.2012.02.023

9. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A, Koyle MA, Pope J, Shapiro E. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. J Urol. 2006;175(2):716-22. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00210-7
10. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. Pediatrics. 2010;125(5):1010-9. DOI: 10.1542/peds.2009-2225
11. Schaeffer AJ, Greenfield SP, Ivanova A, Cui G, Zerlin JM, Chow JS, Hoberman A, Mathews RI, Mattoo TK, Carpenter MA, Moxey-Mims M, Chesney RW, Nelson CP. Reliability of grading of vesicoureteral reflux and other findings on voiding cystourethrography. J Pediatr Urol. 2017;13(2):192-98. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.06.020
12. O'Neil BB, Cartwright PC, Maves C, Hoeg K, Presson AP, Wallis MC. Reliability of voiding cystourethrogram for the grading of vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2014;10(1):107-11. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.06.014
13. Argibay IS, Molina Vázquez E, Vela Nieto D. Valor predictivo del grado de dilatación ureteral en el éxito de la corrección endoscópica del reflujo vésicoureteral en pacientes pediátricos [Predictive value of ureteral dilation rate in the success of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in pediatric patients]. Arch Esp Urol. 2008;61(2):185-90. (In Spanish). PMID: 18491734
14. Cooper CS, Alexander SE, Kieran K, Storm DW. Utility of the distal ureteral diameter on VCUG for grading VUR. J Pediatr Urol. 2015;11(4):183.e1-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.009
15. Helmy T, Sharaf D, AbdelHalim A, Hafez A, Dawaba M. Can distal ureteral diameter predict reflux resolution after endoscopic injection? Urology. 2015;85(4):896-9. DOI: 10.1016/j.urol.2014.12.021
16. Altug U, Cakan M, Yilmaz S, Yalçinkaya F. Are there predictive factors for the outcome of endoscopic treatment of grade III-V vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid in children? Pediatr Surg Int. 2007;23(6):585-9. DOI: 10.1007/s00383-007-1881-2
17. Alizadeh F, Shahdoost AA, Zargham M, Tadayon F, Joozdani RH, Arezegar H. The influence of ureteral orifice configuration on the success rate of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. Adv Biomed Res. 2013;2:1. DOI: 10.4103/2277-9175.107959
18. Yap TL, Chen Y, Nah SA, Ong CC, Jacobsen A, Low Y. STING versus HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Surg. 2016;51(12):2015-2020. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.028
19. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD001532. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub5
20. Yucel S, Gupta A, Snodgrass W. Multivariate analysis of factors predicting success with dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux. J Urol. 2007;177(4):1505-9. DOI: 10.1016/j.juro.2006.11.077
21. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(4):302-8. DOI: 10.1097/INF.0b013e31815e4122
9. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A, Koyle MA, Pope J, Shapiro E. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. J Urol. 2006;175(2):716-22. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00210-7
10. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. Pediatrics. 2010;125(5):1010-9. DOI: 10.1542/peds.2009-2225
11. Schaeffer AJ, Greenfield SP, Ivanova A, Cui G, Zerlin JM, Chow JS, Hoberman A, Mathews RI, Mattoo TK, Carpenter MA, Moxey-Mims M, Chesney RW, Nelson CP. Reliability of grading of vesicoureteral reflux and other findings on voiding cystourethrography. J Pediatr Urol. 2017;13(2):192-98. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.06.020
12. O'Neil BB, Cartwright PC, Maves C, Hoeg K, Presson AP, Wallis MC. Reliability of voiding cystourethrogram for the grading of vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2014;10(1):107-11. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.06.014
13. Argibay IS, Molina Vázquez E, Vela Nieto D. Valor predictivo del grado de dilatación ureteral en el éxito de la corrección endoscópica del reflujo vésicoureteral en pacientes pediátricos [Predictive value of ureteral dilation rate in the success of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in pediatric patients]. Arch Esp Urol. 2008;61(2):185-90. (In Spanish). PMID: 18491734
14. Cooper CS, Alexander SE, Kieran K, Storm DW. Utility of the distal ureteral diameter on VCUG for grading VUR. J Pediatr Urol. 2015;11(4):183.e1-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.009
15. Helmy T, Sharaf D, AbdelHalim A, Hafez A, Dawaba M. Can distal ureteral diameter predict reflux resolution after endoscopic injection? Urology. 2015;85(4):896-9. DOI: 10.1016/j.urol.2014.12.021
16. Altug U, Cakan M, Yilmaz S, Yalçinkaya F. Are there predictive factors for the outcome of endoscopic treatment of grade III-V vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid in children? Pediatr Surg Int. 2007;23(6):585-9. DOI: 10.1007/s00383-007-1881-2
17. Alizadeh F, Shahdoost AA, Zargham M, Tadayon F, Joozdani RH, Arezegar H. The influence of ureteral orifice configuration on the success rate of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. Adv Biomed Res. 2013;2:1. DOI: 10.4103/2277-9175.107959
18. Yap TL, Chen Y, Nah SA, Ong CC, Jacobsen A, Low Y. STING versus HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Surg. 2016;51(12):2015-2020. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.028
19. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD001532. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub5
20. Yucel S, Gupta A, Snodgrass W. Multivariate analysis of factors predicting success with dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux. J Urol. 2007;177(4):1505-9. DOI: 10.1016/j.juro.2006.11.077
21. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(4):302-8. DOI: 10.1097/INF.0b013e31815e4122

22. Dreiseitl S, Ohno-Machado L. Logistic regression and artificial neural network classification models: a methodology review. J Biomed Inform. 2002;35(5-6):352-9. DOI: 10.1016/s1532-0464(03)00034-0
23. Renganathan V. Overview of artificial neural network models in the biomedical domain. Bratisl Lek Listy. 2019;120(7):536-40. DOI: 10.4149/BLL_2019_087
24. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016;12(5):288.e1-288.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.03.005
25. Knudson MJ, Austin JC, Wald M, Makhlof AA, Niederberger CS, Cooper CS. Computational model for predicting the chance of early resolution in children with vesicoureteral reflux. J Urol. 2007;178(4 Pt 2):1824-7. DOI: 10.1016/j.juro.2007.05.093

Сведения об авторах

Виталий Игоревич Дубров – к.м.н.; руководитель республиканского центра детской урологии, заведующий урологическим отделением УЗ «2-я городская детская клиническая больница»

г. Минск, Республика Беларусь
ORCID iD 0000-0002-3705-1288
e-mail: dubroff2000@mail.ru

Владимир Валентинович Сизонов – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; заведующий детским уро-андрологическим отделением ГБУ РО «ОКДБ»

г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-9145-8671
e-mail: vsizonov@mail.ru

Илья Маркович Каганцов – д.м.н., доцент; главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.ru

Кармина Насимджоновна Негматова – аспирант кафедры детской хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-4638-6370
e-mail: negmatova.karina@mail.ru

Сергей Георгиевич Бондаренко – к.м.н.; заведующий детским урологическим отделением ГУЗ «КБ СМП № 7»

г. Волгоград, Россия
ORCID iD 0000-0002-1754-3365
e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

22. Dreiseitl S, Ohno-Machado L. Logistic regression and artificial neural network classification models: a methodology review. J Biomed Inform. 2002;35(5-6):352-9. DOI: 10.1016/s1532-0464(03)00034-0

23. Renganathan V. Overview of artificial neural network models in the biomedical domain. Bratisl Lek Listy. 2019;120(7):536-40. DOI: 10.4149/BLL_2019_087

24. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016;12(5):288.e1-288.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.03.005

25. Knudson MJ, Austin JC, Wald M, Makhlof AA, Niederberger CS, Cooper CS. Computational model for predicting the chance of early resolution in children with vesicoureteral reflux. J Urol. 2007;178(4 Pt 2):1824-7. DOI: 10.1016/j.juro.2007.05.093

Information about the authors

Vitaly I. Dubrov – M.D., Cand.Sc. (M); Chief, Republican Centre of Pediatric Urology; Head, Urological Division, Minsk 2nd City Children Clinical Hospital

Minsk, Republic of Belarus
ORCID iD 0000-0002-3705-1288
e-mail: dubroff2000@mail.ru

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

Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-9145-8671
e-mail: vsizonov@mail.ru

Ilya M. Kagantsov – M.D., Dr.Sc.(M), Assoc. Prof. (Docent); Chief Researcher, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Perinatology and Pediatrics, V.A. Almazov National Medical Research Centre; Prof., Dept of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University

St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.ru

Karina N. Negmatova – M.D.; PhD Student, Dept. of Pediatric Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-4638-6370
e-mail: negmatova.karina@mail.ru

Sergei G. Bondarenko – M.D., Cand.Sc.(M); Head, Pediatric Urological Division, Volgograd Emergency Clinical Hospital No.7

Volgograd, Russia
ORCID iD 0000-0002-1754-3365
e-mail: sergebondarenko@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.613-003.7-089.879-053.2

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-56-63

ISSN 2308-6424



Эффективность дистанционной ударно волновой литотрипсии при камнях нижней чашечки у детей

Игорь В. Клюка^{1,2}, Владимир В. Сизонов^{1,2}, Олеся А. Шалденко², Юлия В. Лукаш¹,
Микаел Б. Чибичян¹, Михаил И. Коган¹

¹ ФБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»
344015, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой дивизии, д.14

Введение. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) камней нижней чашечки показано при размере камня менее 1 см. Это обусловлено низкой эффективностью и высокой частотой повторных процедур при конкрементах больших размеров.

Цель исследования. Изучить результаты применения ДУВЛ у детей с конкрементами нижней чашечки различных размеров.

Материалы и методы. В течение 2013 – 2018 годов ДУВЛ выполнена 33 детям с камнями нижней чашечки. Пациенты разделены на 2 группы: I группа – 24 (72,7%) пациента с первичными конкрементами, II группа – 9 (27,3%) пациентов после ДУВЛ лоханки, у которых конкремент мигрировал в нижнюю чашечку. Обе группы разделены на подгруппы: а – камни менее 1 см и б – конкременты более 1 см. ДУВЛ проводили под общим обезболиванием и ультразвуковым наведением. Всем больным после ДУВЛ использовали методику инверсии. Положительным результатом, при котором достигалась полная элиминация камней.

Результаты. После первого сеанса ДУВЛ статуса stone-free удалось добиться у 21 (63,6%) пациента всех групп, после второго сеанса ДУВЛ – у 26 (78,8%), после 3-х сеансов – 30 (90,9%). В подгруппах Ia и IIa после первого ДУВЛ полной элиминации конкрементов 14 (63,6%) детей, а после последующих сеансов частота успеха составила 90,9% (20 конкрементов). После первого сеанса детей подгрупп Ib и IIb полной элиминации конкрементов удалось добиться у 7 (63,6%), после повторных сеансов – у 10 (90,9%) детей.

Выводы. ДУВЛ демонстрирует довольно высокую эффективность при лечении камней нижней чашечки менее и более 1 см как после первого, так и 3-го сеанса, а также при лечении первичных и миграционных резидуальных конкрементов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия; конкременты нижней чашечки; уролитиаз

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. **Информированное согласие.** Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Вклад авторов: И.В. Клюка, В.В. Сизонов, О.А. Шалденко – сбор и статистический анализ клинического материала, написание статьи; Ю.В. Лукаш – обзор публикаций по теме исследования, написание статьи; М.Б. Чибичян – обзор публикаций по теме исследования; М.И. Коган – научное редактирование статьи.

Поступила в редакцию: 27.01.2021. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Владимир Валентинович Сизонов; тел.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

Для цитирования: Клюка И.В., Сизонов В.В., Шалденко О.А., Лукаш Ю.В., Чибичян М.Б. Коган М.И. Эффективность дистанционной ударно волновой литотрипсии при камнях нижней чашечки у детей. Вестник урологии. 2021;9(2):56-63. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-56-63

The effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy for lower calyx stones in children

Igor V. Klyuka^{1,2}, Vladimir V. Sizonov^{1,2}, Olesya A. Shaldenko², Yulia V. Lukash¹, Mikael B. Chibichyan¹, Mikhail I. Kogan¹

¹ Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevskiy In.

² Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital
344015, Russian Federation, Rostov-on-Don, 14 339th Strelkovoy Divisii st.

Introduction. According to current clinical guidelines, the use of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for lower calyx stones is indicated when their size is less than 1 cm. This is due to the low efficiency and high frequency of repeated procedures for larger stones.

Purpose of the study. To examine the results of ESWL usage in the treatment of children with lower calyx stones of various sizes.

Materials and methods. ESWL was performed on 33 children with lower calyx stones during 2013 – 2018 yrs. Patients were divided into 2 groups: Group I – 24 (72.7%) patients with primary stones, Group II – 9 (27.3%) patients after ESWL of kidney pelvis stones that migrated to the lower calyx. Both groups are divided into subgroups: a – children with stones less than 1 cm and b – with stones more than 1 cm. ESWL was performed under general anesthesia and ultrasound guidance. In all patients after ESWL we used the inversion technique. The result was considered positive in case of the complete elimination of stones was achieved.

Results. After the first ESWL session, stone-free status was achieved in 21/33 (63.6%) patients of all groups, after the second ESWL session in 26/33 (78.8%), after 3 sessions – 30/33 (90.9%). In subgroups Ia and IIa, there were 14/22 (63.6%) children after the first ESWL with complete elimination of calculi, and after subsequent sessions, the success rate was 90.9% (20/22 calculi). After the first ESWL session in subgroups Ib and IIb, complete elimination of stones was achieved in 7/11 (63.6%) children, after repeated sessions in 10/11 (90.9%) children.

Conclusions. ESWL demonstrates a high efficiency in the treatment of lower calyx stones less and more than 1 cm, both after the first and third sessions, and in the treatment of primary and residual (migrated) stones.

Keywords: urolithiasis; extracorporeal shock wave lithotripsy; lower calyx stones; urolithiasis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The parents of the patients signed informed consent for their children to participate in the study.

Authors' contribution: Igor V. Klyuka, Vladimir V. Sizonov, Olesya A. Shaldenko – collection and statistical analysis of clinical material, writing an article; Yulia V. Lukash – review of publications on the research topic, writing an article; Mikael B. Chibichyan – review of publications on the research topic; Mikhail I. Kogan – scientific editing of the article.

Received: 27.01.2021. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Vladimir Valentinovich Sizonov; tel.: +7 (863) 300-80-34; e-mail: vsizonov@mail.ru

For citation: Klyuka I.V., Sizonov V.V., Shaldenko O.A., Lukash Yu.V., Chibichyan M.B., Kogan M.I. The effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy for lower calyx stones in children. Vestn. Urol. 2021;9(2):56-63. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-56-63

Введение

Распространённость мочекаменной болезни (МКБ) у взрослых варьируется от 1% до 20%, у детей МКБ выявляется с частотой 1 – 5% [1, 2, 3]. Недавние эпидемиологические исследования демонстрируют увеличение распространённости МКБ у детей в странах Запада, особенно у девочек, лиц европейской расы и детей старшего возраста [4, 5, 6]. Выбор метода хирургического

лечения конкрементов у детей формируется с учётом множества факторов: размера, локализации и плотности конкремента, возраста пациента и анатомо-физиологических особенностей детского организма. Лечение уrolитиаза нижней чашечки у детей считается наиболее сложной задачей, так как исход фрагментов конкрементов из неё затруднен влиянием гравитационного поля, препятствующего их элиминации после дробления. В соответствии с рекомендациями

ЕАУ экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) показана в качестве стартового варианта лечения для конкрементов нижней чашечки размером менее 10 мм, а чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛ) – при выявлении камней размером более 10 мм. Актуальные рекомендации основаны на литературных данных, демонстрирующих низкие показатели эффективности ДУВЛ нижней чашечки после первого сеанса. О. Demirkesen et al. полную элиминацию после первого сеанса ДУВЛ отмечали у 42%, а после повторных сеансов – у 62% [7], статуса stone-free С. Obek et al. [8] добились у 36% пациентов после первого сеанса ДУВЛ и у 66% – после нескольких сеансов. По данным Т. Özgür et al. [9], частота полной элиминации конкрементов нижней чашечки у детей после повторных сеансов ДУВЛ составила всего лишь 55,9%.

Цель исследования: изучить результаты применения ДУВЛ при лечении детей с конкрементами нижней чашечки с размерами менее и более 10 мм.

Материалы и методы

В течение 2013 – 2018 годов ДУВЛ выполнили 194 пациентам по поводу 229 конкрементов. У 33 (17%) пациентов камни локализовались в нижней чашечке. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 24 (72,7%) пациента с первичными конкрементами нижней чашечки, II группа – 9 (27,3%) пациентов с резидуальными миграционными конкрементами нижней чашечки после предшествующего сеанса ДУВЛ камня лоханки (табл. 1). Каждая из групп в зависимости от размера камня разделена на подгруппы: Ia – конкременты < 1 см – 16 (66,67%) больных, Ib – 8 (33,33%) пациентов с конкрементами > 1 см, IIa – конкременты < 1 см – 6 (66,7%) случаев, IIb – 3 (33,3%) пациента с камнями > 1 см.

ДУВЛ проводили с использованием литотриптора Dornier Compaq Sigma под общим обезболиванием и ультразвуковым наведением. При резидуальных конкрементах после сеанса ДУВЛ больше 5 мм выполняли повторные се-

ансы ДУВЛ не ранее, чем через 5 дней после первого сеанса.

В послеоперационном периоде использовали методику инверсии, переворачивали детей под контролем родителей вниз головой на 3 – 5 минут 3 – 4 раза в день с выполнением перкуссии в проекции почек. Контроль УЗИ после сеанса ДУВЛ выполняли ежедневно в течение 3-х суток. В послеоперационном периоде проводили литокINETическую терапию (водная нагрузка на фоне диуретика и спазмолитика). Лечение проводили без предварительного дренирования верхних мочевых путей. Положительным считали результат при достижении полной элиминации камней.

Методы статистического анализа. Статистический анализ и обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения «STATISTICA 10» (версия 10, StatSoft, Inc, Tulsa, USA). В качестве описательной статистики для исчисляемых параметров использовали средние значения и стандартное отклонение. Для изучения связи между количественными показателями использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, для качественных параметров использовался точный тест Фишера. Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты

Различия выявлены при сравнении возраста пациентов подгрупп Ia и Ib: возраст пациентов подгруппы Ib был ниже, чем у пациентов с первичными конкрементами менее 1 см ($p = 0,012$) (табл. 2).

После ДУВЛ пациентов I группы полной элиминации конкремента удалось достичь у 21 из 24 пациентов – 87,5%. Во II группе полной элиминации конкремента удалось достичь у всех 9 (100%) пациентов.

После первого сеанса ДУВЛ статуса stone-free удалось добиться у 63,6% пациентов двух групп, после второго сеанса ДУВЛ – у 78,8%, после 3-х сеансов – в 90,9% случаев. У пациентов подгрупп Ia – IIa после первого сеанса ДУВЛ полной элими-

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient demographics

Группы Groups	Возраст, месяцы Age, month	Сторона Side		Пол Gender		Плотность камня, HU Radiodensity, HU
		справа right	слева left	мужской male	женский female	
I группа Group I	86,1 ± 56,7	16 (66,7%)	8 (33,3%)	13 (54,2%)	11 (45,8%)	660,1 ± 299,3
II группа Group II	48,6 ± 28,1	2 (22,2%)	7 (77,8%)	6 (66,7%)	3 (33,3%)	951,0 ± 389,6

Таблица 2. Результаты сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии
Table 2. Results of extracorporeal shock wave lithotripsy sessions

Показатели Indicators	Ia	Ib	IIa	IIb
Количество пациентов Number of patients	16 (66,7%)	8 (33,3%)	6 (66,7%)	3 (33,3%)
Возраст, месяцы Age, month	103,4 ± 62,6	53,3 ± 19,1	56,8 ± 29,5	28,0 ± 3,5
Плотность камня, HU Radiodensity, HU	1720,3 ± 331,8	580,0 ± 294,5	1067,5 ± 539,5	834,5 ± 331,6
Stone-free после 1-го ДУВЛ Stone-free status after first session of ESWL	11 (78,57%)	5 (71,43%)	3 (50%)	2 (66,7%)
Stone-free после 2-го ДУВЛ Stone-free status after second session of ESWL	1 (7,14%)	1 (14,3%)	2 (33,3%)	1 (33,3%)
Stone-free после 3-го ДУВЛ Stone-free status after third session of ESWL	2 (14,29%)	1 (14,3%)	1 (16,7%)	—
Количество ударов Number of shock waves	1652,6 ± 630	1445,5 ± 618,9	1525,0 ± 602,4	1425,0 ± 1125,8

Примечания: ДУВЛ — дистанционная ударно волновая литотрипсия.**Notes:** ESWL — extracorporeal shock wave lithotripsy.

нации конкрементов удалось достичь у 63,6%, а после последующих сеансов частота успеха составила 90,9%. После первого сеанса ДУВЛ у детей подгрупп Ib – IIb полной элиминации конкрементов удалось добиться у 63,6%, после повторных сеансов частота успеха составила 90,9% (табл. 2). У пациентов подгруппы Ia после первого сеанса ДУВЛ частота достижения статуса stone-free была выше (78,6%), чем среди пациентов подгруппы IIa – 50% ($p > 0.05$).

При сравнении частоты полной элиминации после ДУВЛ нижней чашечки у пациентов I и II групп статистически значимых различий не выявлено как после первого сеанса (до 66,6 % в I группе против 55,5% во II группе ($p > 0.05$)), так и после повторных сеансов (до 87,5% в I группе против 100% ($p > 0.05$)).

Среднее количество сеансов ДУВЛ на 1 конкремент в I группе – 1,4, во II группе – 1,5. Общее количество сеансов ДУВЛ – 48, среднее количество сеансов на 1 конкремент составило 1,4 среди всех больных с конкрементами нижней чашечки.

Фрагментации конкремента не удалось достичь у одного пациента из первой группы после 2-х сеансов ДУВЛ. ИМВП, почечной колики, «каменных дорожек» в послеоперационном периоде не отмечали.

Обсуждение

ДУВЛ достаточно широко используется для разрушения конкрементов у детей. Важнейшими

факторами, определяющими потенциальную эффективность ДУВЛ для полного удаления конкрементов, являются локализация и размер конкрементов. При расположении конкрементов в лоханке и верхней трети мочеточника частота полного удаления составляет около 90%. В то же время при локализации конкрементов в чашечках, а особенно в нижних, эффективность существенно ниже.

С. Obek et al. [8] отметили в своих исследованиях, что ДУВЛ является достаточно эффективной процедурой при разрушении конкрементов любых чашечек. После первого сеанса ДУВЛ удалось добиться полной элиминации камней в 36%, 46% и 41% ($p = 0,4$) случаев при их локализации конкрементов в нижней, средней и верхней группы чашечек соответственно. Авторы обнаружили значимую корреляцию между частотой полной элиминации и числом повторных сеансов ДУВЛ, а также количеством камней. Общая частота полной элиминации конкрементов составила 66% (63%, 73% и 71% ($p = 0,1$) для камней нижней, средней и верхней группы чашечек соответственно. При конкрементах более 2 см частота достижения статуса stone-free составила 49% (53%, 60%, 23% в нижних, средних и верхних чашечках соответственно). Авторы рекомендуют ДУВЛ в качестве метода лечения конкрементов менее 2,0 см во всех группах чашечек. Лечение камней более 2,0 см должно быть индивидуальным, и требует дальнейших исследований.

О. Demirkesen et al. [7] оценили и сравнили эффективность ДУВЛ для конкрементов разной величины в нижней, средней и верхней чашечках у детей. При конкрементах менее 2 см статуса stone-free за один сеанс удалось достичь у 42% детей с камнями нижней чашечки, 46,1% – в средней и 49,3% – в верхней группе чашечек соответственно. При повторных сеансах ДУВЛ эффективность была выше и составила 62% для нижней и 65,3% для средней и верхней групп чашечек. Для группы с конкрементами более 2 см полной элиминации удалось достичь у 33% во всех группах чашечек. Авторы считают, что ДУВЛ эффективна и показана как лечебная опция первой линии для конкрементов всех групп чашечек размером менее 2 см.

С. Goktas et al. [10] проанализировали результаты разрушения и элиминации конкрементов нижней чашечки до 2,5 см у детей и взрослых после первого сеанса ДУВЛ. Полная элиминация конкрементов отмечалась у 66,6% детей и 28% взрослых ($p = 0,0001$). При контрольном обследовании через 3 месяца статуса stone-free удалось достичь у 85% детей и 31,5% взрослых ($p = 0,0001$). Вероятность проведения дополнительных сеансов ДУВЛ выше у взрослых (20,2%), чем у детей (3,7%). Авторы считают, что ДУВЛ является предпочтительным вариантом лечения конкрементов нижней чашечки у детей и она более эффективна, чем у взрослых пациентов.

А. R. El-Nahas et al. [11] на основании анализа опыта использования ДУВЛ отмечают, что полная элиминация конкрементов после ДУВЛ у детей зависит от размеров и локализации камней. Авторы рекомендуют выполнение ДУВЛ при конкрементах средней и верхней группы чашечек до 15 мм и конкрементах нижней чашечки – до 11 мм и отмечают полную элиминацию в 71% случаев.

А. Kumar et al. [12] считают, что использование ДУВЛ при лечении конкрементов нижней чашечки размером 1 – 2 см сопряжено с более частым использованием повторных процедур по сравнению с транскутанной нефролитотрипсией (41,5% против 2,8%). Однако использование контактной литотрипсии сопряжено с большей частотой осложнений (20,7% против 3,7%; $p = 0,01$), большей длительностью операции и госпитализации.

М. S. ElSheemy et al. [13] сравнили результаты транскутанной нефролитотрипсией и ДУВЛ при камнях 10 – 25 мм нижней чашечки и лоханки у детей. Частота полной элиминации конкрементов в нижней чашечке после первого сеанса транскутанной нефролитотрипсии составила 93,3%. После одного сеанса ДУВЛ – 16,7% ($p < 0,001$), после последующих сеансов – 66,7% ($p = 0,139$). Авторы

отмечают более высокую частоту полной элиминации конкрементов после мини-перкутанной нефролитотрипсии (МПНЛ), чем после ДУВЛ для конкрементов нижней чашки. После выполнения МПНЛ реже отмечается необходимость повторных вмешательств.

Невысокая частота полной элиминации конкрементов из нижней чашечки после ДУВЛ что может быть связана с анатомией нижней чашечки, а резидуальные фрагменты могут стать матрицей для роста камня. Однако проведённые В. Onal et al. [14] исследования продемонстрировали, что анатомия чашечек и лоханки при камнях нижнего полюса у детей не оказывает значимого влияния на выведение фрагментов после ДУВЛ. При множественных конкрементах повышается вероятность повторных сеансов ДУВЛ, и это следует учитывать при выборе метода лечения.

Н. Danuser et al. [15] также не обнаружили влияния анатомических особенностей собирающей системы почки на элиминацию конкрементов. Авторы сообщают об отсутствии в 68% случаях конкрементов в нижних чашечках через 3 месяца после ДУВЛ и считают ДУВЛ возможным вариантом лечения камней нижней чашечки.

Помимо общепринятой литокинетической терапии после сеанса ДУВЛ, включающей назначение спазмолитических, мочегонных обезболивающих препаратов, пациентам рекомендуется чаще находиться в вертикальном положении, а также прыжки, обильное питьё. Это способствует отхождению фрагментов конкремента.

После ДУВЛ нижней чашечки в послеоперационном периоде нами часто применяется метод инверсии. Мы предлагали под контролем родителей активно изменять положение организма ребёнка. Ребёнка перемещают «вниз головой» на 30–60 секунд, одновременно выполняя лёгкую перкуссию в проекции почек. Кроме этого, возможно «кувыркание» ребёнка, выполнение им рисунков, сбор пазлов и т.д. руками на полу в положении «лёжа на кровати». В этом положении организма нижние чашечки по понятным причинам становятся выше почечной лоханки, что способствует проникновению фрагментов в неё. Такие манипуляции выполняются многократно во время бодрствования ребёнка и в большинстве случаев воспринимаются им как игра. Такое воздействие, к сожалению, далеко не всегда применимо у взрослых пациентов.

Часто нами используется методика, описанная А. Faure et al. [16] (2016). Авторы отмечают безопасность и эффективность инверсии и терапии механического перкуссионного диуреза (ТМПД) для элиминации конкрементов у детей

после ДУВЛ. За 30 мин. до терапии дети выпивали 10 мл воды на 1 кг массы тела. Затем на кушетке они лежали на животе под углом 45° и получали непрерывную 10-минутную механическую перкуссию, выполняемую физиотерапевтом. Общий показатель элиминации камней у авторов составил 65%. Эта терапия – ценное дополнение к методике лечения и элиминации камней.

L. Peng et al. [17] считают, что физиотерапия не получила широкого распространения в клинической практике из-за отсутствия доказательной базы высокого уровня и стандартного протокола. Проведённый мета-анализ показал, что физиотерапия эффективна для элиминации конкрементов после ДУВЛ и ретроградной интратеральной хирургии (РИРХ), особенно для камней нижней чашечки, лоханки и мочеточника верхней трети, без побочных эффектов.

Таким образом, по данным известной нам литературы, частота достижения статуса stone free после первого сеанса ДУВЛ колеблется в пределах 16,7 – 42% после последнего 62 – 68% против более высоких значений, полученных нами при анализе собственных данных (63,6 и 90,9% соответственно).

Заключение

ДУВЛ демонстрирует высокую эффективность при лечении камней нижней чашечки у детей как после первого, так и после последующих (второго и третьего) сеансов, не выявлено достоверной разницы в эффективности в зависимости от размеров камня. Частота полной элиминации камней достоверно не различается при лечении первичных и мигрировавших резидуальных конкрементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population. Dev Period Med. 2018;22(1):88-93. PMID: 29641427
2. Шалденко О.А., Клюка И.В., Сизонов В.В., Горишня Е.Е., Орлов В.М. Результаты дистанционной литотрипсии крупных конкрементов почек у детей. Вестник урологии. 2019;7(2):74-84. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-74-84
3. Хасигов А.В., Хажоков М.А., Ильяш А.В., Глухов В.П., Набока Ю.Л., Гудима И.А. Эффективность и безопасность дистанционной ударно-волновой литотрипсии простых лоханочных камней. Вестник урологии. 2017;5(3):39-48. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-48
4. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, Tong L, Baker LA. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. J Urol. 2010;183(3):1151-6. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.057
5. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. Urology. 2009;74(1):104-7. DOI: 10.1016/j.urology.2008.12.079
6. Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, Chu DI, Copelovitch L, Saigal CS, Furth SL. Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(3):488-96. DOI: 10.2215/CJN.07610715
7. Demirkisen O, Onal B, Tansu N, Altıntaş R, Yalçın V, Oner A. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal locations. Urology. 2006;67(1):170-4; discussion 174-5. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.061
8. Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalçın V, Oner A, Solok V, Tansu N. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. J Urol. 2001;166(6):2081-4; discussion 2085. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65509-7

REFERENCES

1. Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population. Dev Period Med. 2018;22(1):88-93. PMID: 29641427
2. Shaldenko O.A., Kliuka I.V., Sizonov V.V., Gorishniaya E.E., Orlov V.M. Extracorporeal shockwave lithotripsy in children: results of treatment in cases of large renal stones. Vestnik Urologii. 2019;7(2):74-84. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-74-84
3. Khasigov A.V., Khazhokov M.A., Ilyash A.V., Glukhov V.P., Naboka Yu.L., Gudima I.A. Effectiveness and safety of extracorporeal shockwave lithotripsy for uncomplicated pelvic concretions. Vestnik Urologii. 2017;5(3):39-48. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-48
4. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, Tong L, Baker LA. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. J Urol. 2010;183(3):1151-6. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.057
5. Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. Urology. 2009;74(1):104-7. DOI: 10.1016/j.urology.2008.12.079
6. Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, Chu DI, Copelovitch L, Saigal CS, Furth SL. Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(3):488-96. DOI: 10.2215/CJN.07610715
7. Demirkisen O, Onal B, Tansu N, Altıntaş R, Yalçın V, Oner A. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal locations. Urology. 2006;67(1):170-4; discussion 174-5. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.061
8. Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalçın V, Oner A, Solok V, Tansu N. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. J Urol. 2001;166(6):2081-4; discussion 2085. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65509-7

9. Ozgür Tan M, Karaoğlu U, Sen I, Deniz N, Bozkirli I. The impact of radiological anatomy in clearance of lower calyceal stones after shock wave lithotripsy in paediatric patients. *Eur Urol.* 2003;43(2):188-93. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00492-x
10. Goktas C, Akca O, Horuz R, Gokhan O, Albayrak S, Sarica K. SWL in lower calyceal calculi: evaluation of the treatment results in children and adults. *Urology.* 2011;78(6):1402-6. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.005
11. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Awad BA, Elhalwagy SM, Elshal AM, Sheir KZ. Extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones in pediatric patients: a multivariate analysis model for estimating the stone-free probability. *Int J Urol.* 2013;20(12):1205-10. DOI: 10.1111/iju.12132
12. Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar R, Jha SK, Singh H. A Single Center Experience Comparing Miniperc and Shockwave Lithotripsy for Treatment of Radiopaque 1-2 cm Lower Caliceal Renal Calculi in Children: A Prospective Randomized Study. *J Endourol.* 2015;29(7):805-9. DOI: 10.1089/end.2015.0020
13. ElSheemy MS, Daw K, Habib E, Aboulela W, Fathy H, Shouman AM, El Ghoneimy M, Shoukry AI, Morsi HA, Badawy H. Lower calyceal and renal pelvic stones in preschool children: A comparative study of mini-percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shockwave lithotripsy. *Int J Urol.* 2016;23(7):564-70. DOI: 10.1111/iju.13093
14. Onal B, Demirkisen O, Tansu N, Kalkan M, Altıntaş R, Yalçın V. The impact of caliceal pelvic anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy for pediatric lower pole stones. *J Urol.* 2004;172(3):1082-6. DOI: 10.1097/01.ju.0000135670.83076.5c
15. Danuser H, Müller R, Descroedres B, Dobry E, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi: how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system? *Eur Urol.* 2007;52(2):539-46. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.03.058
16. Faure A, Dicrocco E, Hery G, Boissier R, Bienvenu L, Thirakul S, Maffei P, Panait N, Karsenty G, Merrot T, Alessandrini P, Guys JM, Lechevallier E. Postural therapy for renal stones in children: A Rolling Stones procedure. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):252.e1-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.02.019
17. Peng L, Wen J, Zhong W, Zeng G. Is physical therapy effective following extracorporeal shockwave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery: a meta-analysis and systematic review. *BMC Urol.* 2020;20(1):93. DOI: 10.1186/s12894-020-00664-9
9. Ozgür Tan M, Karaoğlu U, Sen I, Deniz N, Bozkirli I. The impact of radiological anatomy in clearance of lower calyceal stones after shock wave lithotripsy in paediatric patients. *Eur Urol.* 2003;43(2):188-93. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00492-x
10. Goktas C, Akca O, Horuz R, Gokhan O, Albayrak S, Sarica K. SWL in lower calyceal calculi: evaluation of the treatment results in children and adults. *Urology.* 2011;78(6):1402-6. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.005
11. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Awad BA, Elhalwagy SM, Elshal AM, Sheir KZ. Extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones in pediatric patients: a multivariate analysis model for estimating the stone-free probability. *Int J Urol.* 2013;20(12):1205-10. DOI: 10.1111/iju.12132
12. Kumar A, Kumar N, Vasudeva P, Kumar R, Jha SK, Singh H. A Single Center Experience Comparing Miniperc and Shockwave Lithotripsy for Treatment of Radiopaque 1-2 cm Lower Caliceal Renal Calculi in Children: A Prospective Randomized Study. *J Endourol.* 2015;29(7):805-9. DOI: 10.1089/end.2015.0020
13. ElSheemy MS, Daw K, Habib E, Aboulela W, Fathy H, Shouman AM, El Ghoneimy M, Shoukry AI, Morsi HA, Badawy H. Lower calyceal and renal pelvic stones in preschool children: A comparative study of mini-percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shockwave lithotripsy. *Int J Urol.* 2016;23(7):564-70. DOI: 10.1111/iju.13093
14. Onal B, Demirkisen O, Tansu N, Kalkan M, Altıntaş R, Yalçın V. The impact of caliceal pelvic anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy for pediatric lower pole stones. *J Urol.* 2004;172(3):1082-6. DOI: 10.1097/01.ju.0000135670.83076.5c
15. Danuser H, Müller R, Descroedres B, Dobry E, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi: how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system? *Eur Urol.* 2007;52(2):539-46. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.03.058
16. Faure A, Dicrocco E, Hery G, Boissier R, Bienvenu L, Thirakul S, Maffei P, Panait N, Karsenty G, Merrot T, Alessandrini P, Guys JM, Lechevallier E. Postural therapy for renal stones in children: A Rolling Stones procedure. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):252.e1-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.02.019
17. Peng L, Wen J, Zhong W, Zeng G. Is physical therapy effective following extracorporeal shockwave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery: a meta-analysis and systematic review. *BMC Urol.* 2020;20(1):93. DOI: 10.1186/s12894-020-00664-9

Сведения об авторах

Игорь Васильевич Клюка — к.м.н.; ассистент кафедры детской хирургии и ортопедии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; детский уролог-андролог детского уроандрологического отделения ГБУ РО «ОДКБ»
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-8142-200X
e-mail: kluka@list.ru

Information about the authors

Igor V. Kliuka — M.D., Cand.Sc. (M); Assist., Dept. of Pediatric Surgery and Orthopedics, Rostov State Medical University; Pediatric Urologist and Andrologist, Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-8142-200X
e-mail: kluka@list.ru

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

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Олеся Александровна Шалденко — детский уролог-андролог детского уроандрологического отделения ГБУ РО «ОКДБ»

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

Юлия Валентиновна Лукаш — к.м.н., доцент; доцент кафедры детской хирургии и ортопедии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0002-9265-580X

e-mail: lukash_yv@rostgmu.ru

Чибичян Михаил Бедросович — д.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0003-2765-7910

e-mail: michel_dept@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

г. Ростов-на-Дону, Россия

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

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

ORCID iD 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Olesya A. Shaldenko — M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist, Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital Rostov-on-Don, Russia

ORCID iD 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

Yulia V. Lukash — M.D., Cand.Sc. (M), Assist. Prof.; Assist. Prof., Dept. of Pediatric Surgery and Orthopedics, Rostov State Medical University;

Rostov-on-Don, Russia

ORCID iD 0000-0002-9265

e-mail: lukash_yv@rostgmu.ru

Mikael B. Chibichyan — M.D., Dr.Sc. (M), Assoc.Prof.; Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russia

ORCID iD 0000-0003-2765-7910

e-mail: michel_dept@mail.ru

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

ORCID iD 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.62-008.22-089.77

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-64-73

ISSN 2308-6424



Анатомические предпосылки вариативности результатов трансобтураторного среднеуретрального слинга

Глеб В. Ковалев¹, Дмитрий Д. Шкарупа¹, Никита Д. Кубин¹, Геннадий И. Ничипорук²,
Иван В. Гайворонский²

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

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

Введение. Установка синтетического субуретрального слинга является основным методом хирургической коррекции стрессового недержания мочи (СНМ). Однако результаты исследований отдалённой эффективности говорят о неоднозначности исходов операции. Кроме того, проблема болевого синдрома в промежности остаётся актуальной для повседневной практики. Одним из важных аспектов в данном вопросе может быть вариантная техника установки субуретральной петли, в том числе и на основании анатомической изменчивости малого таза.

Цель исследования. Выявить ключевые анатомические факторы, способных негативно повлиять на эффективность и безопасность среднеуретрального слинговой операции по поводу недержания мочи у женщин.

Материалы и методы. Исследование состояло из 2 частей – анатомической и клинической. В анатомической части исследования была произведена имплантация субуретрального слинга на 20 препаратах женского таза с нижней конечностью с сохранёнными мягкими тканями. В клинической части исследования приняли участие 50 пациенток со стрессовым недержанием мочи. Им была произведена установка трансобтураторного субуретрального слинга двумя способами по технике «изнутри-наружу»: по стандартной методике «наружных ориентиров» и по предложенной анатомической методике, разработанной в первой части исследования. После визуализации субуретрального слинга при помощи оригинального способа исходы операций были оценены в зависимости от расположения слинга в тканях пациентки.

Результаты. В анатомической части исследования была определена наиболее атравматичная методика имплантации субуретрального слинга – путём вращения инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости. В клинической части исследования этот способ продемонстрировал более высокую эффективность операции на сроке наблюдения в 1 год, предположительно, за счёт U-образного угла расположения «гаммака» для уретры, характерного для позадилоной петли.

Выводы. Исходы операций по поводу стрессового недержания мочи зависят в том числе и от методики имплантации субуретрального слинга.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи; анатомия; субуретральный слинг;
трансобтураторный доступ

Финансирование. Исследование инициировано и профинансировано Клиникой высоких медицинских технологий СПбГУ. Финансовая поддержка других учреждений не предусмотрена. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным независимым комитетом по вопросам этики при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Протокол № 199 от 19 августа 2018 года) и этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета (Протокол № 02-189 от 10 августа 2019 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Глеб В. Ковалев – разработка концепции исследования и дизайн, написание и редакция текста, обзор публикаций по теме статьи; Дмитрий Д. Шкарупа – разработка концепции исследования и дизайн, обзор публикаций по теме статьи; Никита Д. Кубин – сбор материала, обзор публикаций по теме статьи; Геннадий И. Ничипорук – написание и редакция текста; Иван В. Гайворонский – разработка концепции исследования и дизайн.

Поступила в редакцию: 13.01.2021. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Глеб Валерьевич Ковалев; тел.: +7 (911) 199-72-75; e-mail: kovalev2207@gmail.com

Для цитирования: Ковалев Г.В., Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.В. Анатомические предпосылки вариативности результатов трансобтураторного среднеуретрального слинга. Вестник урологии. 2021;9(2):64-73. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-64-73

Anatomical premises for the variability of the results of transobturator mid-urethral sling

Gleb V. Kovalev¹, Dmitry D. Shkarupa¹, Nikita D. Kubin¹, Gennady I. Nichiporuk²,
Ivan V. Gaivoronsky²

¹ N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University
199034, Russian Federation, St. Petersburg, 7-9 Universitetskaya sq.

² S.M. Kirov Military Medical Academy
194044, Russian Federation, St. Petersburg, 37A Academician Lebedev st.

Introduction. The implantation of a synthetic sub-urethral sling is the main method of surgical correction of stress urinary incontinence (SUI). However, the investigation results of long-term effectiveness indicate the ambiguity of the surgery outcomes. In addition, the problem of pain in the perineum remains relevant for everyday practice. One of the important aspects in this matter may be a variant technique for installing a suburethral sling, including based on the anatomical variability of the small pelvis.

Purpose of the study. To identify key anatomical factors that can negatively affect the effectiveness and safety of the environment of suburethral sling surgery for urinary incontinence in women.

Materials and methods. The study consisted of 2 parts – anatomical and clinical. In the anatomical part of the study, a suburethral sling was implanted on 20 preparations of a female pelvis with a lower limb and preserved soft tissues. The clinical part of the study involved 50 patients with stress urinary incontinence. These patients underwent installation of a transobturator suburethral sling in two ways using the “inside-out” technique: using the standard “external landmarks” technique and using the proposed anatomical technique developed in the first part of the study. After visualization of the suburethral sling using the original method, the outcomes of the operations were assessed depending on the location of the sling in the patient's tissues.

Results. In the anatomical part of the study, the most atraumatic method of suburethral sling implantation was determined by rotating the tool around the lower branch of the pubic bone. In the clinical part of the study, this method demonstrated a higher efficiency of the operation at a follow-up of 1 year, presumably due to the U-shaped angle of the «hammock» for the urethra, which is characteristic of the retropubic sling.

Conclusion. Outcomes of operations for SUI depend, among other things, on the method of the suburethral sling implantation.

Keywords: stress urinary incontinence; anatomy; suburethral sling; transobturator access

Financing. The study was initiated and funded by the N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University. Financial support from other institutions is not foreseen. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval. The study was approved by the Local Independent Ethics Committee at the S.M. Kirov Military Medical Academy (Protocol No. 199 dated August 19, 2018) and Ethics Committee of St. Petersburg State University (Protocol No. 02–189 dated August 10, 2019). **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Gleb V. Kovalev – development of the research concept and design, writing and editing of the text, review of publications on the topic of the article; Dmitry D. Shkarupa – development of the research concept and design, review of publications on the topic of the article; Nikita D. Kubin – collection of data, review of publications on the topic of the article; Gennady I. Nichiporuk – text writing and editing; Ivan V. Gaivoronsky – development of the research concept and design.

Received: 13.01.2021. **Accepted:** 13.04.2021 **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Gleb Valerievich Kovalev; tel.: +7 (911) 199-72-75; e-mail: kovalev2207@gmail.com

For citation: Kovalev G.V., Shkarupa D.D., Kubin N.D., Nichiporuk G.I., Gaivoronsky I.V. Anatomical premises for the variability of the results of transobturator mid-urethral sling. Vestn. Urol. 2021;9(2):64-73. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-64-73

Введение

На сегодняшний день применение среднеуретральной петли для хирургической коррекции стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин является «золотым» стандартом в реконструктивной хирургии тазового дна [1]. Однако

при детальном анализе эффективности и безопасности данного подхода отчётливо выявляется ряд проблем, требующих отдельного изучения.

Способы установки субуретральной петли для лечения СНМ менялись с течением времени. Первые среднеуретральные слинги имплантировались с использованием позадилонного

доступа, в их основу легла интегральная теория удержания мочи [2]. В 2001 году уролог и анатом Эммануэль Делорм предложил альтернативную методику – трансобтураторное проведение петли по способу «снаружи-внутри» [3]. Спустя 3 года Жан де Леваль модифицировал эту методику и троакар стали проводить «изнутри-наружу» [4]. Как позадилоновый, так и трансобтураторный слинг показывали высокую эффективность на сроках наблюдения до 1 года. Однако крупные сравнительные исследования объективной эффективности в зависимости от доступа стали появляться относительно недавно, при этом полученные результаты неоднозначны. В недавнем обзоре библиотеки Кокрейн было проведено сравнение позадилонового и трансобтураторного доступов на основании анализа более чем 55 исследований. Объективная эффективность трансобтураторной петли варьировалась в диапазоне 43 – 92%, а позадилоновой – 61 – 88% [5]. Данные других исследований также говорят о том, что объективная эффективность позадилонового доступа более стабильна, чем трансобтураторного, исходы которого варьируют в широких пределах [6, 7, 8, 9].

Помимо широкой вариативности результатов объективной эффективности трансобтураторного слинга имеются данные о том, что применение указанного доступа с определенной вероятностью ассоциировано с повреждением ветвей запирающего нерва, иннервирующего приводящие мышцы бедра, что приводит к болевому синдрому [10, 11]. По данным T. Rothetal, подобные симптомы встречаются у 20 – 32% пациентов, перенесших имплантацию трансобтураторного субуретрального слинга [12]. Кроме непосредственного повреждения ветвей запирающего нерва описаны случаи, когда сетка становилась триггером для напряжения и тонического сокращения аддукторов, что в свою очередь приводило к миофасциальному болевому синдрому [12].

Одной из причин неоднозначности клинических результатов использования трансобтураторного субуретрального слинга может явиться чрезмерное стремление производителями «сеток» унифицировать и упростить методику их имплантации. Наиболее ярко это проявилось в системе TVT-O (Ethicon, США), где в инструкции к протезу указаны «точные» наружные ориентиры, которые должны помочь хирургу «правильно» установить субуретральный слинг. Важно, что главным критерием «верного» положения протеза являлись точки его выхода на кожу [13]. Важно отметить, что в их основе лежит методика, предложенная Жаном де Левалем в 2003 году

[4]. Вместе с тем анатомия женского таза очень изменчива и глубокие структуры, далеко не всегда соответствуют наружным ориентирам. Существуют исследования по изучению влияния анатомии малого таза на исходы операций [14, 15]. Согласно работам M. Bogusiewicz et al., костный таз является крайне вариабельной структурой, чьи линейные и угловые характеристики могут влиять на результаты хирургического лечения недержания мочи у женщин [16]. В работе И.В. Гайворонского и соавт. было показано, что форма малого таза и запирающего отверстия обладает значимой анатомической изменчивостью, что может сказываться на положении трансобтураторного субуретрального слинга [17]. Помимо этого, было проведено исследование на трупном материале, где были показаны риски повреждения запирающего нерва в зависимости от угла прокола структур обтураторного комплекса [18].

Целью исследования явилось выявление ключевых анатомических факторов, способных негативно повлиять на эффективность и безопасность среднеуретрального слинговой операции по поводу недержания мочи у женщин с последующей формулировкой корректных технических приёмов выполнения данного хирургического пособия.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух частей: анатомической и клинической. Первая часть исследования проводилась на базе кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, вторая часть – в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ.

Для анатомической части исследования было использовано 20 препаратов женского таза с нижней конечностью и сохранёнными мягкими тканями. Для всех образцов были задокументированы следующие параметры: возраст, рост, вес. Все образцы принадлежали женщинам зрелого возраста европеоидной расы. С целью определения наиболее атравматичной и потенциально обеспечивающей максимальную эффективность поддержки уретры методики перфорации структур обтураторного комплекса была произведена имплантация трансобтураторного субуретрального слинга на каждом изучаемом образце по технике «изнутри-наружу» двумя способами. Первый способ заключался в применении приёма – «вращение инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости» с выходом на кожу на 1 см ниже пальпаторно определяемого нижнего

края сухожилия m. adductor longus. Второй способ был основан на рекомендациях Eticon, согласно которому, для осуществления безопасной и эффективной навигации необходимо мысленно провести горизонтальную линию на уровне наружного отверстия уретры, а затем вторую линию, параллельную первой и на 2 см выше неё. Далее следует произвести маркировку контрольных точек выведения троакаров на кожу на 2 линии (на 2 см латеральнее бедренных складок) [13]. Следуя концепции производителя, данный вариант проведения петли («по наружным ориентирам») является наименее травматичным и максимально эффективным. Важно, что при проведении троакара через структуры obturatorного комплекса бедро было отведено в положение, близкое к анатомическому, для максимального приближения к клинической ситуации. Полученные данные были зафиксированы и оценены. Исследование было одобрено локальным независимым комитетом по вопросам этики при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Протокол № 199 заседания независимого Этического комитета от 19 августа 2018 года).

В клинической части исследования приняли участие 50 пациентов со стрессовым недержанием мочи, которым была произведена установка трансобтураторного субуретрального слинга (Урослинг, ООО Линтекс) в Университетской клинике СПбГУ в период с ноября 2018 года по март 2019 года. Все пациенты были женщинами в возрасте от 35 до 78 лет. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза и осмотра в кресле с наполненным мочевым пузырём с использованием кашлевой пробы и пробы Вальсальвы. Наличие смешанного недержания мочи, а также травм малого таза в анамнезе были критериями исключения из исследования. Для субъективной оценки степени выраженности СНМ использовали краткую форму международного опросника по недержанию мочи (International Consultation on Incontinence Questionnaire—Urinary Incontinence Short Form/ICIQ-SF). Для оценки степени выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде использовалась визуальная аналоговая шкала боли.

Контрольную оценку симптомов СНМ проводили на следующий день после операции и спустя 1 год после операции посредством осмотра в кресле, урофлоуметрии с определением объёма остаточной мочи и заполнения визуальной аналоговой шкалы боли. Контрольное заполнение опросника ICIQ-SF осуществляли через 1 год после хирургического лечения. Все хирурги являлись сотрудниками Университетской клиники

СПбГУ и экспертами в области реконструктивной хирургии тазового дна. Данное исследование было одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета (Протокол № 02–189 от 10 августа 2019 года). Всеми пациентами была подписана форма информированного согласия.

Визуализация субуретрального слинга. Для осуществления объективного контроля положения имплантата в тканях использовали оригинальный метод визуализации. В качестве устройства, обеспечивающего видимость траектории прохождения субуретрального слинга, использовался рентгенконтрастный мочеточниковый катетер с гидрофильным покрытием размером №5 по шкале Шарьера, который проводили параллельно с субуретральным слингом. Через сутки после операции пациентам производили низкодозную компьютерную томографию малого таза на аппарате Toshiba Aquilion 64, после чего мочеточниковый катетер безболезненно удаляли.

Методы статистического анализа. Статистический анализ результатов проводили с использованием программы STATISTICA v10. Для количественных данных выполняли проверку нормальности с помощью критерия Шапиро-Уилка. Показатели описывали через среднее значение и стандартную ошибку среднего (в случае нормального распределения) или через медиану и квантили в противном случае. Критерием статистической значимости проверяемых гипотез считали величину $p < 0,05$.

Результаты

Анатомическая часть исследования.

Первым этапом посредством препарирования была выделена зона иннервации запирающего нерва (рис. 1).

Вторым этапом на анатомических препаратах таза с сохранёнными мягкими тканями производили перфорацию области obturatorного комплекса (внутренняя запирающая мышца, запирающая мембрана и наружная запирающая мышцы) по технике «изнутри-наружу» двумя способами, описанными выше (рис. 2).

Третьим этапом была оценена вероятность повреждения ветвей запирающих нервов в зависимости от точки перфорации obturatorного комплекса (рис. 3). В результате частота повреждения ветвей запирающего нерва составила 70% в случае использования методики «наружных ориентиров» и 30% при использовании методики «вращения троакара вокруг нижней ветви лонной кости».



Рисунок 1. Область иннервации запирающего нерва:
1 – большая приводящая мышца (m. adductor magnus);
2 – короткая приводящая мышца (m. adductor brevis);
3 – длинная приводящая мышца (m. adductor longus); 4 – передняя ветвь запирающего нерва с её мышечными ветвями; 5 – задняя ветвь запирающего нерва; 6 – тонкая мышца (m. gracilis)

Figure 1. The area of innervation of the obturator nerve:
1 – m. adductor magnus; 2 – m. adductor brevis;
3 – m. adductor longus; 4 – an anterior branch of the obturator nerve with its muscular branches;
5 – a posterior branch of the obturator nerve; 6 – m. gracilis

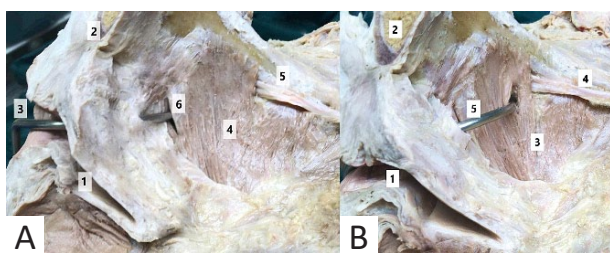


Рисунок 2. Варианты перфорации обтураторного комплекса (вид изнутри): А) Способ проведения троакара путём вращения инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости (1 – влагалище; 2 – лобковая кость; 3 – троакар; 4 – внутренняя запирающая мышца; 5 – запирающий сосудисто-нервный пучок; 6 – точка перфорации обтураторного комплекса); В) Способ проведения троакара – «по наружным ориентирам» (1 – влагалище; 2 – лобковая кость; 3 – внутренняя запирающая мышца; 4 – запирающий сосудисто-нервный пучок; 5 – перфорация обтураторного комплекса)

Figure 2. Variants of perforation of the obturator complex (inside view): A) The method of holding a trocar by rotating the tool around the lower branch of the pubic bone (1 – vagina; 2 – pubic bone; 3 – trocar; 4 – internal obturator muscle; 5 – obturator neurovascular bundle; 6 – point of perforation of the obturator complex); B) The way of carrying out the trocar – «according to external landmarks» (1 – the vagina; 2 – pubic bone; 3 – m. obturatorius int.; 4 – obturator neurovascular bundle; 5 – perforation of the obturator complex)

Важно, что чаще всего повреждению подвергалась передняя ветвь запирающего нерва и её мышечные ветви (к m. gracilis и m. adductor brevis).

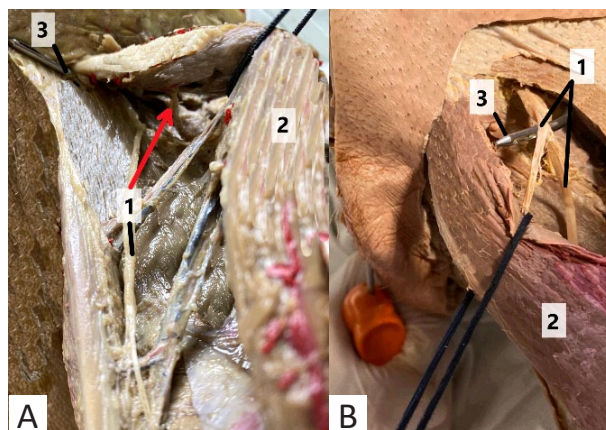


Рисунок 3. Варианты проведения троакара относительно ветвей запирающего нерва (вид снаружи): А) Вариант проведения троакара, путём вращения инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости. Атрауматичное проведение (1 – ветвь запирающего нерва; 2 – m. adductor longus (отведена); 3 – проводник для субуретрального слинга); В) Вариант проведения троакара при перфорации внутренней запирающей мышцы в середине, ориентируясь на наружные ориентиры на коже. Повреждение передней ветви запирающего нерва (1 – ветвь запирающего нерва; 2 – m. adductor longus (отведена); 3 – проводник для субуретрального слинга)

Figure 3. Variants of trocar placement relative to the branches of the obturator nerve (outside view): A) A variant of the trocar, by rotating the instrument around the lower branch of the pubic bone. Atraumatic conduct (1 – a branch of the obturator nerve; 2 – m. adductor longus (retracted); 3 – wire for suburethral sling); B) A variant of trocar placement with perforation in the middle of the m. obturatorius int., focusing on external landmarks on the skin. Injury to the anterior branch of the obturator nerve (1 – a branch of the obturator nerve; 2 – m. adductor longus (retracted); 3 – wire for suburethral sling)

Клиническая часть исследования.

В клинической части было проведено сравнение методики, представленной производителем Ethicon для системы TVT-O со способом имплантации, предложенным в анатомической части данного исследования. После выполнения визуализации положения субуретрального слинга все пациенты были разделены на две группы. В 1 группу вошли женщины, у которых имплант располагался согласно предложенной анатомической методике (29 пациентов), а во вторую группу – технике «наружных ориентиров» (21 пациент) (рис. 4).

Результаты лечения в 1 группе (n = 29). На следующий день после оперативного лечения 1 пациентка (3,4%) предъявляла жалобы на дискомфорт в промежности. Медианное значение показателя визуальной аналоговой шкалы боли в данной группе составило 3 (2;7), $p = 0,0001$. Кашлевая проба была отрицательной у 27 пациентов (93,1%).

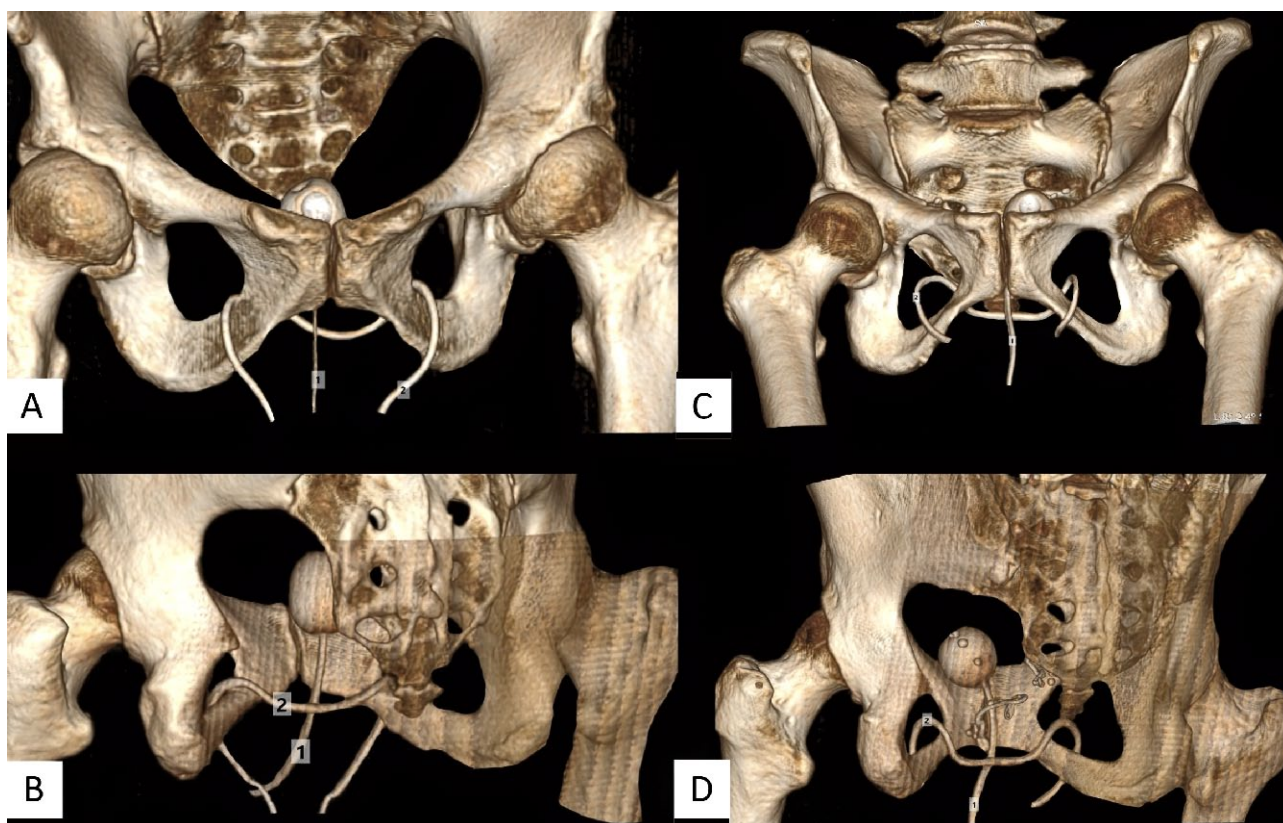


Рисунок 4. Визуализация субуретрального слинга при помощи компьютерной томографии: А, В – Субуретральный слинг, имплантированный при помощи методики вращения инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости (1 – уретральный катетер Фоли 14 Ch; 2 – рентгенконтрастный мочеточниковый катетер 5 Ch); С, D – Субуретральный слинг, имплантированный согласно методике «наружных ориентиров» (1 – уретральный катетер Фоли 14 Ch; 2 – рентгенконтрастный мочеточниковый катетер 5 Ch)

Figure 4. Visualization of a suburethral sling using CT: A, B – Suburethral sling, implanted using the technique of rotating the instrument around the lower branch of the pubic bone (1 – Foley catheter 14 Ch; 2 – radiopaque ureteral catheter 5 Ch); C, D – Suburethral sling implanted according to the “external landmarks” technique (1 – Foley catheter 14 Ch; 2 – radiopaque ureteral catheter 5 Ch)

Спустя 1 год после оперативного лечения ни одна пациентка не предъявляла жалоб на боли в области таза и промежности. Кашлевая проба была отрицательной у 26 пациенток (89,5%). У 2 пациенток (6,8%) наблюдалась ГАМП *de novo*. У 1 пациентки (3,4%), которая сообщила, что подняла тяжелый груз и почувствовала смещение петли, наблюдался рецидив недержания мочи при напряжении. Медианное значение баллов опросника ICIQ-SF снизилось с 9,13 (до операции) до 2,4 (после операции) ($p = 0,001$).

Результаты лечения во 2 группе ($n = 21$). На следующий день после оперативного лечения 2 пациентки (9,5%) предъявляли жалобы на боли в промежности и внутренней поверхности бедра. Медианное значение показателя визуальной аналоговой шкалы боли составило 4 (2; 6), $p = 0,0001$. Кашлевая проба была отрицательной у 18 пациенток (85,7%).

Спустя 1 год после оперативного лечения 2

женщины (9,5%) предъявляли жалобы на наличие дискомфорта по внутренней поверхности бедра. Одна пациентка (4,7%) отмечала наличие боли при приведении ноги. Кашлевая проба была отрицательной у 18 женщин (85,7%). У 2 пациенток (9,5%) кашлевая проба была слабоположительной, что, по их словам, пока не приносит значимого дискомфорта. Медианное значение баллов опросника ICIQ-SF снизилось с 9 (до операции) до 3,3 (после операции) ($p = 0,001$).

Обсуждение

Согласно концепции гипермобильной уретры, предложенной Джоном Деланси в 1994 году, удержание мочи достигается за счёт поддержки мочеиспускательного канала, которую оказывают фиброзно-мышечные структуры внутритазовой фасции, образующие некое подобие гамака [19]. При несостоятельности фиксирующего аппарата уретры, происходит потеря мочи в момент повы-

шении внутрибрюшного давления (при кашле, чихании, смехе и физической нагрузке), что и принято назвать недержание мочи при напряжении или СНМ. Таким образом, целью установки субуретрального slingа является замена несостоятельного фасциального «гамака» на сетчатый имплант, который возьмёт на себя задачу поддержки уретры и обеспечит физиологическое удержание мочи. Таким образом, положение петли в тканях должно играть значимую роль в эффективности операции.

В анатомической части исследования была определена зона перфорации obturatorного комплекса, ассоциированная с наименьшей вероятностью повреждения ветвей запирающего нерва при проведении петли по технике «изнутри-наружу». Во второй части исследования, посредством визуализации субуретрального slingа, были выявлены различия в положении имплантата в тканях, что могло влиять на клинические результаты. В частности, болевой синдром в промежности чаще наблюдался во 2 группе пациентов, где проведение троакара производили по стандартной методике наружных ориентиров. При этом частота возникновения боли соотносится с данными литературы [11, 12]. В этом свете на передний план выходят работы Моогге, в которых сообщается, что для минимизации вероятности повреждения ветвей запирающего нерва оптимальной техникой является проведение троакара «снаружи-внутри» [20, 21]. Это утверждение подтверждается в анатомических исследованиях С. Zahn et al., которые сообщают, что методика проведения троакара «снаружи-внутри» является более атравматичной в силу того, что субуретральный sling может быть установлен с ориентацией на нижнюю ветвь лобковой кости и пальпаторно определяемого нижнего края сухожилия *m. adductor longus* [22]. При такой навигации вероятность повреждения ветвей запирающего нерва или приводящих мышц сводится к минимуму, однако и у этой методики есть свои ограничения, в том числе расширенная диссекция тканей, ассоциированная с увеличением травматичности вмешательства [4].

Оценке результативности оперативного лечения в зависимости от расположения субуретральной петли в тканях позволила установить, что более высокий процент объективной эффективности в первой группе теоретически может быть связан с U-образным размещением slingа. Это предположение ранее обсуждалось в работе J. Whiteside et al. [23]. Рассматривается гипотеза, что более острый угол «гамака» для уретры (рис. 5) при трансобтураторном размещении петли

создаёт условия для развития субклинической обструкции, обеспечивающей лучшее удержание мочи при долгосрочном наблюдении [21, 23, 24]. По этому же принципу работает и позадилоная петля, чем могут быть объяснены более стабильные результаты её эффективности в отдалённом послеоперационном периоде [24].

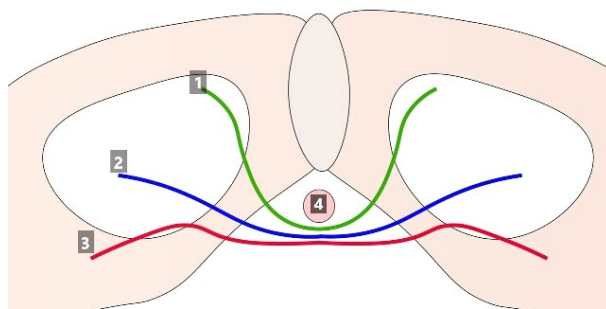


Рисунок 5. Вариации установки трансобтураторного субуретрального slingа в области obturatorного комплекса: 1 — U-образное положение петли;

2, 3 — альтернативное расположение петли; 4 — уретра

Figure 5. Transobturator suburethral sling installation variants in the area of the obturator complex: 1 — U-shaped position of the sling; 2, 3 — alternative location of the sling; 4 — urethra

На рисунке 5 изображены вариации расположения трансобтураторного slingа в тканях, влияющие на эффективность оперативного лечения. С увеличением угла «гамака» для уретры уменьшается терапевтический коридор надёжной фиксации мочеиспускательного канала, и обеспечения физиологического удержания мочи, что особенно важно при расширяющейся книзу форме малого таза и овальной форме запирающего отверстия [15].

Рецидив недержания мочи наблюдался примерно в равном количестве в обеих группах. Судя по всему, вариации расположения петли в зоне obturatorного комплекса никак не влияют на надёжность её фиксации в тканях и не предотвращают её смещение при нарушении рекомендаций по ограничению физической активности в первый год после операции. Качество жизни, оценённое через 1 год после операции посредством опросника ICIQ-SF, было приблизительно равным, что говорит о схожей субъективной эффективности операции.

Результаты данного исследования должны восприниматься в свете некоторых ограничений. Во-первых, в рамках данного исследования не сравнивались исходы операций, проведённых по технике «изнутри-наружу» и «снаружи-внутри». Это могло бы дать ценную информацию относительно атравматичности предложенной

анатомической методики, основанной, по сути, на принципе подхода «снаружи внутрь» (вращение троакара вокруг нижней ветви лобковой кости). Во-вторых, пациенты в сравниваемых группах не были рандомизированы заранее. В-третьих, имплантация субуретрального slingа производилась опытными хирургами тазового дна на базе экспертного центра. Соответственно клинические условия, в которых было проведено исследование, нельзя назвать средними/общедоступными. И наконец, для подтверждения представленных в данной статье гипотез, в дальнейшем необходимы крупные рандомизированные исследования сравнения различных методик имплантации субуретрального slingа с возможностью визуализации импланта.

Заключение

Таким образом, в ходе анатомической части данного исследования было установлено, что проведение троакара посредством вращения инструмента вокруг нижней ветви лобковой кости характеризуется меньшей вероятностью повреждения передней ветви запирающего нерва и мышечных ветвей к *m. gracilis* и *m. adductor brevis*. Кроме того костные образования являются более надёжным ориентиром при имплантации, чем легко смещаемые наружные мягкие ткани. Можно предположить, что U-образное положение петли лучше фиксирует уретру в физиологическом положении, что обеспечивает удержание мочи при подъёме внутрибрюшного давления и долгосрочном периоде наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Artibani W, Novara G, Cardozo L, Bolis P. Surgical treatment for female stress urinary incontinence: what is the gold-standard procedure? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(6):619-21. DOI: 10.1007/s00192-009-0850-9
2. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7-31. DOI: 10.1111/j.1600-0412.1990.tb08027.x
3. Delorme E. La bandelette trans-obturatrice: un procédé mini-invasif pour traiter l'incontinence urinaire d'effort de la femme [Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women]. *Prog Urol.* 2001;11(6):1306-13. (In French.). PMID: 11859672
4. de Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol.* 2003;44(6):724-30. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.09.003
5. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD006375. DOI: 10.1002/14651858.CD006375.pub3
6. Serati M, Ghezzi F, Cattoni E, Braga A, Siesto G, Torella M, Cromi A, Vitobello D, Salvatore S. Tension-free vaginal tape for the treatment of urodynamic stress incontinence: efficacy and adverse effects at 10-year follow-up. *Eur Urol.* 2012;61(5):939-46. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.038
7. Oliphant SS, Wang L, Bunker CH, Lowder JL. Trends in stress urinary incontinence inpatient procedures in the United States, 1979-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):521.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.01.007
8. Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V, Artibani W. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. *Eur Urol.* 2008;53(2):288-308. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.10.073

REFERENCES

1. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Artibani W, Novara G, Cardozo L, Bolis P. Surgical treatment for female stress urinary incontinence: what is the gold-standard procedure? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(6):619-21. DOI: 10.1007/s00192-009-0850-9
2. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7-31. DOI: 10.1111/j.1600-0412.1990.tb08027.x
3. Delorme E. La bandelette trans-obturatrice: un procédé mini-invasif pour traiter l'incontinence urinaire d'effort de la femme [Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women]. *Prog Urol.* 2001;11(6):1306-13. (In French.). PMID: 11859672
4. de Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol.* 2003;44(6):724-30. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.09.003
5. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD006375. DOI: 10.1002/14651858.CD006375.pub3
6. Serati M, Ghezzi F, Cattoni E, Braga A, Siesto G, Torella M, Cromi A, Vitobello D, Salvatore S. Tension-free vaginal tape for the treatment of urodynamic stress incontinence: efficacy and adverse effects at 10-year follow-up. *Eur Urol.* 2012;61(5):939-46. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.038
7. Oliphant SS, Wang L, Bunker CH, Lowder JL. Trends in stress urinary incontinence inpatient procedures in the United States, 1979-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):521.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.01.007
8. Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V, Artibani W. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. *Eur Urol.* 2008;53(2):288-308. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.10.073

9. Leone Roberti Maggiore U, FinazziAgrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2017;28(8):1119-1130. DOI: 10.1007/s00192-017-3275-x
10. Marcus-Braun N, Bourret A, von Theobald P. Persistent pelvic pain following transvaginal mesh surgery: a cause for mesh removal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(2):224-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.002
11. Neuman M, Sosnovski V, Kais M, Ophir E, Bornstein J. Transobturators vs single-incision suburethral mini-slings for treatment of female stress urinary incontinence: early postoperative pain and 3-year follow-up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(6):769-73. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.08.718
12. Roth TM. Management of persistent groin pain after transobturators slings. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18(11):1371-3. DOI: 10.1007/s00192-007-0365-1
13. Ethicon GYNECARE TVT ABBREVO: Key Procedure Steps Guide. Доступно по: https://www.jnjmedicaldevices.com/sites/default/files/user_uploaded_assets/pdf_assets/2019-10/GYNECARE-ABBREVO-Continenence-System-Key-Steps-Overview-013200-160307.pdf Ссылка активна на 27.12.2020.
14. Handa VL, Pannu HK, Siddique S, Gutman R, VanRooyen J, Cundiff G. Architectural differences in the bony pelvis of women with and without pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1283-90. DOI: 10.1016/j.obstetgynecol.2003.08.022
15. Ridgeway BM, Arias BE, Barber MD. Variation of the obturator foramen and pubic arch of the female bony pelvis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(5):546.e1-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.01.055
16. Bogusiewicz M, Rosińska-Bogusiewicz K, Drop A, Rechberger T. Anatomical variation of bony pelvis from the viewpoint of transobturators sling placement for stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2011;22(8):1005-9. DOI: 10.1007/s00192-011-1421-4
17. Gaivoronskiy I, Labetov I, Kovalev G, Nichiporuk G, Kubin N, Shkarupa D. Relationship between the shape of the obturator foramen and the shape of the pelvic cavity in adult women. *Anatomy.* 2020;14(1):53-60. DOI: 10.2399/ana.20.030
18. Ковалев Г.В. Лабетов И.О. Усовершенствование методики имплантации трансобтураторного субуретрального слинга на анатомических препаратах таза. Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: XXIII Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей, посвященная 25-летию медицинского факультета СПбГУ. Материалы научной конференции, Санкт-Петербург, 26 сентября 2020 года. Санкт-Петербург: ООО Издательский дом «Сциентия»; 2020: 77-78. eLIBRARY ID: 44013757 Доступно по: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44013757_62842538.pdf Ссылка активна на 27.12.2020.
19. DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(6):1713-20; discussion 1720-3. DOI: 10.1016/s0002-9378(94)70346-9
9. Leone Roberti Maggiore U, FinazziAgrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2017;28(8):1119-1130. DOI: 10.1007/s00192-017-3275-x
10. Marcus-Braun N, Bourret A, von Theobald P. Persistent pelvic pain following transvaginal mesh surgery: a cause for mesh removal. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol.* 2012;162(2):224-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.002
11. Neuman M, Sosnovski V, Kais M, Ophir E, Bornstein J. Transobturators vs single-incision suburethral mini-slings for treatment of female stress urinary incontinence: early postoperative pain and 3-year follow-up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(6):769-73. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.08.718
12. Roth TM. Management of persistent groin pain after transobturators slings. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18(11):1371-3. DOI: 10.1007/s00192-007-0365-1
13. Ethicon GYNECARE TVT ABBREVO: Key Procedure Steps Guide. Available at: https://www.jnjmedicaldevices.com/sites/default/files/user_uploaded_assets/pdf_assets/2019-10/GYNECARE-ABBREVO-Continenence-System-Key-Steps-Overview-013200-160307.pdf Accessed December 27, 2020.
14. Handa VL, Pannu HK, Siddique S, Gutman R, VanRooyen J, Cundiff G. Architectural differences in the bony pelvis of women with and without pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1283-90. DOI: 10.1016/j.obstetgynecol.2003.08.022
15. Ridgeway BM, Arias BE, Barber MD. Variation of the obturator foramen and pubic arch of the female bony pelvis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(5):546.e1-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.01.055
16. Bogusiewicz M, Rosińska-Bogusiewicz K, Drop A, Rechberger T. Anatomical variation of bony pelvis from the viewpoint of transobturators sling placement for stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2011;22(8):1005-9. DOI: 10.1007/s00192-011-1421-4
17. Gaivoronskiy I, Labetov I, Kovalev G, Nichiporuk G, Kubin N, Shkarupa D. Relationship between the shape of the obturator foramen and the shape of the pelvic cavity in adult women. *Anatomy.* 2020;14(1):53-60. DOI: 10.2399/ana.20.030
18. Kovalev G.V. Labetov I.O. Usovershenstvovanie metodiki implantacii transobturatornogo suburetral'nogo slinga na anatomicheskikh preparatah taza. Fundamental'naja nauka i klinicheskaja medicina - chelovek i ego zdorov'e: XXIII Mezhdunarodnaja mediko-biologicheskaja konferencija molodyh issledovatelej, posvjashhennaja 25-letiju medicinskogo fakul'teta SPbGU. Materialy nauchnoj konferencii, Sankt-Peterburg, 26 sentjabrja 2020 goda. Sankt-Peterburg: ООО Izdatel'skij dom «Scientia»; 2020: 77-78. (In Russ.). eLIBRARY ID: 44013757 Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44013757_62842538.pdf Accessed December 27, 2020.
19. DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(6):1713-20; discussion 1720-3. DOI: 10.1016/s0002-9378(94)70346-9

20. Moore RD, Serels SR, Davila GW, Settle P. Minimally invasive treatment for female stress urinary incontinence (SUI): a review including TVT, TOT, and mini-sling. Surg Technol Int. 2009;18:157-73. PMID: 19579203
21. 31st Annual IUGA Meeting, Athens, Greece, 6-9 September 2006. Abstracts. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2006;17 Suppl 2:S57-359. DOI: 10.1007/s00192-006-0177-8
22. Zahn CM, Siddique S, Hernandez S, Lockrow EG. Anatomic comparison of two transobturator tape procedures. Obstet Gynecol. 2007;109(3):701-6. DOI: 10.1097/01.AOG.0000255662.79008.18
23. Whiteside JL, Walters MD. Anatomy of the obturator region: relations to a trans-obturator sling. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2004;15(4):223-6. DOI: 10.1007/s00192-004-1143-y
24. Liu HH, Kuo HC. Durability of Retropubic Suburethral Sling Procedure and Predictors for Successful Treatment Outcome in Women With Stress Urinary Incontinence. Urology. 2019;131:83-88. DOI: 10.1016/j.urology.2019.05.015
20. Moore RD, Serels SR, Davila GW, Settle P. Minimally invasive treatment for female stress urinary incontinence (SUI): a review including TVT, TOT, and mini-sling. Surg Technol Int. 2009;18:157-73. PMID: 19579203
21. 31st Annual IUGA Meeting, Athens, Greece, 6-9 September 2006. Abstracts. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2006;17 Suppl 2:S57-359. DOI: 10.1007/s00192-006-0177-8
22. Zahn CM, Siddique S, Hernandez S, Lockrow EG. Anatomic comparison of two transobturator tape procedures. Obstet Gynecol. 2007;109(3):701-6. DOI: 10.1097/01.AOG.0000255662.79008.18
23. Whiteside JL, Walters MD. Anatomy of the obturator region: relations to a trans-obturator sling. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2004;15(4):223-6. DOI: 10.1007/s00192-004-1143-y
24. Liu HH, Kuo HC. Durability of Retropubic Suburethral Sling Procedure and Predictors for Successful Treatment Outcome in Women With Stress Urinary Incontinence. Urology. 2019;131:83-88. DOI: 10.1016/j.urology.2019.05.015

Сведения об авторах

Глеб Валерьевич Ковалев — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-4884-6884
e-mail: kovalev2207@gmail.com

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа — д.м.н.; заместитель директора по организации медицинской помощи Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-0489-3451
e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

Никита Дмитриевич Кубин — д.м.н.; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-5189-4639
e-mail: nikitakubin@gmail.com

Геннадий Иванович Ничипорук — к.м.н.; доцент кафедры нормальной анатомии, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-5569-7325
e-mail: nichiporuki120@mail.ru

Иван Васильевич Гайворонский — д.м.н. профессор; заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-2531-3807
e-mail: i.v.gaivoronskiy@mail.ru

Information about the authors

Gleb V. Kovalev — M.D.; Urologist, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0003-4884-6884
e-mail: kovalev2207@gmail.com

Dmitry D. Shkarupa — M.D., Dr.Sc.(M); Deputy CEO, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University; Head, Northwest Pelvioperinology Centre St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0003-0489-3451
e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

Nikita D. Kubin — M.D., Dr.Sc.(M); Urologist, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0001-5189-4639
e-mail: nikitakubin@gmail.com

Gennady I. Nichiporuk — M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Prof., Dept. of Normal Anatomy, S.M. Kirov Military Medical Academy St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0001-5569-7325
e-mail: nichiporuki120@mail.ru

Ivan V. Gaivoronskiy — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Normal Anatomy, S.M. Kirov Military Medical Academy St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0003-2531-3807
e-mail: i.v.gaivoronskiy@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 615.214:616.69-008.6

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

ISSN 2308-6424



Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и сперматогенез

Максим Н. Коршунов¹, Екатерина С. Коршунова^{1,2}, Юрий В. Кастрикин³,
Сергей П. Даренков¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации
121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

Введение. По данным ВОЗ, депрессия является распространённым заболеванием среди женщин и мужчин активного репродуктивного возраста. Одной из линий фармакологической коррекции депрессивных расстройств являются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Приём данных препаратов может привести к ухудшению качества спермы. Фертильные свойства мужчины после отмены СИОЗС изучены мало.

Цель исследования. Изучение параметров спермограммы, фрагментации ДНК сперматозоидов, гонадостата до и после приёма флуоксетина.

Материалы и методы. В исследование включены 25 мужчин (средний возраст – 35,2 ± 4,5 года) с депрессией средней степени тяжести. Пациентам назначен препарат флуоксетин в дозе 20 мг сроком 12 недель. До начала, по окончании лечения и через 3 месяца после отмены СИОЗС оценены показатели спермограммы, фрагментация ДНК сперматозоидов, уровни ЛГ, ФСГ, общего тестостерона.

Результаты. После лечения было зарегистрировано уменьшение среднего объёма эякулята с 3,1 ± 0,7 до 2,9 ± 0,7 мл ($p = 0,638$), снижение концентрации сперматозоидов с 39,4 ± 18,5 до 34,3 ± 16,8 млн/мл ($p = 0,384$). Активная подвижность сперматозоидов категории (a + b) уменьшилась с 41,7 ± 7,6 до 35,5 ± 7,8% ($p < 0,05$), процент морфологически нормальных форм – с 12,7 ± 2,8 до 10,7 ± 2,2% ($p < 0,001$). Фрагментация ДНК увеличилась с 16,2 ± 4,9 до 22,2 ± 4,3% ($p < 0,001$). Через 3 месяца после окончания терапии средний объём эякулята, концентрация, подвижность и процент нормальных форм сперматозоидов увеличились и практически вернулись к исходным цифрам. Показатель фрагментации ДНК достоверно снизился и имел значение меньшее, чем до назначения флуоксетина, что положительно коррелировало с динамикой симптомов депрессии. Не было отмечено достоверных различий динамики средних показателей гонадостата до и после лечения.

Выводы. Приём флуоксетина оказывает обратимый негативный эффект на репродуктивную функцию мужчины. Это указывает на необходимость информирования пациентов, планирующих отцовство о временных побочных эффектах приёма СИОЗС.

Ключевые слова: мужское бесплодие; сперматогенез; фрагментация ДНК сперматозоидов; флуоксетин; депрессия; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

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: М.Н. Коршунов – проведение экспериментального и клинического исследования, оценка результатов исследования; Е.С. Коршунова – статистическая обработка данных, анализ результатов исследования; Ю.В. Кастрикин – обзор публикаций по теме статьи; С.П. Даренков – научное руководство исследованием.

Поступила в редакцию: 15.01.2020. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Максим Николаевич Коршунов; тел.: +7 (905) 749-64-57; e-mail: m_korshunov@bk.ru

Для цитирования: Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кастрикин Ю.В., Даренков С.П. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и сперматогенез. Вестник урологии. 2021;9(2):74-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

Selective serotonin reuptake inhibitors and spermatogenesis

Maxim N. Korshunov¹, Ekaterina S. Korshunova^{1,2}, Yury V. Kastrikin³, Sergey P. Darenkov¹

¹ Central State Medical Academy, The Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
121359, Russian Federation, Moscow, 19 bldg. 1A Marshal Tymoshenko st.

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
127473, Russian Federation, Moscow, 20 bldg. 1 Delegatskaya st.

³ V.I. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
branch of the «National Medical Research Center of Radiology»
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

Introduction. According to the WHO data, depression is a common disease among women and men of reproductive age. One line of the correction of depressive disorders is selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). The ingestions have shown that using SSRIs harms sperm quality. The literature data of evaluation of male fertility after discontinuation of antidepressants is quite limited.

Purpose of the study. To evaluate the influence of Fluoxetine intake on semen parameters, sperm DNA fragmentation and hormonal status.

Materials and methods. Twenty-five men (mean age – 35.2 ± 4.5 yo) with depression were included in the study. Fluoxetine (20 mg per day) was prescribed to all the patients for 12 wk. Semen parameters, sperm DNA fragmentation, sex hormones levels were measured before-after treatment and 3 mo behind discontinuation.

Results. After 12 weeks of the treatment the mean semen volume decreased from 3.1 ± 0.7 to 2.9 ± 0.7 ml ($p = 0.638$), sperm concentration – from 39.4 ± 18.5 to 34.3 ± 16.8 mln/ml ($p = 0.384$), sperm motility decreased from 41.7 ± 7.6 to $35.5 \pm 7.8\%$ ($p < 0.05$), the mean percent of normal morphology form – from 12.7 ± 2.8 to $10.7 \pm 2.2\%$ ($p < 0.001$). Sperm DNA fragmentation increased 16.2 ± 4.9 to $22.2 \pm 4.3\%$ ($p < 0.001$). The mean semen volume, sperm concentration, motility, percentage of normal morphology increased and reverted to the normal levels after 3 months of drug discontinuation. Sperm DNA fragmentation index decreased, and it had the values less than before the treatment that positively correlated with the reduction of depression's symptoms. It was not significant dynamics in hormonal parameters before and after the therapy.

Conclusion. Using fluoxetine has a reversible negative effect on male fertility. It is important to inform the patients about the temporary side effects of SSRIs in fatherhood planning cases.

Keywords: male infertility; spermatogenesis; sperm DNA fragmentation; fluoxetine; depression; selective serotonin reuptake inhibitors

Funding. The study had no sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Maxim N. Korshunov – selection of patients, experimental and clinical research, assessment of data results; Ekaterina S. Korshunova – research data statistical processing; Yury V. Kastrikin – reference data reviewing; Sergey P. Darenkov – research scientific adviser.

Received: 15.01.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.06.2021.

Correspondence author: Maxim N. Korshunov; tel.: +7 (905) 749-64-57; e-mail: m_korshunov@bk.ru

For citation: Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kastrikin Yu.V., Darenkov S.P. Selective serotonin reuptake inhibitors and spermatogenesis. Vestn. Urol. (In Russ.). 2021;9(2):74-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

Введение

Бесплодие – актуальная проблема современной медицины. Депрессия, по данным ВОЗ, также является распространённым, прогрессирующим патологическим состоянием среди женщин и мужчин активного репродуктивного возраста [1].

Многочисленные исследования показывают, что бесплодие приводит к эмоциональному стрессу [2, 3, 4]. С другой стороны, стресс при-

знан фактором снижения фертильности [5, 6, 7]. Формируется патологический замкнутый круг. Многочисленные лечебно-диагностические процедуры, неоднократные попытки зачать или выносить ребёнка, ожидания и неудачи становятся причиной или усугубляют имеющиеся психоэмоциональные расстройства. Таким образом, бездетный брак должен рассматриваться не только в контексте физического нарушения, но и эмоционального равновесия.

Наблюдения F. Chiaffarino et al. группы из

1000 бесплодных пар, обратившихся для лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), показали, что у 7,4% мужчин были выявлены депрессивные и тревожные симптомы [8].

М. Bhongade et al. в 2014 году опубликовали работу, в которой продемонстрировали взаимосвязь между уровнем половых гормонов, параметрами спермограммы и степенью выраженности симптомов тревоги и депрессии по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Score). Из семидесяти наблюдаемых мужчин, состоящих в бесплодном браке, 19 (27%) имели депрессивно-тревожные расстройства. При этом у пациентов с наибольшими значениями по шкале HADS были зафиксированы более низкие уровни общего тестостерона и высокие – ФСГ и ЛГ сыворотки крови. Количественные и качественные параметры спермограммы также отрицательно коррелировали с баллами шкалы депрессии и тревоги. Авторы пришли к выводу, что стресс-индуцированное состояние может привести к снижению уровня общего тестостерона, вторично вызывает повышение концентрации ЛГ и ФСГ и негативно влияет на качество спермы [6].

Одной из линий медикаментозной коррекции депрессивных расстройств являются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Дефицит данного нейромедиатора является источником психовегетативных симптомов [9, 10].

Серотонин участвует в широком диапазоне поведенческих и физиологических процессов, таких как приём пищи, сон, настроение, сексуальное поведение [11]. На сегодняшний день доказано существование локальной серотонинергической системы в клетках Сертоли, Лейдига и придатке яичка, а также влияние серотонина на стероидогенез [12, 13, 14].

Исследования демонстрируют, что приём препаратов из группы СИОЗС, может привести к ухудшению качества спермы и повреждению ДНК сперматозоидов [15, 16]. Фертильные характеристики мужчины после отмены СИОЗС изучены мало.

Цель исследования: изучение параметров спермограммы, фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС), показателей гонадостата до и после приёма флуоксетина.

Материалы и методы

Исследование включило 25 мужчин в возрасте от 25 до 40 лет (средний возраст – 35,2 ± 4,5 года) с депрессией средней степени тяжести. Критерии исключения – наличие урологической

патологии, патоспермия, планирование отцовства в ближайшие сроки. Все пациенты консультированы психиатром, был назначен СИОЗС флуоксетин сроком 12 недель в дозе 20 мг.

До начала, по окончании лечения и через 3 месяца после отмены препарата пациентам выполнена спермограмма в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года (5-е издание), проведена оценка фрагментации ДНК сперматозоидов методом SCD (sperm chromatin dispersion) [17]. При анализе эякулята основными параметрами были выбраны объём, концентрация, подвижность сперматозоидов (категория а + b), процент морфологически нормальных форм. Также были оценены показатели гонадостата до и после лечения (уровни ЛГ, ФСГ, общего тестостерона сыворотки крови).

В период наблюдения парам было рекомендовано придерживаться регулярной половой жизни с использованием барьерных методов контрацепции.

Методы статистического анализа. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием компьютерной программы «STATISTICA for Windows». Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Через 12 недель лечения все пациенты отметили субъективное улучшение психоэмоционального состояния, что было объективно подтверждено психиатром с использованием шкалы Бека.

Динамика показателей эякулята после приёма флуоксетина отражена в таблице 1. Зарегистрировано уменьшение среднего объёма эякулята с $3,1 \pm 0,7$ до $2,9 \pm 0,7$ мл ($p = 0,638$), снижение концентрации сперматозоидов с $39,4 \pm 18,5$ до $34,3 \pm 16,8$ млн/мл ($p = 0,384$). Активная подвижность категории (а + b) уменьшилась с $41,7 \pm 7,6$ до $35,5 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$), процент морфологически нормальных форм – с $12,7 \pm 2,8$ до $10,7 \pm 2,2\%$ ($p < 0,001$). Индекс ФДС увеличился с $16,2 \pm 4,9$ до $22,2 \pm 4,3\%$ ($p < 0,001$).

Через 3 месяца по окончании лечения объём эякулята увеличился до $3,2 \pm 1,8$ мл ($p = 0,823$), концентрация сперматозоидов составила $36,1 \pm 17,5$ млн/мл ($p = 0,576$), средний процент подвижных сперматозоидов поднялся до $39,5 \pm 8,6\%$ ($p = 0,409$), доля нормальных форм возросла до $15,1 \pm 2,4\%$ ($p = 0,409$). ФДС снизилась на уровень $13,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$).

Не было отмечено достоверного снижения средних показателей гормонов сыворотки крови, таких как ЛГ, ФСГ, общего тестостерона до и после приёма СИОЗС.

Таблица 1. Динамика показателей эякулята до и после лечения**Table 1. Dynamics of ejaculate indicators before-after treatment**

Показатели Indicators	Исходно Initial	Через 12 недель терапии After 12 wk of therapy	Через 3 месяца после окончания лечения 3 mo behind discontinuation
Объём эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,1 ± 0,7	2,9 ± 0,7	3,2 ± 1,8
Концентрация сперматозоидов, x106/мл Sperm concentration, x106/ml	39,4 ± 18,5	34,3 ± 16,8	36,1 ± 17,5
Подвижность сперматозоидов (a + b), % Sperm motility (a + b), %	41,7 ± 7,6	35,5 ± 7,8*	39,5 ± 8,6
Морфологически нормальные формы, % Morphologically normal forms, %	16,7 ± 2,8	10,7 ± 2,2**	15,1 ± 2,4
Фрагментация ДНК сперматозоидов, % Sperm DNA fragmentation, %	16,2 ± 4,9	22,2 ± 4,3**	13,8 ± 3,1*

Примечания: * — различия статистически достоверны $p < 0,05$; ** — различия статистически достоверны $p < 0,001$.

Notes: * — the differences are statistically significant $p < 0.05$; ** — differences are statistically significant $p < 0.001$.

Спустя 2 недели лечения 5 пациентов (20%) пожаловались на чрезмерно пролонгированный половой акт, 3 (12%) — на сонливость, что потребовало снижения дозы препарата до 10 мг. Дозозависимых различий динамики показателей эякулята в группе пациентов выявлено не было.

Обсуждение

Акт семяизвержения контролируется центральной и периферической нервной системами. Серотонин является важным медиатором данного процесса. Как было отмечено выше, доказано существование локальной серотонинергической системы в придатке яичка [12, 13]. На фоне приёма СИОЗС часть пациентов могут испытывать трудности с достижением оргазма, задержанную или затруднённую эякуляцию. Это может приводить к нарушению адекватного пассажа эякулята и создавать условия для застойных процессов не только на уровне добавочных половых желез, но и придатков яичек и семявыносящих путей.

В нашем исследовании было зафиксировано незначительное уменьшение объёма эякулята и концентрации сперматозоидов. Данные изменения могут быть обусловлены как нарушением эвакуаторной функции, так и секреторной активности добавочных половых желез и яичек на фоне приёма препарата [18, 19, 20].

Н. Batainef et al. в эксперименте на самцах крыс показали, что после введения флуоксетина (на протяжении 60 дней) достоверно снижались уровни сывороточного тестостерона и ФСГ. Патогистологическое исследование тестикул показало уменьшение концентрации первичных, вторичных сперматоцитов и сперматид. Также снизилось число беременностей у самок партнёров [21].

W.O. Monteiro Filho et al. изучили отдалённые результаты влияния флуоксетина на сперматогенез. Результаты эксперимента на самцах крыс зарегистрировали снижение объёма яичек (16%), придатка яичка (28%) и добавочных семенных желез (18%) после введения флуоксетина в дозе 20 мг/кг в перинатальном периоде. Также в экспериментальной группе было выявлено уменьшение плотности сперматогенного эпителия на 17% и сокращение объёма клеток Лейдига на 30% [22].

Исходя из вышеописанных данных, снижение концентрации сперматозоидов может быть обусловлено, как гаметотоксическим эффектом антидепрессанта, так и гормон-опосредованным ингибированием сперматогенеза на фоне уменьшения концентрации ЛГ, ФСГ и снижением уровня интратестикулярного тестостерона.

Кроме того, в работах V. Kumar и C. Curti в условиях *in vitro* был продемонстрирован выраженный токсический эффект флуоксетина на сперматозоиды. Авторы предположили, что механизм негативного влияния опосредован воздействием на синтез АТФ митохондрий сперматозоидов путём ингибирования окислительного фосфорилирования. Как следствие, снижение жизнеспособности и энергетического баланса клетки приводит к функциональным изменениям, проявляющимся в недостаточности жгутикового аппарата половой клетки [23, 24]. Опираясь на экспериментальные данные, ухудшение качественных показателей (подвижности и морфологии) эякулята через 12 недель приёма флуоксетина, мы связываем с прямым сперматотоксическим действием препарата.

Результаты нашего исследования подтверждаются данными мировой литературы. Так, M. Safarnejad указал на снижение параметров спер-

мограммы и увеличение числа одно- и двучепочных разрывов молекулы ДНК сперматозоидов у мужчин, получавших терапию СИОЗС в связи с депрессией. Автор отметил, что в группе фертильных волонтеров, принимавших СИОЗС, были зафиксированы снижение концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов, повышение ФДС. При этом степень тяжести изменений параметров спермограммы коррелировала с продолжительностью приема антидепрессанта [25]. L. Beeder et al. приводят убедительные данные, подтверждающие негативное влияние СИОЗС на концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также на целостность ДНК сперматозоидов, тем самым делая вывод, что флуоксетин обладает гонадотоксическим эффектом [26].

В нашей работе динамика уровня ФДС отрицательно коррелировала с изменениями показателей подвижности и морфологии сперматозоидов. Число сперматозоидов с поврежденной структурой ДНК увеличилось после терапии СИОЗС. Возможно, это является следствием прямого повреждающего действия на липополисахаридную мембрану половой клетки и нарушением связей протамино-гистонного компонента цепей ДНК.

Наши наблюдения показали, что негативные изменения со стороны сперматогенеза после приема флуоксетина имеют обратимый характер. Через 3 месяца после отмены препарата показатели эякулята улучшились и практически вернулись к исходным значениям. Подобные

результаты были получены в исследовании С. Tanrikut, где отмечено улучшение качества спермы через 1 и 2 месяца после отмены СИОЗС [27].

Более того, мы зарегистрировали, что средний показатель ФДС достоверно снизился на 14,8% при сравнении с исходными значениями. Данный факт мы связали с нивелированием стрессового компонента и улучшением психоэмоционального фона наблюдаемых пациентов.

Отсутствие достоверных изменений показателей гонадостата в нашем исследовании, возможно, обусловлено относительно коротким периодом приема препарата.

Заключение

Прием флуоксетина оказывает негативный эффект на репродуктивную функцию мужчины. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в отношении качественных показателей эякулята и ФДС. Через 3 месяца после отмены препарата отмечается возврат показателей к исходным значениям, что указывает на обратимый характер нарушений.

Результаты исследования указывают на необходимость информирования пациентов, планирующих отцовство, о временных побочных эффектах приема СИОЗС, повышающих риски спонтанных аборт, связанных с ростом ФДС. Требуется дальнейшие исследования для оценки влияния длительного использования СИОЗС на репродуктивный статус мужчины.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. World Health Organization. Depression. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Accessed December 21, 2020.
2. Jurewicz J, Radwan M, Merecz-Kot D, Sobala W, Ligocka D, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Occupational, life stress and family functioning: does it affect semen quality? *Ann Hum Biol.* 2014;41(3):220-228. <https://dx.doi.org/10.3109/03014460.2013.849755>
3. Gradwohl SM, Osis MJ, Makuch MY. The stress of men and women seeking treatment for infertility. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(6):255-261. <https://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032013000600004>
4. Dong YZ, Yang XX, Sun YP. Correlative analysis of social support with anxiety and depression in men undergoing in vitro fertilization embryo transfer for the first time. *J Int Med Res.* 2013;41(4):1258-1265. <https://dx.doi.org/10.1177/0300060513483416>
5. Rockliff HE, Lightman SL, Rhidian E, Buchanan H, Gordon U, Vedhara K. A systematic review of psychosocial factors associated with emotional adjustment in vitro fertilization patients. *Hum Reprod Update.* 2014;20(4):594-613. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmu010>
6. Bhongade MB, Prasad S, Jiloha RC, Ray PC, Mohapatra S, Koner BC. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia.* 2014;47(3):336-342. <https://dx.doi.org/10.1111/and.12268>
7. Peterson BD, Sejbæk CS, Pirritano M, Schmidt L. Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners? *Hum Reprod.* 2014;29(1):76-82. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/det412>
8. Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C, Bommarito F, Ambrosio S, D'Orsi C, Torretta R, Bonizzoni M, Ragni G. Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):235-241. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.04.032>
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the Treatment and Management of Depression in Adults. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. British Psychological Society. 2010. PMID: 22132433
10. Clinical guideline. Depression in adults: recognition and management. 2009. Available at: www.nice.org.uk/CG90. Accessed December 21, 2020.
11. Whitaker-Azmitia PM. The discovery of serotonin and its role in neuroscience. *Neuropsychopharmacology.* 1999;21(Suppl.2):2-8. [https://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00031-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00031-7)
12. Jiménez-Trejo F, Tapia-Rodríguez M, Queiroz DB, Padilla P, Avellar MC, Manzano PR, Manjarrez-Gutiérrez G, Gutiérrez-Ospina G. Serotonin concentration, synthesis, cell origin, and targets in the rat caput epididymis during sexual maturation and variations associated with adult

- mating status: morphological and biochemical studies. *J Androl.* 2007;28(1):136-149. <https://dx.doi.org/10.2164/jandrol.106.000653>
13. Jiménez-Trejo F, Tapia-Rodríguez M, Cerbón M, Kuhn DM, Manjarrez-Gutiérrez G, Mendoza-Rodríguez CA, Picazo O. Evidence of 5-HT components in human sperm: implications for protein tyrosine phosphorylation and the physiology of motility. *Reproduction.* 2012;144(6):677-685. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-12-0145>
 14. Syed V, Gomez E, Hecht N. Messenger ribonucleic acids encoding a serotonin receptor and a novel gene are induced in Sertoli cells by a secreted factor(s) from male rat meiotic germ cells. *Endocrinology.* 1999;140(12):5754-5760. <https://dx.doi.org/10.1210/endo.140.12.7194>
 15. Maier U, Koinig F. Andrological findings in young patients under long-term antidepressive therapy with clomipramine. *Neuropsychopharmacology.* 1994;116(3):357-359. <https://dx.doi.org/10.1007/BF02245340>
 16. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1021-1026. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.039>
 17. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen. 5th ed. Prepublication version 2010. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44261>. Accessed December 21, 2020.
 18. Jing E, Straw-Wilson K. Sexual dysfunction in selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and potential solutions: A narrative literature review. *Ment Health Clin.* 2016;29(6):191-196. <https://dx.doi.org/10.9740/mhc.2016.07.191>
 19. Nørr L, Bennedsen B, Fedder J, Larsen ER. The use of selective serotonin reuptake inhibitors reduces fertility in men. *Andrology.* 2016;4(3):389-94. <https://dx.doi.org/10.1111/andr.12184>
 20. Mueller A, Kiguti LRA, Silva EJR, Pupo AS. Contractile Effects of Serotonin (5-HT) in the Rat Cauda Epididymis: Expression and Functional Characterization of 5-HT Receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;369(1):98-106. <https://dx.doi.org/10.1124/jpet.118.254110>
 21. Bataineh HN, Daradka T. Effects of long-term use of fluoxetine on fertility parameters in adult male rats. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007;28(3):321-325. PMID: 17627270
 22. Monteiro Filho WO, de Torres SM, Amorim MJ, Andrade AJ, de Moraes RN, Tenorio BM, da Silva Junior VA. Fluoxetine induces changes in the testicle and testosterone in adult male rats exposed via placenta and lactation. *Syst Biol Reprod Med.* 2014;60(5):274-281. <https://dx.doi.org/10.3109/19396368.2014.933984>
 23. Kumar VS, Sharma VL, Tiwari P, Singh D, Maikhuri JP, Gupta G, Singh MM. The spermicidal and antitrichomonas activities of SSRI antidepressants. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006;16(9):2509-2512. doi: 10.1016/j.bmcl.2006.01.078
 24. Curti C, Mingatto FE, Polizello A, Galastri L, Uyemura S, Santos A. Fluoxetine interacts with the lipid bilayer of the inner membrane in isolated rat brain mitochondria, inhibiting electron transport and F1F0-ATPase activity. *Mol Cell Biochem.* 1999;199(1-2):103-109. <https://dx.doi.org/10.1023/a:1006912010550>
 25. Safarnejad MR. Sperm DNA damage and semen quality impairment after treatment with selective serotonin reuptake inhibitors detected using semen analysis and sperm chromatin structure assay. *J Urol.* 2008;180(5):2124-2128. <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.07.034>
 26. Beeder LA, Samplaski MK. Effect of antidepressant medications on semen parameters and male fertility. *Int J Urol.* 2020;27(1):39-46. <https://dx.doi.org/10.1111/iju.14111>
 27. Tanrikut C, Schlegel P. Antidepressant-associated changes in semen parameters. *J Urol.* 2007;69(1):185-187. <https://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2006.10.034>

Сведения об авторах

Максим Николаевич Коршунов — к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9355-2872
e-mail: m_korshunov@bk.ru

Екатерина Сергеевна Коршунова — к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; врач-уролог ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-1492-934X
e-mail: e_korshunova@mail.ru

Юрий Васильевич Кастрикин — младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-9277-551
e-mail: dr.kastrikin@mail.ru

Сергей Петрович Даренков — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-3797-7160
e-mail: darenkov@list.ru

Information about the authors

Maxim N. Korshunov — M.D., Cand.Sc.(M); Assoc. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9355-2872
e-mail: m_korshunov@bk.ru

Ekaterina S. Korshunova — M.D., Cand.Sc.(M); Assoc. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; Urologist, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0003-1492-934X
e-mail: e_korshunova@mail.ru

Yury V. Kastrikin — M.D., Junior Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, V.I. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the "National Medical Research Center of Radiology"
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-9277-551
e-mail: dr.kastrikin@mail.ru

Sergey P. Darenkov — M.D., Dr.Sc.(M); Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Central State Medical Academy, The Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-3797-7160
e-mail: darenkov@list.ru



Временный уретральный стент с фиксацией через промежность при стенозах задней уретры (предварительные результаты)

Павел С. Кызласов¹, Али Т. Мустафаев¹, Дмитрий В. Островский², Алексей Г. Мартов¹

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России
123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

² ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница имени Г.Я. Ремиевской»
655012, Россия, г. Абакан, пр-т Ленина, д. 23

Введение. Одним из методов лечения стенозов задней уретры является установка уретрального стента, но в связи с частыми миграциями и высокой частотой инкрустации стентов данный метод не обрёл широкого практического применения. Разработанный нами подход установки уретрального стента позволяет избежать его миграции.

Цель исследования. Оценить результаты лечения стенозов задней уретры путём установки временного уретрального стента с фиксацией его через промежность.

Материалы и методы. С февраля 2019 года прооперировано 18 пациентов со стенозом уретры в возрасте от 68 до 84 лет. У 11 пациентов отмечался стеноз уретроцистоанастомоза после радикальной простатэктомии, у 6 пациентов – ятрогенные стенозы простатического отдела уретры, у 1 пациента – постлучевой стеноз бульбомембранозного отдела уретры. Всем пациентам в предоперационном и послеоперационном периодах проводили анкетирование IPSS и QoL, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением остаточной мочи, уретроскопию, восходящую и микционную уретроцистографию. Первым этапом производили внутреннюю оптическую уретротомию и установку уретрального стента в зону рассечённого стеноза. Вторым этапом осуществляли разрез на промежности, выделяли уретру и под оптическим контролем через промежность производили фиксацию стента к уретре нерассасывающимся шовным материалом. Через 6 месяцев стент эндоскопически удаляли.

Результаты. Медиана длительности операции составила 45 минут. Пациенты выписаны на 2 – 3 сутки после операции. Максимальный срок наблюдения составил 20 месяцев. За время наблюдения не зафиксировано ни одного случая миграции стента. У всех пациентов отмечено стойкое увеличение Q max, отсутствие остаточной мочи. У 6 пациентов имел место стрессовый компонент недержания мочи, у 4 пациентов – тотальное недержание мочи. Через 6 месяцев после удаления стента по данным уретроцистоскопии ни у одного из пациентов не отмечено клинически незначимого стеноза уретры. Во всех случаях определены умеренные признаки инкрустации стента.

Выводы. Временная установка уретрального стента при стенозах уретры является эффективным малоинвазивным методом лечения. Методика фиксации через промежность позволяет во всех случаях предотвратить миграцию. Данный подход к лечению значительно улучшает качество жизни пациентов, которым по тем или иным причинам противопоказано проведение уретропластики. Однако методика требует более длительного наблюдения и анализа.

Ключевые слова: стеноз уретры; уретральный стент; фиксация стента; малоинвазивный метод лечения стеноза уретры

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Павел С. Кызласов, Алексей Г. Мартов – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи; Али Т. Мустафаев – отбор пациентов для исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи; Дмитрий В. Островский – отбор пациентов для исследования.

Поступила в редакцию: 27.10.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Павел Сергеевич Кызласов; тел.: +7 (963) 968-71-73; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Для цитирования: Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Островский Д.В., Мартов А.Г. Временный уретральный стент с фиксацией через промежность при стенозах задней уретры (предварительные результаты). Вестник урологии. 2021;9(2):80-85. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85

Temporary urethral stent with perineal fixation for posterior urethral stenosis (preliminary results)

Pavel S. Kyzlasov ¹, Ali T. Mustafaev ¹, Dmitry V. Ostrovsky ², Alexey G. Martov ¹

¹ State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre
123098, Russian Federation, Moscow, 23 Marshal Novikov st.

² G.Ya. Remishevskaya Khakassian Republican Clinical Hospital
655012, Russian Federation, The Republic of Khakassia, Abakan, 23 Lenin ave.

Introduction. Urethroplasty is the “gold standard” treatment of urethral stenosis. However, often in connection with old and senile age, as well as due to the presence of concomitant diseases, it is not possible to carry out urethroplasty due to its certain invasiveness. In such cases, one of the methods of treatment is the installation of a urethral stent. But this method has not found practical application due to the frequent migration of stent and the high frequency of its encrustation. The approach developed by us avoids stent migration.

Purpose of the study. To evaluate the immediate results of the placement of a urethral stent with fixation through the perineum.

Materials and methods. A total of 18 patients with urethral stenosis aged 68 to 84 years have been operated on since February 2019. Ten patients had stenosis of the urethrocystoneoanastomosis after radical prostatectomy, 6 patients had iatrogenic stenosis of the prostatic urethra, 1 patient had post-radiation stenosis of the bulbo-membranous urethra. All patients in the preoperative and postoperative periods underwent: IPSS-QoL questioning, uroflowmetry, bladder ultrasound with residual urine volume evaluation, urethroscopy, ascending and micturition urethrocystography. The first stage was an internal optical urethrotomy according to the standard technique. Then, a urethral stent was installed in the area of dissected stenosis. The second stage was an incision in the perineum, the urethra was isolated, and under optical control, through the perineum, the stent was fixed to the urethra with non-absorbable suture material. The stent was removed endoscopically after 6 months.

Results. The median surgery duration averaged 45 minutes. Patients were discharged 2 to 3 days after surgery. The maximum observation period was 20 months. During the observation period, not a single case of stent migration was recorded. All patients showed a persistent increase in Qmax and no residual urine. Six patients had a stress component of urinary incontinence, 4 patients had total urinary incontinence. According to control urethrocystoscopy 6 months after stent removal, clinically insignificant urethral stenosis was noted in all patients. In all cases, moderate signs of stent encrustation were identified. Dysuric phenomena disturbed 5 patients, who were stopped by rectal suppositories with NSAIDs, as well as taking herbal uroseptics. The data from the IPSS-QoL questionnaires confirm the positive effect of the treatment.

Conclusions. Temporary placement of a urethral stent for urethral stenosis is an effective minimally invasive treatment. The technique of fixation through the perineum allows preventing migration in all cases. This approach to treatment significantly improves the quality of life of patients who were contraindicated for urethroplasty for one reason or another. However, the technique requires longer observation and analysis.

Keywords: urethral stenosis; urethral stricture; urethral stent; stent fixation via perineum; minimally invasive method

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Pavel S. Kyzlasov – study design development, operating surgeon, scientific editing of the manuscript; Ali T. Mustafayev – operating surgeon, writing a manuscript, selecting patients for research; Dmitry V. Ostrovsky – operating surgeon, selection of patients for research; Alexey G. Martov – operating surgeon, study design development, scientific editing of the manuscript.

Received: 27.10.2020 **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021

For correspondence: Pavel Sergeevich Kyzlasov, tel.: +7 (965)356-18-82; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

For citation: Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T., Ostrovsky D.V., Martov A.G. Temporary urethral stent with perineal fixation for posterior urethral stenosis (preliminary results). Vestn. Urol. 2021;9(2):80-85. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85

Введение

Стеноз уретры – заболевание, характеризующееся патологическим сужением мочеиспускательного канала, которое может встречаться во всех его отделах. Клиническая картина стеноза уретры связана с нарушением мочеиспускания в той или иной степени выраженности: симптомы нижних мочевых путей, острая или хроническая задержка мочеиспускания, рецидивирующая инфекция мочевых путей и даже почечная недостаточность [1, 2].

По данным различных авторов, стеноз мочеиспускательного канала встречается от 0,6 до 0,9% в популяции и увеличивается с возрастом пациентов. Также стоит отметить, что протяжённые и субтотальные поражения отмечаются в 15 – 18% случаев. В США в период с 1992 по 2000 год насчитывалось более чем 1,5 млн посещений врача по поводу стеноза уретры [3]. А в Великобритании в XXI веке ежегодно более 16 000 мужчин поступают на стационарное лечение в связи со стриктурной болезнью уретры, из которых более 12 000 человек нуждаются в оперативном вмешательстве. Заболеваемость стриктурой уретры в Москве колеблется от 250 до 300 человек на 100 000 населения [4, 5].

Золотым стандартом в лечении стеноза уретры является уретропластика. Однако зачастую в связи с возрастом и наличием сопутствующих заболеваний, проведение уретропластики ввиду её инвазивности не представляется возможным. В таких случаях одним из методов лечения является установка уретрального стента, но в связи частыми миграциями стентов, высокой частотой инкрустации стентов данный метод не обрёл практического применения. Разработанный нами подход позволяет избежать миграции стента и является эффективной малоинвазивной методикой лечения стриктур уретры вне зависимости от её локализации.

В наше время в арсенале у урологов есть множество видов уретральных стентов, но в целом принципиально их можно разделить на две группы:

I. Металлические (недостатки: высокая частота дизурии, высокая частота инкрустаций, высокая частота миграций).

II. Нитиновые (недостатки: частая миграция).

Цель исследования: оценить результаты лечения стенозов задней уретры путём установки временного уретрального стента с фиксацией его через промежность.

Материалы и методы

В двух центрах прооперировано 18 пациентов со стенозом уретры в возрасте от 68 до 84 лет. У 11 пациентов имел место стеноз уретроцистоанастомоза после перенесенной радикальной простатэктомии, у 6 пациентов – ятрогенные стенозы простатического отдела уретры, у 1 пациента – постлучевой стеноз бульбо-мембранозного отдела уретры. Всем пациентам в предоперационном и послеоперационном периодах проводили анкетирование IPSS и QoL, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи, уретроскопию, восходящую и микционную уретроцистографию.

Первым этапом всем пациентам выполняли внутреннюю оптическую уретротомию по стандартной методике. Далее проводили установку уретрального стента (Allium BUS-80, 45 Fr, 80 мм, материал: сополимер) в зону рассечённого стеноза (рис. 1). Вторым этапом осуществляли разрез на промежности, выделяли уретру. Под оптическим контролем через промежность производили фиксацию стента к уретре нерассасывающимся шовным материалом (рис. 2 – 3). В последующем пациенты оставались под наблюдением уролога. У всех пациентов в послеоперационном периоде отмечалось тотальное недержание мочи. Часть пациентов использовали урорезервативы или же пеньные зажимы. Через 3 месяца проводили уретрограмму с целью исключения миграции стента (рис. 4). Через 6 месяцев выполняли эндоскопическое удаление уретрального стента и лигатуры под местной анестезией. Контрольную уретроцистоскопию проводили через 6 месяцев после удаления стента. (рис. 5).

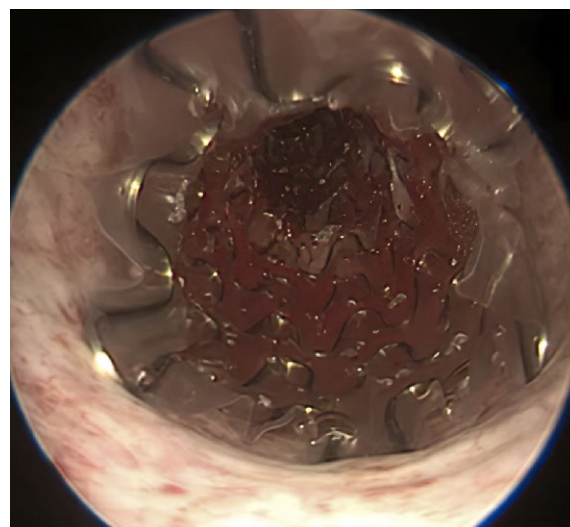


Рисунок 1. Установленный уретральный стент
Figure 1. Installed urethral stent

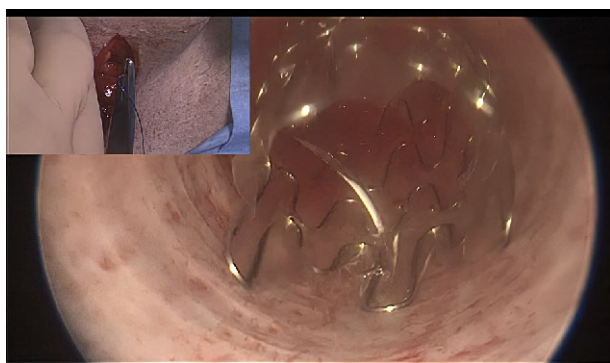


Рисунок 2. Момент фиксации уретрального стента к уретре

Figure 2. The moment of the urethral stent fixation to the urethra

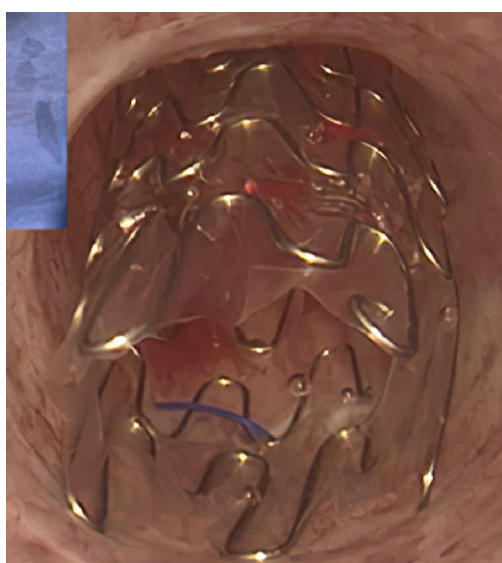


Рисунок 3. Фиксированный уретральный стент

Figure 3. Fixed urethral stent



Рисунок 4. Уретрограмма через 3 месяца после установки стента

Figure 4. Urethrogram 3 months after stent placement

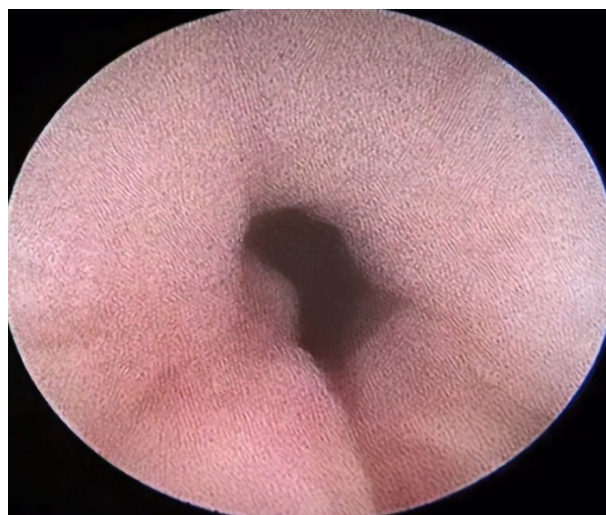


Рисунок 5. Место расположения стента через 6 месяцев после его удаления

Figure 5. Location of the stent 6 months after

Методы статистического анализа. Приведены методы расчёта описательных статистик (частоты для качественных показателей, среднее, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения для количественных). Для расчётов использовали программу Statistics.

Результаты

Максимальный срок наблюдения составил 20 месяцев. За время наблюдения не зафиксировано ни одного случая миграции стента. У всех пациентов отмечалось стойкое увеличение Q max (рис. 6) и отсутствие остаточной мочи. У 6 пациентов наблюдали стрессовое недержание мочи, у 4 пациентов – тотальное недержание мочи. По данным контрольной уретроцистоскопии, через 6 месяцев после удаления стента у всех пациентов клинически значимого стеноза уретры не отмечено (рис. 5). Во всех случаях отмечались умеренные признаки инкрустации стента. Дизурические явления беспокоили 5 пациентов, которые купировались ректальными свечами с НПВС, а также приёмом растительных уросептиков. Данные опросников IPPS и QoL подтверждают положительный эффект от проведённого лечения (рис. 7).

Обсуждение

Вопрос стенозов задней уретры у пациентов, которым по тем или иным причинам невозможно провести уретропластику, остаётся открытым. Установка временного уретрального стента с фиксацией через промежность, даёт возможность эффективно лечить пациентов с отягощённой сопутствующей патологией. Поздние послеопе-

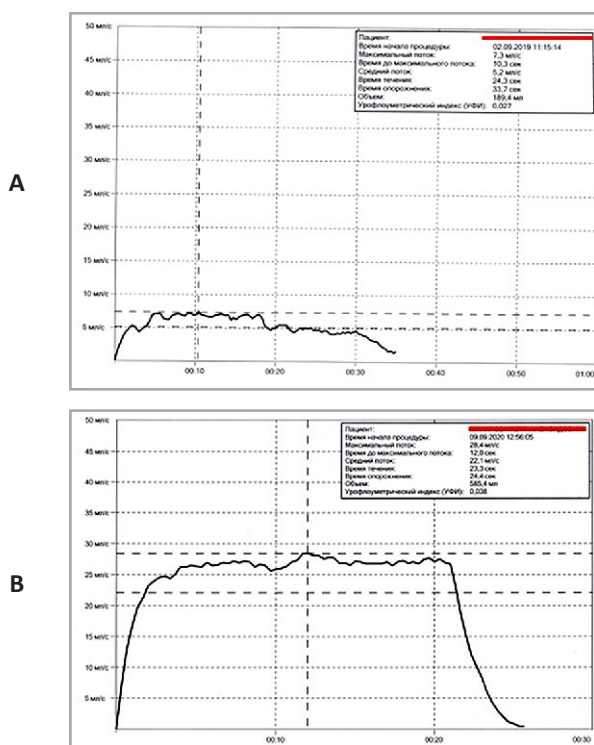


Рисунок 6. Урофлоуграммы: А – до установки уретрального стента; В – через 12 месяцев после установки уретрального стента и 6 месяцев после его удаления

Figure 6. Uroflowgram: A – before the urethral stent installation; B – 12 months after the urethral stent installation and 6 months after its removal

рациональные результаты дают основания полагать, что данная методика имеет право на существование и может применяться как малоинвазивный метод лечения стенозов задней уретры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев В.А., Белобородов В.А., Попов С.Л., Шумара М.А., Антипина И.В., Седых Е.А., Мамедов Э.Г., Бардонов Т.В. Диагностика стриктурной болезни уретры. Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2017;151(4):34-36. eLIBRARY ID: 32706617
2. Коган М.И., Красулин В.В., Глухов В.П., Митусов В.В., Домбровский В.И., Ильяш А.В. Визуализация обструкций мочеиспускательного канала у мужчин. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ; 2017. ISBN 978-5-7453-0527-6
3. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. J Urol. 2007;177(5):1667-74. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.041
4. Синельников Л.М., Протошак В.В., Шестаев А.Ю., Карпушенко Е.Г., Ярцев А.А. Стриктура уретры: современное состояние проблемы (обзор литературы). ЭКУ. 2016;(2):80-87. eLIBRARY ID: 32706617
5. Котов С.В. Стриктуры уретры у мужчин - современное состояние проблемы. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(3):266-270. eLIBRARY ID: 24245674

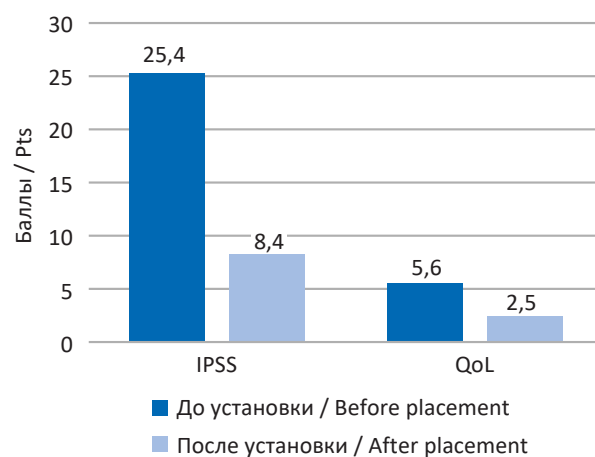


Рисунок 7. IPSS и QoL до и после установки уретрального стента

Figure 7. IPSS and QoL before and after urethral stent placement

Заключение

Установка временного уретрального стента при стенозах уретры является эффективным малоинвазивным методом лечения. Методика фиксации через промежность позволяет во всех случаях предотвратить его миграцию. Лечение стенозов задней уретры путём временной установки уретрального стента оправдано в избранных случаях. Данный подход улучшает качество жизни пациентов, которым по тем или иным причинам противопоказано проведение уретропластики. Однако методика требует более длительного наблюдения и анализа.

REFERENCES

1. Vorobiev V.A., Beloborodov V.A., Popov S.L., Shumara M.A., Antipina I.V., Sedykh E.A., Mamedov E.G., Bardonov T.V. Diagnostics of the urethral stricture disease. Sib. Med. J. (Irkutsk). 2017;151(4):34-36. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32706617
2. Kogan M.I., Krasulin V.V., Gluhov V.P., Mitusov V.V., Dombrovskij V.I., Il'yash A.V. Vizualizaciya obstrukcij mocheispuskatel'nogo kanala u muzhchin. Rostov-na-Donu: Izd-vo RostGMU; 2017. (In Russ.). ISBN 978-5-7453-0527-6
3. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. J Urol. 2007;177(5):1667-74. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.041
4. Sinelnikov L.M., Protoshchak V.V., Shestaev A.Yu., Karpushchenko E.G., Yartsev A.A. Urethral stricture: current state of the problem (literature review). Journal ECU. 2016;(2):80-87. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32706617
5. Kotov S.V. Urethral strictures in men - current state of the art. J. Medicinsky vestnik Bashkortostana. 2015;10(3):266-270. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24245674

Сведения об авторах

Кызласов Павел Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-1050-6198
e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Али Тельман оглы Мустафаев — аспирант кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-2422-7942
e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Дмитрий Владимирович Островский — заведующий отделением урологии ГБУЗ РХ «РКБ им. Г.Я. Ремишевской»
г. Абакан, Россия
ORCID iD 0000-0001-8562-4549
e-mail: zav.uro.rkb@mail.ru

Алексей Георгиевич Мартов — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-6324-6110
e-mail: martovalex@mail.ru

Information about the authors

Pavel S. Kyzlasov — M.D., Dr.Sc.(M); Prof., Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0003-1050-6198
e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Ali T. Mustafayev — M.D.; Postgraduate Student, Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-2422-7942
e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Dmitriy V. Ostrovsky — M.D.; Head, Urology Division, G.Ya. Remishevskaya Khakassian Republican Clinical Hospital
Abakan, Russia
ORCID iD 0000-0001-8562-4549
e-mail: zav.uro.rkb@mail.ru

Alexey G. Martov — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-6324-6110
e-mail: martovalex@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.62-006-055.2

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-86-91

ISSN 2308-6424



Доброкачественные парауретральные образования у женщин

Ахмад Мансур¹, Леонид В. Шаплыгин¹, Татьяна И. Деревянко², Ольга М. Поспелова³,
Темерлан А. Кабардоков¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

³ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Введение. Доброкачественные парауретральные образования нечасто встречаются в практике врача. Это связано с небольшими размерами образований, низкой специфичностью и эффективностью визуализирующих методов.

Цель исследования. Определить частоту и структуру доброкачественных парауретральных образований у лиц женского пола.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ медицинских карт женщин (n = 5 112), которые в 2018 году обратились к урологу с жалобами на учащённое и болезненное мочеиспускание. Средний возраст женщин составил 29,2 ± 7,3 лет.

Результаты. Доброкачественные парауретральные образования выявлены у 92 (1,79%) пациенток. Наиболее часто встречались дивертикулы уретры – 57 (61,9%) и парауретральные кисты – 24 (26%). В остальных случаях были выявлены полипы уретры и лейомиомы – 7 (7,6%) и 4 (4,5%) соответственно. В 48,9% наблюдений образования диагностировали у женщин в возрасте от 26 до 35 лет. Помимо учащённого и болезненного мочеиспускания пациентки предъявляли жалобы на чувство инородного тела в промежности – 77,1%, императивные позывы к мочеиспусканию – 64,1%, боль в промежности – 28,2%, диспареунию – 26%, затруднения при мочеиспускании – 14,1%. Более половины женщин (72,8%) вышеуказанные жалобы отмечали в течение 1 года.

Выводы. Доброкачественные парауретральные образования диагностируются у 1,79% женщин, имеющих учащённое и болезненное мочеиспускание. Из них ⅓ случаев – это дивертикулы уретры, а ¼ случаев – парауретральные кисты. Диагностика доброкачественных парауретральных образований должна быть комплексной и сочетать осмотр, пальпацию и инструментальную (УЗИ, уретроцистоскопия, МРТ) диагностику области уретры.

Ключевые слова: доброкачественные образования; парауретральная киста; дивертикул уретры; дизурия; парауретральная область

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: А. Мансур, О.М. Поспелова – получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи; Л.В. Шаплыгин – разработка дизайна исследования; Т.И. Деревянко – написание текста рукописи; Т.А. Кабардоков – получение данных.

Поступила в редакцию: 23.03.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для корреспонденции: Ахмад Мансур; тел.: + 7 (918) 666-50-00; e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

Для цитирования: Мансур А., Шаплыгин Л.В., Деревянко Т.И., Поспелова О.М. Кабардоков Т.А. Доброкачественные парауретральные образования у женщин. Вестник урологии. 2021;9(2):86-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-86-91

Benign masses of the female paraurethral region

Akhmad Mansur¹, Leonid V. Shaplygin¹, Tatyana I. Derevianko², Olga M. Pospelova³,
Tamerlan A. Kabardokov¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
117198, Russian Federation, Moscow, 6 Miklukho-Maklay str.

² Stavropol State Medical University
355017, Russian Federation, Stavropol, 310 Mira str.

³ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies
of the Federal Medical and Biological Agency
115682, Russian Federation, Moscow, 28 Orekhovy blvd

Introduction. Benign female paraurethral masses (BFPM) are not often found during practice. This is due to the small size of the BMP and the low specificity and effectiveness of imaging techniques (urethrocystography, ultrasound, computed tomography).

Purpose of the study. To determine the frequency and structure of female BMP.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of the female medical records ($n = 5,112$) who went to the urologist in 2018 with complaints of a frequent and painful urination. In this population, 92 (1.79%) patients were diagnosed with BFPM.

Results. In the structure of BFPM, the most common is urethral diverticulum – 57 (61.9%) and paraurethral cyst – 24 (26%). In other cases, we identified a urethral polyp and leiomyoma in 7 (7.6%) и 4 (4.5%) of cases, respectively. The average women's age who were diagnosed with was 29.2 ± 7.3 years. BFPM were detected most often in women aged 26 to 35 years (48.9%). All patients complained of frequent urination. We have recorded the following complaints as well: feeling of a foreign body in the perineum – 77.1%, imperative urinary urgency – 64.1%, perineal pain – 28.2%, dyspareunia – 26%, difficulty urinating – 14.1%. The abovementioned complaints were noted within 1 year by more than half of women (72.8%).

Conclusions. BFPM were diagnosed in 1.79% of women. Of these, 2/3 of cases were urethral diverticula, and ¼ of cases were paraurethral cyst. The diagnosis of BFPM should be comprehensive and combine examination, palpation and instrumental (ultrasound, urethrocystoscopy, MRI) diagnosis of the urethral region.

Keywords: benign masses; paraurethral cyst; urethral diverticulum; dysuria; paraurethral region

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: Akhmed Mansur, Olga M. Pospelova – obtaining data for analysis, analysis of the data, review of publications on the research topic; Leonid V. Shaplygin – research design development; Tatyana I. Derevianko – writing the manuscript's text; Tamerlan A. Kabardokov – assisting with data collection.

Received: 23.03.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Akhmad Mansur; тел.: + 7 (918) 666-50-00; e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

For citation: Mansur A., Shaplygin L.V., Derevianko T.I., Pospelova O.M., Kabardokov T.A. Benign masses of the female periurethral region. *Vestn. Urol.* 2021;9(2):86-91. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-86-91

Введение

Патология урогенитального тракта – одна из самых частых причин обращений женщины к врачу [1, 2, 3, 4, 5]. Заболевания мочеиспускательного канала нередко встречаются у пациентов женского пола [6]. Часто регистрируются заболевания как воспалительного, так и опухолевого генеза: уретриты, кисты, дивертикулы, полипы и так далее [7, 8]. Особого внимания заслуживают доброкачественные парауретральные образования (ДПО). Из-за высокого числа

бессимптомных клинических случаев и отсутствия специфических признаков частоту ДПО оценить достаточно сложно [8]. Многие ДПО имеют небольшой размер (от 2 до 15 мм), что также затрудняет их диагностику [7, 9]. По данным зарубежной и российской литературы, ДПО встречаются у 1 – 8% женщин [6, 9, 10, 11]. Наиболее часто ДПО проявляются в возрасте 30 – 60 лет [12]. Этиология ДПО у женщин неизвестна. Некоторые авторы утверждают, что причина образования ДПО – это обструкции выводных протоков парауретраль-

ных желез, возникающие после катетеризации мочевого пузыря, травматических родов, инфицирования микроорганизмами, передающихся половым путём, рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей [9, 13, 14].

Трудность визуализации ДПО заключается в том, что большинство методов исследования (уретроцистография, трансабдоминальное и трансагинальное УЗИ, компьютерная томография) имеют низкие специфичность и эффективность [15]. Поэтому сложность диагностики ДПО отражается на качестве лечения пациенток [16]. Неправильная трактовка клинических симптомов ДПО приводит к развитию серьёзных осложнений: образованию абсцесса, уретро-пузырно-влагалищных свищей, рецидиву заболевания. Поэтому цель этого исследования – определить частоту и структуру ДПО у лиц женского пола.

Материалы и методы

Нами был проведён ретроспективный анализ медицинских карт женщин ($n = 5\,112$), которые обратились к урологу в 2018 году в ГКБ им. Виноградова В.В. и ФГБУ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева (Москва) с жалобами на учащённое и болезненное мочеиспускание. На основании ультразвукового исследования (трансагинальным и трансперинеальным доступом) микционной цистографии и МРТ малого таза мы выделили группу женщин ($n = 92$) с доброкачественными парауретральными образованиями. Критериями исключения являлись киста протока Гартнера, бартонитит, атерома, цистоцеле, опухоли злокачественного генеза. У женщин исследуемой когорты мы анализировали характер жалоб, длительность заболевания.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0. Описательная статистика данных проводилась с расчётом средних значений и среднеквадратичных отклонений $M \pm \sigma$.

Результаты

Средний возраст женщин составил $29,2 \pm 7,3$ лет. Наиболее часто парауретральные образования встречались в возрасте от 26 до 35 лет, доля пациенток этого возраста составила 48,9% (рис. 1).

Все пациентки предъявляли жалобы на учащённое и болезненное мочеиспускание. Также у наблюдаемой когорты женщин частыми жалобами были чувство инородного тела в промежности – 71 (77,1%), императивные позывы к мочеиспусканию – 59 (64,1%), боль в промежности – 26 (28,2%), диспареуния – 24 (26%), затруднения при мочеиспускании – 13 (14,1%). Данные симптомы 67 (72,8%) женщин отмечали в течение 1 года, 19 (20,6%) – до 5 лет, 6 (6,5%) – в течение 10 лет.

В большинстве случаев мы регистрировали дивертикул уретры – 57 (61,9%). Почти в каждом четвёртом случае была выявлена парауретральная киста. В остальных наблюдениях диагностированы полипы уретры и лейомиомы (рис. 2).

Локализация парауретральных образований относительно уретры у исследуемой группы пациенток представлена на рисунке 3. Наиболее часто образования были расположены в области дистальной части уретры (84,7%), что может объяснять ирритативные и обструктивные симптомы нижних мочевых путей у женщин.

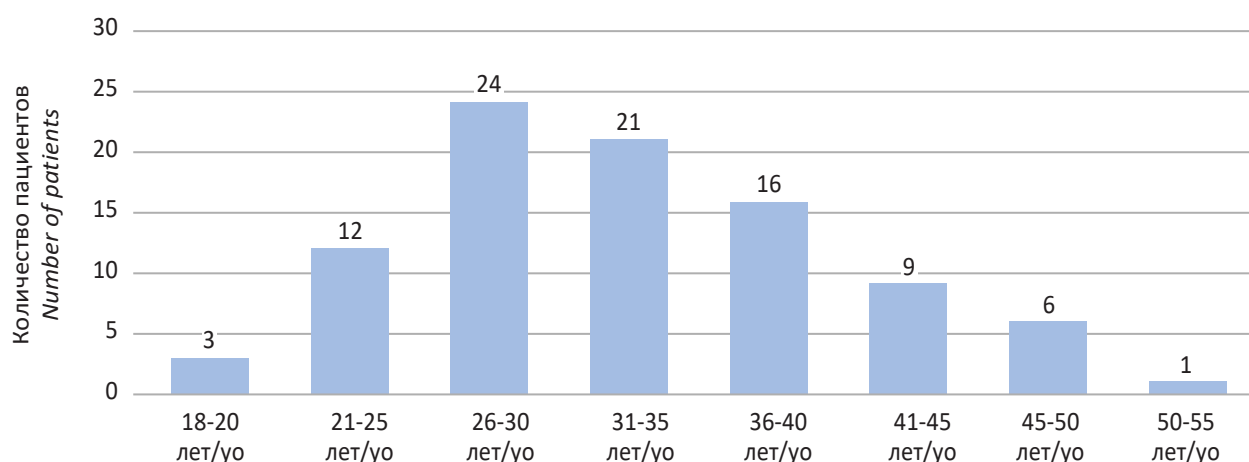


Рисунок 1. Возраст пациенток
Figure 1. Age of patients

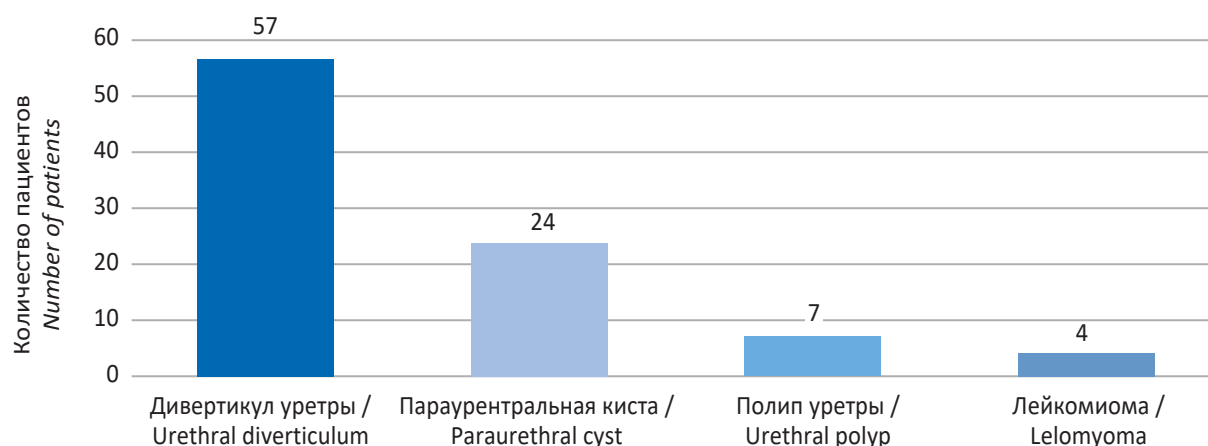


Рисунок 2. Структура доброкачественных парауретральных образований
Figure 2. Structure of benign paraurethral masses

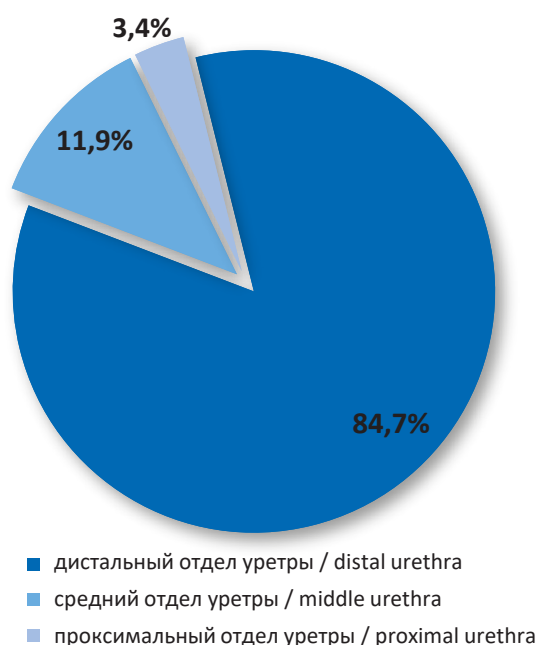


Рисунок 3. Локализация доброкачественных парауретральных образований относительно уретры (%)
Figure 3. Localization of benign paraurethral masses relative to the urethra (%)

Обсуждение

Возникновение ДПО у женщин молодого и среднего возраста ведёт к значительному ухудшению качества их жизни и снижению трудоспособности [17]. Частоту, с которой встречаются ДПО, иногда трудно оценить из-за высокого числа пропущенных или неправильно диагностированных случаев. Многие исследования демонстрируют определенное количество женщин, отмечающих отсутствие каких-либо жалоб при доказанном наличии у них парауретрального образования [4, 13]. Только 23% пациенток предъявляют

какие-либо жалобы [18]. М.А. Laudano et al. в диагностике ДПО предлагает опираться на триаду симптомов: дизурию, диспареунию и присутствие объёмного образования [12]. В нашем исследовании у всех женщин с объёмными парауретральными образованиями была дизурия (100%), и у 2/3 – чувство инородного тела в промежности.

Наличие у пациентки хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей 1 год и более является показанием для тщательного обследования парауретральной области, и расширения алгоритма диагностики с использованием МРТ малого таза [19, 20, 21].

Результаты исследования J.G. Blaivas et al. показывают, из всех ДПО наиболее часто встречается дивертикул уретры (84%) [7]. В нашем исследовании дивертикул уретры был у 61,9% женщин.

Диагностика и лечение доброкачественных парауретральных образований у женщин заслуживают исключительного внимания с точки зрения практической работы врача. До сих пор не существует единого алгоритма обследования больных с данными заболеваниями и зачастую всё обследование сводится к сбору анамнеза и рутинному физикальному обследованию.

Заключение

Доброкачественные образования парауретральной области встречаются у 1,79% женщин. Из них $\frac{3}{4}$ случаев – это дивертикулы уретры, а $\frac{1}{4}$ случаев – парауретральные кисты. ДПО часто протекает под маской дизурии, которая характерна для многих заболеваний органов малого таза. Поэтому диагностика ДПО должна быть комплексной и сочетать осмотр, пальпацию и инструментальную (УЗИ, уретроцистоскопия, МРТ) диагностику области уретры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Audouin M, Sebe P. Uretra femenina normal y patologica. EMC – Urologia. 2014;46(2):1-13. (In French). DOI: 10.1016/S1761-3310(14)67534-4
2. Kostin A.A., Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. Antimicrobial therapy of acute uncomplicated cystitis with Nifuratel. Archiv Euromedica. 2019;9(3):71-73. DOI: 10.35630/2199-885X/2019/9/3.22
3. Кульченко Н.Г. Лечение острых лучевых циститов у женщин. Трудный пациент. 2017;15(8-9):22-23. eLIBRARY ID: 30605453
4. Гуськова Н.К., Вереникина Е.В., Мягкова Т.Ю., Меньшенина А.П., Гуськова Е.А., Черникова Н.В., Селютин О.Н. Уровень половых гормонов и степень выраженности гиперпластических процессов в генитальном тракте у женщин с хронической хламидийной инфекцией. Южно-российский онкологический журнал. 2020;1(1):23-31. DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-1-2
5. Кульченко Н.Г., Векилян М.А. Анализ антибактериальной чувствительности e. coli у пациентов с хроническим калькулезным пиелонефритом. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016;3:125-131. eLIBRARY ID: 26637159
6. El-Nashar SA, Bacon MM, Kim-Fine S, Weaver AL, Gebhart JB, Klingele CJ. Incidence of female urethral diverticulum: a population-based analysis and literature review. Int Urogynecol J. 2014;25(1):73- 79. DOI: 10.1007/s00192-013-2155-2
7. Blaivas JG, Flisser AJ, Bleustein CB, Panagopoulos G. Periurethral masses: etiology and diagnosis in a large series of women. Obstet Gynecol. 2004;103(5 Pt 1):842-847. DOI: 10.1097/01.AOG.0000124848.63750.e6
8. Antosh DD, Gutman RE. Diagnosis and management of female urethral diverticulum. Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery. 2011;17(6):264-271. DOI: 10.1097/spv.0b013e318234a242
9. Костин А.А., Шаплыгин Л.В., Кульченко Н.Г., Мансур А., Шульпина И.С. Парауретральные кисты у женщин. Особенности диагностики. Исследования и практика в медицине. 2020;7(1):48-54. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-5
10. Maeda K, Wada A, Kageyama S, Takimoto K, Narita M, Kawauchi A. [A Female Paraurethral Leiomyoma Causing Urinary Retention: A Case Report]. Hinyokika Kyo. 2015;61(11):455-8. (In Japanese). PMID: 26699891
11. Altay C, Bozkurt O, Secil M, Tuna B, Celebi I. Imaging findings of paraurethral leiomyoma. Diagn Interv Imaging. 2017;98(2):173-175. DOI: 10.1016/j.diii.2016.03.016
12. Laudano MA, Jamzadeh AE, Dunphy C, Lee RK, Robinson BD, Tyagi R, Kaplan SA, Te AE, Chughtai B. Pathologic Outcomes following Urethral Diverticulectomy in Women. Adv Urol. 2014;2014:861940. DOI: 10.1155/2014/861940
13. Sharifiaghdas F, Daneshpajoo A, Mirzaei M. Paraurethral cyst in adult women: experience with 85 cases. Urol J. 2014;11(5):1896-9. PMID: 25361711.
14. Archer R, Blackman J, Stott M, Barrington J. Urethral diverticulum. Obstetrician & Gynaecologist. 2015;17(2):125-129. DOI: 10.1111/tog.12192
15. Громов А.И., Буйлов В.М. Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

REFERENCES

1. Audouin M, Sebe P. Uretra femenina normal y patologica. EMC – Urologia. 2014;46(2):1-13. (In French). DOI: 10.1016/S1761-3310(14)67534-4
2. Kostin A.A., Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. Antimicrobial therapy of acute uncomplicated cystitis with Nifuratel. Archiv Euromedica. 2019;9(3):71-73. DOI: 10.35630/2199-885X/2019/9/3.22
3. Kulchenko N.G. Treatment of acute radiationcystitis in women. Difficult patient. 2017;15(8-9):22-23. (In Russ.). eLIBRARY ID: 30605453
4. Guskova N.K., Verenikina E.V., Myagkova T.Yu., Menshenina A.P., Guskova E.A., Chernikova N.V., Selyutina O.N. Level of sex hormones and the severity of hyperplastic processes in the genital tract in women with chronic chlamydial infection. South Russian Journal of Cancer. 2020;1(1):23-31. (In Russ.) DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-1-2
5. Kulchenko N.G., Vekilyan M.A. Analysis of antibiotic sensitivity of e. coli in patients with chronic calculous pyelonephritis. RUDN Journal of Medicine. 2016;3:125-131. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26637159
6. El-Nashar SA, Bacon MM, Kim-Fine S, Weaver AL, Gebhart JB, Klingele CJ. Incidence of female urethral diverticulum: a population-based analysis and literature review. Int Urogynecol J. 2014;25(1):73- 79. DOI: 10.1007/s00192-013-2155-2
7. Blaivas JG, Flisser AJ, Bleustein CB, Panagopoulos G. Periurethral masses: etiology and diagnosis in a large series of women. Obstet Gynecol. 2004;103(5 Pt 1):842-847. DOI: 10.1097/01.AOG.0000124848.63750.e6
8. Antosh DD, Gutman RE. Diagnosis and management of female urethral diverticulum. Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery. 2011;17(6):264-271. DOI: 10.1097/spv.0b013e318234a242
9. Костин А.А., Шаплыгин Л.В., Кульченко Н.Г., Мансур А., Шульпина И.С. Парауретральные кисты у женщин. Особенности диагностики. Исследования и практика в медицине. 2020;7(1):48-54. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-5
10. Maeda K, Wada A, Kageyama S, Takimoto K, Narita M, Kawauchi A. [A Female Paraurethral Leiomyoma Causing Urinary Retention: A Case Report]. Hinyokika Kyo. 2015;61(11):455-8. (In Japanese). PMID: 26699891
11. Altay C, Bozkurt O, Secil M, Tuna B, Celebi I. Imaging findings of paraurethral leiomyoma. Diagn Interv Imaging. 2017;98(2):173-175. DOI: 10.1016/j.diii.2016.03.016
12. Laudano MA, Jamzadeh AE, Dunphy C, Lee RK, Robinson BD, Tyagi R, Kaplan SA, Te AE, Chughtai B. Pathologic Outcomes following Urethral Diverticulectomy in Women. Adv Urol. 2014;2014:861940. DOI: 10.1155/2014/861940
13. Sharifiaghdas F, Daneshpajoo A, Mirzaei M. Paraurethral cyst in adult women: experience with 85 cases. Urol J. 2014;11(5):1896-9. PMID: 25361711.
14. Archer R, Blackman J, Stott M, Barrington J. Urethral diverticulum. Obstetrician & Gynaecologist. 2015; 17(2): 125-129. DOI: 10.1111/tog.12192
15. Gromov AI, Builov VM. Luchevaya diagnostika i terapiya v urologii [Radiation diagnostics and therapy in urology]. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2011. (In Russ.)

16. Ko KJ, Suh YS, Kim TH, Lee HS, Cho WJ, Han DH, Lee KS. Surgical Outcomes of Primary and Recurrent Female Urethral Diverticula. *Urology*. 2017;105:181-185. DOI: 10.1016/j.urology.2017.02.040.
17. Ljungqvist L, Pecker R, Fall M. Female urethral diverticulum: 26-year followup of a large series. *J Urol*. 2007;177(1):219-224. DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.064
18. Ockrim JL, Allen DJ, Shah PJ, Greenwell TJ. A tertiary experience of urethral diverticulectomy: diagnosis, imaging and surgical outcomes. *BJU Int*. 2009;103(11):1550-1554. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08348.x
19. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В. Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии. Менеджмент качества в медицине. 2018;2:75-79. eLIBRARY ID: 39548649
20. Костин А.А., Шаплыгин Л.В., Кульченко Н.Г., Мансур А. Комбинированное лечение инфицированной кисты парауретральной железы. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(1): 69-74. DOI: 10.17709/2409-2231-2021-8-1-7
21. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Роль врача общей практики в обеспечении преемственности между стационарным и поликлиническим звеном. Справочник врача общей практики. 2018;(5):20-25. eLIBRARY ID: 35590907
16. Ko KJ, Suh YS, Kim TH, Lee HS, Cho WJ, Han DH, Lee KS. Surgical Outcomes of Primary and Recurrent Female Urethral Diverticula. *Urology*. 2017;105:181-185. DOI: 10.1016/j.urology.2017.02.040.
17. Ljungqvist L, Pecker R, Fall M. Female urethral diverticulum: 26-year followup of a large series. *J Urol*. 2007;177(1):219-224. DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.064
18. Ockrim JL, Allen DJ, Shah PJ, Greenwell TJ. A tertiary experience of urethral diverticulectomy: diagnosis, imaging and surgical outcomes. *BJU Int*. 2009;103(11):1550-1554. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08348.x
19. Roitberg G.E., Kondratova N.V., Smirnova E.V. International standards requirements to medication safety. *Menedzhment kachestva v medicine*. 2018; 2: 75-79. (In Russ.). eLIBRARY ID: 39548649
20. Kostin A.A., Shaplygin L.V., Kulchenko N.G., Mansur A. Combined treatment of an infected paraurethral cyst. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2021; 8(1): 69-74. (In Russ.) DOI: 10.17709/2409-2231-2021-8-1-7
21. Roytberg G.E., Kondratova N.V. The role of the GP in ensuring continuity between inpatient and outpatient units. *Spravochnik vracha obshchej praktiki*. 2018;(5):20-25. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35590907

Сведения об авторах

Ахмад Мансур — ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0001-9880-5410

e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

Леонид Васильевич Шаплыгин — д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0002-6488-7638

e-mail: shaplygin.urol@mail.ru

Татьяна Игоревна Деревянко — д.м.н., профессор; заведующая кафедрой урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

г. Ставрополь, Россия

ORCID iD 0000-0003-1659-319X

e-mail: uro-dep@yandex.ru

Ольга Михайловна Поспелова — врач консультативно-диагностического центра ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0002-5762-9171

e-mail: pospelova.olga@mail.ru

Тамерлан Анзоревич Кабардоков — студент Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0002-7322-8810

e-mail: tamik96@mail.ru

Information about the authors

Akhmad Mansur — M.D.; Assist., Dept. of Urology and Operative Nephrology with Course of Oncourology, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia

Moscow, Russia

ORCID iD 0000-0001-9880-5410

e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

Leonid V. Shaplygin — M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology and Operative Nephrology with Course of Oncourology, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia

Moscow, Russia

ORCID iD 0000-0002-6488-7638

e-mail: shaplygin.urol@mail.ru

Tatyana I. Derevianko — M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Obstetrics and Gynaecology, Stavropol State Medical University

Stavropol, Russia

ORCID iD 0000-0003-1659-319X

e-mail: uro-dep@yandex.ru

Olga M. Pospelova — M.D.; Physician, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Moscow, Russia

ORCID iD 0000-0002-5762-9171

e-mail: pospelova.olga@mail.ru

Tamerlan A. Kabardokov — Student, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia

Moscow, Russia

ORCID iD 0000-0002-7322-8810

e-mail: tamik96@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.67-003.7-089.879

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-92-99

ISSN 2308-6424



Опыт применения перкутанной антеградной литотрипсии при камнях проксимального отдела мочеточника

Сергей В. Попов^{1,3}, Руслан Г. Гусейнов¹, Нариман К. Гаджиев², Алексей В. Давыдов¹,
Владимир М. Обидняк², Ринат С. Бархитдинов¹, Виталий В. Перепелица¹

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

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лбедева, д. 6

Введение. В настоящее время в лечении больных с конкрементами мочеточника применяется большое число методик: дистанционная литотрипсия, трансуретральная контактная уретеролитотрипсия, лапароскопическая и ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия.

Цель исследования. Оценить эффективность перкутанной антеградной литотрипсии в лечении пациентов с конкрементами проксимального отдела мочеточника в сравнении с трансуретральной контактной уретеролитотрипсией.

Материалы и методы. Выполнено лечение 28 пациентов с конкрементами проксимального отдела мочеточника, которым произведена перкутанная антеградная уретеролитотрипсия, и 27 пациентов контрольной группы, которой проведена трансуретральная контактная уретеролитотрипсия. Все пациенты, включённые в исследование, прошли стандартное предоперационное обследование: общий анализ крови и мочи, бактериологический посев мочи, биохимические тесты и компьютерную томографию. У пациентов основной группы для проведения перкутанной антеградной литотрипсии использовался видеоуретерореноскоп OLYMPUS URF-V3 8.4 Ch (Olympus Europa SE & Co. KG., Германия). Литотрипсию выполняли с помощью тулиевого лазера. Результаты исследования подвергали статистической обработке. Количественные переменные описывали с использованием среднего арифметического значения (М) и стандартного отклонения от среднего арифметического значения (δ). Качественные переменные оценивали абсолютными и относительными частотами (процентами). Данные считались достоверными при значениях $p\text{-value} < 0,05$.

Результаты. Среднее время оперативного вмешательства у пациентов основной группы от момента установки мочеточникового катетера составило 47 ± 12 минут, при доступе без предварительной катетеризации почки: 28 ± 4 минут. Среднее время хирургического вмешательства у пациентов группы контроля: $42,0 \pm 10,7$ минут. Представленные данные свидетельствуют о достоверно ($p < 0,05$) большем числе случаев полного удаления конкрементов среди пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы (74,0%).

Заключение. Перкутанная антеградная уретеролитотрипсия является преимущественным методом выбора при лечении больных с крупными конкрементами проксимального отдела мочеточника, которым невозможно проведение контактной и дистанционной уретеролитотрипсии с высоким уровнем достижения полного освобождения от конкрементов и минимальным числом осложнений.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; трансуретральная контактная уретеролитотрипсия; перкутанная антеградная уретеролитотрипсия; дистанционная литотрипсия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Сергей В. Попов, Руслан Г. Гусейнов, Нариман К. Гаджиев – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных; Алексей В. Давыдов, Владимир М. Обидняк, Ринат С. Бархитдинов – получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Виталий В. Перепелица – обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 18.12.2020. Принята к публикации: 13.04.2021. Опубликовано: 26.06.2021.

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

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Гаджиев Н.К., Давыдов А.В., Обидняк В.М., Бархитдинов Р.С., Перепелица В.В. Опыт применения перкутанной антеградной литотрипсии при камнях проксимального отдела мочеточника. Вестник урологии. 2021;9(2):92-99. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-92-99

Percutaneous antegrade ureterolithotripsy for proximal ureteral stones: overview own experience use

Sergey V. Popov^{1,3}, Ruslan G. Guseinov¹, Nariman K. Gadjiev², Aleksey V. Davydov¹, Vladimir M. Obidnyak², Rinat S. Barhitdinov¹, Vitaliy V. Perepelitsa¹

¹ St. Luke Clinical Hospital

194044, Russian Federation, St. Petersburg, 46 Chugunnaya st.

² Pavlov First St. Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy st.

³ S.M. Kirov Military Medical Academy

194044, Russian Federation, St. Petersburg, 37A Academician Lebedev st.

Introduction. Currently, a large number of techniques are used in the treatment of patients with ureteral stones: extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL), retrograde ureterolithotripsy (RULT), laparoscopic and retro-peritoneoscopic ureterolithotomy.

Purpose of the study. To evaluate the possibilities and effectiveness of percutaneous antegrade ureterolithotripsy in the treatment of patients with proximal ureteral stones in comparison with transurethral contact ureterolithotripsy.

Materials and methods. Twenty-eight patients with urolithiasis were treated, who underwent percutaneous antegrade ureterolithotripsy (PAULT) and 27 patients of the control group, who underwent RULT. All patients included in the study underwent a standard preoperative examination: complete blood count and urine analysis, bacteriological urine culture, biochemical tests, and X-ray research methods. Plain urography, renal ultrasound, computed tomography were used as imaging methods. The OLYMPUS URF-V3 8.4 Ch (Olympus Europa SE & Co. KG., Germany) video uretero-roscope was used for PAULT in patients of the main group; lithotripsy was performed using thulium laser. The results of the study were subjected to statistical processing in order to determine the statistical significance of the differences between the data obtained. Quantitative variables were described using the arithmetic mean (M) and standard deviation (δ). Qualitative variables were estimated by absolute and relative frequencies (percentages). The data were considered reliable at p values < 0.05.

Results. The average time of surgical intervention in patients of the main group from the moment of placement of the ureteral catheter was 47 ± 12 min, with access without preliminary renal catheterization: 28 ± 4 min. Average time of surgical intervention in patients of the control group: 42.0 ± 10.7 minutes. The presented data indicate a significant ($p < 0.05$) greater cases' number of complete stone removal among patients of the main group compared with patients in the control group (74.0%).

Conclusion. PAULT is preferred among choice treatment methods for patients with proximal ureteral large stones, for whom RULT and ESWL cannot be performed with a high level of "stone-free" rate and a minimum number of complications.

Keywords: urolithiasis; retrograde ureterolithotripsy; percutaneous antegrade ureterolithotripsy; extracorporeal shock-wave lithotripsy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contributions: Sergey V. Popov, Ruslan G. Guseinov, Nariman K. Gadjiev – study design development, analyzing the data obtained; Alexey V. Davydov, Vladimir M. Obidnyak, Rinat S. Barhitdinov – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text; Vitaliy V. Perepelitsa – a review of publications on the topic of the article.

Received: 18.02.2020. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Ruslan Guseynovich Guseynov; tel.: +7 (931) 229-29-53; e-mail: rusfa@yandex.ru

For citation: Popov S.V., Guseinov R.G., Gadjiev N.K., Davydov A.V., Obidnyak V.M., Barhitdinov R.S., Perepelitsa V.V. Percutaneous antegrade ureterolithotripsy for proximal ureteral stones: overview own experience use. Vestn. Urol. 2021;9(2):92-99. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-92-99

Введение

Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире в связи с продолжающимся ростом заболевания, который ежегодно составляет 0,5–5,3% [1, 2]. В Российской Федерации число больных МКБ увеличилось на 17,3% за последнее десятилетие [3]. У 70% больных МКБ диагностируется в возрасте 30–60 лет, преимущественно у мужчин [4, 5]. Предметом обсуждения остаётся вопрос метода выбора оперативного лечения МКБ [6, 7, 8, 9, 10]. На сегодняшний день, для лечения больных с конкрементами мочеточника применяется большое число методик: дистанционная литотрипсия (ДЛТ), трансуретральная контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), лапароскопическая и ретроперитонеоскопические уретеролитотомии [11].

За последнее десятилетие КУЛТ была определена как малоинвазивный метод лечения камней мочеточника [11]. Появление новых эндоскопических инструментов (уретероскопы с малым диаметром рабочей части, гибкие уретеронефроскопы), лазерных технологии вывело КУЛТ в метод первого выбора при лечении камней мочеточника. Использование данных инструментов приводит к уменьшению сроков лечения, снижает число интра- и послеоперационных осложнений, увеличивает показатели экономической эффективности [12, 13].

КУЛТ является эффективным методом лечения камней, находящихся в средней или нижней трети мочеточника. В то же время в некоторых случаях (анатомо-физиологические особенности мочеточника, стриктуры, затрудняющие доступ к проксимальному отделу) КУЛТ не может быть эффективно выполнена. Также конкременты более одного сантиметра с длительным нахождением в просвете, так называемые импактированные камни, вызывают выраженные

изменения стенки мочеточника и могут повышать число осложнений [14]. К преимуществам антеградного дробления камней относят возможность использования инструментов большего размера, широкий просвет мочеточника выше уровня камня, лучшая визуализация мочеточника при доступе к камню, низкий риск дистальной миграции фрагментов при импактированном характере конкремента, возможность экстракции фрагментов конкремента без риска повреждения и отрыва мочеточника [15].

В случаях, когда выполнение ДЛТ не целесообразно (стриктура мочеточника, высокая плотность конкремента, отсутствие эффекта от предыдущего лечения), а применение КУЛТ невозможно или может привести к осложнениям, альтернативным эндоскопическим методом лечения становится перкутанная антеградная уретеролитотрипсия (ПАУЛТ) [16].

Цель исследования: оценка эффективности перкутанной антеградной литотрипсии в лечении пациентов с конкрементами проксимального отдела мочеточника в сравнении с трансуретральной контактной уретеролитотрипсией.

Материалы и методы

Всего в исследование включены 55 пациентов с камнями проксимального отдела мочеточника. Проанализированы результаты лечения 28 пациентов, которым была выполнена ПАУЛТ (основная группа) и 27 пациентов контрольной группы, которым проведена трансуретральная контактная уретеролитотрипсия (табл. 1).

Обе группы были однородными по гендерно-возрастному составу. Средний размер камня в основной и контрольной группах составил $12 \pm 1,2$ мм и $14 \pm 1,3$ мм соответственно. Статистически значимых различий в локализации, размерах и плотности конкрементов в группах не выявлено (табл. 1–3).

Таблица 1. Характеристика гендерно-возрастных особенностей пациентов

Table 1. Patients' demographics

Показатель Patients' demographics	Основная группа Main group		Контрольная группа Control group	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
Женщины Women	17	60,7	15	55,6
Мужчины Men	11	39,3	12	44,4
Всего Total	28	100	27	100
Средний возраст, лет Average age, yrs	51,0 $\pm$ 2,55		52,0 $\pm$ 2,6	

Таблица 2. Характеристика плотности конкрементов**Table 2. Stones' density**

Показатель плотности конкремента Stones' density	Основная группа Main group		Контрольная группа Control group	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
Плотность < 800 (НУ) Density < 800 (HU)	9	32,1	7	25,9
Плотность от 801 до 1000 (НУ) Density 801 – 1000 (HU)	14	50,0	12	44,5
Плотность > 1001 (НУ) Density > 1001 (HU)	5	17,9	8	29,6

Таблица 3. Сторона и локализация конкрементов в мочеточнике**Table 3. Side and localization of stones in the ureter**

Метод лечения Method of treatment	Сторона Side				Локализация Localization			
	правая right		левая left		верхняя 1/3 upper third		средняя 1/3 middle third	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ПАУЛТ PAULT	15	53,6	13	46,4	17	60,7	11	39,3
КУЛТ RULT	13	48,1	14	51,9	17	63	10	37

Примечания: ПАУЛТ – перкутанная антеградная уретеролитотрипсия; КУЛТ – контактная уретеролитотрипсия.

Notes: PAULT – percutaneous antegrade ureterolithotripsy; RULT – retrograde ureterolithotripsy

Критерии включения: размер камня более 10 мм, локализация камня выше перекрёста мочеточника с подвздошными сосудами, наличие гидронефроза.

Критерии исключения: беременность, использование антикоагулянтов, обострение инфекции мочевых путей.

Все пациенты, включённые в исследование, проходили стандартное предоперационное обследование: общий анализ крови и мочи, бактериологический посев мочи, биохимические тесты и КТ мочевых путей.

При выполнении трансуретральной уретеролитотрипсии использовали полуригидный уретероскоп OLYMPUS Olympus Wa29048a. Для проведения ПАУЛТ у пациентов основной группы был использован уретерореновидеоскоп OLYMPUS URF-P5; литотрипсию выполняли с помощью тулиевого лазера с диаметром волокна 200 мкм. В ходе работы применялись режимы фрагментации и распыления. До операции размер камня рассчитывали путём измерения его наибольшего диаметра. Продолжительность операции считали от момента установки мочеточникового катетера до окончания дренирования полостной системы почки, при доступе без предварительной катетеризации от пункции полостной системы.

Критерием эффективности операции считали полное удаление камней или наличие резидуальных конкрементов размером ≤ 3 мм. Контроль резидуальных конкрементов осуществляли при помощи гибкой уретеронефроскопии в конце операции и при помощи КТ, выполняемой через 24 часа после операции.

Техника операции. Оперативные вмешательства были выполнены под эндотрахеальным наркозом, так как данный вид анестезии более удобен для пункции почки и безопасен при уретеро-нефролитотрипсии (возможность использовать апноэ). Антеградную уретеролитотрипсию выполняли в положении пациента на спине в позиции Valdivia Galdakao. Первым этапом в литотомическом положении пациента под рентген контролем трансуретральным доступом производили установку мочеточникового катетера № 6 – 7 Ch. В том случае, если провести проводник выше камня не удавалось, мочеточниковый катетер оставляли дистальнее камня. Затем вводили уретральный катетер №16 Ch, который фиксировали к мочеточниковому катетеру лигатурой. Вторым этапом под контролем ультразвукового и рентгеновского оборудования проводили чрескожную пункцию чашечно-лоханочной системы почки (ЧЛС). После анте-

градного контрастирования ЧЛС через просвет иглы устанавливали струну-проводник. Далее по струне производили одномоментное бужирование пункционного хода до 14 Fr и устанавливали мочеточниковый кожух 12 – 14 Fr. При проведении струны-проводника мы предпочитали установить её в мочеточник, что позволяло нам непосредственно завести мочеточниковый кожух к камню. Это позволяло улучшить визуализацию конкремента благодаря хорошей ирригации и тем самым уменьшить время операции, а также дополнительно сохранить ресурс работы гибкого уретеронефроскопа. При выполнении чрескожной пункции были использованы следующие критерии доступа для проведения ПАУЛТ: тупой угол между осью чашечки, через которую производили пункцию почки с осью верхней трети мочеточника; максимально короткий доступ; при наличии конкремента чашечки, желательное выполнение пункции через данную чашечку. В некоторых случаях (при выраженном гидронефрозе, наличие нефростомического дренажа), на наш взгляд, ПАУЛТ начинали непосредственно с пункции ЧЛС и/или антеградной уретеропиелографии. После визуализации камня и фрагментации его при помощи лазерной энергии, фрагменты удаляли при помощи литоэкстракторов и ирригационной жидкости. После удаления камня выполняли контрольную уретеронефроскопию, позволяющую принять решение о необходимости антеградного дренирования ЧЛС. Трансуретральную контактную уретеролитотрипсию проводили по стандартной методике в литотомической позиции под эндотрахеальным наркозом. После выполнения уретероцистоскопии в устье мочеточника с соответствующей стороны под рентген-контролем устанавливали гидрофильную струну-проводник. Далее выполняли уретероскопию. После визуализации камня и фрагментации его при помощи лазерной энергии фрагменты удаляли при помощи литоэкстракторов. Затем проводили контрольную уретероскопию для принятия решения о необходимости ретроградного дренирования ЧЛС.

В послеоперационном периоде с помощью визуально-аналоговой шкалы боли, оценивали интенсивность послеоперационного болевого синдрома, а также количество необходимых обезболивающих препаратов. Послеоперационные осложнения определяли по классификации Clavien – Dindo.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку данных выполняли с использованием приложения Microsoft Excel 2007 и пакета статистического анализа данных Statistica

8.0 for Windows (StatSoft Inc., USA). Количественные переменные описывали с использованием среднего арифметического значения (М) и стандартного отклонения от среднего арифметического значения (δ). Качественные переменные оценивали абсолютными и относительными частотами (процентами). Данные считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Среднее время оперативного вмешательства у пациентов основной группы от момента установки мочеточникового катетера составило 47 ± 12 минут, при доступе без предварительной катетеризации почки – 28 ± 4 минут. Среднее время хирургического вмешательства у пациентов группы контроля – $42 \pm 10,7$ минут.

Сравнительная характеристика степени удаления конкрементов у пациентов, перенёсших ПАУЛТ и пациентов, которым была выполнена КУЛТ, представлена на рисунке 1.

Представленные данные свидетельствуют о достоверно ($p < 0,004$) большем числе случаев полного удаления конкрементов среди пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы (74,0%).

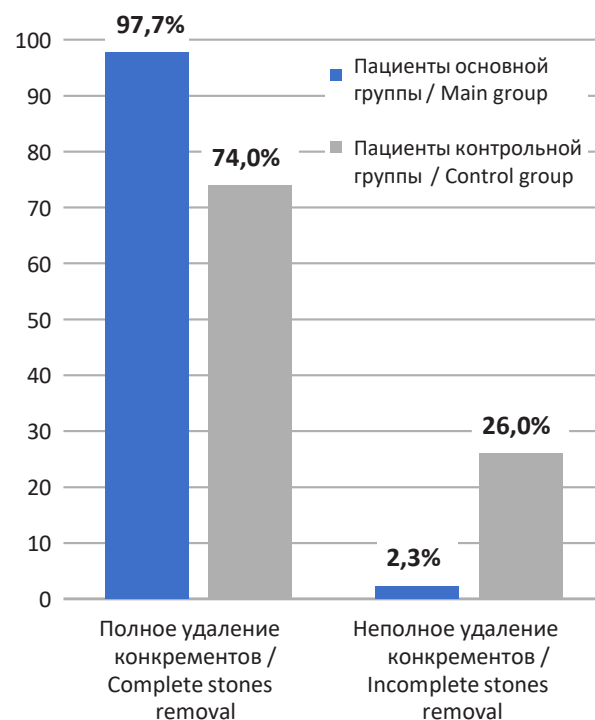


Рисунок 1. Сравнительная характеристика степени удаления конкрементов у пациентов основной и контрольной групп (в процентном соотношении)

Figure 1. Comparative characteristics of the stones' removal stage in patients from main and control groups (in percentage)

После выполнения трансуретральной уретеролитотрипсии 19 пациентам из контрольной группы установлен мочеточниковый стент, 8 пациентам – мочеточниковый катетер. Мочеточниковый катетер удаляли на 1-е сутки после операции. У 24 (85,7%) пациентов основной группы ПАУЛТ была выполнена в качестве монотерапии, у 4 (14,3%) одновременно выполнена нефролитотрипсия. Бездренажная операция выполнена 20 пациентам, 8-ми – антеградно установлен мочеточниковый стент. Удаление мочеточникового стента выполняли через 14 – 28 дней после ПАУЛТ. У 26% больных контрольной группы после выполнения операции были выявлены резидуальные камни более 3 мм в диаметре, что потребовало в последующем выполнения дистанционной литотрипсии или повторной уретеропиелоскопии.

Средний послеоперационный койко-день среди пациентов основной группы составил $4 \pm 1,3$ дня; контрольной группы – $5,4 \pm 2,2$ суток.

Послеоперационные осложнения выявлены у 4 (14,3%) пациентов основной группы и у 3 (11,1%) пациентов контрольной группы I – II степени, по классификации Clavien-Dindo. Геморрагических осложнений, требующих гемотрансфузии, не было зафиксировано среди пациентов основной и контрольной групп.

Обсуждение

Основной целью лечения конкрементов верхней трети мочеточника является полное удаление камня для разрешения обструкции, предотвращения последующего роста камня, нормализации пассажа мочи, купирования болевого синдрома и предотвращения воспалительных осложнений [17]. Согласно литературным данным, при крупных камнях верхней трети мочеточника применение перкутанной и трансуретральной контактной уретеролитотрипсии является оправданным и эффективным лечебным воздействием. Критериями для выполнения ПАУЛТ являются

размер камня более 10 мм, локализация камня выше перекрёста мочеточника с подвздошными сосудами, гидронефроз, наличие конкрементов в ипсилатеральной почке, анатомические особенности, затрудняющие ретроградный доступ (стриктура мочеточника, заболевания, затрудняющие укладку пациента в литотомическое положение, оперативные вмешательства на мочевом пузыре, мочеточнике в анамнезе). При обосновании выполнения ПАУЛТ также необходимо учитывать время нахождения камня в мочеточнике, толщину стенки мочеточника в месте нахождения конкремента, оцениваемую по данным КТ, отсутствие контрастирования мочеточника дистальной конкремента при КТ [18, 19]. По результатам нашего исследования следует заключить, что одним из основных достоинств ПАУЛТ камней верхней трети мочеточника является лучшая эндоскопическая видимость. Кроме того, инструментальное обеспечение операции значительно превышает возможности любой трансуретральной уретероскопии. К преимуществам антеградного дробления камней относят надёжный доступ к почке, возможность использования инструментов большего размера, широкий просвет мочеточника выше уровня камня, низкий риск дистальной миграции фрагментов при импактированных конкрементах, возможность экстракции фрагментов конкремента без риска повреждения и отрыва мочеточника.

Заключение

Перкутанная антеградная уретеролитотрипсия является преимущественным методом выбора при лечении больных с крупными конкрементами проксимального отдела мочеточника, которым невозможно проведение контактной и дистанционной уретеролитотрипсии с высоким уровнем достижения полного освобождения от конкрементов и минимальным числом осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. J Urol. 2012;188(1):247-52. DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.021
2. Marickar YM, Vijay A. Female stone disease: the changing trend. Urol Res. 2009;37(6):337-40. DOI: 10.1007/s00240-009-0216-2
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;(1):4-10. eLIBRARY ID: 17418791

REFERENCES

1. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS, Lieske JC, Rule AD. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. J Urol. 2012;188(1):247-52. DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.021
2. Marickar YM, Vijay A. Female stone disease: the changing trend. Urol Res. 2009;37(6):337-40. DOI: 10.1007/s00240-009-0216-2
3. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analysis of urological morbidity in the Russian Federation according to official statistics. Experimental and clinical urology. 2010;(1):4-10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17418791

4. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Урология. 2008;(3):3-9. eLIBRARY ID: 11520901
5. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, Rizzo M. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. Urol Int. 2007;79 Suppl 1:3-7. DOI: 10.1159/000104434
6. Попов С.В., Новиков А.И., Горгоцкий И.А., Орлов И.Н., Чернышева Д.Ю. Место трансуретральной контактной нефролитотрипсии в лечении больных с камнями почек. Урология. 2012;(5): 81-85. PMID: 23342622
7. Skolarikos A. Medical treatment of urinary stones. Curr Opin Urol. 2018;28(5):403-407. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000523
8. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., М.Ю. Алексеев М.Ю., Шиблиев Р.Г. Чрескожная хирургия заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2011; 170(4):99-101. PMID: 22191269
9. Seitz C. Secondary signs of non-enhanced CT prior to laser ureterolithotripsy: is treatment outcome predictable? J Endourol. 2008;22(3):415-8. DOI: 10.1089/end.2007.0248
10. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. European Urology. 2016;69(3):475-82. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041
11. Gupta PK. Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. J Endourol. 2007;21(3):305-9. DOI: 10.1089/end.2006.0247
12. Wolf JS. Treatment selection and outcomes: ureteral calculi. Urol. Clin. North Am. 2007;34(3):421-30. DOI: 10.1016/j.ucl.2007.04.010
13. Rosette J, Denstedt J, Geavlete P. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications and outcomes in 11,885 patients J. Endourol. 2014;28(2):131-9. DOI: 10.1089/end.2013.0436
14. Wang Y, Zhong B, Yang X, Wang G, Hou P, Meng J. Comparison of the efficacy and safety of URSL, RPLU, and MPCNL for treatment of large upper impacted ureteral stones: a randomized controlled trial. BMC Urol. 2017;17(1):50 DOI: 10.1186/s12894-017-0236-0
15. Winter M, Lynch C, Appu S, Kourambas J. Access sheath-aided percutaneous antegrade ureteroscopy: a novel approach to the ureter. BJU Int. 2011 Aug;108(4):620-2. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10538.x
16. Gu XJ, Lu JL, Xu Y. Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of minimally invasive percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. World J Urol. 2013;31:1605-1610. DOI: 10.1089/end.2007.0230
17. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, MacLennan S, Petrik A, Skolarikos A, Straub M, Tuerk C, Yuan CY, Sarica K. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. Eur Urol. 2017;72(5):772-786. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.04.016
18. Ohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi. BJU Int. 2013;111:E127. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11352.x 5
4. Apolikhin O.I., Kakorina E.P., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A. Official statistics on urological morbidity in the Russian Federation. Urologiia. 2008;(3):3-9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 11520901
5. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, Rizzo M. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. Urol Int. 2007;79 Suppl 1:3-7. DOI: 10.1159/000104434
6. Popov S.V., Novikov A.I., Gorgotsky I.A., Orlov I.N., Chernyshova D.Yu. Place of transurethral contact nephrolithotripsy in the treatment of patients with kidney stones. Urologiia. 2012;(5):81-85 (In Russ.). PMID: 23342622
7. Skolarikos A. Medical treatment of urinary stones. Curr Opin Urol. 2018;28(5):403-407. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000523
8. Komiakov B.K., Guliev B.G., Alekseev M.Iu., Shibliyev R.G. Percutaneous surgery of diseases of the kidneys and urinary tracts. Vestn Khir Im I I Grek. 2011;170(4):99-101. PMID: 22191269
9. Seitz C. Secondary signs of non-enhanced CT prior to laser ureterolithotripsy: is treatment outcome predictable? J Endourol. 2008;22(3):415-8. DOI: 10.1089/end.2007.0248
10. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. European Urology. 2016;69(3):475-82. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041
11. Gupta PK. Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. J Endourol. 2007;21(3):305-9. DOI: 10.1089/end.2006.0247
12. Wolf JS. Treatment selection and outcomes: ureteral calculi. Urol. Clin. North Am. 2007;34(3):421-30. DOI: 10.1016/j.ucl.2007.04.010
13. Rosette J, Denstedt J, Geavlete P. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications and outcomes in 11,885 patients J. Endourol. 2014;28(2):131-9. DOI: 10.1089/end.2013.0436
14. Wang Y, Zhong B, Yang X, Wang G, Hou P, Meng J. Comparison of the efficacy and safety of URSL, RPLU, and MPCNL for treatment of large upper impacted ureteral stones: a randomized controlled trial. BMC Urol. 2017;17(1):50 DOI: 10.1186/s12894-017-0236-0
15. Winter M, Lynch C, Appu S, Kourambas J. Access sheath-aided percutaneous antegrade ureteroscopy: a novel approach to the ureter. BJU Int. 2011 Aug;108(4):620-2. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10538.x
16. Gu XJ, Lu JL, Xu Y. Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of minimally invasive percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. World J Urol. 2013;31:1605-1610. DOI: 10.1089/end.2007.0230
17. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, MacLennan S, Petrik A, Skolarikos A, Straub M, Tuerk C, Yuan CY, Sarica K. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. Eur Urol. 2017;72(5):772-786. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.04.016
18. Ohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi. BJU Int. 2013;111:E127. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11352.x 5

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ; главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Руслан Гусейнович Гусейнов — заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-9935-0243
e-mail: rusfa@yandex.ru

Нариман Казиханович Гаджиев — д.м.н.; руководитель отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Алексей Викторович Давыдов — к.м.н.; врач-уролог урологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-3062-5119
e-mail: medalex2003@inbox.ru

Владимир Михайлович Обидняк — врач-уролог отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-7095-9765
e-mail: v.obidnyak@gmail.com

Ринат Салихович Бархитдинов — врач-уролог урологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-7580-6197
e-mail: Hirurk-74@mail.ru

Виталий Владимирович Перепелица — к.м.н.; врач-уролог урологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-7656-4473
e-mail: perepelitsa_vit@mail.ru

Information about the authors

Sergey V. Popov — M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, S.M. Kirov Military Medical Academy; Chief Medical Officer, St. Luke Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Ruslan G. Guseynov — M.D.; Head, Urology Division No. 2, St. Luke Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-9935-0243
e-mail: rusfa@yandex.ru

Nariman K. Gadjiev — M.D., Dr.Sc.(M); Head, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Aleksey V. Davydov — M.D., Cand.Sc.(M); Urologist, Urology Division No. 2, St. Luke Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-3062-5119
e-mail: medalex2003@inbox.ru

Vladimir M. Obidnyak — M.D.; Urologist, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-7095-9765
e-mail: v.obidnyak@gmail.com

Rinat S. Barchitdinov — M.D.; Urologist, Urology Division No. 2, St. Luke Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-7580-6197
e-mail: Hirurk-74@mail.ru

Vitaliy V. Perepelitsa — M.D., Cand.Sc.(M); Urologist, Urology Division No. 2, St. Luke Clinical Hospital.

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-7656-4473
e-mail: perepelitsa_vit@mail.ru



Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты)

Сергей В. Шкодкин^{1,2}, Михаил В. Покровский², Степан С. Красняк³, Алексей В. Полищук^{2,4},
Сергей В. Чирков^{2,5}, Ольга В. Чурикова^{2,6}, Наталья А. Кравцова⁷

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

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

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

⁴ ООО «Клиника доктора Фомина – Белгород»
308000, Россия, г. Белгород, Преображенская, д. 119

⁵ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
309506, Россия, Белгородская область, г. Старый Оскол, ул. Комсомольская, д. 81/14

⁶ ООО Медицинский центр «Промедика»
308036, Россия, г. Белгород, ул. Щорса, д. 48А

⁷ ООО Клинико-диагностический центр «Энергия жизни»
308027, Россия, г. Белгород, ул. Лермонтова, д. 47А

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25%.

Цель исследования. Оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы. В статистический анализ включены результаты обследования 28 женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря, средний возраст которых составил 35,3 года. Для лечения использован препарат Диунорм® по 400 мг 1 раз в день в течение 90 дней. Пациентки заполняли опросник Overactive Bladder Awareness Tool и дневник мочеиспускания. Дополнительно выполняли анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря и цистоскопию.

Результаты. У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания. На фоне терапии регистрировали статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool. Сумма баллов через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$). Положительная динамика по сумме баллов отмечена у 75%, в отношении ноктурии у 82% пациенток ($p < 0,01$). Средняя скорость мочеиспускания увеличилась с $13,3 \pm 0,7$ мл/с до $15,1 \pm 0,7$ мл/с и $15,4 \pm 0,5$ мл/с через 1,5 и 3 месяца соответственно ($p < 0,0001$). Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объема остаточной мочи. Максимальный поток мочи при приеме Диунорма® увеличился с $15,9 \pm 0,6$ мл/с до $17,4 \pm 0,5$ мл/с и $18,1 \pm 0,4$ мл/с ($p < 0,001$). Объем остаточной мочи уменьшался на протяжении всего исследования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Препарат Диунорм® может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение сравнительных исследований.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП); фитотерапия; симптомы нижних мочевых путей (НМП); ноктурия

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: Сергей В. Шкодкин – набор клинических данных, написание статьи; Михаил В. Покровский – планирование и подготовка исследования; Сергей С. Красняк – статистическая обработка и анализ данных; Алексей В. Полищук, Сергей В. Чирков, Ольга В. Чурикова, Наталья А. Кравцова – набор клинических данных.

Поступила в редакцию: 21.03.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

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

Для цитирования: Шкодкин С.В., Покровский М.В., Красняк С.С., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты). Вестник урологии. 2021;9(2):100-110. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-100-110

Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report

Sergey V. Shkodkin ^{1,2}, Mikhail V. Pokrovsky ², Stepan S. Krasnyak ³, Alexey V. Polishchuk ^{2,4},
Sergey V. Chirkov ^{2,5}, Olga V. Churikova ^{2,6}, Natatya A. Kravtsova ⁷

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

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

³ N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
branch of the National Medical Research Radiological Center
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

⁴ «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod», Ltd.
308000, Russian Federation, Belgorod, 119 Preobrazhenskaya st.

⁵ St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
309506, Russian Federation, Belgorod region, Stariy Oskol, 81/14 Komsomolskaya st.

⁶ «Promedika» Medical Centre, Ltd.
308036, Russian Federation, Belgorod, 48A Shchorsa st.

⁷ «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd.
308027, Russian Federation, Belgorod, 47A Lermontov st.

Introduction. Overactive bladder (OAB) with or without urgent incontinence tends to progress with age and occurs in both men and women. However, the frequency of occurrence in the female population averages about 25%.

Purpose of the study. To assess the effectiveness and safety of the drug Diunorm® (in caps.) in the prevention and treatment of OAB in women.

Materials and methods. The statistical analysis includes the results of a survey of 28 women with symptoms of OAB, whose average age was 35.3 years. The drug Diunorm® was used for treatment in dosage 400 mg QD for 90 days. Patients completed the Overactive Bladder Awareness Tool and a urination diary. Additionally, urinalysis, bacteriological examination of urine, uroflowmetry, bladder ultrasound and cystoscopy were performed.

Results. All women throughout the study had negative urine cultures and no pyuria in urinalysis, which excluded an infectious etiology of urinary dysfunction. During therapy, a statistically significant decrease in irritative symptoms was recorded according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire. The sum of points after 1 and 3 mo decreased by 3.0 and 4.3 points, respectively ($p < 0.05$). Positive dynamics in terms of the points' sum was noted in 75%, in relation to nocturia in 82% of patients ($p < 0.01$). The average urination rate increased from 13.3 ± 0.7 ml/s to 15.1 ± 0.7 ml/s and 15.4 ± 0.5 ml/s after 1.5 and 3 months, respectively ($p < 0.0001$). A similar trend was observed for maximum urine flow

and residual urine volume. The maximum urine flow when taking Diunorm® increased from 15.9 ± 0.6 ml/s to 17.4 ± 0.5 ml/s and 18.1 ± 0.4 ml/s ($p < 0.001$). Residual urine volume decreased throughout the study. When included in the study, after 1,5 and 3 mo, this indicator was 19.9 ± 1.4 ; 12.2 ± 1.6 and 6.4 ± 1.1 ml, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion. Diunorm® can become a worthy alternative to traditional first-line OAB therapy. Comparative studies are required to obtain a high-level evidence base.

Keywords: overactive bladder (OAB); herbal medicine; lower urinary tract symptoms (LUTS); nocturia

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare that they have no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Sergey V. Shkodkin – clinical data set, writing the manuscript's text; Mikhail V. Pokrovsky – study design development; Sergey S. Krasnyak – statistical processing and data analysis; Alexey V. Polishchuk, Sergey V. Chirkov, Olga V. Churikova, Natalia A. Kravtsova – clinical data set.

Received: 21.03.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 06/26/2021.

Corresponding author: Sergey Valentinovich Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Pokrovsky M.V., Krasnyak S.S., Polishchuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report. Vestn. Urol. 2021;9(2):100-110. (In Russ.). DOI: 10.21886/308-6424-2021-9-2-100-110

Введение

Проблемы гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) и связанной с этим инконтиненции длительное время сохраняют лидирующие позиции в публикационной активности как в отечественной, так и зарубежной научной периодической печати, что отражает их актуальность. Ориентируясь на эти исследования, можно констатировать, что гиперактивность детрузора в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25% [1, 2, 3]. Данная патология достаточно сильно социально дезадаптирует, так, в исследовании E.B. Rubin et al. (2016) продемонстрировали, что 68,9% респондентов предпочли бы фатальный исход проблемам с мочевым пузырём и инконтиненции [4, 5, 6, 7]. Однако, несмотря на это, до 95% пациенток в России не получают адекватного лечения [8], а приверженность к фармакотерапии пока оставляет желать лучшего. Так, комплаентность через год от начала лечения не превышает 20% [9, 10]. В данной плоскости проблемы лечения ГАМП не потеряли насущности.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы

В данное клиническое проспективное наблюдательное исследование включены 30 женщин с симптомами ГАМП, 2 из них выбыли из исследования в связи с неявкой на контрольные визиты. В статистический анализ включены ре-

зультаты обследования 28 женщин. В качестве фармакологического агента для лечения ГАМП использован препарат Диунорм® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. Длительность лечения составила 90 дней, таким образом, приверженность терапии Диунорм® в нашем исследовании превысила 93%.

В исследование включены женщины, средний возраст которых составил 35,3 года (95% ДИ: 31,6 – 38,8 лет). Самой молодой пациентке было 29 лет, максимальный возраст – 65 лет. Тест Колмогорова-Смирнова подтвердил нормальный характер распределения ($D = 0,1645$ при $p = 0,0506$). У всех пациенток на момент скрининга был установлен диагноз ГАМП, урокультура более 500 тыс. КОЕ/мл, стрессовая инконтиненция, снижение ёмкости мочевого пузыря, тазовый пролапс, отсутствовали воспалительные изменения мочи. Также к критериям исключения были отнесены следующие обстоятельства:

- трудовой распорядок с постоянной или периодической работой в ночное время;
- нуждаются в оперативном лечении или применении любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;
- отсутствие ноктурии среди СНМП, предъявляемых пациентам;
- регулярный прием лекарственных средств, приводящих к изменению параметров мочеиспускания в течение периода исследования или изменению исследуемых показателей;
- одновременный прием других препаратов, непосредственно предназначенных для лечения симптомов нижних мочевых путей;

- перенесённые операции на мочеиспускательном канале в течение 3 месяцев до включения в исследование, гистерэктомия или удаление обеих придатков или слинговая операция по поводу стрессовой инконтиненции в анамнезе;
- наличие опухоли мочевого пузыря сейчас или в анамнезе;
- хронический алкоголизм или наркомания;
- психические заболевания;
- острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности;
- неспособность пациента адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и принимать исследуемый препарат;
- наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования;
- гиперчувствительность к любому из ком-

понентов исследуемого препарата;

- участие пациента в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

Кроме того, к неразрешённым к использованию препаратам, которые должны быть отменены как минимум за 2 недели до начала исследования, отнесены экстракты растительного и животного происхождения для лечения нарушений мочеиспускания, диуретики, м-холинолитики и препараты, влияющие на процесс засыпания или изменяющие структуру сна (снотворные, седативные, барбитураты, анксиолитики, антигистаминные, ноотропы).

На первом и вводном визите с разницей не более 5 суток проводили сбор анамнеза, физикальный осмотр (включая кольпоскопию и влагалищное исследование), пациентки заполняли опросник по ГАМП (Overactive Bladder Awareness

Таблица 1. График обследований пациентов

Table 1. Schedule of patient examinations

Процедуры Procedures	Визиты и сутки исследования Types of visits and study day				
	СКР SV	ВВ IV	В1* V1	В2* V2	ДЗ EC
	-7	0	45	90	
Сбор анамнеза Taking anamnesis	+		+	+	+
Физикальный осмотр Physical examination	+		+	+	+
Опросник ОАВ, дневник мочеиспускания (3 суток) OAB questionnaire, urination diary (3 days)	+		+	+	+
Урофлоуметрия Uroflowmetry	+		+	+	+
УЗИ мочевого пузыря (объём (см ³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объём остаточной мочи (см ³)) Bladder ultrasound (volume (cm ³), thickness of the anterior bladder wall (mm), residual urine volume (cm ³))	+		+	+	+
Общий анализ мочи General urine analysis	+		+	+	+
Бактериология мочи Urine bacteriology	+		+	+	+
Цистоскопия Cystoscopy	+				
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения Determining a patient's eligibility for inclusion / exclusion		+			
Подписание пациентом письменного согласия на участие в исследовании Patient signing written consent to participate in the study		+			
Включение пациента в исследование Inclusion of the patient in the study		+			

Примечания: * — допускается отклонение от даты запланированного визита ± 3 дня. СКР — скрининговый визит; ВВ — визит включения; В1 — визит № 1; В2 — визит № 2; ДЗ — досрочное завершение.

Notes: * — deviation from the date of the planned visit is allowed ± 3 days. SV — screening visit; IV - inclusion visit; V1 - visit 1; V2 - visit 2; EC — early completion.

Tool) и дневник мочеиспускания в течение 3 суток. Дополнительное лабораторное и инструментальное исследования включали анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря (объем (см³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объем остаточной мочи (см³)) и цистоскопию.

На основании полученных данных определяли соответствия пациента критериям включения и наличие критериев исключения. При включении в исследование пациентки подписывали информированное согласие на участие и получали все необходимое количество препарата, таким образом, стоимость его не стала причиной выбора или отказа от терапии. Контроль эффективности терапии осуществляли в двух точках (45 и 90 суток) с отклонением от даты запланированного визита не более 3 суток. Объем обследования включал опросник по ГАМП, дневник мочеиспускания, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию и УЗИ по протоколу, представленному таблице 1.

Описание исследуемого препарата. Диунорм® – натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) экстракт, Валерианы лекарственной экстракт (*Valeriana officinalis* L.), стандартизированный по содержанию валереновой кислоты, Солодки голой экстракт (*Glycyrrhizia glabra*), стандартизированный по содержанию глицирризиновой кислоты. Одна упаковка содержит 30 капсул.

Методы статистического анализа. Нормальность распределения переменных проверялась тестом Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки результатов применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) в статистическом пакете SPSS Statistics v. 23.0. Достоверность различий для переменных с ненормальным распределением определяли непараметрическим критерием Манна-Уитни, статистически значимыми считали различия при вероятности больше 95%.

Результаты

У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания.

С целью объективизации симптомов гиперактивного мочевого пузыря в нашем исследовании использована русскоязычная версия опросника Overactive Bladder Awareness Tool, которую пациентки заполняли на скрининговом и контрольных визитах на 45 и 90 сутки (табл. 1). Со-

гласно данному опроснику, сумма баллов выше 7 предполагает высокую вероятность наличия гиперактивного мочевого пузыря. Для анализа оказались доступны данные анкетирования 27 пациенток. Все пациентки имели умеренную или выраженную симптоматику с медианой 20 баллов и 95% доверительным интервалом от 12 до 28 баллов (рис. 1). На фоне трехмесячной терапии препаратом Диунорм® мы регистрируем статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики. Сумма баллов по опроснику ГАМП через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$, рис. 1). При детальном анализе данных анкетирования можно отметить, что в целом положительная динамика, определяемая по уменьшению суммы баллов, наблюдалась у 75% пациенток. Положительная динамика в отношении ноктурии отмечалась у 82% женщин ($p < 0,01$).

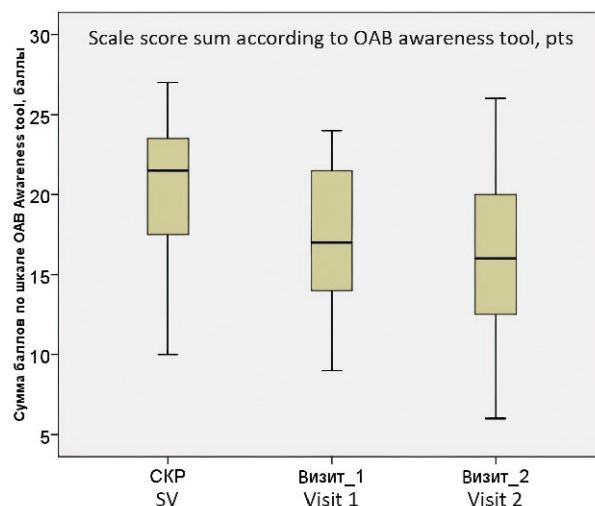


Рисунок 1. Динамика симптомов ГАМП по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool на фоне приёма Диунорма® (СКР: $20,3 \pm 4,2$ vs Визит 1: $17,25 \pm 4,3$ vs Визит 2: $15,96 \pm 5,4$ баллов)

Figure 1. Dynamics of OAB symptoms according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire while Diunorm® intake (SV: 20.3 ± 4.2 vs Visit 1: 17.25 ± 4.3 vs Visit 2: 15.96 ± 5.4 points)

Всем пациенткам была выполнена урофлоуметрия на скрининговом визите и на 45 и 90 сутках исследования. При этом средняя скорость мочеиспускания через полтора месяца приёма Диунорма® увеличилась у всех пациенток в среднем на 1,8 мл/с (с $13,3 \pm 0,7$ до $15,1 \pm 0,7$ мл/с, $p < 0,0001$), а через три месяца – на 2,1 мл/с (до $15,4 \pm 0,5$ мл/с, $p < 0,0001$, рис. 2). Достоверного различия средних потоков мочи на сроках полтора и три месяца наблюдения обнаружено

не было ($p = 0,326$, рис. 2). При этом эффективность препарата Диунорм® в отношении средней скорости мочеиспускания не зависела от возраста ($r = 0,06432$, $p = 0,7451$, рис. 3).

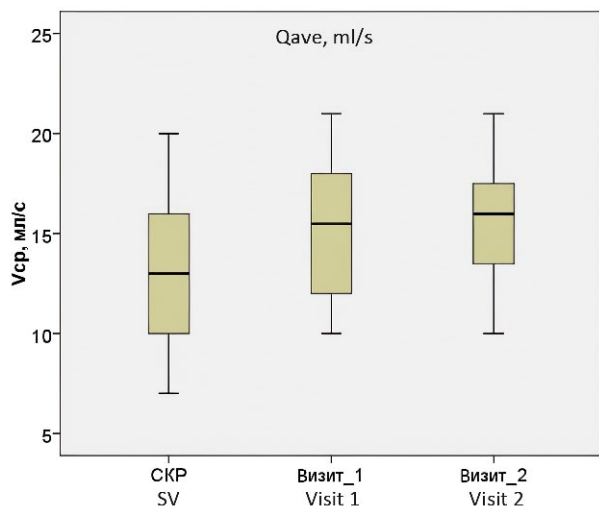


Рисунок 2. Средняя скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; СКР vs Визит 2, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,326$)

Figure 2. The average urination flow rate (Qave) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0,0001$; SV vs Visit 2, $p < 0,0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,326$)

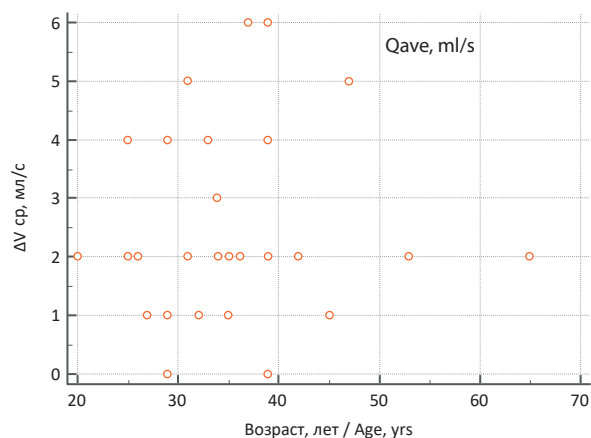


Рисунок 3. Взаимосвязь средней скорости мочеиспускания и возраста

Figure 3. Relationship between average urination rate and age

Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объёма остаточной мочи. В первом случае отмечен статистически достоверный рост, во втором – снижение в течение первых полутора месяцев, которые оставались стабильными до конца исследования. Так, максимальный поток мочи при приёме Диунорма® увеличился на 1,5 и 2,2 мл/с через полтора и три месяца соответственно ($15,9 \pm 0,6$ vs $17,4 \pm 0,5$ vs $18,1 \pm 0,4$ мл/с). Увеличение максимальной скорости

мочеиспускания к завершению исследования составило 13,8%. Различие максимального потока мочи в начале исследования и через полтора месяца было статистически достоверным ($p = 0,0025$) и эффект сохранился на протяжении последующих полутора месяцев приёма препарата ($p = 0,0963$, рис. 4). При этом зависимости степени положительного эффекта препарата Диунорм® в отношении максимальной скорости мочеиспускания от возраста обнаружено не было ($r = -0,1853$, $p = 0,3451$, рис. 5).

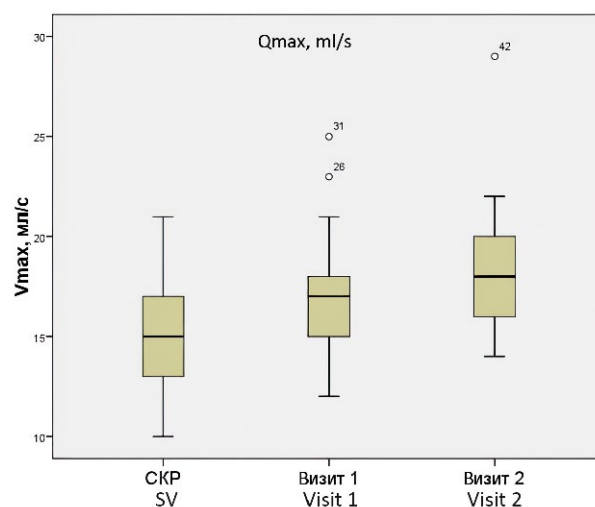


Рисунок 4. Максимальная скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p = 0,0025$; СКР vs Визит 2, $p < 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,0963$)

Figure 4. The maximum urination flow rate (Qmax) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p = 0,0025$; SV vs Visit 2, $p < 0,001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,0963$)

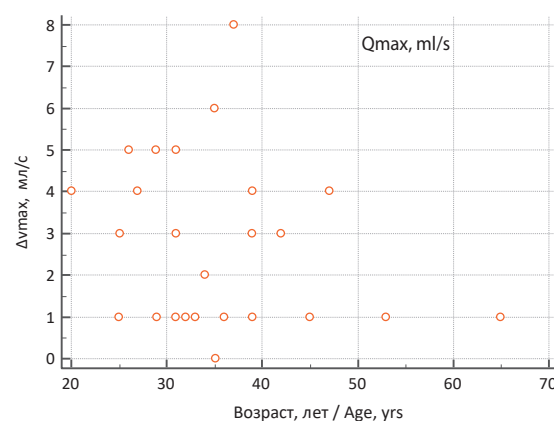


Рисунок 5. Взаимосвязь максимальной скорости мочеиспускания и возраста

Figure 5. Relationship between maximum urination flow rate and age

Как уже было отмечено выше, объём остаточной мочи уменьшался на протяжении всего иссле-

дования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно. Таким образом, через три месяца приёма Диунорма® объём остаточной мочи уменьшился в 3,1 раза. Все изменения между контрольными и скрининговым визитами статистически достоверны ($p < 0,001$). Динамика объёма остаточной мочи отражена на рисунке 6.

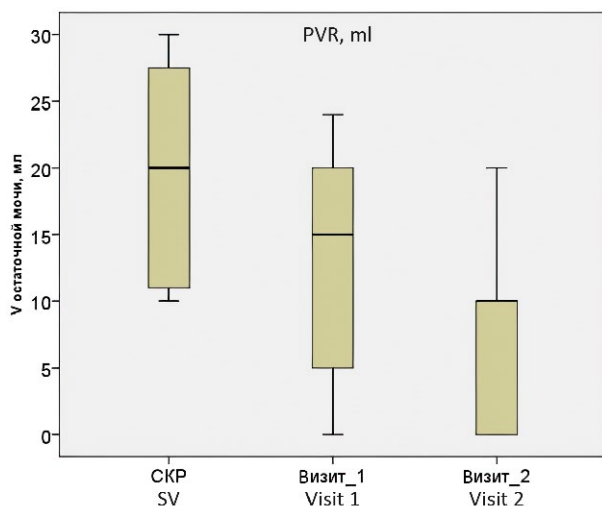


Рисунок 6. Динамика объёма остаточной мочи на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p < 0,0001$)

Figure 6. Dynamics of the post-void residual urine volume (PVR) during Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0,0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,001$; Visit 1 vs Visit 2, $p < 0,0001$)

Обсуждение

Достаточно серьёзный спектр нежелательных побочных эффектов, свойственный антимускариновым препаратам и бета-3-агонистам адренорецепторов, обусловил низкую комплаентность данного вида терапии ГАМП [9, 10, 11] с одной стороны и поиску альтернативных вариантов лечения с другой. За последние десятилетия представлено как минимум шесть исследований высокого уровня (слепые плацебо контролируемые), в которых показана эффективность различных вариантов фитотерапии [12, 13, 14, 15, 16]. Другой проблемой терапии первой линии ГАМП является узконаправленное воздействие препарата, а именно влияние на тонус детрузора мочевого пузыря, тогда как ГАМП является, скорее всего, полиэтиологичным синдромом, в формировании которого могут принимать участие корковые, подкорковые и спинальные отделы центральной нервной системы, уретерий и гладкая мускулатура мочевого пузыря, а если

мы будем рассматривать причины развития ноктурии, то их количество будет ещё больше [7, 17, 18, 19, 20]. Исходя из этих позиций, использование фитопрепаратов открывает дополнительные возможности патогенерической терапии ГАМП.

В ходе трёхмесячного применения препарата Диунорм® мы получили хороший клинический эффект в отношении купирования симптомов нарушенного мочеиспускания. Так, суммарный балл опросника Overactive Bladder Awareness Tool снизился на 21,2%, что сопоставимо с результатами Швейцарского рандомизированного клинического исследования С. Betschart et al. (2013), в котором при использовании экстракта Каланхоэ перистого симптоматика регрессировала на 17,8% [15]. Авторы данного и ряда других экспериментальных исследований связывают эффекты использования экстракта Каланхоэ перистого с прямым миорелаксирующим, а также с возможным блокирующим M_3 и агонистическим действием на M_2 холинорецепторы стенки мочевого пузыря, что снижает сократимость детрузора на 18,7 – 21,3% от исходного [21, 22, 23]. Однако нами не отмечено признаков атонии детрузора, напротив, регистрировали достаточно быстрый рост среднего потока мочи, по данным урофлоуметрии ($p < 0,0001$, рис. 2), который практически не менялся на промежутке между первым и вторым визитами ($p > 0,05$, рис. 2). При этом максимальный поток и объём остаточной мочи имели статистически достоверные различия на всех контрольных точках по сравнению со скрининговым визитом ($p < 0,05$). Полученные результаты мы объясняем достаточно быстрым (до полутора месяцев) достижением терапевтического эффекта, который обусловлен купированием гиперактивности детрузора и связан, с одной стороны, с ростом максимального потока за счёт увеличения ёмкости мочевого пузыря, а с другой – с сокращением времени мочеиспускания.

Возможно, что прирост ёмкости мочевого пузыря и урофлоуметрических показателей связан со стимулирующим эффектом на центральные рецепторы к аденозину, серотонину и ГАМК со стороны другого компонента Диунорм® – Валерианы лекарственной [24, 25, 26], что также подтверждает участие подкорковых структур в формировании синдрома ГАМП [18, 19]. Другим вероятным механизмом компенсации миорелаксирующего и холинолитического действия экстракта Каланхоэ перистого и роста урофлоуметрических показателей может быть стимуляция выработки адипонектина жировой тканью, опосредованная все той же Валерианой лекарственной [27], последний в свою очередь, как было показано на эксперимен-

тальной модели *in vivo*, усиливает сократимость детрузора мочевого пузыря, опосредованную экспрессией кальцийзависимой изоформы ингибитора протеинкиназы С [28].

Рядом исследований показано, что бессонница и депрессия являются непосредственными спутниками детрузорной гиперактивности [7, 17, 19, 29]. Однако авторы далеко не всегда ассоциируют ноктурию с синдромом ГАМП, считая, что ноктурия является следствием астено-депрессивного синдрома и бессонницы [29]. Соответственно, коррекция астено-депрессивного синдрома экстрактами Валерианы лекарственной – ещё один путь в лечении гиперактивности детрузора мочевого пузыря [30, 31].

Ночная полиурия, обусловленная сердечно-сосудистой и почечной патологией, может выступать причиной ноктурии, особенно у пациентов старшей возрастной группы [17, 20]. Поэтому определенный положительный эффект препарата Диунорм® вероятно связан с действием экстракта Солодки голой. В состав последнего входят

глицирризиновая кислота, бета-ситостерин, флавоноиды (ликвиритин), ликохалконом А. Глицирризиновая кислота вызывает минералокортикоидоподобные эффекты. Глицирризиновая кислота и сапонины Солодки ингибируют 11-β-гидроксистероиддегидрогеназу, приводя к индуцированному кортизолом эффекту минералокортикоидов и, как следствие, к задержке жидкости [32]. Это, по-видимому, уменьшает экскрецию натрия почками [33, 34], что приводит к снижению выделения жидкости у пациентов с ночной полиурией и, соответственно, выраженности ноктурии.

Закключение

Препарат Диунорм® показал эффективность в отношении симптомов ГАМП и может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение дальнейших многоцентровых сравнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlosta P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Пушкарь Д.Ю., Шчавелева О.Б. Медикаментозное лечение императивных расстройств мочеиспускания. *Фарматека.* 2002;10:9-16.

REFERENCES

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlosta P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Pushkar' D.Yu., Shchavaleva O.B. Medikamentochnoe lechenie imperativnykh rasstrojstv mocheispushkaniya. *Farmateka.* 2002;10:9-16. (In Russ.).

9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnikoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihiro H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl*. 2008;10(4):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033
9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnikoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihiro H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl*. 2008;10(4):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033

20. FÜRER K, Eberli D, Betschart C, Brenneisen R, De Mieri M, Hamburger M, Mennet-von Eiff M, Potterat O, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, Mennet M, Hamburger M, Potterat O, von Mandach U, Simões-Wüst AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, Eberli D, Horst M, Betschart C, Brenneisen R, Hamburger M, Mennet M, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002
20. FÜRER K, Eberli D, Betschart C, Brenneisen R, De Mieri M, Hamburger M, Mennet-von Eiff M, Potterat O, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, Mennet M, Hamburger M, Potterat O, von Mandach U, Simões-Wüst AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, Eberli D, Horst M, Betschart C, Brenneisen R, Hamburger M, Mennet M, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002

33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. J Pharm Pharmacol. 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. Am J Physiol. 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759

33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. J Pharm Pharmacol. 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. Am J Physiol. 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759

Сведения об авторах

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

Михаил Владимирович Покровский — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой фармакологии, руководитель центра доклинических и клинических исследований Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Степан Сергеевич Красняк — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Алексей Викторович Полищук — ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог ООО «КДФ-Белгород»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Сергей Викторович Чирков — аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог поликлиники №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Ольга Викторовна Чурикова — соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Наталья Анатольевна Кравцова — врач-уролог клинко-диагностического центра «Энергия жизни»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru

Information about the authors

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

Mikhail V. Pokrovsky — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Pharmacology, Head, Centre for Preclinical and Clinical Research, Belgorod State National Research University
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Stepan S. Krasnyak — Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Alexey V. Polichuk — M.D.; Assist., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod» Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Sergey V. Chirkov — M.D.; Post-graduate Student, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, Polyclinic No. 3, St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Olga V. Churikova — M.D.; Applicant, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Promedika» Medical Center, Ltd.
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Natalya A. Kravtsova — M.D.; Urologist, «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru

© Б.Г. Гулиев, 2021

УДК 616.62-007.253:616.61-006.6-089.87

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-111-124

ISSN 2308-6424



Мочевые свищи после парциальной нефрэктомии при почечно-клеточном раке

Бахман Г. Гулиев^{1,2}¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

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

² Центр урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы
191014, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Литейный, д. 56

Мочевые фистулы после парциальной нефрэктомии (ПН) являются редкими осложнениями данной операции. Существуют различные причины их развития, профилактики и лечения. В обзоре проведён анализ результатов распространённости случаев подтекания мочи после ПН различными доступами, предикторы их возникновения, возможные способы профилактики и лечения. Данные показывают, что размеры опухолей, их эндофитность и близость к полостной системе почки, а также ушивание её дефекта могут быть прогностическими факторами развития мочевых свищей (МС). Некоторые авторы также указывают на влияние длительного времени тепловой ишемии (ВТИ) и высокого объёма кровопотери на возникновение МС. Основным методом лечения МС является стентирование мочеточника или перкутанное дренирование полостной системы почки. При длительных стойких МС методом выбора может быть одновременная установка двух стентов, ретроградное или перкутанное введение фибринового клея, перкутанная криоабляция свищевого хода.

Ключевые слова: рак почки; почечно-клеточный рак; резекция почки; парциальная нефрэктомия; осложнения; мочевые свищи; профилактика; лечение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 11.01.2021. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

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

Для цитирования: Гулиев Б.Г. Мочевые свищи после парциальной нефрэктомии при почечно-клеточном раке. Вестник урологии. 2021;9(2):111-124. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-111-124

Urinary fistulas after partial nephrectomy in renal cell carcinoma

Bakhman G. Guliev^{1,2}¹ Mechnikov North-Western State Medical University
191015, Russian Federation, St. Petersburg, 41 Kirochnaya st.² Urology Centre with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital
191014, Russian Federation, St. Petersburg, 56 Liteiny ave.

Urinary fistulas after partial nephrectomy are rare complications of this operation. There are various reasons for their development, prevention and treatment. This review analyzes the results of the cases' prevalence of urine leakage after partial nephrectomy with various approaches, occurrence's predictors of urinary fistulas, possible ways of their intraoperative prevention and treatment methods. The obtained data show that the size of tumors, their endophytic nature and proximity to the kidney pelvicalyceal system, as well as suturing of its defect, can be predictors of the development of urinary fistulas (UFs). Some authors point to the influence of long ischemia time and high blood loss on the occurrence of

UFs. The main method of treating UFs is ureteral stenting or percutaneous drainage of the kidney pelvicalyceal system. For long-term persistent UFs, the method of choice can be simultaneous introduction of 2 stents, retrograde or percutaneous injection of fibrin glue, percutaneous cryoablation of the UFs.

Keywords: kidney cancer; renal cell carcinoma; kidney resection; partial nephrectomy; complications; urinary fistulas; prevention; treatment

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declares no conflicts of interest.

Received: 11.01.2021. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Bakhman Gidayatovich Guliyev; tel.: +7 (921) 945-34-80; e-mail: gulievb@mail.ru

For citation: Guliev B.G. Urinary fistulas after partial nephrectomy in renal cell carcinoma. Vestn. Urol. 2021;9(2):111-124. DOI: (In Russ.). 10.21886/2308-6424-2021-9-2-111-124

Введение

В настоящее время благодаря широкому внедрению современных методов визуализации опухоли почки стали диагностироваться на ранних стадиях. Поэтому большинство пациентов, госпитализируемых в стационар с данной патологией, имеет T1a стадию заболевания, в меньшей степени – T1b. Согласно рекомендациям международных ассоциаций урологов, парциальная нефрэктомия (ПН) различными доступами стала основным методом хирургического лечения опухолей почек размером менее 4 см [1, 2]. Нефрон-сберегающая операция обеспечивает идентичные с радикальной нефрэктомией онкологические результаты, но снижает риски развития хронической болезни почек (ХБП) и сердечно-сосудистой заболеваемости [3, 4, 5]. В то же время ПН остаётся технически сложным хирургическим вмешательством с характерными для неё осложнениями, которые не встречаются при радикальной нефрэктомии. Они связаны с техническими особенностями ПН, когда приходится пережимать почечную артерию, резецировать саму опухоль, ушивать вскрытую чашечку и дефект почечной паренхимы [6, 7, 8, 9]. На каждом из этих этапов могут возникнуть проблемы, приводящие к снижению функции почки за счёт длительного времени тепловой ишемии (ВТИ), развитию интра- или послеоперационного кровотечения, а также образованию артериовенозных или мочевых фистул. Поэтому у некоторых пациентов долгосрочная польза нефронсберегающей хирургии может быть омрачена различными осложнениями.

Мочевые фистулы после ПН определяются как постоянное отделяемое по дренажу и соответствующее по химическому анализу моче. Их нельзя относить к жизненно опасным осложнениям ПН, но они могут увеличить сроки госпитализации пациента, влиять на качество его жизни,

привести к социально-бытовым проблемам. Частота развития мочевых свищей (МС) значительно варьирует и нередко зависит от используемого при ПН хирургического доступа. Так, по данным литературы, они встречаются в широких пределах 0,5 – 17,4% [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Высокие показатели обычно наблюдали после открытых резекций почки, с внедрением лапароскопической ПН (ЛПН) и затем робот-ассистированной ПН (РАПН), количество МС стало уменьшаться. Однако, вероятно, были определенные причины частого подтекания мочи после открытой ПН (ОПН): большие размеры резецируемых опухолей, отсутствие современных шовных материалов и клипс Hem-o-lock. Лапароскопическая и роботическая техники также значительно улучшили интраоперационную визуализацию и облегчили проведение самой резекции. В литературе отсутствуют чётко установленные предикторы развития мочевых фистул, нет единого мнения о тактике лечения этих больных, в особенности при длительно незаживающих фистулах. Существующие в литературе вопросы касательно МС после резекции почки стали причиной проведения нами анализа литературы.

Цель исследования – литературный анализ для уточнения распространённости и причин мочевых фистул после парциальной нефрэктомии, определения лечебной тактики у этих пациентов.

Алгоритм литературного поиска

Проведён поиск статей, касающихся диагностики и лечения мочевых фистул после ПН в PubMed. Ключевыми словами для поиска были следующие: «partial nephrectomy», «nephron-sparing surgery», «urinary leak», «urinary fistula». В общей сложности было отобрано 136 статей. В дальнейшем 54 работы были исключены, так как в них были включены данные менее 100 ПН, отсутствовали необходимые предоперационные данные о пациентах или они не были опублико-

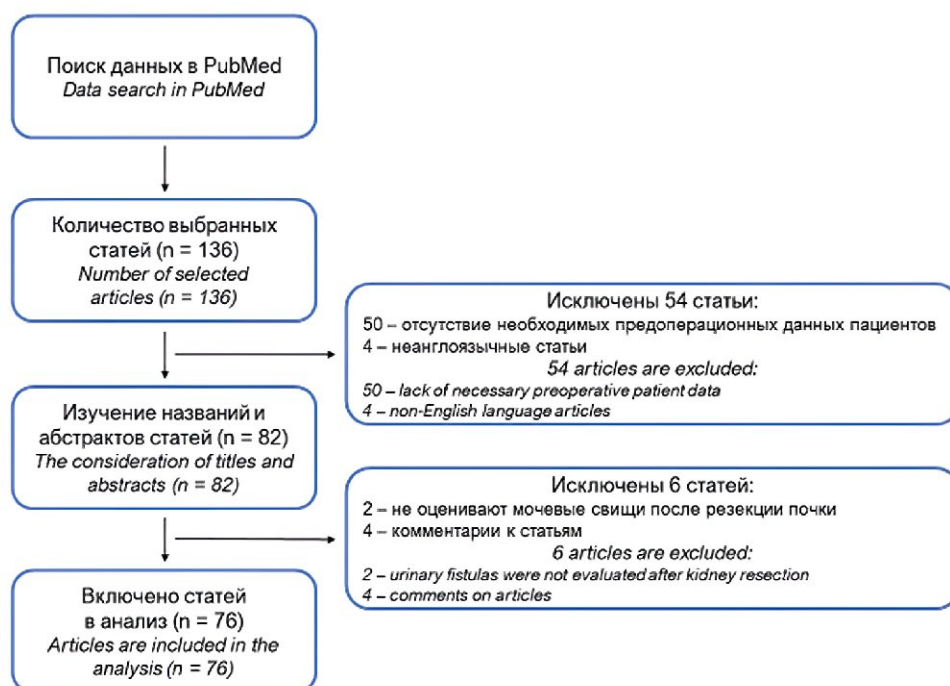


Рисунок 1. Алгоритм выбора статей для несистематического обзора
Figure 1. Selection algorithm for non-systematic review

ваны на английском языке. Дополнительно были исключены 6 исследований, которые не содержали информацию о частоте утечки мочи или были комментариями к статьям. После вышеупомянутого отбора в данный несистематический обзор литературы были включены 76 статей (рис. 1).

Распространённость мочевых фистул при парциальной нефрэктомии

В литературе встречаются публикации о различной частоте мочевых фистул при ПН. Эти показатели значительно отличаются в зависимости от периода самих публикаций и используемого доступа при резекции почки. Как упоминалось выше, они наиболее часто встречались при открытой хирургии рака почки [12, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30]. Сведения различных авторов о частоте МС после ОПН приведены в таблице 1. Из неё видно, при открытой операции процент мочевых фистул колеблется от 1,0 до 17,4%. Самые высокие показатели приводят S.C. Campbell et al. [18] – 17,4% и J.J. Tomaszewski et al. [30] – 11,8%. Примечательно, что в некоторых ранних публикациях, несмотря на больший средний размер опухоли ($\geq 5,5$ см), частота была сравнимо низкой. Так, F. Steinbach et al. [16] наблюдали 2,1% мочевых фистул среди 140 резекций почки, а V. Moll et al. [17] – 6,7% из 164 больных. Общее количество мочевых фистул

по данным J.J. Meeks et al. [11] составило 13,3% (21 из 127), в том числе 10,5% после ЛПН и 18,5% после ОПН.

В 2005 году R.H. Thompson et al. [12] опубликовали серию ОПН (1985 – 2001 годы) из клиники Мэйо. В более ранний период (1985-1995 годы) частота этого осложнения была 2,6% среди 343 оперированных пациентов. Однако в их более поздней серии (1996 – 2001 годы), они диагностировали МС только у 0,6% из 480 пациентов. Авторы связывают высокий хирургический объём и улучшение предоперационной визуализации и техники операции с минимальной частотой возникновения МС. Более того, их результаты отражают общую тенденцию снижения частоты утечки мочи с эволюцией хирургических доступов (от открытой операции через ЛПН в РАПН).

С внедрением лапароскопической и робот-ассистированной технологий количество МС значительно снизилось. Данные авторов о частоте МС после ЛПН [31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42] и РАПН [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53] приведены в таблице 2. I.S. Gill et al. [25] в 2007 году сообщили о 1 800 оперированных пациентах, у которых частота утечки мочи после ОПН составила 2,3%, а при ЛПН – 3,1%. В 2012 году S.P. Stroup et al. [26] сравнивали результаты ОПН, ЛПН и РАПН, процент утечки мочи был 9,8,3 и 3,2%, соответственно. При ЛПН показатели

Таблица 1. Распространённость мочевых фистул после открытой резекции почки
Table 1. The prevalence of urinary fistulas after open partial nephrectomy

Авторы, год публикации Authors, year of publication	Количество пациентов Number of patients	Средний размер опухоли (диапазон), см Average tumor size (range), cm	Частота мочевых фистул, % Frequency of urinary fistulas, %
Steinbach F. et al., 1992 [16]	140	5,5 (2 – 11)	2,1
Moll V. et al., 1993 [17]	164	5,9 (1,5 – 20)	6,7
Campbell S.C. et al., 1994 [18]	259	–	17,4
Lerner S.E. et al., 1996 [19]	185	4,1	1,8
Gill I.S. et al., 2003 [20]	100	3,3	1,0
Stephenson A.J. et al. 2004 [6]	361	2,5 (0,5 – 11)	6,6
Sanchez-Ortiz R. et al., 2004 [21]	184	3,1 (0,6 – 10)	7,6
Thompson R.H. et al., 2005 [12]	823	3,1 (0,6 – 10)	1,5
Fergany A. et al., 2006 [22]	400	4,18	9,0
Patard J.J. et al., 2007 [24]	1048	3,4	3,1
Gill I.S. et al., 2007 [25]	1029	3,3 (0,13 – 9,0)	2,3
Kundu S.D. et al., 2007 [13]	1023	2,6	4,6
Redshaw J.D. et al., 2014 [29]	175	3,7	1,1
Tomaszewski J.J. et al, 2014 [30]	355	3,7	11,8

Таблица 2. Частота мочевых свищей после лапароскопической и робот-ассистированной парциальной нефрэктомии

Table 2. The incidence of urinary fistulas after laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy

Доступ Access	Авторы, год публикации Authors, year of publication	Количество пациентов Number of patients	Средний размер опухоли (диапазон), см Average tumor size (range), cm	Частота мочевых фистул, % Frequency of urinary fistulas, %
ЛПН / LPN	Venkatesh R. et al., 2006 [31]	123	2,6 (1 – 9)	10,7
	Gill I.S. et al., 2007 [25]	771	2,6 (0,4 – 8,0)	3,1
	Breda A. et al., 2007 [33]	1347	2,8 (2 – 4)	1,9
	Celia A. et al., 2008 [34]	592	2,2 (2 – 4)	2,1
	Lifshitz D.A. et al., 2010 [38]	184	2,5	1,6
	Gill I.S. et al., 2010 [37]	800	3,1	2,4
	Wang P. et al., 2011 [39]	236	–	16,5
	Bylund J.R. et al., 2011 [42]	104	2,8 (0,7 – 7,0)	1,9
	Stroup S.P. et al., 2012 [26]	100	2,4	3
	Wheat J.C. et al, 2013 [7]	336	2,8	3,6
РАПН / RAPN	Rogers C.G. et al., 2008 [43]	148	2,8 (0,8 – 7,5)	1,4
	Benway B.M. et al., 2010 [45]	183	2,9 (1,0 – 7,9)	1,1
	Kaouk J.H. et al., 2011 [47]	252	3,1	1,5
	Dulabon L.M. et al., 2011 [48]	446	(0,7 – 11,0)	1,6
	Ficarra V. et al., 2012 [49]	347	2,8	0,6
	Tanagho Y.S. et al., 2013 [50]	886	2,8	1,1
	Tomaszewski J.J. et al., 2014 [30]	476	3,7	2,5
	Potretzke A.M. et al., 2016 [15]	1791	3,0 без MC (without UFs) 3,7 с MC (with UFs)	0,78
	Connor J. et al., 2020 [52]	395	–	0,25
	Peyton C.C. et al., 2020 [53]	975	–	2,5

Примечания: ЛПН – лапароскопическая парциальная нефрэктомия; РАПН – робот-ассистированная парциальная нефрэктомия; MC – мочевые свищи.

Notes: LPN – laparoscopic partial nephrectomy; RAPN – robot-assisted partial nephrectomy; UFs – urinary fistulas.

мочевых фистул также колебались в широком диапазоне – от 1,6 до 16,5% [31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39] (табл. 2). В одной из первой серий по ЛПН, R. Venkatesh et al. [31] наблюдали 10,7% случаев МС у 123 оперированных больных, то есть почти у каждого десятого из них. При этом средний размер опухоли был небольшим (2,6 см), а диапазон – от 1 до 9 см. Этот факт можно объяснить началом эры ЛПН и недостаточным опытом хирургов. С накоплением опыта и увеличением количества оперированных больных, но таким же средним размером опухоли, авторы приводят уже небольшие проценты мочевых фистул. Так, данное осложнение I.S. Gill et al [25] наблюдали у 3,1% из 771, а A. Breda et al. [33] – только у 1,6% из 1347 больных. Однако P. Wang et al. [39] в более поздней публикации от 2011 года приводили достаточно высокий процент МС – 16,5% среди 236 оперированных больных. Нефрометрические шкалы RENAL и PADUA для оценки сложности опухоли почки были предложены в 2009 году, поэтому в открытой ПН и ЛПН у авторов не было практических инструментов для определения этого показателя и его влияния на частоту МС.

С внедрением РАПН частота МС достигла минимальных значений. При средних размерах опухоли почки 2,8 – 3,7 см данное осложнение встречалось в диапазоне 0,6 – 3,0%. Наибольшие показатели мочевых фистул наблюдали J.J. Tomaszewski et al. [30] у 2,5% из 476 и H. Zargar et al. [14] – у 3,0% из 1019 больных. А.М. Potretzke et al. [15] сообщают о современной широкой серии РАПН у 1791 больного, у которых МС диагностирован в 0,78% случаях. Этот показатель значительно ниже тех, о которых сообщались в работах по ОПН и ЛПН. Другие серии РАПН в целом также имели низкие показатели утечки мочи, варьирующие от 0,6 до 2,5% [40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52]. В последних публикациях за 2020 год С.С. Peyton et al. [53] среди 975 ПН, оперированных открытым и роботическим доступами, МС наблюдали в 2,5% случаев, а J. Connor et al. [52] – только у 0,25% из 395 РАПН. J. Connor et al. [52] также оценивали частоту послеоперационных артериальных мальформаций (АМ) и МС после 395 РАПН, 225 из которых составили ретроспективную и 170 – проспективную группы. Были анализированы демографические данные, периоперационные переменные и послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo. Утечка мочи была определена как отделяемое по дренажу с высоким уровнем креатинина, а АМ была идентифицирована на основании послеоперационной визуализации, свидетельствующей об артериовенозной фистуле или псевдоаневризме. Предикторы этих

осложнений оценивали с помощью одномерного анализа. Больные с нефрометрическими баллами 4 – 6 в первой группе составили 50%, а во второй меньше – 31,7%. При баллах 7 – 9 количество пациентов было практически одинаковым (45 и 51,2%), а при 10 – 12 баллах во второй группе, напротив, больше (5 и 17,1%). То есть в ретроспективной группе меньше встречались сложные опухоли. С опытом достоверно снизились среднее время операции (141,8 / 112,8 мин), ВТИ (19,7 / 13,4 мин), средний объем кровопотери (182,4 / 129,4 мл). Примечательно, что в первой группе процент вскрытия чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) был значимо ниже, чем в проспективной группе (19,1% / 57,1%, $p < 0,002$), что, вероятно, можно объяснить большим количеством сложных опухолей. Общая частота послеоперационных осложнений составила 5,6%, а когортная – 5,3 и 5,8%. Ретроспективная группа имела больший процент осложнений, классифицированных как IIIa: 8/13 (61,5%) против 2/8 (25%). Общая частота АМ составила 2,3%, а когортная – 3,1% (7 / 225) против 1,1% (2 / 170). МС наблюдали в 0,25% случаев, а в когортной – 0,55% (1 / 225) и 0,0% (0 / 170). Разница в частоте обоих осложнений между группами была достоверной ($p < 0,05$). Результаты работы показывают, что с внедрением РАПН заметно уменьшилось количество больных с МС, что можно объяснить несколькими факторами. Роботизированная хирургическая система обеспечивает улучшенную 3D визуализацию и увеличенный диапазон движений инструментами для облегчения наложения интракорпоральных швов. Использование клипсов Hem-o-lock для реноррафии обеспечивает достаточное натяжение при закрытии дефекта ЧЛС и вышележащей паренхимы.

Факторы риска развития мочевых фистул

Прогностические факторы возможного развития мочевых фистул после ПН оценивались различными авторами. Так, J.J. Meeks et al. [11] изучали причины МС у 127 больных при ОПН и ЛПН. Больным предварительно устанавливали наружный мочеточниковый стент J-типа для ретроградного введения метиленового синего для идентификации травмы ЧЛС и восстановлении её целостности. Общее количество мочевых фистул составило 13,3% (21 из 127). Эти пациенты имели значительно больший размер опухоли (3,19 против 2,26 см, $p = 0,04$), которые чаще были эндометрическими (57% против 19%, $p = 0,0003$). Авторы также установили достоверную взаимосвязь между восстановлением дефекта ЧЛС во время ПН и развитием мочевого свища (95% против 56%,

$p = 0,0007$). Не было связи утечки мочи с количеством удалённых опухолей, предполагаемой кровопотерей, ВТИ или другими хирургическими осложнениями. Среди наблюдаемых J.J. Meeks et al. [11] 21 пациента средняя продолжительность утечки составила 53 дня (медиана 20, диапазон от 5 до 240). У 17 пациентов наблюдалось стабильное отхождение отделяемого по дренажу (80%), у 2 была лихорадка и ещё у 2 – раневая инфекция после удаления дренажа.

На основании анализа результатов 1118 резекций почки S.D. Kundu et al. [13] установили, что три фактора достоверно связаны с развитием мочевого фистулы, а именно размер опухоли, объём кровопотери и ВТИ. Пациенты с опухолями $>2,5$ см были в два раза более склонны к развитию МС. Объём кровопотери и ВТИ, которые часто рассматриваются как показатели хирургических трудностей, также были значимо связаны с этим осложнением. Однако в данной работе не было статистически достоверной связи между установленным повреждением ЧЛС и закрытием её дефекта. Более 95% пациентов, у которых развилась утечка мочи, в этой серии имели стойкое отхождение мочи по дренажу, который устанавливали в параренальное пространство сразу после ПН. Отсроченное развитие мочевого свища наблюдали у $< 5\%$, а общая частота отсроченной утечки мочи по отношению ко всем пациентам составила 0,4%.

При однофакторном анализе H. Zargar et al. [11] установили, что использование лапароскопии, наличие ХБП средней и тяжёлой степени, близость опухоли к ЧЛС или почечному синусу, объём кровопотери и использование мочеточникового катетера увеличивали шанс развития мочевого фистулы после операции. При многофакторном анализе близость опухоли ЧЛС ($p = 0,003$), начальный опыт хирурга ($p = 0,001$), умеренная и тяжёлая ХБП ($p = 0,04$) и объём кровопотери ($p = 0,003$) были с большей частотой связаны с этим осложнением. Таким образом, интраоперационная катетеризация мочеточника не оказала существенного влияния на возникновение данного осложнения ($p = 0,67$). Наличие ХБП средней и тяжёлой степени тяжести ассоциировано с повышенной вероятностью утечки мочи ($p = 0,04$). ХБП ассоциируется с плохим заживлением раны почечной паренхимы, что является возможным объяснением довода H. Zargar et al. [11] о влиянии её на развитие мочевого фистулы. Объём кровопотери также увеличивал вероятность утечки мочи, что вероятно связано со сложностью резекции опухоли почки. Опыт хирургов в ПН малоинвазивным доступом также влиял на скорость утечки мочи

независимо от степени сложности опухоли (кроме степени эндофитного роста) и использования интраоперационного мочеточникового катетера. Во время кривой обучения хирургов вероятность развития мочевого фистулы была в 7,8 раз выше ($p = 0,001$). Близость опухоли к ЧЛС также увеличивала вероятность этого осложнения ($p = 0,003$). В этом нет ничего удивительного, так как полное иссечение этих образований без вскрытия ЧЛС невозможно, что, в свою очередь, увеличивает вероятность последующей утечки мочи. Об этом ранее сообщалось в больших мультиинститутских работах [49, 50, 54]. Данные некоторых авторов о факторах риска развития МС после ПН приведены в таблице 3.

B. Bruner et al. [55] изучали ассоциацию нефрометрической шкалы RENAL с мочевыми затёками после ПН при опухолях менее 7 см. Они сравнивали данные 31 пациента с МС и 124 больных без них. В первой группе размер опухоли был 3,4 (1,5 – 5,9) см, средние нефрометрические баллы – 9 (5 – 11). Каждый балл ассоциировался с увеличением риска развития мочевого свища на 35% ($p = 0,009$). При мультивариантном анализе опухоли, которые были $< 50\%$ экзофитными ($p = 0,002$), полностью эндофитными ($p = 0,002$) и локализовались в полюсе почки ($p = 0,017$), ассоциировались с мочевым затёком. Учитывая малое количество мочевого фистулы и различия в сложности опухолей между группами РАПН и ЛПН, трудно прийти к определенному выводу в этом вопросе. Однако можно предположить, что лучшая визуализация, обеспечиваемая роботизированной консолью и видеокамерой, и артикуляционная способность роботизированных инструментов способствуют лучшей идентификации и закрытию дефекта ЧЛС [56, 57]. Это может быть еще одним объяснением снижения полезности интраоперационного мочеточникового катетера в роботизированной когорте. P. Bove et al. [58] пришли к выводу, что в выбранной группе пациентов ($n = 103$) с небольшой (средний размер < 3 см) опухолью почки, подвергающихся ЛПН, рутинное использование мочеточникового катетера не показано. H. Zargar et al. [11] подтвердили этот вывод в большой ($n = 1019$) серии случаев ЛПН и РПН, причём у 425 пациентов опухоли располагались в непосредственной близости от полостной системы, а 169 имели размеры опухоли более 4 см.

A.M. Potretzke et al. [15] при РАПН у 1791 пациента наблюдали 14 симптоматических МС, что составило 0,78%. Средний балл по нефрометрической шкале составил 7,2 во всей когорте и 8,0 – при мочевого фистулах. Размер опухоли и

Таблица 3. Предоперационные предикторы мочевых фистул после парциальной нефрэктомии
Table 3. Preoperative predictors of urinary fistulas after partial nephrectomy

Авторы, год публикации Authors, year of publication	Размер опухоли Tumor size	Эндофитность опухоли Tumor's endophyticity	Близость к ЧЛС Proximity to PCS	Закрывание дефекта ЧЛС Closing the defect of the PCS	ВТИ WIT	Кровопотеря Blood loss	Другие факторы Other factors
Kundu S.D. et al., 2010 [13]	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes	Да Yes	Нет No
Wheat J.C. et al., 2013 [7]	Да Yes	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
Zargar H. et al., 2014 [14]	Нет No	Нет No	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes	Использование лапароскопии, ХБП средней и тяжёлой степени Use of laparoscopy, moderate to severe CKD
Tomaszewski J.J. et al., 2014 [30]	Нет No	Да Yes	Нет No	Да Yes	Да Yes	Да Yes	Увеличение времени операции, интра-ренальная лоханка Increased operation time, intrarenal pelvis
Potretzke A.M. et al., 2016 [15]	Да Yes	Нет No	Да Yes	Да Yes	Да Yes	Нет No	Локализация опухоли в синусе, время операции Tumor's localization in the sinus, time of surgery
Peyton C.C. et al., 2020 [53]	НД ND	НД ND	НД ND	Нет No	Нет No	Да Yes	Открытая ПН, неиспользование скользящей клипсовой реноррафии Open PN, non-use of sliding-clip renorrhaphy

Примечания: ЧЛС – чашечно-лоханочная система; ВТИ – время тепловой ишемии; ХБП – хроническая болезнь почек; ПН – парциальная нефрэктомия; НД – нет данных.

Notes: PCS – pelvicalyceal system; WIT – warm ischemia time; CKD – chronic kidney disease; PN – partial nephrectomy; ND – no data.

локализация её в области синуса были предикторами данного осложнения ($p = 0,021$ и $0,025$ соответственно). МС также были предсказаны необходимостью восстановления дефекта ЧЛС ($p = 0,018$), временем операции ($p = 0,006$) и ВТИ ($p = 0,005$). Пациенты с ушиванием дефекта ЧЛС и развившимся МС имели более длительное время операции, чем таковые с закрытием дефекта ЧЛС, но без утечки мочи (239,6 против 189,8 мин; $p = 0,031$). Эти группы были схожими по размеру опухоли, нефрометрическому баллу, ВТИ, объёму кровопотери и расположению в синусе.

Современная скользящая клипсовая реноррафия даёт хирургу возможность прикладывать большее натяжение к каждому шву по сравнению с простым хирургическим узлом [59, 60]. Использование «колющих» шовных нитей снижает ВТИ, который нередко упоминается как фактор риска утечки мочи. Следовательно, современные шовные материалы также могут уменьшить процент развития МС. В целом урологи по мере развития и совершенствования техники реноррафии отмечают снижение частоты осложнений ПН, в том

числе и МС [47]. J.J. Tomaszewski et al. [30] изучали влияние анатомии почечной лоханки (Renal pelvic score) на развитие МС после ПН. 831 пациент был подвергнут ПН (57,3% РАПН), с низкой (28,8%), средней (56,5%) и высокой (14,5%) сложностью опухоли и её размерами $3,0 \pm 2,2$ см. У 54 (6,5%) пациентов развились клинические и радиологические признаки утечки мочи (среднее время подтекания мочи – 63 ± 53 дней, диапазон – 8 – 230 дней) со средним периодом наблюдения $25,5 \pm 51,9$ месяцев. 30 (55,6%) пациентов имели выраженное подтекание мочи, потребовавшее проведения вторичных вмешательств: стентирование (40,7%), установка нефростомы (7,4%), перкутанное дренирование брюшной полости (14,8%), и у 5 (9,3% больных выполнялись нефрэктомия, реконструкция или ангиоэмболизация. При сравнении пациентов с подтеканием мочи и без него достоверная разница наблюдалась в количестве повреждений ЧЛС (79,6% / 20,4%, $p < 0,001$), сроках госпитализации, объёме кровопотери, ВТИ и хирургическом доступе. По сравнению интра- и экстра-ренальной лоханок достоверные различия

наблюдались в типе операции (54,2 / 41,6 % ОПН, $p = 0,040$), вскрытии ЧЛС (52,8 / 30,0 %, $p < 0,001$), времени вмешательства ($205 \pm 77 / 186 \pm 61$ мин, $p = 0,041$), ВТИ ($31 \pm 19 / 27 \pm 10$ мин, $p = 0,042$) и стадии опухоли. Интратенальные лоханки были идентифицированы у 72 (8,7%) больных, у которых и наблюдался высокий инцидент МС (43,1 / 3,0 %, $p < 0,001$), выраженное количество отделяемого, требующего проведения инвазивного вмешательства (23,6 / 1,7 %, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с экстраренальными лоханками, но не пролонгированным периодом подтекания мочи ($65 \pm 8 / 56 \pm 9$ дней, $p = 0,098$). При мультивариантном анализе интратенальная лоханка была наиболее предиктивным фактором, как эндофитность опухоли ($p = 0,018$) и вскрытие ЧЛС во время операции ($p < 0,001$). По мнению авторов, в то время как требуется валидация Renal pelvic score, преоперативная идентификация пациентов с повышенным риском подтекания мочи следует учитывать в алгоритмах периоперативного лечения и консультирования. С. Peyton et al. [53] провели анализ результатов 975 ОПН и РАПН, у 2,3% которых были диагностированы мочевиные свищи. Средняя нефрометрическая шкала в этой группе была 8, среднее время установления данного осложнения – 3,5 дней. Факторами риска, ассоциированными с утечкой мочи, были открытая хирургия, повышенный объем кровопотери и неиспользование скользящей клипсовой реноррафии ($p < 0,05$).

Профилактика мочевиных фистул при ПН

Интраоперационная диагностика травмы ЧЛС во время резекции почки, своевременное её закрытие и проверка герметичности могут значительно минимизировать риски развития мочевиных фистул. Наиболее распространённым способом диагностики повреждения ЧЛС является введение метиленового синего через ретроградно установленный мочеточниковый катетер. Данная манипуляция при ПН рутинно используется в качестве интраоперационной меры для минимизации риска утечки мочи. Эта практика была перенесена с ранней ОПН на ЛПН, и далее – на РАПН [20, 47, 61]. Катетеризация мочеточника, несомненно, требует времени и не лишена риска осложнений. Однако она хорошо известна урологам, повсеместно доступна, а также она имеет невысокую стоимость. Суть её также вполне понятна, так как, введя в ЧЛС метиленовый синий после резекции опухоли, исключаем дефект ЧЛС или ушиваем его при необходимости. Но, по данным литературы, в этом вопросе также нет окончательного мнения. Н. Zargar et al. [11]

изучали результаты 1019 малоинвазивной ПН (567 ЛПН и 452 РАПН). Решение о катетеризации мочеточника для интраоперационного введения метиленового синего принималось на усмотрение хирурга в каждом конкретном случае. Под общей анестезией в литотомическом положении ригидным цистоскопом устанавливали наружный мочеточниковый стент с одним пигтейлом, который прикреплялся к катетеру Фолея. Интраоперационную катетеризацию мочеточника проводили в 528 (51,8%) случаях. ЛПН и РАПН включали идентификацию опухоли под ультразвуковым контролем и её демаркацию, пережатие почечной артерии, иссечение опухоли, закрытие дефекта почки с использованием двух слоёв горизонтальных матрацных швов, один из которых закрывал дефект ЧЛС, а другой сближал края паренхимы. Проводили регрессионные анализы таких параметров, как хирургический доступ, кривая обучения (вне или внутри), возраст, индекс массы тела (ИМТ), функция почек (от умеренной до тяжёлой ХБП по сравнению с лёгкой ХБП до нормальной функции почек), размер и эндофитность опухоли ($> 50\%$ или $< 50\%$ эндофитный), близость к полостной системе (> 7 или < 7 мм), ВТИ, объём кровопотери и использование интраоперационной катетеризации мочеточника (да или нет). В послеоперационном периоде мочевиные фистулы наблюдали у 31 (3,0%) больного, которым проводили стентирование ВМП и динамическое КТ наблюдение. При сравнении группы больных с катетеризацией мочеточника и без неё между ними не было достоверной разницы в возрасте и поле больных, ИМТ, функции почек, сложности опухоли. Опухоли в группе с катетеризацией мочеточника имели низкие общие нефрометрические баллы, большую дистанцию от ЧЛС, небольшие размеры и более экзофитную локализацию по сравнению с группой без катетеризации. Большинство ПН в группе катетеризации были выполнены лапароскопически, тогда как в другой группе только у 20% (88,6% против 20,2%, $p = 0,001$), время операции у них также было длительным (211 против 180 мин, $p < 0,01$). Удивительно, что именно в группе катетеризации наблюдалось больше случаев мочевиных свищей, чем без неё (24 (4,6%) / 7 (1,4%), $p = 0,001$). С увеличением опыта для ЛПН не было различий в практическом использовании мочеточниковых катетеров, коэффициент полезности которых составил 80,2% для хирургов во время кривой обучения и 83% для хирургов вне неё ($p = 0,49$). Для РАПН эти пропорции составили 49,4% и 4,7%, соответственно ($p = 0,001$). По сравнению с РАПН опухоли, резецированные лапароскопиче-

ским доступом, были менее сложными и имели более низкие нефрометрические баллы, что наблюдалось и в других сериях [62, 63].

Инструментальное обследование пациентов в ближайшем послеоперационном периоде после резекции почки не является стандартным и регулярным. Распространённой практикой среди хирургов является установка параренального дренажа, который обычно удаляется на 1–2 день после ПН. По данным литературы, самая ранняя симптоматическая утечка мочи развивалась на 3-й послеоперационный день. Мы в своей практике нередко наблюдали, когда количество небольшого геморрагического отделяемого по дренажу постепенно увеличивалось, становилось светлым и биохимическим анализом подтверждалось наличие мочи. Поэтому у пациентов с высоким риском подобного осложнения не стоит рано удалять дренаж и наблюдать их в течение 3–5 дней после ПН. Мы этим пациентам рутинно выполняем УЗИ почек в течение первых суток для исключения мочевых затёков или гематом, дренаж извлекаем только при небольшом количестве отделяемого (< 20–30 мл) и отсутствии паранефральных изменений. Однако, несмотря на это, у нескольких пациентов после выписки диагностировались мочевые затеки на УЗИ или КТ почек, потребовавшие регоспитализации и перкутанного дренирования забрюшинного пространства.

S.D. Kundu et al. [13] изучали результаты 1118 ПН по поводу локализованного рака почки в период с 1989 по 2007 год с использованием открытого или лапароскопического доступов. Перед выпиской оценивали количество отделяемого по дренажу и уровень креатинина. Если уровень последнего был равен уровню креатинина в сыворотке крови или меньше него, перед выпиской удаляли дренаж. Если креатинин был, напротив, больше, то последний оставляли на месте до тех пор, пока не уменьшится количество отделяемого. Мочевые фистулы были идентифицированы по общим осложнениям, возникшим в течение 90 дней ПН, которые распределены по системе Clavien-Dindo. Пациенты, которые были выписаны с дренажом, не удалённым в течение 14 дней после операции, считались имевшими мочевые свищи. В противном случае данное осложнение проявлялось позднее, когда у больных появлялись признаки и симптомы паранефрального мочевого затёка. Мочевые фистулы наблюдали у 52 (4,6%) из 1118 больного. Возраст, пол, гистология опухоли, мультифокальность и тип операции статистически не были связаны с повышенным риском развития МС. Средний размер опухоли был достоверно больше у пациентов, у которых

развилась утечка мочи, по сравнению с теми, у которых её не было (3,5 против 2,6 см, $p = 0,03$). При опухолях >2,5 см вероятность развития МС после ПН была в два раза выше, чем у при < 2,5 см (6% против 3%, $p = 0,03$). Объём кровопотери был значительно выше у пациентов с МС (400 против 300 мл, $p < 0,001$), как и ВТИ (50 против 39 мин, $p < 0,001$).

K. Kunitsky et al. [64] указывают, что интраоперационная диагностика травмы ЧЛС и её адекватное закрытие технически хорошо возможны при ПН. Они описали технику и свой опыт по интравенозному использованию флюоресцина, который быстро экскретируется с мочой во время резекции почки для идентификации повреждения ЧЛС. Авторы использовали эту методику при 48 РАПН, оценивали характеристики больных и опухоли, а также уровень МС. Средние RENAL баллы составили 7,8, расстояние от ЧЛС – 3,3 мм. При пережатии почечной артерии во время РАПН сразу после резекции опухоли и снятия сосудистого зажима внутривенно вводили 5 мл флюоресцина. У больных при бешишемической методике РАПН препарат вводили сразу после удаления новообразования. Данная методика позволила выявить интраоперационную утечку мочи из зоны операции у трех пациентов, а после неё не было случаев развития МС или уриномы. По мнению авторов, данная методика является перспективной и позволит минимизировать процент мочевых фистул при РАПН.

J.C. Delto et al. [65] представили свой опыт использования раннего снятия сосудистого зажима при РАПН с целью снижения количества таких осложнений, как псевдоаневризма и утечка мочи. По их мнению, раннее восстановление кровотока позволяет улучшить контроль повреждённых артерий и проводить адекватную реноррафию после резекции опухоли, снижает общее число отсроченных осложнений с меньшим риском гемотрансфузии. В исследование были включены результаты 463 РАПН, среднее время операции и ВТИ составили 186 и 14,7 мин. соответственно. Объём кровопотери был 242 мл. 30-дневные послеоперационные осложнения наблюдали у 14,7% больных, из них 88% составили Clavien-Dindo I–II. Мочевой свищ был диагностирован только у 1 (0,2%) пациента, подвергнутого симультанной резекции почки и пиелолитотомии по поводу коралловидного нефролитиаза. Процент послеоперационной гемотрансфузии составил 1,33%, случаев псевдоаневризмы не было. Учитывая полученные результаты, авторы рекомендуют для снижения количества псевдоаневризм и мочевых свищей использовать

технику раннего снятия сосудистого зажима. G. Gboy et al. [66] изучали результаты ОПН у 512 больного, у 75 (14,6%) из которых не использовали дренаж. Оценивались клинические данные и 90-дневные послеоперационные осложнения. В этой группе средний размер опухоли составил 2,0 см и более 70% были злокачественными. Общее количество осложнений было 13,3%. У 4 (5,3%) больных осложнения были связаны с отсутствием дренажа, включая I ст. (мочевой затёк), II ст. (параренальное скопление), III ст (уринома, потребовавшая перкутанного дренирования) и III ст. (утечка мочи с развитием сепсиса). Несмотря на это, авторы в отобранной группе больных с небольшими образованиями после ПН рекомендуют не устанавливать дренаж: вопрос о необходимости дренирования должен решаться интраоперативно и должен быть адаптирован к каждому случаю.

Лечение мочевого фистулы при ПН

При лечении больных с МС после ПН отсутствует чётко установленный алгоритм лечебных манипуляций. Некоторых из них можно активно наблюдать после операции в течение нескольких дней. Однако неумещающий объём отделяемого, признаки паранефрального затёка и лихорадка заставляют прибегать к более активным дополнительным вмешательствам. Из последних наиболее часто используется ретроградное стентирование мочеточника с установкой уретрального катетера [10, 11]. Дренирование ВМП облегчает отток мочи из ЧЛС почки и снижает давление в ней, что способствует заживлению дефекта ЧЛС. Однако при неэффективности стентирования может возникнуть необходимость в таких инвазивных вмешательствах, как чрескожное пункционное дренирование или повторное хирургическое вмешательство. При этом время дренирования ВМП может быть достаточно длительным для полного закрытия мочевого фистулы. J.J. Meek et al. [11] наблюдали 21 (13,3%) пациента с МС. У 62% из них утечка мочи была устранена только длительным чрескожным дренированием. Восемь пациентов (38%) нуждались в установке второго мочеточникового стента, что было сделано в среднем через 25 дней после ПН, и он оставался в среднем 53 дня. У этих пациентов забрюшинный дренаж извлекали в среднем через 26 дней после начала утечки мочи. Двум пациентам потребовалось несколько чрескожных и эндоскопических процедур для ликвидации МС со средней продолжительностью подтекания мочи 163 дня. Им выполняли чрескожную пункцию ЧЛС через поврежденную чашку, бужи-

рование хода до 30 Sh с установкой нефростомического дренажа 22 Sh [67]. Только у 6 (27%) пациентов авторы обнаружили предполагаемую причину МС, которая приводила к повышению интратанального давления. У 2 больных была обнаружена обструкция пиелоуретерального сегмента и проксимального участка мочеточника, у 2 – сужение шейки чашки, ещё у 2 – доброкачественная гиперплазия предстательной железы с выраженной инфравезикальной обструкцией. В. Bruner et al. [68] также выполнили перкутанное лечение персистирующего МС со стенозом шейки чашки после ПН и проводили антеградную дилатацию с установкой нефростомического дренажа.

S.D. Kundu et al. [13] наблюдали МС у 52 (4,6%) из 1118 больных, которым выполняли резекцию почки. Из них у 48 (4,0%) утечка мочи развивалась по дренажу, оставленному в ране в течение >2 недель после ПН. У 4 (0,4%) пациентов после его удаления развился отсроченный МС. Из 52 пациентов у 36 (69%) данное осложнение разрешилось консервативно, у 16 (31%) были вторичные вмешательства. Медиана времени до разрешения утечки мочи в целом составила 64 (29 – 96) дня. Наиболее распространённым вмешательством, использованным у 8 (15%) больных, было стентирование мочеточника. У 2 (4%) проводилось перкутанное дренирование, и 1 (2%) больному выполняли установку уретрального катетера, стент + дренаж, уретероскопию. А.М. Potretzke et al. [15] наблюдали МС у 14 (0,78%) из 1 791 пациента, которым выполняли РАПН. Среднее время и диапазон проявления симптомов утечки мочи составили 13 (3 – 32) дней. 8 из 14 (57%) пациентов нуждались в госпитализации, в то время как 8 (57%) и 9 (64%) из них имели дренаж или стент. Они были удалены в среднем через 8 (4 – 13) и 21 (8 – 83) день, соответственно. Поэтому исследование А.М. Potretzke et al. [15] ставит под сомнение рутинное использование дренажей, поскольку утечка мочи чаще всего происходит после их удаления. С.С. Peyton et al. [53] наблюдали 2,3% случая мочевого свища у 875 ОПН и ЛПН. 10 (44%) пациентов лечились консервативно, 9 (39%) больным потребовалась установка стента, у 3 (13%) – перкутанная нефростомия и в 1 (4%) случае – пункционное дренирование параренальной уриномы. У одного пациента консервативное лечение было unsuccessful, спустя 45 дней после первичной операции проведена радикальная нефрэктомия. Среднее время к удалению стента и дренажа было 40 ± 17 и 24 ± 7 дней, ретроспективно. 5 пациентов с симптоматическими мочевыми свищами были повторно госпитализированы спустя $3,2 \pm 1,8$ дней.

Однако у определенной группы больных, несмотря на ретроградное или перкутанное дренирование ВМП, мочевые фистулы не закрывались, лечение затягивались. В этих случаях урологи прибегали к более активным дополнительным эндоскопическим вмешательствам. Наиболее часто используемыми методами лечения стойких МС являются одновременная установка двух стентов [11, 69, 70], ретроградное или чрескожное использование фибринового или тканевого (N-бутил-2-цианоакрилат) клеев [71, 72, 73, 74, 75], перкутанная криоабляция свищевого хода [76]. N.F. Alsikafi et al. [69] устанавливали два стента в мочеточник для лечения незаживающего МС. Пожилому пациенту с большой центральной опухолью единственно функционирующей почки была произведена ПН, эффекта от одного стента не было, поэтому в ипсилатеральный мочеточник установлены два стента, верхний конец одного из них находился в верхней, а другого – в нижней чашке. P. Partalidis et al. [70] наблюдали пациента 37 лет, у которого спустя 15 дней после ПН по поводу опухоли нижнего полюса левой почки развился мочевой свищ. Ретроградная пиелография подтвердила наличие дефекта нижней чашки. Пациенту были одновременно установлены два стента разного диаметра (6 Ch обычный и 14 Ch эндопиелотомический). Через 3 недели подтекание мочи прекратилось, закрытие зоны дефекта ЧЛС было подтверждено с помощью КТ. При контрольном обследовании через 24 месяца жалоб у пациента и данных о рецидиве утечки мочи не было.

Фибриновый клей при лечении стойких МС использовался разными авторами у единичных больных. D.B. French и R. Marcovich [72] описали клиническое наблюдение, где МС после ПН лечили путём ретроградной уретероскопии и введения фибринового клея в полость нижней чашки. W. Chiu et al. [74] наблюдали одного пациента с солитарной почкой и персистирующим МС, который плохо подвергался консервативному лечению. Они выполнили ретроградно уретероскопию с фульгурацией повреждённой чашки и инъекцию фибринового клея. Обследование спустя 13 месяцев показало ликвидацию дефекта ЧЛС. T.J. Bradford и J.S. Wolf [71] также описали случай перкутанного лечения фибриновым клеем мочевого свища, не заживающего в течение 4 месяцев после открытой резекции почки. Свищ был рефрактерным к длительному стентированию и дренированию мочевого пузыря, а также уретероскопической фульгурации. Фибриновый клей под рентгеновским контролем вводили в почечно-кожный свищ, что привело к его быстрому и полному разрешению. C. Selli et al. [73] применили

N-бутил-2-цианоакрилат для лечения стойких МС у 5 пациентов. Из них у 3 была выявлена мочевая фистула после ОПН, ЛПН и РАПН. В одном случае диагностирована фистула после ортотопической цистопластики и у другого – билатеральная несостоятельность уретеросигмоанастомозов. С помощью мочеточникового катетера с открытым концом ретроградно вводили клей в ренальные чашечки, тогда как при тазовых свищах препарат вводили перкутанным доступом. Флюороскопический контроль указывал на закрытие свища во всех случаях. Значимых послеоперационных осложнений не было. Однако за средний период наблюдения в 11 месяцев эффективность была достигнута у 4 (80%) больных. У одного пациента после ПН был рецидив мочевой фистулы, ему выполнена нефрэктомия. Авторы сделали заключение о том, что данный клей может применяться в качестве первой линии терапии персистирующих мочевых свищей. U. Gorski et al. [75] использовали N-бутил-2-цианоакрилат для закрытия МС у больного 51 год после РАПН. Клей вводили перкутанным доступом, сразу отметив снижение количества отделяемого по дренажу. Последний был извлечён на 3 сутки, больной выписан на 5 день после операции.

Th.J. Ward et al. [76] наблюдали 34-летнюю пациентку с персистирующим МС после РАПН. Под КТ наведением ей была выполнена перкутанная криоабляция зоны экстравазации мочи, которую определили путём интравенозного введения контрастного вещества. Дальнейшее обследование после абляции установило прекращение отхождения мочи, а функция почки была сохранена.

Заключение

Мочевые фистулы являются редкими осложнениями ПН. Их количество с уменьшением размеров диагностируемых опухолей почки и активным использованием лапароскопической и робот-ассистированной ПН значительно снизилось. Однако урологи, занимающиеся орган-сохраняющей хирургией рака почки, иногда будут встречаться с мочевыми свищами в своей клинической практике. Поэтому они должны быть осведомлены о причинах и методах их лечения, и для этого, на наш взгляд, будут полезными результаты проведённого нами литературного обзора. В большинстве случаев стентирование мочеточника позволяет ликвидировать подтекание мочи после резекции почки. При длительных незаживающихся мочевых фистулах методом выбора может быть установка двух стентов, ретроградное или перкутанное использование фибринового клея.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol.* 2019;75(5):799-810. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.011
2. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, Faraday MM, Kaouk JH, Leveillee RJ, Matin SF, Russo P, Uzzo RG; Practice Guidelines Committee of the American Urological Association. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182(4):1271-9. DOI: 10.1016/j.juro.2009.07.004
3. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol.* 2009;181(1):55-61; discussion 61-2. DOI: 10.1016/j.juro.2008.09.017
4. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, Shippee ND, Erwin PJ, Costello BA, Chow GK, Leibovich BC. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2012;188(1):51-7. DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.006
5. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014;65(2):372-7. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.06.044
6. Stephenson AJ, Hakimi AA, Snyder ME, Russo P. Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol.* 2004;171(1):130-4. DOI: 10.1097/01.ju.0000101281.04634.13
7. Wheat JC, Roberts WW, Hollenbeck BK, Wolf JS Jr, Weizer AZ. Complications of laparoscopic partial nephrectomy. *Urol Oncol.* 2013;31(1):57-62. DOI: 10.1016/j.urolonc.2010.11.003
8. Gonzalez-Aguirre AJ, Durack JC. Managing Complications Following Nephron-Sparing Procedures for Renal Masses. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016;19(3):194-202. DOI: 10.1053/j.tvir.2016.06.004
9. Ryan J, MacCraith E, Davis NF, McLornan L. A systematic management algorithm for perioperative complications after robotic assisted partial nephrectomy. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(11):E371-E376. DOI: 10.5489/cuaj.5750
10. Simmons MN, Gill IS. Decreased complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: use of a standardized reporting system. *J Urol.* 2007;177(6):2067-73; discussion 2073. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.129
11. Meeks JJ, Zhao LC, Navai N, Perry KT Jr, Nadler RB, Smith ND. Risk factors and management of urine leaks after partial nephrectomy. *J Urol.* 2008;180(6):2375-8. DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.018
12. Thompson RH, Leibovich BC, Lohse CM, Zincke H, Blute ML. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J Urol.* 2005;174(3):855-8. DOI: 10.1097/01.ju.0000169453.29706.42
13. Kundu SD, Thompson RH, Kallungal GJ, Cambareri G, Russo P. Urinary fistulae after partial nephrectomy. *BJU Int.* 2010;106(7):1042-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09230.x
14. Zargar H, Khalifeh A, Autorino R, Akca O, Brandão LF, Laydner H, Krishnan J, Samarasekera D, Haber GP, Stein RJ, Kaouk JH. Urine leak in minimally invasive partial nephrectomy: analysis of risk factors and role of intraoperative ureteral catheterization. *Int Braz J Urol.* 2014;40(6):763-71. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.06.07
15. Potretzke AM, Knight BA, Zargar H, Kaouk JH, Barod R, Rogers CG, Mass A, Stifelman MD, Johnson MH, Allaf ME, Sherburne Figenshau R, Bhayani SB. Urinary fistula after robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre analysis of 1 791 patients. *BJU Int.* 2016;117(1):131-7. DOI: 10.1111/bju.13249
16. Steinbach F, Stöckle M, Müller SC, Thüroff JW, Melchior SW, Stein R, Hohenfellner R. Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J Urol.* 1992;148(1):24-9; discussion 29-30. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36499-6
17. Moll V, Becht E, Ziegler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients. *J Urol.* 1993;150(2 Pt 1):319-23. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35471-x
18. Campbell SC, Novick AC, Streem SB, Klein E, Licht M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J Urol.* 1994;151(5):1177-80. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35207-2
19. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT, Zincke H. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol.* 1996;155(6):1868-73. PMID: 8618276
20. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol.* 2003;170(1):64-8. DOI: 10.1097/01.ju.0000072272.02322.ff
21. Sánchez-Ortiz R, Madsen LT, Swanson DA, Canfield SE, Wood CG. Closed suction or penrose drainage after partial nephrectomy: does it matter? *J Urol.* 2004;171(1):244-6. DOI: 10.1097/01.ju.0000099940.02698.38
22. Fergany AF, Saad IR, Woo L, Novick AC. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *J Urol.* 2006;175(5):1630-3; discussion 1633. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)00991-2
23. Pasticier G, Timsit MO, Badet L, De La Torre Abril L, Halila M, Fassi Fehri H, Colombel M, Martin X. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period. *Eur Urol.* 2006;49(3):485-90. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.12.049
24. Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, Lopes D, Bernhard JC, Guillé F, Lacroix B, De La Taille A, Salomon L, Pfister C, Soulié M, Tostain J, Ferriere JM, Abbou CC, Colombel M, Belldegrun AS. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol.* 2007;52(1):148-54. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.039
25. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* 2007;178(1):41-6. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.038
26. Stroup SP, Palazzi K, Kopp RP, Mehrazin R, Santomauro M, Cohen SA, Patterson AL, L'Esperance JO, Derweesh IH. RENAL nephrometry score is associated with operative approach for partial nephrectomy and urine leak. *Urology.* 2012;80(1):151-6. DOI: 10.1016/j.urology.2012.04.026
27. Lane BR, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH, Gill IS. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol.* 2008;179(3):847-51;

- discussion 852. DOI: 10.1016/j.juro.2007.10.050
28. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol*. 2009;55(5):1171-8. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.042
 29. Redshaw JD, West JM, Stephenson RA, Lowrance WT, Hamilton BD, Southwick AW, Dechet CB. Use of a polytetrafluoroethylene (GORE-TEX) bolster to close the renal parenchymal defect during open partial nephrectomy. *Urology*. 2014;84(3):707-11. DOI: 10.1016/j.urology.2014.06.004
 30. Tomaszewski JJ, Smaaldone MC, Cung B, Li T, Mehrazin R, Kutikov A, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. Internal validation of the renal pelvic score: a novel marker of renal pelvic anatomy that predicts urine leak after partial nephrectomy. *Urology*. 2014;84(2):351-7. DOI: 10.1016/j.urology.2014.05.001
 31. Venkatesh R, Weld K, Ames CD, Figenshau SR, Sundaram CP, Andriole GL, Clayman RV, Landman J. Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location. *Urology*. 2006;67(6):1169-74; discussion 1174. DOI: 10.1016/j.urology.2006.01.089
 32. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovich CP, Jarrett TW, Kavoussi LR. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol*. 2007;177(2):580-5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.09.031
 33. Breda A, Stepanian SV, Lam JS, Liao JC, Gill IS, Colombo JR, Guazzoni G, Stifelman MD, Perry KT, Celia A, Breda G, Fornara P, Jackman SV, Rosales A, Palou J, Grasso M, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou CC, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, De la Rosette JJ, Laguna PM, Schulam PG. Use of haemostatic agents and glues during laparoscopic partial nephrectomy: a multi-institutional survey from the United States and Europe of 1347 cases. *Eur Urol*. 2007;52(3):798-803. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.02.035
 34. Celia A, Zeccolini G, Guazzoni G, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou C, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, Fornara P, Breda A, Schulam PG, De la Rosette J, Laguna MP, Palou J, Breda G. Laparoscopic nephron sparing surgery: a multi-institutional European survey of 592 cases. *Arch Ital Urol Androl*. 2008;80(3):85-91. PMID: 19009862
 35. Nadu A, Kleinmann N, Laufer M, Dotan Z, Winkler H, Ramon J. Laparoscopic partial nephrectomy for central tumors: analysis of perioperative outcomes and complications. *J Urol*. 2009;181(1):42-7; discussion 47. DOI: 10.1016/j.juro.2008.09.014
 36. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, Wang AJ, Stifelman MD. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. *J Urol*. 2009;182(3):866-72. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.037
 37. Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM. 800 Laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. *J Urol*. 2010;183(1):34-41. DOI: 10.1016/j.juro.2009.08.114
 38. Lifshitz DA, Shikanov SA, Deklaj T, Katz MH, Zorn KC, Eggener SE, Shalhav AL. Laparoscopic partial nephrectomy: a single-center evolving experience. *Urology*. 2010;75(2):282-7. DOI: 10.1016/j.urology.2009.07.1351
 39. Wang P, Xia D, Wang S. Multiple factor analysis of urine leaks after retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy. *Urol Int*. 2011;87(4):411-5. DOI: 10.1159/000331905
 40. Pierorazio PM, Patel HD, Feng T, Yohannan J, Hyams ES, Allaf ME. Robotic-assisted versus traditional laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes and evaluation of learning curve. *Urology*. 2011;78(4):813-9. DOI: 10.1016/j.urology.2011.04.065
 41. Mues AC, Okhunov Z, Haramis G, Landman J. Contemporary experience with laparoscopic partial nephrectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011;21(4):323-7. DOI: 10.1089/lap.2010.0411
 42. Bylund JR, Clark CJ, Crispin PL, Lagrange CA, Strup SE. Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy without formal collecting system closure: perioperative outcomes in 104 consecutive patients. *J Endourol*. 2011;25(12):1853-7. DOI: 10.1089/end.2011.0175
 43. Rogers CG, Singh A, Blatt AM, Linehan WM, Pinto PA. Robotic partial nephrectomy for complex renal tumors: surgical technique. *Eur Urol*. 2008;53(3):514-21. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.09.047
 44. Scoll BJ, Uzzo RG, Chen DY, Boorjian SA, Kutikov A, Manley BJ, Viterbo R. Robot-assisted partial nephrectomy: a large single-institutional experience. *Urology*. 2010;75(6):1328-34. DOI: 10.1016/j.urology.2009.10.040
 45. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Porter JR, Buffi NM, Figenshau RS, Motttrie A. Robot-assisted partial nephrectomy: an international experience. *Eur Urol*. 2010;57(5):815-20. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.01.011
 46. Spana G, Haber GP, Dulabon LM, Petros F, Rogers CG, Bhayani SB, Stifelman MD, Kaouk JH. Complications after robotic partial nephrectomy at centers of excellence: multi-institutional analysis of 450 cases. *J Urol*. 2011;186(2):417-21. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.127
 47. Kaouk JH, Hillyer SP, Autorino R, Haber GP, Gao T, Altunrende F, Khanna R, Spana G, White MA, Laydner H, Isac W, Stein RJ. 252 robotic partial nephrectomies: evolving renorrhaphy technique and surgical outcomes at a single institution. *Urology*. 2011;78(6):1338-44. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.007
 48. Dulabon LM, Kaouk JH, Haber GP, Berkman DS, Rogers CG, Petros F, Bhayani SB, Stifelman MD. Multi-institutional analysis of robotic partial nephrectomy for hilar versus nonhilar lesions in 446 consecutive cases. *Eur Urol*. 2011;59(3):325-30. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.11.017
 49. Ficarra V, Bhayani S, Porter J, Buffi N, Lee R, Cestari A, Motttrie A. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2012;61(2):395-402. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.046
 50. Tanagho YS, Bhayani SB, Kim EH, Figenshau RS. Renal cryoablation versus robot-assisted partial nephrectomy: Washington University long-term experience. *J Endourol*. 2013;27(12):1477-86. DOI: 10.1089/end.2013.0192
 51. Mathieu R, Verhoest G, Droupy S, de la Taille A, Bruyere F, Doumerc N, Rischmann P, Vaessen C, Roupret M, Bensalah K. Predictive factors of complications after robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: a retrospective multicentre study. *BJU Int*. 2013;112(4):E283-9. DOI: 10.1111/bju.12222
 52. Connor J, Doppalapudi SK, Wajswol E, Ragam R, Press B, Luu T, Koster H, Tamang TL, Ahmed M, Lovullo G, Munver R, Stifelman MD. Postoperative Complications After Robotic Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2020;34(1):42-47. DOI: 10.1089/end.2019.0434
 53. Peyton CC, Hajiran A, Morgan K, Azizi M, Tang D, Chipollini J, Gilbert SM, Poch M, Sexton WJ, Spiess PE. Urinary leak following partial nephrectomy: a contemporary review of 975 cases. *Can J Urol*. 2020;27(1):10118-10124. PMID: 32065869
 54. Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD, Kaczmarek BF, Hillyer SP, Mullins JK, Chiu Y, Bhayani SB. Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of 886 patients at 5 United States

- centers. *Urology*. 2013;81(3):573-9. DOI: 10.1016/j.urology.2012.10.067
55. Bruner B, Breau RH, Lohse CM, Leibovich BC, Blute ML. Renal nephrometry score is associated with urine leak after partial nephrectomy. *BJU Int*. 2011;108(1):67-72. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09837.x
56. Mayer WA, Godoy G, Choi JM, Goh AC, Bian SX, Link RE. Higher RENAL Nephrometry Score is predictive of longer warm ischemia time and collecting system entry during laparoscopic and robotic-assisted partial nephrectomy. *Urology*. 2012;79(5):1052-6. DOI: 10.1016/j.urology.2012.01.048
57. Faria EF, Caputo PA, Wood CG, Karam JA, Nogueras-González GM, Matin SF. Robotic partial nephrectomy shortens warm ischemia time, reducing suturing time kinetics even for an experienced laparoscopic surgeon: a comparative analysis. *World J Urol*. 2014;32(1):265-71. DOI: 10.1007/s00345-013-1115-2
58. Bove P, Bhayani SB, Rha KH, Allaf ME, Jarrett TW, Kavoussi LR. Necessity of ureteral catheter during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol*. 2004;172(2):458-60. DOI: 10.1097/01.ju.0000130332.35800.08
59. Benway BM, Cabello JM, Figenschau RS, Bhayani SB. Sliding-clip renorrhaphy provides superior closing tension during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol*. 2010;24(4):605-8. DOI: 10.1089/end.2009.0244
60. Sammon J, Petros F, Sukumar S, Bhandari A, Kaul S, Menon M, Rogers C. Barbed suture for renorrhaphy during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol*. 2011;25(3):529-33. DOI: 10.1089/end.2010.0455
61. Haber GP, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy: contemporary technique and outcomes. *Eur Urol*. 2006;49(4):660-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.02.001
62. Kaouk JH, Khalifeh A, Hillyer S, Haber GP, Stein RJ, Autorino R. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: step-by-step contemporary technique and surgical outcomes at a single high-volume institution. *Eur Urol*. 2012;62(3):553-61. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.021
63. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrasamee K, Long JA, Kaouk JH. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*. 2013;189(4):1236-42. DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.021
64. Kunitsky K, Lec PM, Brisbane W, Lenis AT, Chamie K. Sodium Fluorescein for Identification of Intraoperative Urine Leaks During Partial Nephrectomy. *Urology*. 2020;142:249. DOI: 10.1016/j.urology.2020.04.084
65. Delto JC, Chang P, Hyde S, McAnally K, Crociani C, Wagner AA. Reducing Pseudoaneurysm and Urine Leak After Robotic Partial Nephrectomy: Results Using the Early Unclamping Technique. *Urology*. 2019;132:130-135. DOI: 10.1016/j.urology.2019.05.042
66. Godoy G, Katz DJ, Adamy A, Jamal JE, Bernstein M, Russo P. Routine drain placement after partial nephrectomy is not always necessary. *J Urol*. 2011;186(2):411-5. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.151
67. Meeks JJ, Smith ND, Lesani OA, Nadler RB. Percutaneous endoscopic management of persistent urine leak after partial nephrectomy. *J Endourol*. 2008;22(3):485-8. DOI: 10.1089/end.2007.0281
68. Bruner B, Ashley R, Leibovich B, Blute M, LeRoy A. Case report: percutaneous catheter management of persistent urine leak due to iatrogenic infundibular stenosis after partial nephrectomy. *J Endourol*. 2009;23(1):37-41. DOI: 10.1089/end.2008.0291
69. Alsikafi NF, Steinberg GD, Gerber GS. Dual stent placement for the treatment of a persistent urine leak after partial nephrectomy. *Urology*. 2001;57(2):355-7. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)01000-1
70. Pardalidis P, Andriopoulos N, Kosmaoglou E, Pardalidis N. Massive Dilation of the Ureter: An Endoscopic Management of Persistent Urinary Leak After Partial Nephrectomy. *J Endourol Case Rep*. 2017;3(1):186-188. DOI: 10.1089/jcren.2017.0102
71. Bradford TJ, Wolf JS Jr. Percutaneous injection of fibrin glue for persistent nephrocutaneous fistula after partial nephrectomy. *Urology*. 2005;65(4):799. DOI: 10.1016/j.urology.2004.10.079
72. French DB, Marcovich R. Fibrin sealant for retrograde ureteroscopic closure of urine leak after partial nephrectomy. *Urology*. 2006;67(5):1085.e1-3. DOI: 10.1016/j.urology.2005.11.026
73. Selli C, De Maria M, Manica M, Turri FM, Manassero F. Minimally invasive treatment of urinary fistulas using N-butyl-2-cyanoacrylate: a valid first line option. *BMC Urol*. 2013;13:55. DOI: 10.1186/1471-2490-13-55
74. Chu W, Chien GW, Finley DS. Novel ureteroscopic technique for treatment of prolonged caliceal leak after partial nephrectomy. *J Endourol*. 2015;29(4):397-400. DOI: 10.1089/end.2014.0441
75. Gorski U, Kumar S, Tyagi S, Sharma A. A novel approach to postrobot-assisted nephron-sparing surgery persistent urinary leak – Can we glue? *Indian J Urol*. 2020;36(1):62-64. DOI: 10.4103/iju.IJU_209_19
76. Ward TJ, Ahmed O, Chung BI, Sze DY, Hwang GL. Percutaneous Cryoablation for Successful Treatment of a Persistent Urine Leak after Robotic-Assisted Partial Nephrectomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26(12):1867-70. DOI: 10.1016/j.jvir.2015.08.029

Сведения об авторе

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

Information about the author

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

© Коллектив авторов, 2021

УДК 578.834.1:616.6

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131

ISSN 2308-6424



Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей

Халид С. Ибишев, Александра Т. Атаджанова, Эльдар А. Мамедов, Олег Н. Васильев

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

С точки зрения уролога, особенный интерес представляет влияние COVID-19 на органы мочеполовой системы, о чём на сегодняшний день имеется не очень много сведений. Исследования активно развиваются и требуют анализа данных в течение длительного времени с целью определения возможных отдалённых осложнений, стойких изменений физиологических параметров и анатомо-гистологических структур, а также установления возможности регресса этих изменений и осложнений. Полученные результаты, несомненно, не только улучшат качество диагностики, лечения и профилактики коронавирусной инфекции и её осложнений, но и дадут возможность прогнозировать те или иные исходы заболевания и изменения функции органов и систем, что в свою очередь даст понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для полного избежания или минимализации степени этих осложнений и изменений.

Настоящий обзор посвящён влиянию COVID-19 на органы мочеполовой системы, в частности его месту в развитии поражений нижних мочевых путей и репродуктивных органах, а также роли андрогенов в течении SARS-CoV-2.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий цистит; коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; андрогены; тестостерон; инфертильность; обзор

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 29.03.2021. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Халид Сулейманович Ибишев; тел.: +7 (928) 777-77-14; e-mail: ibishev22@mail.ru

Для цитирования: Ибишев Х.С., Атаджанова А.Т., Мамедов Э.А., Васильев О.Н. Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей. Вестник урологии. 2021;9(2):125-131. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131

The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions

Khalid S. Ibishev, Aleksandra T. Atadzhanova, Eldar A. Mamedov, Oleg N. Vasilyev

Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevansky In.

The impact of COVID-19 on the organs of the genitourinary system is of particular interest to the urologist. There is insufficient information about this influence up to date. The studies are actively developing and require long-term data analysis to determine possible long-term complications, persistent changes in physiological parameters and anatomical and histological structures, as well as to establish the possibility of regression of these changes and complications. The results obtained will undoubtedly improve not only the diagnosis, treatment and prevention of coronavirus infection and its complications, but also make it possible to predict certain disease's outcomes and changes in the function of organs and systems. In turn, this will give an understanding of the measures that need to be taken to completely avoid or minimize these complications and changes.

This review focuses on the impact of COVID-19 on genitourinary organs, particularly its place in the development of the lower urinary tract and reproductive organs lesions, as well as the role of androgens in the course of SARS-CoV-2.

Keywords: *chronic recurrent cystitis; coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; androgens; testosterone; infertility; review*

Financing. The study was not sponsored. **Conflicts of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Received: 29.03.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.06.2021.

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

For citation: Ibishev Kh.S., Atadzhanova A.T., Mamedov E.A., Vasilyev O.N. The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions. *Vestn. Urol.* 2021;9(2):125-131. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131

Введение

Изучение патогенеза, диагностики, лечения, а также различных осложнений коронавирусной инфекции является междисциплинарной проблемой, так как осложнения, развивающиеся во время и после данной болезни, затрагивают интересы всех специалистов. В сложившейся во всём мире эпидемиологической обстановке продолжают сохраняться актуальность и важность проведения всестороннего изучения патогенеза SARS-CoV-2, а уже проведённые к настоящему моменту исследования подтверждают, что коронавирусная инфекция наносит удар по всем органам и системам либо напрямую непосредственным воздействием самого вируса на клетки и ткани, либо опосредованно. При коронавирусной инфекции страдает весь организм в целом, при этом масштаб и степень поражения и осложнений не всегда коррелируют с тяжестью клинического течения ковидной инфекции. У части больных коронавирусная инфекция может протекать бессимптомно или со слабовыраженными клиническими проявлениями, в связи с чем пациенты не уделяют должного внимания лечению и профилактике возможных осложнений и тем более не проводят диагностических мероприятий после выздоровления с целью исключения или раннего выявления осложнений. Этому также способствует недостаточная изученность данной проблемы, в связи с чем в медицинском сообществе остро стоят вопросы о возможных последствиях, необходимости дальнейшего наблюдения пациентов и объёме диагностических, профилактических и лечебных мероприятий уже после выздоровления.

Стратегия литературного поиска

Электронный поиск литературы был проведён с использованием базы данных Medline, PubMed, EMBASE. Были использованы следующие ключевые слова: «хронический рецидивирующий цистит», «рецидивирующая инфекция», «коронавирусная инфекция», «COVID-19», «SARS-CoV-2», «андрогены», «тестостерон».

Роль андрогенов в патогенезе SARS-CoV-2

В настоящее время учёные всего мира активно занимаются всесторонним изучением новой коронавирусной инфекции. С точки зрения уролога, особенный интерес представляет влияние SARS-CoV-2 на органы мочеполовой системы, о чём на сегодняшний день имеется не очень много сведений. Исследования активно развиваются и требуют анализа данных в течение длительного времени с целью определения возможных отдалённых осложнений, стойких изменений физиологических параметров и анатомо-гистологических структур, а также установления возможности регресса этих изменений и осложнений. Полученные результаты, несомненно, улучшат не только диагностику, лечение и профилактику коронавирусной инфекции и её осложнений, но и дадут возможность прогнозировать те или иные исходы заболевания и изменения в работе органов и систем, что в свою очередь даст понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для минимизации степени этих осложнений.

Ранее было доказано влияние SARS-CoV-2 на уровень тестостерона и гемодинамику яичек. При проведении комплексного обследования, включающего исследование уровня общего тестостерона (Ts) в сыворотке крови и гемодинамических показателей тестикул, было установлено снижение Ts по сравнению с исходным значением, а также ухудшение кровотока тестикул. Полученные данные свидетельствуют о длительном стойком влиянии коронавирусной инфекции на репродуктивную систему спустя 6 месяцев после выздоровления, более того у части пациентов наблюдается прогрессия снижения исследуемых показателей. Так мы наблюдаем продолжающееся снижение уровня тестостерона сыворотки крови к 6-му месяцу после перенесённой коронавирусной инфекции.

SARS-CoV-2 имеет высокое сродство с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2). Это вызывает дисбаланс в ренин-ангиотензиновой системе и, как следствие, вазоконстрикцию и развитие провоспалитель-

ного эффекта. Эндотелий – одна из мишеней, которая поражается вирусом SARS-CoV-2 первой. Некоторые авторы даже употребляют термин «эндотелиит» [1]. Экспрессия ACE2 на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 способствует вовлечению сердечно-сосудистой системы в системное повреждение, а также сопровождается повреждением эндотелия, эндотелиальной дисфункцией, периваскулярным воспалением, которое ещё больше усиливает повреждение эндотелия и приводит к системному нарушению микроциркуляции в различных органах [2].

В настоящее время появились сведения о взаимосвязи андрогенного уровня и тяжести, и прогрессирования заболевания SARS-CoV-2. Так, S. Mohamed et al., провели оценку литературы, исследующей роль андрогенов в COVID-19, а также рассмотрели чувствительность к андрогенам как предиктора прогрессирования COVID-19 [3]. Известно, что коронавирус проникает в клетку с помощью рецептора ACE2 и сериновой протеазы TMPRSS2, а андрогенные рецепторы являются промоторами транскрипции TMPRSS2 и, следовательно, могут способствовать проникновению SARS-CoV-2. Так имеются статистические данные, свидетельствующие о значительном количестве госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией, которые имели также андрогенетическую алопецию (форма мужского выпадения волос) и рак предстательной железы (пациенты, не получавшие терапию андрогенной депривации), и эта категория пациентов имела более тяжёлое течение инфекции и осложнений [4, 5]. По данным M. Montopoli et al., проводивших статистический анализ в регионе Венето (Италия) среди инфицированных COVID-19, было установлено, что у мужчин по сравнению с женщинами развились более тяжёлые осложнения, они чаще подлежали госпитализации (60% против 40%), чаще нуждались в интенсивной терапии (78% против 22%), и у них был хуже клинический исход [6]. В работе А.В. Сивкова и соавт. высказано предположение о защитном действии эстрогенов против COVID-19 у женщин [7].

Авторы обоих вышеупомянутых обзоров [6, 7] предполагают, что повышенная экспрессия андрогенных рецепторов может привести к более высокому риску развития тяжёлого заболевания COVID-19, способствуя транскрипции TMPRSS2. Однако в то же время низкий уровень тестостерона наблюдается у многих пациентов интенсивной терапии и может предсказывать плохой прогноз и смертность. M.S. Mohamed et al. приводят данные

о межиндивидуальных вариациях чувствительности рецепторов андрогенов, обусловленных полиморфизмами цистеин-аденин-гуанин (CAG), что может объяснять симптомы чувствительности даже при «низком» уровне тестостерона. Авторы также подчёркивают, что длина полиморфных повторов нуклеотидов CAG связана с патофизиологией рака предстательной железы: более короткие повторы CAG обратно коррелируют с экспрессией андрогенных рецепторов и повышают риск развития рака простаты, а повышенная экспрессия андрогенных рецепторов, как уже было сказано ранее, может привести к более высокому риску развития тяжёлого течения COVID-19 [3].

Таким образом, мы имеем несколько противоречивые данные: одни исследования говорят о повышении риска заболеваемости и тяжёлом течении SARS-CoV-2, вторые показывают, что статистически у большинства пациентов интенсивной терапии наблюдается низкий уровень тестостерона. Все эти работы имеют определённые ограничения, в связи с чем необходимы более подробные и тщательные исследования (включающие наличие контрольных групп, анализ уровня тестостерона до, в течение и после болезни). Учитывая полученные нами ранее данные о влиянии COVID-19 на тестостерон и данные упомянутых обзоров, можно предположить, что андрогенный уровень в сыворотке крови при коронавирусной инфекции характеризуется своим непостоянством, находясь на пике в момент заболевания (способствуя проникновению коронавируса в клетки) и развития симптомов и постепенно снижается к моменту наивысшей прогрессии заболевания, при этом низкий уровень тестостерона сохраняется на протяжении длительного периода уже после выздоровления.

Также было показано, что терапия андрогенной депривации снижает экспрессию TMPRSS2 [6], что также служит подтверждением участия андрогенов в развитии SARS-CoV-2. Рассматривается возможность применения терапии андрогенной депривации для предотвращения инфекции, а мужчинам, которые уже заражены – для уменьшения тяжести симптомов. Данный метод в перспективе хорош тем, что эффекты антагонистов рецепторов андрогенов являются обратимыми. Помимо того, S. Nachman et al. проводят изучение возможности использования трансдермального эстрогенного пластыря в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, целью которого является оценить эффективность применения трансдермального эстрогенного пластыря, определить возможность уменьшения

частоты интубации у мужчин, инфицированных COVID-19 [8].

SARS-CoV-2 и репродуктология

А.В. Сивков и соавт. сообщили о возможном присутствии коронавируса в эякуляте и привели результаты исследования, опубликованного в мае 2020 года, включавшего 38 мужчин старше 15 лет с подтверждённым SARS-CoV-2, 23 из которых (60,5%) находились в стадии выздоровления, а 15 (39,5%) – в острой фазе. Было определено, что вирусные компоненты присутствовали в эякуляте шести больных в острой фазе и двух – в стадии выздоровления [7, 9]. Однако полученные результаты не доказывают инфекционную опасность вирусных компонентов, обнаруженных в исследуемых образцах. Исходя из полученных данных, авторы делают вывод, что, даже если коронавирус не может размножаться в мужской репродуктивной системе, он способен сохраняться в ней определенное время [7]. Таким образом, если это найдёт своё подтверждение в дальнейших исследованиях, то целесообразно будет рассматривать барьерные методы контрацепции в качестве профилактики распространения коронавирусной инфекции. Также, учитывая возможность обсеменения репродуктивных органов COVID-19, возникают вопросы не только о наличии вирусных компонентов в эякуляте и возможности полового пути передачи инфекции, но и влияние вируса на другие параметры эякулята, в том числе и на фрагментацию ДНК сперматозоидов [10]. Так Мельников И.А. и соавт. провели исследование спермы у 73 мужчин, включённых в программу экстракорпорального оплодотворения, с предварительными показателями нормоспермии. Они были поделены на две группы: I группа (35 мужчин, не перенёсших SARS-CoV-2 и с отсутствием IgG, определяемых методом ПЦР) и II группа (38 мужчин, перенёсших коронавирусную инфекцию, с определёнными методом ПЦР IgG). Сравнительный анализ спермограммы показал, что во II группе достоверно уменьшилось общее количество сперматозоидов в исследуемом материале ($p < 0,05$). Также достоверно уменьшились количество прогрессивно-подвижных ($p < 0,05$) и общее количество подвижных сперматозоидов ($p < 0,05$) [11]. Таким образом, авторы показали, что COVID-19 является значимым фактором снижения фертильности мужчин.

SARS-CoV-2 и нижние мочевые пути

Ранее уже была показана причастность папилломавирусов к этиологии хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) и инфертиль-

ности, особенно часто встречающегося среди женщин репродуктивного возраста [12, 13, 14]. Также имеются данные о бактериально-вирусной микробиоте мочи [15, 16, 17]. В современной литературе продолжают появляться исследования касательно причастности вирусной инфекции к развитию ХРЦ, хотя по-прежнему отсутствуют рекомендации РОУ и ЕАУ по диагностике и лечению цистита вирусной этиологии. К настоящему времени изучена и доказана причастность герпетической, цитомегаловирусной и ПВИ инфекций в развитии ХРЦ. Но сейчас более остро стоит вопрос об изучении влияния коронавирусной инфекции на органы мочевой и репродуктивной систем.

В последних исследованиях появились данные о возможном выделении коронавируса с мочой. По результатам, полученным L. Peng, РНК SARS-CoV-2 присутствовала во всех типах исследованных образцов (кровь, моча, анальный соскоб, соскобы верхних дыхательных путей) [18]. Другие исследователи также подтверждали наличие коронавируса в моче в своих работах [19, 20]. Однако в более крупном исследовании (72 образца мочи больных коронавирусом) ни один тест не дал положительного результата [21]. Таким образом, вопрос о наличии вируса в моче требует дальнейшего изучения.

Уже не раз говорилось об имеющемся родстве COVID-19 к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) [3, 7, 22, 23]. Также было установлено, что сердце, подвздошная кишка, пищевод, мочевой пузырь, почки и тестикулы имеют АПФ-2-положительные клетки, что объясняет нередко возникающее острое повреждение вышеуказанных органов при коронавирусной инфекции [7, 24]. L.E. Lamb et al. наблюдали развитие у пациентов с COVID-19 de novo тяжёлых мочеполовых симптомов, особенно частоту мочеиспусканий более 13 эпизодов за 24 часа и ноктурии более 4 эпизодов за ночь. Часть исследуемых также отмечала боль или дискомфорт, связанные с мочеиспусканием. Причём эти симптомы наблюдались без инфекции мочевыводящих путей при посеве мочи, также в анамнезе у пациентов отсутствовали инфекции мочевыводящих путей, острые или хронические повреждения почек, предстательной железы, мочевого пузыря [25]. Похожее исследование было проведено N. Dhar et al., в ходе которого были получены схожие результаты [26]. В связи с полученными данными L.E. Lamb провели исследование экспрессии воспалительных цитокинов в моче этих пациентов, поскольку достоверно известно, что тяжесть коронавирусной инфекции напрямую связана с воспалением и повышением

уровня воспалительных цитокинов. Результатом явилось определение повышенного уровня воспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и IL-10 в моче по сравнению с контрольной группой [25]. Таким образом авторы подтверждают возможность развития COVID-19 ассоциированного цистита.

Заключение

Анализ литературы подтвердил, что новая коронавирусная инфекция и её осложнения – это сложная и нерешённая проблема современной медицины, затрагивающая респираторные, гемо-

динамические, иммунокомпетентные структуры. Продолжаются активные исследования по всему миру, однако, несмотря на общие усилия, на сегодняшний день остаётся много острых нерешённых вопросов. Те данные, которые имеются, несомненно, свидетельствуют о необходимости изучения коронавирусной инфекции не только профильными специалистами, но и урологами, андрологами, эндокринологами и т.д. Соответственно, и лечение этой категории больных должно быть многопрофильным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
2. Huertas A, Montani D, Savale L, Pichon J, Tu L, Parent F, Guignabert C, Humbert M. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
3. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021;71(1):3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
4. Goren A, Vaño-Galván S, Wambier CG, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Moreno-Arrones OM, Shapiro J, Sinclair RD, Gold MH, Kovacevic M, Mesinkovska NA, Goldust M, Washenik K. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1545-1547. DOI: 10.1111/jocd.13443
5. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, Moreno-Arrones OM, Jiménez-Gómez N, González-Cantero A, Fonda-Pascual P, Segurado-Miravalles G, Shapiro J, Pérez-García B, Goren A. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-682. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.079
6. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol*. 2020;31(8):1040-1045. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
7. Сивков А.В., Корякин А.В., Сиягин А.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;2:18-23 DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23
8. Harrison P. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape*. 2020. Доступно по: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2 Ссылка активна на 26.03.2021г. URL:

REFERENCES

1. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
2. Huertas A, Montani D, Savale L, Pichon J, Tu L, Parent F, Guignabert C, Humbert M. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
3. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021;71(1):3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
4. Goren A, Vaño-Galván S, Wambier CG, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Moreno-Arrones OM, Shapiro J, Sinclair RD, Gold MH, Kovacevic M, Mesinkovska NA, Goldust M, Washenik K. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1545-1547. DOI: 10.1111/jocd.13443
5. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, Moreno-Arrones OM, Jiménez-Gómez N, González-Cantero A, Fonda-Pascual P, Segurado-Miravalles G, Shapiro J, Pérez-García B, Goren A. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-682. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.079
6. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol*. 2020;31(8):1040-1045. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
7. Sivkov A.V., Koryakin A.V., Sinyagin A.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Genitourinary system and Covid-19: some aspects. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;2:18-23 DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23
8. Harrison P. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape*. 2020. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2 Accessed March 26, 2021.

- Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;1;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
9. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., ШатылкоТ.В., Гамидов Р.С. Влияние COVID-19 на фертильность. Какие предпосылки и риски возникнут в новой реальности? *Consilium Medicum*. 2020;22(6):73-77. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355
10. Мельников И.А., Салехов С.А., Гайдук С.Н., Безруков Р.В., Керималы Кызы М. Патогенетические особенности влияния COVID-19 на морфологические изменения спермы. *Вестник НовГУ*. 2021;1(122):50-53. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).50-53
11. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*. 2017;5(1):26-31. DOI: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-26-31
12. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: a mini-review. *J Infect Chemother*. 2014;20(12):741-7. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033
13. Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Крахоткин Д.В., Рябенченко Н.Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Урология*. 2019;5:134-137. DOI: 10.18565/urology.2019.5.136-139
14. Набока Ю.Л., Ильяш А.В., Крахоткин Д.В. Вирусобактеральные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2018;6(3):44-49. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49
15. Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2019;7(4):13-19. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
16. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Морданов С.В. Вирусурия как составляющая микробиоты мочи и ее значение для оценки состояния здоровья мочевого тракта: описательное клиническое исследование. *Урология*. 2020;1:12-18. DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
- Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, Huang Z, Li X, Deng K, Lin B, Gao Z. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. *J Med Virol*. 2020;92(9):1676-1680. DOI: 10.1002/jmv.25936
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, Shi Y, Zhang Z, Chen SB, Liu X, Dai J, Li X, Huang S, Huang X, Luo L, Wen L, Zhuo J, Li Y, Wang Y, Zhang L, Zhang Y, Li F, Feng L, Chen X, Zhong N, Yang Z, Huang J, Zhao J, Li YM. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):991-993. DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144
- Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;1;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
9. Popova A.Iu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Shatyloko T.V., Gamidov R.S. Impact of COVID-19 on fertility. What prerequisites and risks will arise in the new reality? *Consilium Medicum*. 2020;22(6):73-77. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355
10. Melnikov I.A., Salekhov S.A., Gaidukov S.N., Bezrukov R.V., Karimaly kyzy M. Pathogenetic features of the influence of COVID-19 on morphological changes of sperm. *Vestnik NovSU*. 2021;1(122):50-53. (In Russ.). DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).50-53
11. Ibishev H.S., Krakhotkin D.A., Vasiliev A.A., Krayniy P.A. Viral etiology of recurrent urinary tract infections. *Vestnik Urologii*. 2017;5(1):26-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-26-31
12. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: a mini-review. *J Infect Chemother*. 2014;20(12):741-7. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033
13. Ibishev Kh.S., Lapteva T.O., Krahutkin D.V., Ryabenchenko N.N. The role of papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection. *Urologia*. 2019;5:134-137. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2019.5.136-139
14. Naboka Yu.L., Il'yash A.V., Krakhotkin D.V. Virus and bacterial associations verified in the urine of healthy subjects (pilot study). *Urology Herald*. 2018;6(3):44-49. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49
15. Naboka Yu. L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev Kh.S., Ilyash A.V., Gudima I.A. Bacterial-viral urine microbiota in uncomplicated recurrent infection of the lower urinary tract: results of pilot study. *Urology Herald*. 2019;7(4):13-19. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
16. Naboka Yu.L., Gudima I.A., Mordanov S.V., Krakhotkin D.V., Il'yash A.V., Kogan M.I., Sizyakin D.V., Ibishev Kh.S. Virusuria as a component of the urine microbiota and its significance for assessing the health of the urinary tract: a descriptive clinical study. *Urologia*. 2020;1:12-18. DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
- Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, Huang Z, Li X, Deng K, Lin B, Gao Z. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. *J Med Virol*. 2020;92(9):1676-1680. DOI: 10.1002/jmv.25936
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, Shi Y, Zhang Z, Chen SB, Liu X, Dai J, Li X, Huang S, Huang X, Luo L, Wen L, Zhuo J, Li Y, Wang Y, Zhang L, Zhang Y, Li F, Feng L, Chen X, Zhong N, Yang Z, Huang J, Zhao J, Li YM. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):991-993. DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144

21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-1844. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
22. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. Eur Urol Focus. 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
23. Stanley KE, Thomas E, Leaver M, Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. Fertil Steril. 2020;114(1):33-43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.001
24. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020;14(2):185-192. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
25. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). Med Hypotheses. 2020;145:110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
26. Dhar N, Dhar S, Timar R, Lucas S, Lamb LE, Chancellor MB. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. J Clin Med Res. 2020;12(10):681-682. DOI: 10.14740/jocmr4294
21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-1844. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
22. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. Eur Urol Focus. 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
23. Stanley KE, Thomas E, Leaver M, Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. Fertil Steril. 2020;114(1):33-43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.001
24. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020;14(2):185-192. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
25. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). Med Hypotheses. 2020;145:110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
26. Dhar N, Dhar S, Timar R, Lucas S, Lamb LE, Chancellor MB. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. J Clin Med Res. 2020;12(10):681-682. DOI: 10.14740/jocmr4294

Сведения об авторах

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

Александра Тимуровна Атаджанова — студент лечебно-профилактического факультета РостГМУ
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-2417-9485
e-mail: atad-sasha@yandex.ru

Эльдар Акиф оглы Мамедов — ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-6954-0716
e-mail: eldar_azer@bk.ru

Олег Николаевич Васильев — к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии); заведующий урологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-5642-4521
e-mail: vasilyev_on@mail.ru

Information about the authors

Khalid S. Ibishev — 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
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Alexandra T. Atadzhanova — Student, Medical and Preventive Faculty, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-2417-9485
e-mail: atad-sasha@yandex.ru

Eldar A. Mamedov — Resident, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-6954-0716
e-mail: eldar_azer@bk.ru

Oleg N. Vasilyev — M.D., Cand.Sc.(M); Assist., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Urology Division, Rostov State Medical University Clinic
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-5642-4521
e-mail: vasilyev_on@mail.ru

© С.В. Котов, Н.Д. Корочкин, А.А. Клименко, 2021
УДК 616.147.22-007.64-036.65
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141
ISSN 2308-6424



Рецидивное варикоцеле

Сергей В. Котов, Никита Д. Корочкин, Алексей А. Клименко

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Варикоцеле является одной из наиболее распространённых проблем современной репродуктологии. Встречаемость варикоцеле в структуре общей мужской популяции составляет 15%, из которых 40% испытывают проблемы с фертильностью. Среди причин мужского бесплодия варикоцеле занимает второе место после идиопатического, таким образом являясь наиболее частой курбельной причиной мужского бесплодия. Наряду с исследованием патофизиологических механизмов бесплодия при варикоцеле остаётся открытым вопрос о причинах рецидива варикоцеле после как оперативных, так и эндоваскулярных методов лечения, а также тактики ведения таких пациентов. Цель обзора – систематизация знаний о проблеме рецидивного варикоцеле, анализ частоты и этиологии рецидива после различных методов первичного лечения, а также выбор оптимального варианта диагностики и лечения рецидива варикоцеле.

Ключевые слова: обзор; варикоцеле; варикоцелэктомия; рецидив варикоцеле; мужское бесплодие

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.02.2021. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для корреспонденции: Сергей Владиславович Котов; тел.: + 7 (965) 439-48-39; e-mail: urokotov@mail.ru

Для цитирования: Котов С.В., Корочкин Н.Д., Клименко А.А. Рецидивное варикоцеле. Вестник урологии. 2021;9(2):132-141. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141

Recurrent varicocele

Sergey V. Kotov, Nikita D. Korochkin, Alexey A. Klimenko

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
117997, Russian Federation, Moscow, 1 Ostrovityanova st.

Varicocele is one of the most common problems in modern reproductive medicine. The incidence of varicocele in the structure of the general male population is 15%, 40% of which have problems with fertility. Among the causes of male infertility, varicocele ranks second after idiopathic, thus being the most common curable cause of male infertility. While researching the pathophysiological mechanisms of infertility in varicocele, the question of the reasons for the varicocele relapses, both after surgical and endovascular methods of treatment remains open, as well as the tactics of managing such patients. The review aimed to systematize knowledge about the problem of recurrent varicocele, to analyze the frequency and etiology of relapses after various methods of primary treatment, as well as to select the optimal diagnostic and treatment option for varicocele recurrence.

Keywords: review; varicocele; varicocelectomy; recurrent varicocele; male infertility

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Received: 01.02.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Sergey Vladislavovich Kotov; tel.: + 7 (965) 439-48-39; e-mail: urokotov@mail.ru

For citation: Kotov S.V., Korochkin N.D., Klimenko A.A. Recurrent varicocele. Vestn. Urol. 2021;9(2):132-141. (In Russ.).

DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141

Введение

Варикоцеле является одной из наиболее распространённых проблем современной репродуктологии. Встречаемость варикоцеле в структуре общей мужской популяции составляет 15%, из которых 40% испытывают проблемы с фертильностью [1]. Среди причин мужского бесплодия варикоцеле занимает второе место после идиопатического, таким образом являясь наиболее частой курабельной причиной мужского бесплодия. Наряду с исследованием патофизиологических механизмов бесплодия при варикоцеле остаётся открытым вопрос причин рецидива варикоцеле как после оперативных, так и эндоваскулярных методов лечения, а также тактики ведения таких пациентов. Частота рецидивов варьируется в широких пределах и может зависеть от изучаемой популяции, показаний к первичному вмешательству, степени исходного варикоцеле, способа лечения, опыта хирурга, критериев определения рецидива (клинический / субклинический), а также периода наблюдения [2].

Цель обзора – систематизация знаний о проблеме рецидивного варикоцеле, анализ частоты и этиологии рецидива после различных методов первичного лечения, а также выбор оптимального варианта диагностики и лечения рецидива варикоцеле.

Стратегия литературного поиска

Выполнены поиск и анализ зарубежной и отечественной литературы в базе данных PubMed по запросу «recurrent varicocele» касательно данных о частоте, анатомической причине и методах лечения рецидива варикоцеле. Проведён анализ ссылок во включённых источниках для выявления дополнительных потенциально релевантных исследований.

Частота рецидива при различных вариантах лечения

Ретроперитонеальная высокая перевязка по Паломо имеет частоту рецидива в среднем 15% (7 – 35%) [3, 4, 5, 6, 7], в то время как после лапароскопической операции данный показатель составляет 4,3% (2,2 – 7,1%) [4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. После макроскопических операции паховым или подпаховым доступами частота рецидива остаётся достаточно высокой 2,63% (0 – 37%) [6, 12, 13, 14, 16, 17], а применение микрохирургической техники даёт статистически значимое снижение до 1,05% (0 – 3,57%) [3, 4, 5, 7, 12, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. К сожалению, рентгенэндоваскулярные методы не снижают процент рецидива (от 2 до 25% после

эмболизации яичковой вены) [6, 25, 26, 27, 28].

Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что при микрохирургической паховой или подпаховой варикоцелэктомии выявляется более низкий процент рецидивов, который зависит от возможности визуализации и перевязки всех семенных вен при большом увеличении [3, 14].

Анатомические предпосылки рецидива

Основываясь на результатах интраоперационной флебографии, в исследовании Wishany говорится, что венозный отток от яичек в основном опосредован яичковой веной, а также наружной половой, веной семявыносящего протока и кремастерными венами, перечисленными в порядке уменьшения значимости [29]. Также имеются транскротальные коллатерали и вены gubernaculum, отводящие кровь в систему внутренней подвздошной вены через венозное сплетение мошонки. Эти сосуды являются компонентами направляющей связки яичка (связки Гюнтнера, Gubernaculum testis), играющей важную роль при опущении яичка в мошонку и являющейся гомологом круглых связок яичника и матки у женщин.

Сохранение венозного оттока от яичек после перевязки яичковой вены в процессе варикоцелэктомии происходит благодаря коллатералям. Вариации в строении яичковой вены при патологоанатомических исследованиях выявляются достаточно часто. Классическая анатомическая конфигурации встречается справа у 78%, а слева – у 79% пациентов [30, 31, 32].

В связи с наличием большого количества анатомических вариантов строения системы яичковой вены, были опубликованы две похожие классификации типов варикоцеле W. Bähren et al. (табл. 1, рис. 1А) [33] и R.R. Murray et al. (табл. 2, рис. 1В) [34], основанные на данных флебографии.

Причины рецидива

Причины рецидивов после варикоцелэктомии окончательно неясны. Имеется связь между повышенным риском рецидива с увеличением времени венозного рефлюкса в гроздьевидном сплетении (> 4,5 с) [36] и более низким индексом массы тела (ИМТ) (< 25 кг/м²) [37]. В когортном исследовании (n = 3042) авторами была обнаружена корреляция между развитием рецидива и наличием аорто-мезентериального пинцета. У 20 пациентов был выявлен рецидив после операции, причем 18 из них имели аорто-мезентериальный пинцет [38]. Однако ведущим фактором считается выбор хирургической техники.

Таблица 1. Классификация типов варикоцеле W. Bühren et al., 1983 [33]

Table 1. W. Bühren et al. (1983) classification of varicocele types [33]

Типы Types	Описание Description
0	Отсутствие рефлюкса в яичковой вене No reflux in the v. testicularis
I	Рефлюкс в единственной яичковой вене Reflux in a single v. testicularis
II	Рефлюкс в главном стволе яичковой вены, имеющей множественные коллатерали к поясничным или подвздошным венам, околопозвоночному венозному сплетению или к нижней полой вене Reflux in the main trunk of the v. testicularis, which has multiple collaterals to the lumbar or iliac veins, the paraspinal venous plexus, or to the v. cava inf.
III	Рефлюкс в удвоенной яичковой вене Reflux in the double v. testicularis
IV	Рефлюкс через вены почечной ножки или капсулы при состоятельном клапане между почечной и яичковой венами Reflux through the veins of the kidney pedicle or capsule with a functional valve between the kidney and testicular veins
V	Рефлюкс в яичковой вене, впадающей в добавочную (удвоенную) почечную вену Reflux in the v. testicularis that flows into the accessory (doubled) v. renalis

Таблица 2. Классификация типов варикоцеле R.R. Murray et al., 1986 [34]

Table 2. R.R. Murray et al. (1986) classification of varicocele types [34]

Типы Types	Описание Description
R	Почечный (2 и 4 по классификации W.Bühren et al.) Renal (2 and 4 according to the W.Bühren et al. classification)
S	Скrotальный / Scrotal
P	Параллельный / Parallel
A	— удвоение выше подвздошного гребня doubling above the iliac crest
B	— удвоение между гребнем подвздошной кости и лобковой костью doubling between the iliac crest and pubic bone
C	— удвоение в паховом канале или ниже doubling in the inguinal canal or below

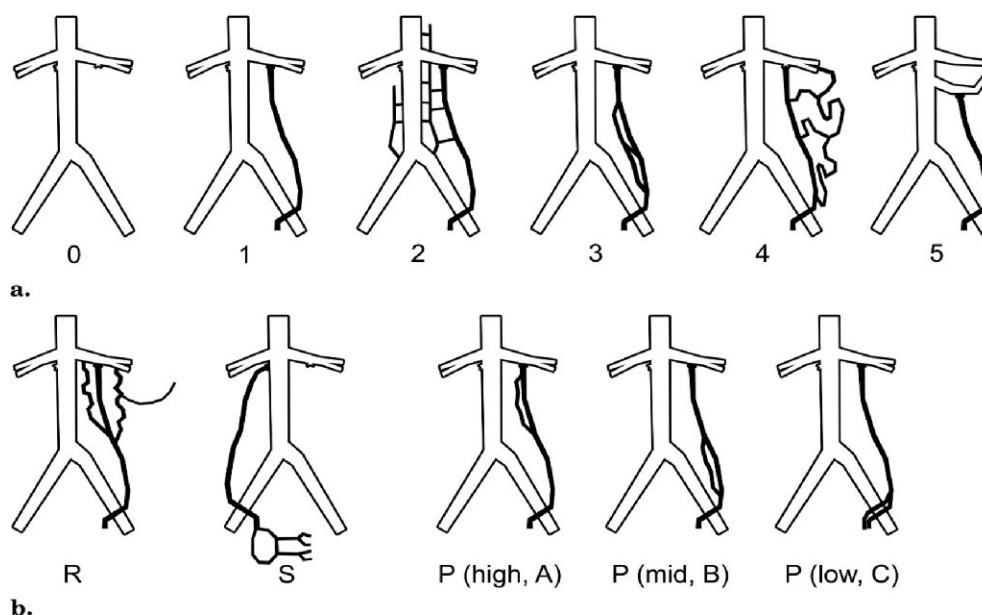


Рисунок 1. Классификация типов варикоцеле [35]: А – схематичное изображение классификации W. Bühren et al.; В – схематичное изображение классификации R. Murray et al.

Figure 1. Classification of varicocele types [35]: A – Bühren et al. classification scheme; B – Murray et al. classification scheme

Ранние исследования B.L. Coolsaet показали, что до трети всех пациентов с варикоцеле имели рефлюкс в экстрафундулярные вены (кремастерная, наружная половая, вены семявыносящего протока) [39]. Вследствие этого было высказано предположение, что причина рецидива заключается в дилатации этих коллатералей из системы подвздошной вены и развитии варикоцеле по второму или третьему гемодинамическим типам.

В конце XX века опубликован ряд исследований на тему флебографии с последующей эмболизацией при рецидиве варикоцеле. Как диагностический метод она используется для визуализации венозного русла и достижения лучшего понимания причины рецидива. В этом случае чаще применяется антеградная флебография, которая не показывает рефлюкс, но с большей вероятностью позволяет визуализировать все венозные стволы и частично яичковую вену.

В 1999 году было опубликовано исследование, ставившее своей задачей доказать роль экстрафундулярных вен в рецидиве варикоцеле. 19 из 73 прооперированных пациентов имели рецидив. С помощью ретроградной подвздошной флебографии после однократного введения контраста в левую бедренную вену авторам не удалось зарегистрировать рефлюкс в гроздевидное сплетение из системы подвздошной вены даже у пациентов с рецидивом, что было подтверждено данными ультразвукового исследования (УЗИ) и расширенными кремастерными и наружными половыми венами при антеградной флебографии. Все случаи рецидива были связаны с пропущенными ветвями яичковой вены [40]. Вышесказанное позволяет сделать вывод, что рецидив варикоцеле – это патология, связанная с анатомическими особенностями яичковой вены и выбором операционной тактики. Венозный рефлюкс развивается в длинных прямых вертикальных венах, таких как внутренняя яичковая вена или большая подкожная вена. Вены таза часто расширяются вследствие перегрузки в связи с несостоятельностью внутренней яичковой вены. Они должны рассматриваться как шунтирующие вены. Перевязка или склерозирование эффективны при рефлюксе, но не в шунтирующих венах. Поэтому целесообразность перевязки кремастерной или наружной половой вен находится под вопросом как при первичном варикоцеле, так и при рецидиве, по крайней мере, до тех пор, пока не получены объективные данные [41].

В 2008 году было опубликовано ретроспективное исследование 17 пациентов, перенесших эндоваскулярную эмболизацию по поводу послеоперационного рецидива варикоцеле. Авторы

пришли к выводу, что избыточное количество коллатералей яичковой вены вблизи пахового канала, по-видимому, является причиной большинства рецидивов [35]. Похожее исследование 2015 года было проведено на 33 мужчинах с рецидивом варикоцеле после хирургического вмешательства. Перед эмболизацией им была выполнена флебография, и было обнаружено, что у большинства пациентов (66%) была анатомия типа 3 по классификации W. Bähren et al. и, что после эмболизации рецидивов не наблюдалось в среднем через 14 месяцев наблюдения [42].

Рецидивное варикоцеле может быть ассоциировано с синдромом Мэя-Тернера. Одним из основных клинических проявлений данного синдрома следует считать раннее и стойкое проявление рецидивирующего варикоцеле с патозооспермией, а также усиление и сохранение болевого синдрома в области мошонки, таза, левой нижней конечности, а также с возможным формированием сексуальной дисфункции.

В исследовании О.Б. Жукова и соавт. участвовали 254 пациента. Из них рецидив был выявлен у 31 (12,8 %) пациента, с обеих сторон – у 16 (6,3 %). Синдром Мэя-Тернера подтверждён у 8 (3,15 %) больных. Оптимальной лечебной тактикой этих больных будет являться внутрисосудистое стентирование левой подвздошной вены при выявлении положительного градиента давления в ней более 10 мм рт. ст. по сравнению с нижней поллой веной [43]. В исследование А.А. Капто были включены 110 пациентов с двусторонним варикоцеле, варикозной болезнью вен органов малого таза и синдромом Мэя-Тернера. У 39 в анамнезе была варикоцелэктомия, 16 из них были оперированы неоднократно. По данным МРТ вен, аортомезентериальная компрессия в сочетании с синдромом Мэя-Тернера была диагностирована у 32 (29,1%) пациентов. Авторы отмечают, что современный диагностический алгоритм у пациентов с варикоцеле не ориентирован на выявление синдрома Мэя-Тернера [44].

Существует также мнение, что в основе патогенеза как «первичного», так и рецидивирующего варикоцеле лежит прежде всего врождённая несостоятельность стенок вен и их клапанного аппарата, которая носит генетически детерминированный характер и связана с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани [45].

Ю.А. Кравцовым и соавт. проведено обследование 32 пациентов с рецидивирующим варикоцеле. У всех пациентов были выявлены от 7 и более признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. У пациентов

с недифференцированной дисплазией соединительной ткани флебопатия переходит в стадию необратимых изменений венозной стенки со значительным и стойким расширением просвета вен лозовидного сплетения. У пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани и III стадией варикоцеле, а также при рецидивировании варикоза семенного канатика авторы рекомендовали проводить микрохирургическую резекцию вен расширенного лозовидного сплетения по типу операции Мармара-Гольдштейна [46].

Лечение рецидива варикоцеле

Необходимо учитывать, что возможна избыточная диагностика рецидива. Большинство пациентов (61%) имеют клиническую 1 степень варикоцеле и отсутствие изменений в спермограмме после хирургического лечения и едва ли их можно отнести к пациентам с рецидивом. Кроме того, при УЗИ часто обнаруживается варикоцеле в здоровой популяции (42%) [47], что свидетельствует о высокой частоте ложноположительных результатов и поднимает вопрос о клинической значимости рефлюкса, обнаруживаемого только по данным УЗИ.

В настоящее время нет исчерпывающих данных по оптимальному лечению рецидива варикоцеле. Большинство исследований на эту тему – ретроспективные, с небольшой гетерогенной популяцией.

В недавнем исследовании T.Z. Yan et al. показали, что при выполнении трансумбиликальной однопортовой лапароскопической варикоцелэктомии время операции и объем кровопотери, а также частота осложнений статистически значимо ниже в сравнении с другими методиками, что, однако, не находит отражения в результатах наступления беременности [48].

E.D. Grober et al. показали результаты подпаховой варикоцелэктомии у 54 пациентов с рецидивом. Авторы описали статистически значимое увеличение уровня тестостерона и объема яичка после операции. Кроме того, после операции было выявлено улучшение показателей концентрации сперматозоидов и процента подвижных форм. Средняя частота наступления беременности 40% с периодом наблюдения 24 недели (естественное оплодотворение – 23%, внутриматочная инсеминация – 9%, ЭКО / ИКСИ – 9%) [49].

В последнем исследовании S. Madjar et al. описали результаты лечения 23 пациентов с клиническим рецидивом. Всем была выполнена варикоцелэктомия подпаховым доступом без использования микрохирургической техники. В течение года наблюдения после повторно-

го оперативного вмешательства рецидива не наблюдалось, в то время как у 19 из 23 пациентов (82,6%) было отмечено улучшение параметров эякулята [50].

Несмотря на то, что эндоваскулярные методы более затратны, чем открытая варикоцелэктомия, несомненным плюсом является возможность визуализации сосудистого русла и селективная эмболизация сосудов.

G. Mazzone et al. называют антеградную склеротерапию методом выбора в лечении рецидива. В 53 случаях из 55 было достигнуто улучшение фертильности с минимальным периодом наблюдения в шесть месяцев [51]. В другом исследовании J. Kim et al. описали результаты эмболизации 28 пациентов с рецидивом после лапароскопической, ретроперитонеальной или паховой операций. Эмболизация была технически осуществима у 26 пациентов, один из которых отказался от дальнейшего наблюдения. Из оставшихся 25 пациентов 80% имели полное разрешение при физикальном осмотре, 16% имели частичные улучшения, 4% не имели улучшений при медиане наблюдения 195 дней [52].

В систематический обзор 2019 года было включено 21 исследование для сравнения улучшения параметров спермограммы, частоты спонтанной беременности и осложнений после лечения рецидивного варикоцеле.

В среднем частота наступления беременности была выше у хирургических методов (44,3%) по сравнению с эндоваскулярными вмешательствами (17,9%). Также улучшения параметров спермограммы удалось достичь в 77,5% случаев при хирургическом лечении и в 62,5% при эндоваскулярном. Частота рецидива после открытых операций составила 3,8%, 17,6% после лапароскопической хирургии и 3,3% после эндоваскулярного лечения. Атрофия яичка выявлена в 2,9% случаев после лапароскопической хирургии, в то время как при открытых методах частота составила 0,3% [53].

Прогностические факторы успеха лечения

В исследовании O. Özkaptan et al. было продемонстрировано, что интраоперационное использование доплерометрии статистически значимо уменьшает время операции при увеличении количества перевязанных вен, предупреждает повреждение яичковой артерии как при первичном лечении, так и при рецидиве, а также коррелирует с улучшением спермограммы [54].

В качестве прогностических факторов успешного лечения S.S. Chen et al. называют более низкий уровень фолликулостимулирующего гормона

и пиковой скорости рефлюкса, более длительное время до рецидива, большее количество лигированных вен во время повторной варикоцелэктомии и больший объем яичка [55].

S. Cayan и E. Akbay сравнивали группы наблюдения ($n = 97$) и повторно оперированных пациентов ($n = 120$). Было обнаружено значимое повышение количества подвижных сперматозоидов с $20,93 \pm 2,75$ до $45,54 \pm 6,28$ миллионов, уровня тестостерона в среднем на $1,36$ нг/мл в группе повторно оперированных пациентов, 52.5% пар достигли беременности. В группе наблюдения количество подвижных сперматозоидов снизилось с $16,62 \pm 2,75$ до $15,6 \pm 2,81$, уровень тестостерона снизился в среднем на $0,23$ нг/мл, а частота наступления беременности составила 39,2%. В группе лечения в 60,3% случаев были использованы вспомогательные репродуктивные технологии, в то время как в группе наблюдения это потребовалось для 84,2% пар [56]. Можно сделать вывод, что хирургическое лечение рецидива варикоцеле дает значимое преимущество в улучшении фертильности по сравнению с наблюдением данных пациентов.

Заключение

Основываясь на вышеизложенных данных, можно сделать вывод, что главная причина рецидива варикоцеле – наличие неперевязанных ветвей яичковой вены при первичном лечении. Рецидив возможен ввиду наличия кремастерных вен, вен семявыносящего протока, транскротальных ветвей или вен направляющей связки яичка, однако последние исследования не под-

держивают роли этих вен у большинства пациентов. Множество ветвей отходят на уровне пахового канала, что объясняет, почему при подпаховом доступе самая низкая частота рецидивов.

Рецидив после ретроперитонеальных и паховых операций часто объясняется неспособностью лигировать все ветви яичковой вены. В этих ситуациях операцией выбора должна являться микрохирургическая подпаховая варикоцелэктомия как метод, позволяющий наиболее точно идентифицировать все коллатерали и имеющий наименьший процент рецидивов.

При рецидиве после микрохирургической варикоцелэктомии из подпахового доступа причина кроется в технических погрешностях или в венах направляющей связки яичка и транскротальных коллатералях, а повторное лечение будет сопряжено с необходимостью оперировать в измененных тканях. В этой ситуации можно прибегнуть к интраоперационной антеградной флебографии, доплерометрии или рекомендовать эндоваскулярное лечение.

Основная проблема в изучении причин рецидива варикоцеле – крайне небольшие выборки пациентов, не позволяющие делать объективные выводы.

На данный момент отсутствует четкий алгоритм наблюдения пациентов после первичного лечения. Вопрос этиологии и критериев рецидива также остаётся открытым. Необходимы крупные проспективные исследования для лучшего понимания причин рецидива, разработки диагностических стандартов, а также выбора оптимального метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrology. In: Nieschlag E, Behre HM and Nieschlag S (eds). Male reproductive health and dysfunction. In: Male reproductive health and dysfunction. Springer Verlag: Berlin; 2010.
2. Rotker K, Sigman M. Recurrent varicocele. Asian J Androl. 2016;18(2):229-33. DOI: 10.4103/1008-682X.171578.
3. Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. Urology. 2000;55(5):750-4. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00603-2
4. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. Int J Urol. 2005;12(10):892-8. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01142.x

REFERENCES

1. Andrology. In: Nieschlag E, Behre HM and Nieschlag S (eds). Male reproductive health and dysfunction. In: Male reproductive health and dysfunction. Springer Verlag: Berlin; 2010.
2. Rotker K, Sigman M. Recurrent varicocele. Asian J Androl. 2016;18(2):229-33. DOI: 10.4103/1008-682X.171578.
3. Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. Urology. 2000;55(5):750-4. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00603-2
4. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. Int J Urol. 2005;12(10):892-8. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01142.x

5. Ghanem H, Anis T, El-Nashar A, Shamloul R. Subinguinal microvaricolectomy versus retroperitoneal varicolectomy: comparative study of complications and surgical outcome. *Urology*. 2004;64(5):1005-9. DOI: 10.1016/j.urology.2004.06.060
6. Yavetz H, Levy R, Papo J, Yogev L, Paz G, Jaffa AJ, Homonnai ZT. Efficacy of varicocele embolization versus ligation of the left internal spermatic vein for improvement of sperm quality. *Int J Androl*. 1992;15(4):338-44. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1992.tb01133.x
7. Shiraishi K, Oka S, Ito H, Matsuyama H. Comparison of the results and complications of retroperitoneal, microsurgical subinguinal, and high inguinal approaches in the treatment of varicoceles. *J Androl*. 2012;33(6):1387-93. DOI: 10.2164/jandrol.112.016444
8. Mehan DJ, Andrus CH, Parra RO. Laparoscopic internal spermatic vein ligation: report of a new technique. *Fertil Steril*. 1992;58(6):1263-6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)55585-x
9. Enquist E, Stein BS, Sigman M. Laparoscopic versus subinguinal varicolectomy: a comparative study. *Fertil Steril*. 1994;61(6):1092-6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56762-4
10. Jarow JP, Assimios DG, Pittaway DE. Effectiveness of laparoscopic varicolectomy. *Urology*. 1993;42(5):544-7. DOI: 10.1016/0090-4295(93)90269-g
11. Milad MF, Zein TA, Hussein EA, Ayyat FM, Schneider MP, Sant GR. Laparoscopic varicolectomy for infertility. An initial report from Saudi Arabia. *Eur Urol*. 1996;29(4):462-5. DOI: 10.1159/000473797
12. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicolectomy techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microsurgical varicolectomy: a randomized clinical trial. *Urology*. 2007;69(3):417-20. DOI: 10.1016/j.urology.2007.01.057
13. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-sadiq K, Shokeir AA. Varicolectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol*. 2008;180(1):266-70. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.050
14. Ding H, Tian J, Du W, Zhang L, Wang H, Wang Z. Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicolectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int*. 2012;110(10):1536-42. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11093.x
15. Chung SD, Wu CC, Lin VC, Ho CH, Yang SS, Tsai YC. Minilaparoscopic varicolectomy with preservation of testicular artery and lymphatic vessels by using intracorporeal knot-tying technique: five-year experience. *World J Surg*. 2011;35(8):1785-90. DOI: 10.1007/s00268-011-1115-6
16. Ross LS, Ruppman N. Varicocele vein ligation in 565 patients under local anesthesia: a long-term review of technique, results and complications in light of proposed management by laparoscopy. *J Urol*. 1993;149(5 Pt 2):1361-3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36392-9
17. Abdel-Maguid AF, Othman I. Microsurgical and nonmagnified subinguinal varicolectomy for infertile men: a comparative study. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2600-3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.063
18. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicolectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol*. 1992;148(6):1808-11. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37035-0
5. Ghanem H, Anis T, El-Nashar A, Shamloul R. Subinguinal microvaricolectomy versus retroperitoneal varicolectomy: comparative study of complications and surgical outcome. *Urology*. 2004;64(5):1005-9. DOI: 10.1016/j.urology.2004.06.060
6. Yavetz H, Levy R, Papo J, Yogev L, Paz G, Jaffa AJ, Homonnai ZT. Efficacy of varicocele embolization versus ligation of the left internal spermatic vein for improvement of sperm quality. *Int J Androl*. 1992;15(4):338-44. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1992.tb01133.x
7. Shiraishi K, Oka S, Ito H, Matsuyama H. Comparison of the results and complications of retroperitoneal, microsurgical subinguinal, and high inguinal approaches in the treatment of varicoceles. *J Androl*. 2012;33(6):1387-93. DOI: 10.2164/jandrol.112.016444
8. Mehan DJ, Andrus CH, Parra RO. Laparoscopic internal spermatic vein ligation: report of a new technique. *Fertil Steril*. 1992;58(6):1263-6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)55585-x
9. Enquist E, Stein BS, Sigman M. Laparoscopic versus subinguinal varicolectomy: a comparative study. *Fertil Steril*. 1994;61(6):1092-6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56762-4
10. Jarow JP, Assimios DG, Pittaway DE. Effectiveness of laparoscopic varicolectomy. *Urology*. 1993;42(5):544-7. DOI: 10.1016/0090-4295(93)90269-g
11. Milad MF, Zein TA, Hussein EA, Ayyat FM, Schneider MP, Sant GR. Laparoscopic varicolectomy for infertility. An initial report from Saudi Arabia. *Eur Urol*. 1996;29(4):462-5. DOI: 10.1159/000473797
12. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicolectomy techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microsurgical varicolectomy: a randomized clinical trial. *Urology*. 2007;69(3):417-20. DOI: 10.1016/j.urology.2007.01.057
13. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-sadiq K, Shokeir AA. Varicolectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol*. 2008;180(1):266-70. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.050
14. Ding H, Tian J, Du W, Zhang L, Wang H, Wang Z. Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicolectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int*. 2012;110(10):1536-42. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11093.x
15. Chung SD, Wu CC, Lin VC, Ho CH, Yang SS, Tsai YC. Minilaparoscopic varicolectomy with preservation of testicular artery and lymphatic vessels by using intracorporeal knot-tying technique: five-year experience. *World J Surg*. 2011;35(8):1785-90. DOI: 10.1007/s00268-011-1115-6
16. Ross LS, Ruppman N. Varicocele vein ligation in 565 patients under local anesthesia: a long-term review of technique, results and complications in light of proposed management by laparoscopy. *J Urol*. 1993;149(5 Pt 2):1361-3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36392-9
17. Abdel-Maguid AF, Othman I. Microsurgical and nonmagnified subinguinal varicolectomy for infertile men: a comparative study. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2600-3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.063
18. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicolectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol*. 1992;148(6):1808-11. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37035-0

19. Ito H, Kotake T, Hamano M, Yanagi S. Results obtained from microsurgical therapy of varicocele. *Urol Int.* 1993;51(4):225-7. DOI: 10.1159/000282549
20. Jungwirth A, Gögüs C, Hauser G, Gomahr A, Schmeller N, Aulitzky W, Frick J. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in infertile men. *Andrologia.* 2001;33(2):71-4. DOI: 10.1046/j.1439-0272.2001.00407.x
21. Kumar R, Gupta NP. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: evaluation of the results. *Urol Int.* 2003;71(4):368-72. DOI: 10.1159/000074087
22. Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol.* 1994;152(4):1127-32. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32521-1
23. Orhan I, Onur R, Semerciöz A, Firdolas F, Ardicoglu A, Köksal IT. Comparison of two different microsurgical methods in the treatment of varicocele. *Arch Androl.* 2005;51(3):213-20. DOI: 10.1080/01485010590919648
24. Kim SO, Jung H, Park K. Outcomes of microsurgical subinguinal varicocelectomy for painful varicoceles. *J Androl.* 2012;33(5):872-5. DOI: 10.2164/jandrol.111.014993
25. Nabi G, Asterlings S, Greene DR, Marsh RL. Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. *Urology.* 2004;63(2):359-63. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.026
26. Gandini R, Konda D, Reale CA, Pampana E, Maresca L, Spinelli A, Stefanini M, Simonetti G. Male varicocele: transcatheter foam sclerotherapy with sodium tetradecyl sulfate--outcome in 244 patients. *Radiology.* 2008;246(2):612-8. DOI: 10.1148/radiol.2462061295
27. Li L, Zeng XQ, Li YH. Safety and effectiveness of transcatheter foam sclerotherapy for testicular varicocele with a fluoroscopic tracing technique. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(6):824-8. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.02.026
28. Galfano A, Novara G, Iafrate M, Fracalanza S, Novella G, Cavalleri S, Artibani W, Ficarra V. Surgical outcomes after modified antegrade scrotal sclerotherapy: a prospective analysis of 700 consecutive patients with idiopathic varicocele. *J Urol.* 2008;179(5):1933-7. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.042
29. Wishahi MM. Anatomy of the spermatic venous plexus (pampiniform plexus) in men with and without varicocele: intraoperative venographic study. *J Urol.* 1992;147(5):1285-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37544-4
30. Lechter A, Lopez G, Martinez C, Camacho J. Anatomy of the gonadal veins: a reappraisal. *Surgery.* 1991;109(6):735-9. PMID: 2042092
31. Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses. *Int Braz J Urol.* 2007;33(2):176-80. DOI: 10.1590/s1677-55382007000200007
32. Valji K. Endocrine, exocrine and reproductive system. In: Valji K, ed. *The practice of interventional radiology, with online cases and video.* 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
33. Bähren W, Lenz M, Porst H, Wierschin W. Nebenwirkungen, Komplikationen und Kontraindikationen der perkutanen Sklerotherapie der V. spermatica interna zur Behandlung der idiopathischen Varikozele [Side effects, complications and contraindications for percutaneous sclerotherapy of the internal spermatic vein in the treatment of idiopathic varicocele]. *Rofo.* 1983;138(2):172-9. (In German). DOI: 10.1055/s-2008-1055705

34. Murray RR Jr, Mitchell SE, Kadir S, Kaufman SL, Chang R, Kinnison ML, Smyth JW, White RI Jr. Comparison of recurrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous balloon occlusion. *J Urol.* 1986;135(2):286-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)45615-1
35. Sze DY, Kao JS, Frisoli JK, McCallum SW, Kennedy WA 2nd, Razavi MK. Persistent and recurrent postsurgical varicoceles: venographic anatomy and treatment with N-butyl cyanoacrylate embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(4):539-45. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.11.009
36. Goren MR, Erbay G, Ozer C, Kayra MV, Hasirci E. Can We Predict the Outcome of Varicolectomy Based on the Duration of Venous Reflux? *Urology.* 2016;88:81-6. DOI: 10.1016/j.urology.2015.11.032
37. Gorur S, Candan Y, Helli A, Akcin S, Cekirge SD, Kaya YS, Cekic C, Kiper AN. Low body mass index might be a predisposing factor for varicocele recurrence: a prospective study. *Andrologia.* 2015;47(4):448-54. DOI: 10.1111/and.12287
38. Li S, Liu Q, Wang J, Pang X, Zhang Y, Cheng Y, Fu Y, Guo J, Tang Y, Zeng H, Yang Y, Zhu Z. Association Between Left Renal Vein Entrapment and Varicocele Recurrence: A Cohort Study in 3042 Patients. *Sci Rep.* 2018;8:10534. DOI: 10.1038/s41598-018-28887-9
39. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol.* 1980;124(6):833-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)55688-8
40. Franco G, Iori F, de Dominicis C, Dal Forno S, Mander A, Laurenti C. Challenging the role of cremasteric reflux in the pathogenesis of varicocele using a new venographic approach. *J Urol.* 1999;161(1):117-21. PMID: 10037382
41. Franco G, Leonardo C. Is selective internal spermatic venography necessary in detecting recurrent varicocele after surgical repair? *Eur Urol.* 2002;42(2):192-3. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00262-2
42. Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, Sojka M, Pyra K, Szczerbo-Trojanowska M. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol.* 2015;56(1):63-9. DOI: 10.1177/0284185113519624
43. Жуков О.Б., Уколов В.А., Бабушкина Е.В., Евдокимов В.В. Рецидивирующее варикоцеле и синдром May-Thurner. Вестник урологии. 2018;6(3):17-25. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-17-25
44. Капто А.А. Синдром Мей-Тернера и варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин. Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(4):28-38. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-28-38
45. Студенникова В.В., Севергина Л.О., Цариченко Д.Г., Исмаилов М.Т., Коровин И.А., Рапопорт Л.М., Захаров А.И., Петрухина Ю.В. Современный взгляд на патогенез варикоцеле и проблему развития его рецидивов. Урология. 2018;1:150-154. DOI: 10.18565/urology.2018.1.150-154
46. Кравцов Ю.А., Макаров В.И., Сичинава З.А., Полушин О.Г., Яворская М.В. Роль синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани в рецидивировании варикоцеле. Сибирский медицинский журнал. 2011;26(3):92-96. eLIBRARY ID: 16903684
47. Cvitanic OA, Cronan JJ, Sigman M, Landau ST. Varicoceles: postoperative prevalence--a prospective study with color Doppler US. *Radiology.* 1993;187(3):711-4. DOI: 10.1148/radiology.187.3.8497618
34. Murray RR Jr, Mitchell SE, Kadir S, Kaufman SL, Chang R, Kinnison ML, Smyth JW, White RI Jr. Comparison of recurrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous balloon occlusion. *J Urol.* 1986;135(2):286-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)45615-1
35. Sze DY, Kao JS, Frisoli JK, McCallum SW, Kennedy WA 2nd, Razavi MK. Persistent and recurrent postsurgical varicoceles: venographic anatomy and treatment with N-butyl cyanoacrylate embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(4):539-45. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.11.009
36. Goren MR, Erbay G, Ozer C, Kayra MV, Hasirci E. Can We Predict the Outcome of Varicolectomy Based on the Duration of Venous Reflux? *Urology.* 2016;88:81-6. DOI: 10.1016/j.urology.2015.11.032
37. Gorur S, Candan Y, Helli A, Akcin S, Cekirge SD, Kaya YS, Cekic C, Kiper AN. Low body mass index might be a predisposing factor for varicocele recurrence: a prospective study. *Andrologia.* 2015;47(4):448-54. DOI: 10.1111/and.12287
38. Li S, Liu Q, Wang J, Pang X, Zhang Y, Cheng Y, Fu Y, Guo J, Tang Y, Zeng H, Yang Y, Zhu Z. Association Between Left Renal Vein Entrapment and Varicocele Recurrence: A Cohort Study in 3042 Patients. *Sci Rep.* 2018;8:10534. DOI: 10.1038/s41598-018-28887-9
39. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol.* 1980;124(6):833-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)55688-8
40. Franco G, Iori F, de Dominicis C, Dal Forno S, Mander A, Laurenti C. Challenging the role of cremasteric reflux in the pathogenesis of varicocele using a new venographic approach. *J Urol.* 1999;161(1):117-21. PMID: 10037382
41. Franco G, Leonardo C. Is selective internal spermatic venography necessary in detecting recurrent varicocele after surgical repair? *Eur Urol.* 2002;42(2):192-3. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00262-2
42. Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, Sojka M, Pyra K, Szczerbo-Trojanowska M. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol.* 2015;56(1):63-9. DOI: 10.1177/0284185113519624
43. Zhukov O.B., Ukolov V.A., Babushkina E.V., Evdokimov V.V. Recurrent varicocele and May-Thurner syndrome. *Vestnik Urologii.* 2018;6(3):17-25. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-17-25
44. Kapto A.A. May-Thurner syndrome and varicose veins of the pelvic organs in men. *Andrology and Genital Surgery.* 2018;19(4):28-38. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-28-38
45. Studennikova V.V., Severgina L.O., Carichenko D.G., Ismailov M.T., Korovin I.A., Rapoport L.M., Zaharov A.I., Petruhina Ju.V. An actual view on the varicocele pathogenesis and the problem of the recurrence development. *Urologiia.* 2018;1:150-154. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2018.1.150-154
46. Kravtsov Yu.A., Makarov V.I., Sichinava Z.A., Polushin O.G., Yavorskaya M.V. The role of the undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in the recurrence of varicocele. *Sibirskii meditsinskii zhurnal.* 2011;26(3):92-96. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16903684
47. Cvitanic OA, Cronan JJ, Sigman M, Landau ST. Varicoceles: postoperative prevalence--a prospective study with color Doppler US. *Radiology.* 1993;187(3):711-4. DOI: 10.1148/radiology.187.3.8497618

48. Yan TZ, Wu XQ, Wang ZW. Treatment effect of TUSPLV on recurrent varicocele. *Exp Ther Med.* 2017;13(1):45-48. DOI: 10.3892/etm.2016.3931
49. Grober ED, Chan PT, Zini A, Goldstein M. Microsurgical treatment of persistent or recurrent varicocele. *Fertil Steril.* 2004;82(3):718-22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.028
50. Madjar S, Moskovitz B, Issaq E, Weinberger M, Nativ O. Low inguinal approach for correction of recurrent varicocele. *Int Urol Nephrol.* 1998;30(1):69-73. DOI: 10.1007/BF02550281
51. Mazzone G, Minucci S, Gentile V. Recurrent varicocele: role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *Eur Urol.* 2002;41(6):614-8; discussion 618. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00128-8
52. Kim J, Shin JH, Yoon HK, Ko GY, Gwon DI, Kim EY, Sung KB. Persistent or recurrent varicocele after failed varicocelectomy: outcome in patients treated using percutaneous transcatheter embolization. *Clin Radiol.* 2012;67(4):359-65. DOI: 10.1016/j.crad.2011.10.007
53. Çayan S, Orhan İ, Akbay E, Kadioğlu A. Systematic review of treatment methods for recurrent varicoceles to compare post-treatment sperm parameters, pregnancy and complication rates. *Andrologia.* 2019;51(11):e13419. DOI: 10.1111/and.13419
54. Özkaptan O, Balaban M, Sevinc C, Çubuk A, Sahan A, Akca O. Impact of intra-operative doppler ultrasound assistance during microsurgical varicocelectomy on operative outcome and sperm parameters. *Andrologia.* 2020;52(7):e13641. DOI: 10.1111/and.13641
55. Chen SS. Predictive factors of successful redo varicocelectomy in infertile patients with recurrent varicocele. *Andrologia.* 2014;46(7):738-43. DOI: 10.1111/and.12142
56. Çayan S, Akbay E. Fate of Recurrent or Persistent Varicocele in the Era of Assisted Reproduction Technology: Microsurgical Subinguinal Redo Varicocelectomy Versus Observation. *Urology.* 2018;117:64-69. DOI: 10.1016/j.urology.2018.03.046
48. Yan TZ, Wu XQ, Wang ZW. Treatment effect of TUSPLV on recurrent varicocele. *Exp Ther Med.* 2017;13(1):45-48. DOI: 10.3892/etm.2016.3931
49. Grober ED, Chan PT, Zini A, Goldstein M. Microsurgical treatment of persistent or recurrent varicocele. *Fertil Steril.* 2004;82(3):718-22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.028
50. Madjar S, Moskovitz B, Issaq E, Weinberger M, Nativ O. Low inguinal approach for correction of recurrent varicocele. *Int Urol Nephrol.* 1998;30(1):69-73. DOI: 10.1007/BF02550281
51. Mazzone G, Minucci S, Gentile V. Recurrent varicocele: role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *Eur Urol.* 2002;41(6):614-8; discussion 618. DOI: 10.1016/s0302-2838(02)00128-8
52. Kim J, Shin JH, Yoon HK, Ko GY, Gwon DI, Kim EY, Sung KB. Persistent or recurrent varicocele after failed varicocelectomy: outcome in patients treated using percutaneous transcatheter embolization. *Clin Radiol.* 2012;67(4):359-65. DOI: 10.1016/j.crad.2011.10.007
53. Çayan S, Orhan İ, Akbay E, Kadioğlu A. Systematic review of treatment methods for recurrent varicoceles to compare post-treatment sperm parameters, pregnancy and complication rates. *Andrologia.* 2019;51(11):e13419. DOI: 10.1111/and.13419
54. Özkaptan O, Balaban M, Sevinc C, Çubuk A, Sahan A, Akca O. Impact of intra-operative doppler ultrasound assistance during microsurgical varicocelectomy on operative outcome and sperm parameters. *Andrologia.* 2020;52(7):e13641. DOI: 10.1111/and.13641
55. Chen SS. Predictive factors of successful redo varicocelectomy in infertile patients with recurrent varicocele. *Andrologia.* 2014;46(7):738-43. DOI: 10.1111/and.12142
56. Çayan S, Akbay E. Fate of Recurrent or Persistent Varicocele in the Era of Assisted Reproduction Technology: Microsurgical Subinguinal Redo Varicocelectomy Versus Observation. *Urology.* 2018;117:64-69. DOI: 10.1016/j.urology.2018.03.046

Сведения об авторах

Сергей Владиславович Котов — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-3764-6131
e-mail: urokotov@mail.ru

Никита Дмитриевич Корочкин — ординатор кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-9075-2948
e-mail: nikoro4kin@yandex.ru

Алексей Алексеевич Клименко — ординатор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-1643-0836
e-mail: Dr.KlimenkoAA@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Kotov — M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0003-3764-6131
e-mail: urokotov@mail.ru

Nikita D. Korochkin — Resident; Dept. of Urology and Andrology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-9075-2948
e-mail: nikoro4kin@yandex.ru

Aleksey A. Klimenko — Resident; Dept. of Urology and Andrology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-1643-0836
e-mail: Dr.KlimenkoAA@yandex.ru

© Д.С. Рогозин, 2021
УДК 616.697
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149
ISSN 2308-6424



Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2021 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 значимых 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) 2021 года. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: фрагментация ДНК сперматозоидов, использование тестикулярных сперматозоидов в программах ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии), старший отцовский возраст, значение вируса папилломы человека для мужской фертильности, гормональная модуляция кломифеном, риск пороков развития у детей в программах ВРТ, андрологическое обследование больных с мутациями гена CFTR. Также проведён анализ новых клинических рекомендаций Американской ассоциации урологов.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии; ген CFTR; мужское бесплодие; необструктивная азооспермия; старший отцовский возраст; фрагментация ДНК сперматозоидов

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 15.05.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

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 2021 года. Вестник урологии. 2021;9(2):142-149. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149

Male fertility: a review of the publications from January – March 2021

Dmitriy S. Rogozin

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

The article provides an overview of the most significant publications on the topic of male infertility. The main selection criteria were the practical significance of the article, as well as the impact factor of the journal in which it was published, according to the SCImago Journal Rank (SJR). As a result, a list of 10 works published in the first quarter (January – March) of 2021 was formed. The review included articles related to the following issues: sperm DNA fragmentation, the use of testicular spermatozoa in ART programs (assisted reproductive technologies), advanced paternal age, the role of the human papillomavirus for male fertility, hormonal modulation by clomiphene, the risk of birth defects in children in ART programs, andrological examination of patients with CFTR gene mutations. And also, an analysis of the new clinical guidelines of the American Urological Association (AUA) was carried out.

Keywords: assisted reproductive technologies; CFTR gene; male infertility; non-obstructive azoospermia; advanced paternal age; sperm DNA fragmentation

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Received: 15.05.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 26.06.2021.

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

For citation: Rogozin D.S. Male fertility: a review of the publications from January – March 2021. Vestn. Urol. 2021;9(2):142-149. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149

Введение

В данной статье мы представляем обзор наиболее актуальных и значимых 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) 2021 года.

10. Does sperm origin-Ejaculated or testicular-Affect embryo morphokinetic parameters? Karavani G, Kan-Tor Y, Schachter-Safrai N, Levitas E, Or Y, Ben-Meir A, Buxboim A, Har-Vardi I. Andrology. 2021 Mar;9(2):632-639.

Фрагментация ДНК сперматозоидов является важным фактором, влияющим на прогноз процедур ВРТ, что подтверждается далеко не всеми исследованиями и принимается далеко не всеми экспертами. При этом в арсенале практических врачей не так много инструментов, позволяющих снизить данный показатель или получить сперматозоиды с более целостной ДНК для последующего использования в программах ВРТ. В последние годы появляются публикации, рассматривающие возможность использования тестикулярных сперматозоидов не только при азооспермии, но и при повышенной фрагментации ДНК для улучшения результатов ВРТ. Это основано на данных, согласно которым, у одного и того же мужчины ДНК-фрагментация сперматозоидов в яичке существенно ниже, чем в эякуляте.

В данном исследовании [1] израильские авторы сравнили параметры развития эмбрионов в 3 группах: 1 – использовали эякулированные сперматозоиды у мужчин с олигоастенотератозооспермией, 2 – тестикулярные сперматозоиды, 3 – сперматозоиды здоровых мужчин при трубном факторе у женщин. Установлено, что эмбрионы, полученные от эякулированных сперматозоидов, значительно превосходят эмбрионы от тестикулярных сперматозоидов, как в отношении эмбриологических критериев качества, так и по репродуктивным исходам, таким как вероятность имплантации. Однако, дизайн исследования, в особенности формирование групп сравнения, вызывает большие вопросы. Совершенно очевидно, что больные с необструктивной азооспермией представляют собой гораздо более тяжёлую группу пациентов, а полученные результаты обусловлены вовсе не способом получения сперматозоидов, а исходно более тяжёлыми нарушениями сперматогенного эпителия. Как итог, данная

работа не может служить основанием к отказу от дальнейшего изучения и использования тестикулярных сперматозоидов в программах ВРТ.

9. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis. Moreno-Sepulveda J, Rajmil O. Andrology. 2021 Mar;9(2):478-502.

Во многих ранее опубликованных работах звучали противоречивые данные о значении вируса папилломы человека (ВПЧ) при мужском бесплодии. Одни авторы и эксперты не придают большого значения обнаружению ВПЧ в эякуляте, вследствие чего анализы на ВПЧ не входят в рутинный перечень обследований при мужском бесплодии, а выявление ВПЧ (в отсутствие местных проявлений) не является основанием к какому-либо медикаментозному лечению. Другие авторы приводят данные о значимой связи наличия ВПЧ с параметрами спермограммы и репродуктивными результатами, считая ВПЧ-инфекцию одной из возможных причин бесплодия, не давая, однако, чётких рекомендаций о лечебной тактике в такой ситуации.

В данной работе [2] испанские авторы провели систематический обзор и метаанализ имеющихся на сегодняшний день публикаций (50 исследований) о влиянии ВПЧ на репродуктивное здоровье мужчин. Было установлено, что ВПЧ является значимо чаще у бесплодных мужчин (21 против 8%), а выявление ВПЧ в эякуляте значимо коррелирует со сниженной подвижностью и морфологией, а также с повышенной фрагментацией ДНК сперматозоидов. Кроме того, при наличии ВПЧ в эякуляте в 5 раз выше риск невынашивания наступившей беременности.

Полученные данные доказывают важную роль ВПЧ-инфекции в мужской фертильности. Однако остаётся открытым вопрос о лечебной тактике в таких случаях, т.к. единственными возможными опциями являются тестирование доноров спермы (и последующее исключение инфицированных), вакцинация (что неактуально в каждом конкретном случае бесплодного мужчины с ВПЧ), обработка («отмывание») эякулята перед процедурами ВРТ, а также назначение иммуномодуляторов, пока не доказавших свою клиническую эффективность в исследованиях высокого качества.

8. A paradoxical decline in semen parameters in men treated with clomiphene citrate: A systematic review. Gundewar T, Kuchakulla M, Ramasamy R. Andrology. 2021 Feb;53(1):e13848.

Селективные модуляторы эстрогеновых

рецепторов (кломифен, тамоксифен) – это одна из самых распространённых опций для гормональной стимуляции сперматогенеза при мужском бесплодии. Данные препараты позволяют безопасно повысить сывороточные уровни тестостерона, а также лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Применение данной группы препаратов считается более безопасным, т.к. не является заместительной терапией, а стимулирует выработку собственных гонадотропинов и тестостерона. Однако существует достаточно большое количество публикаций и мнений отдельных экспертов относительно возможных негативных эффектов вследствие приёма модуляторов эстрогеновых рецепторов. Наиболее распространённым нежелательным побочным эффектом приёма кломифена называют снижение либидо, вызванное блокадой действия эстрогенов на уровне головного мозга. А что ещё более важно – у части пациентов кломифен оказывается неэффективен в отношении параметров спермограммы или даже вызывает парадоксальное ухудшение её параметров вплоть до азооспермии.

В данной статье [3] американские авторы провели систематический анализ существующей доказательной базы (11 исследований) о возможных негативных эффектах кломифена в отношении показателей спермограммы. В результате было показано, что у 21 и 17% мужчин, принимавших кломифен, было отмечено ухудшение концентрации и подвижности сперматозоидов соответственно. При этом у 17% больных негативные эффекты сохранились после отмены препарата. Авторы связывают данные эффекты с прямым или косвенным действием кломифена на герминогенные клетки, а также с повышением уровня эстрогенов. Данные эффекты начинают иметь значение при неправильно избранных (высоких) дозах препарата или при повышенной чувствительности пациента к препарату. Кроме того, необходимо понимать, что кломифен и другие гормональные модуляторы не являются средствами для эмпирической терапии или для лечения идиопатического бесплодия. Они являются средствами коррекции гипогонадизма у бесплодных мужчин. Приём кломифена показан лишь при низком (невысоком) уровне тестостерона, и лишь тогда он может принести пользу. При этом в части анализированных авторами работ препарат назначали именно эмпирически, что и стало, возможно, причиной подобных негативных результатов. Тем не менее, нашему вниманию были представлены очень ценные данные, которые требуют назначать селективные модуляторы

эстрогеновых рецепторов с осторожностью, по показаниям использовать титрование доз и проводить контроль уровней гормонов и параметров спермограммы.

7. Surgically Extracted Epididymal Sperm from Men with Obstructive Azoospermia Results in Similar In Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes Compared with Normal Ejaculated Sperm. Hayon S, Moustafa S, Boylan C, Kohn TP, Peavey M, Coward RM. Journal of Urology. 2021 Feb;205(2):561-567.

При обструктивной азооспермии существует принципиально два варианта лечебной тактики. Первый – это реконструктивные операции, направленные на восстановление проходимости репродуктивного тракта. Второй вариант – хирургическое получение сперматозоидов для дальнейшего использования в программах ЭКО/ИКСИ. В отношении реконструктивных операций даже ведущие эксперты по микрохирургическим вмешательствам сообщают в своих публикациях о довольно высокой вероятности неудачи или последующего рецидива, тогда как хирургическое получение сперматозоидов при обструктивной азооспермии эффективно в 100% случаев. Однако процесс созревания сперматозоидов не завершается в яичке, а продолжается на всём протяжении репродуктивного тракта и даже после эякуляции. Кроме того, сама по себе длительная обструкция негативно влияет на состояние тканей яичка. Поэтому существует мнение, что хирургически полученные сперматозоиды (из яичка или придатка) уступают сперматозоидам из эякулята в отношении результатов ЭКО/ИКСИ.

В данной работе [4] американские авторы сравнили результаты протоколов ВРТ в двух группах. В первой использовали сперматозоиды, полученные хирургически из придатка яичка, во второй – сперматозоиды из эякулята. В результате они не обнаружили статистически значимых отличий между группами в отношении основных результатов ВРТ, таких как процент оплодотворения, наступления беременности и живорождения. Таким образом, хирургическое получение сперматозоидов является наиболее надёжной стратегией у больных с обструктивной азооспермией. Это, впрочем, не исключает возможность проведения реконструктивных микрохирургических операций, во время которых можно одновременно выполнить забор и криоконсервацию сперматозоидов. Такую тактику можно считать оптимальной, что нашло своё отражение в последних клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5].

6. Testicular Testosterone and Estradiol Concentrations and Aromatase Expression in Men with Nonobstructive Azoospermia. Shiraishi K, Oka S, Matsuyama H. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2021 Mar 25;106(4):e1803-e1815.

Общеизвестно, что высокий уровень тестостерона в ткани яичка является обязательным условием для нормального сперматогенеза. Менее изучена роль эстрадиола и его внутрияичковой концентрации на процесс формирования сперматозоидов. Высокий уровень эстрадиола и нарушение соотношения между тестостероном и эстрадиолом (которое не должно быть ниже, чем 10:1) может быть причиной нарушения сперматогенеза. Данные показатели в основном зависят от активности фермента ароматазы, которая в том числе представлена в ткани яичка. И если оценка уровней тестостерона и эстрадиола в крови – рутинное лабораторное исследование, то об уровне гормонов и активности ароматазы в ткани яичка известно мало.

В данном исследовании [6] авторы из Японии изучили уровни внутрияичкового тестостерона и эстрадиола, а также экспрессию ароматазы (в ткани яичка) у мужчин с необструктивной азооспермией и сравнили их с результатами больных с обструктивной азооспермией. Такой дизайн был избран, т.к. позволял получать материал для изучения в рамках операции микро-TESE. А группы сравнения предполагали разделить больных на тех, у кого имеются тяжёлые первичные нарушения самих яичек (необструктивная азооспермия), и на тех, у кого этих нарушений нет (обструктивная азооспермия).

В результате были получены интересные данные. Ароматаза в яичке была в основном локализована в клетках Лейдига, а её экспрессия была значимо выше у мужчин с необструктивной азооспермией. Сниженный внутрияичковый тестостерон значимо коррелировал с повышенным внутрияичковым эстрадиолом, экспрессией ароматазы и, что самое главное, с вероятностью обнаружения сперматозоидов. При этом соотношения тестостерон/эстрадиол в крови и в ткани яичка не коррелировали между собой, а значит по анализам крови нельзя уверенно судить о гормональном равновесии внутри яичка. Также авторы проанализировали результаты приёма анастрозола (ингибитора ароматазы) частью пациентов и показали повышение соотношения тестостерон/эстрадиол (внутри яичка) и снижение экспрессии ароматазы. Данные результаты позволяют сделать вывод, что ароматаза клеток Лейдига – самостоятельный фактор, влияющий на сперматогенез, что делает более актуальным

изучение возможностей применения ингибиторов ароматазы в лечении мужского бесплодия.

5. Three-hour abstinence as a treatment for high sperm DNA fragmentation: a prospective cohort study. Dahan MH, Mills G, Khoudja R, Gagnon A, Tan G, Tan SL. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2021 Jan;38(1):227-233.

Повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов – фактор, доказано ассоциированный с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами процедур ВРТ. Преодоление повышенной фрагментации ДНК – нерешённый вопрос репродуктивной медицины. Не выработано специальных протоколов лечения, позволяющих надёжно снижать фрагментацию ДНК, особенно при идиопатическом бесплодии и старшем возрасте мужчины. Одним из методов, практикуемых в репродуктивных клиниках, является рекомендация о коротком воздержании перед сдачей эякулята для ВРТ – 1 сутки или даже несколько часов. Считается (и доказано несколькими исследованиями), что фрагментация ДНК сперматозоидов минимальна во время их нахождения в яичке и постепенно нарастает во время их транзита по репродуктивной системе. Поэтому, чем меньшее время сперматозоиды проведут вне яичка до момента эякуляции, тем меньше будет фрагментация ДНК, а значит улучшатся перспективы успеха процедур ВРТ.

В обсуждаемой работе [7] канадские исследователи изучили ДНК-фрагментацию сперматозоидов 112 мужчин, каждый из которых сдавал эякулят дважды. Первый раз после традиционного 3-дневного воздержания и второй раз – через 3 часа после первого. Во втором образце эякулята было выявлено значимое снижение фрагментации ДНК, в среднем с 35 до 24%, а также значимое повышение подвижности сперматозоидов (именно подвижность сильнее других показателей спермограммы коррелирует с ДНК-фрагментацией). При этом у 55% больных с исходно высокой ДНК-фрагментацией показатели пришли в норму. Полученные данные позволяют рекомендовать данную простую методику при повышенной фрагментации ДНК у мужчин при проведении процедур ВРТ.

4. The risk of birth defects with conception by ART. Luke B, Brown MB, Wantman E, Forestieri NE, Browne ML, Fisher SC, Yazdy MM, Ethen MK, Canfield MA, Watkins S, Nichols HB, Farland LV, Oehninger S, Doody KJ, Eisenberg ML, Baker VL. Human Reproduction. 2021 Jan 1;36(1):116-129.

В прошлых обзорах мы неоднократно рас-

сма тривали публикации, посвящённые оценке рисков, связанных с проведением процедур ВРТ, в особенности рисков различных заболеваний у потомства, полученного при помощи процедур ВРТ. В данном эпидемиологическом исследовании [8] канадские авторы в очередной раз изучили связь процедур ВРТ с вероятностью обнаружения пороков развития у рождённых в итоге детей по сравнению с детьми, зачатыми естественным путём.

Исследование было очень масштабным, в него вошли более 150 000 детей, рождённых после процедур ВРТ и более 1 млн детей, зачатых естественным образом. Было установлено, что дети, зачатые путём ВРТ без использования ИКСИ, имеют умеренно повышенный риск хромосомных врождённых пороков (риск повышен на 18%). При использовании ИКСИ риск повышается на 42 и 30% при наличии мужского фактора бесплодия и при его отсутствии соответственно.

Озвученные данные имеют высокую ценность. Они могут послужить доводом для врачей и пациентов воздерживаться от процедур ВРТ, а также сокращать показания к ИКСИ при проведении ВРТ. Однако, как и при анализе предыдущих подобных работ, необходимо высказать следующее положение. Процедуры ВРТ не проводятся (за редким исключением) здоровым людям. Как правило, один или оба партнёра имеют патологию репродуктивной системы, делающую невозможным естественное зачатие. И, соответственно, возникает вопрос, на который ответить пока не представляется возможным: что является причиной повышения риска врождённой патологии – сами процедуры ВРТ или исходные болезни родителей, которые и послужили причиной проведения процедур ВРТ?

3. Andrological findings in infertile men with two (biallelic) CFTR mutations: results of a multicentre study in Germany and Austria comprising 71 patients. Rudnik-Schöneborn S, Messner M, Vockel M, Wirleitner B, Pinggera GM, Witsch-Baumgartner M, Murtinger M, Kliesch S, Swoboda M, Sängner N, Zschocke J, Tüttelmann F. Human Reproduction. 2021 Feb 18;36(3):551-559.

Одной из распространённых причин обструктивной азооспермии является 2-стороннее отсутствие семявыносящих протоков, в большинстве случаев (80 – 97%) вызванное дефектами гена CFTR. При этом данное генетическое заболевание далеко не всегда диагностируется. Лаборатории, как правило, определяют наличие мутаций в наиболее распространённых локусах, из-за чего истинная частота заболевания может

быть занижена. Андролог, со своей стороны, при физикальном и лабораторном обследовании пациента далеко не всегда оказывается способен определить или даже заподозрить 2-стороннее отсутствие семявыносящих протоков. Между тем, такая информация несёт важное клиническое значение, т.к. требует параллельного тестирования супруги на носительство аналогичного дефекта (наличие мутаций у обоих супругов делает вероятным появление биаллельной мутации у потомства).

В данной работе [9] авторы поставили перед собой задачу описать типичный комплекс симптомов, характерных для больных с азооспермией, вызванной дефектами гена CFTR. В результате был получен следующий собирательный «портрет» пациента на основе андрологического обследования 78 больных. Уровни гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) были нормальными у всех мужчин, однако отмечалось снижение тестостерона у 22% пациентов. Размеры яичек были значимо больше средних, однако не выходили за пределы референсных значений. При анализе эякулята отмечали значимое снижение таких параметров, как объём эякулята, pH, концентрации альфа-глюкозидазы и фруктозы. Отдельно отметим, что только у 18% больных диагноз удалось установить при помощи пальпации и УЗИ, тогда как в 31% случаев диагноз был неясен. У 12% семявыносящие протоки присутствовали, хотя и были недоразвиты, а у 39% больных семявыносящие протоки не были изменены и определялись с обеих сторон. При этом за исключением размера яичек клиническая картина не отличалась существенно между больными с одной и двумя (биаллельными) мутациями гена CFTR.

Таким образом, можно заключить, что тестирование на мутации CFTR следует проводить не только пациентам с явным отсутствием семявыносящих протоков, а всем больным с признаками обструктивной азооспермии, а также при любой азооспермии, сопровождающейся нормальным уровнем гонадотропинов.

2. Male age interferes with embryo growth in IVF treatment. Van Opstal J, Fieuws S, Spiessens C, Soubry A. Human Reproduction. 2021 Jan 1;36(1):107-115.

Ранее мы неоднократно касались вопроса «старшего отцовского возраста» и его влияния на фертильность, репродуктивные результаты и перспективы процедур ВРТ. В данной статье [10] бельгийских авторов представлен анализ того, как зависит рост и развитие эмбриона, полученного в ходе ЭКО/ИКСИ от возраста отца на

материале более 1000 эмбрионов.

В результате была обнаружена значимая обратная корреляция между возрастом отца и качеством полученных эмбрионов. В частности, отцов старше 40 лет значимо реже удавалось получить эмбрионы из 8 бластомеров на 3 день развития. Впрочем, это было единственным значимым отличием, т.к. такие показатели, как симметрия, фрагментация эмбрионов, а также живорождение (главный клинический показатель), значимо не ухудшались с возрастом отца.

Большинство подобных исследований страдают от одной и той же проблемы – при анализе результатов бывает трудно отделить фактор возраста отца от фактора возраста матери. По естественным причинам они коррелируют и крайне сложно их проанализировать как независимые факторы. Ценностью данной работы является статистическая поправка результатов с учётом возраста матери, после которой и были получены вышеописанные результаты.

1. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JL, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Fertility Sterility. 2021 Jan;115(1):54-61.

Наиболее значимой публикацией первого квартала 2021 года стали новые Американские клинические рекомендации по мужскому бесплодию [11, 12]. Впервые документ был подготовлен совместно Американской ассоциацией урологов (AUA) и Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM). Сделать полный анализ рекомендаций в рамках данного обзора невозможно, поэтому остановимся на спорных и новых положениях, а также расхождениях с Европейскими и Российскими рекомендациями по мужскому бесплодию.

Рекомендация №7 – «Врач должен сообщать паре, что при «старшем возрасте отца» (более 40 лет) повышен риск патологии у потомства» (экспертное мнение). Следует заметить, что впервые возрасту отца уделена отдельная позиция в рекомендациях. Речь здесь идёт о следующих состояниях:

1. Интра- и Интер-генные de-novo мутации, вызывающие соответствующие моногенные болезни, наиболее частые – ахондроплазия, нейрофиброматоз и синдром Аперта, так называемые РАЕ-синдромы (Paternal Age Effect). Количество таких мутаций удваивается каждые 16,5 лет и к 50 годам становится в 8 раз выше. Но в рамках протоколов ЭКО «защититься» от этих болезней

можно при помощи PGT-M – предимплантационного тестирования не только на Анеуплоидии, но и на Моногенные синдромы.

2. Анеуплоидии сперматозоидов и, как следствие, эмбрионов (синдромы Дауна, Кляйнфельтера и т.д.). И в этом случае ситуация немного сложнее. За анеуплоидии в основном ответственен возраст матери, а не отца. Данные о роли возраста отца противоречивы. Эти синдромы также можно исключить при помощи PGT-A.

3. Структурные хромосомные aberrации, фрагментация ДНК сперматозоидов представляют собой ещё более спорный вопрос. Доказано, что пропорция сперматозоидов с повреждённой ДНК с возрастом растёт, но связь с конкретными заболеваниями ребёнка (а не бесплодием и невынашиванием беременности) не установлена.

4. Пороки развития, в отношении которых недавно был опубликован крупный метаанализ [13], в котором показано, что возраст отца незначительно или совсем не влияет на риск пороков сердца и незначительно повышает риск расщепления нёба.

5. Шизофрения и аутизм, повышение риска которых можно считать доказанным фактом.

Рекомендация №10 – «Назначать гормональные тесты – ФСГ и тестостерон бесплодным мужчинам со снижением либидо, эректильной дисфункцией (ЭД), олиго- или азооспермией, атрофическими яичками или признаками гормональных нарушений при физикальном обследовании» (экспертное мнение). Таким образом, пациентам без клинических симптомов гипогонадизма и с нормальной концентрацией сперматозоидов уровни гормонов измерять необязательно. А тем, кто попадает в эти категории, измерять только тестостерон и ФСГ. На первый взгляд очень спорная позиция. На деле всё очень легко объясняется «экономической эффективностью». Первая задача гормональных тестов – это понять, принесёт ли пациенту пользу гормональная терапия/модуляция. Для этого врачу, по сути, нужно знать только уровень тестостерона. Если тестостерон в норме, то никакая эндокринная модуляция не показана. Здесь авторы опираются на противоречивые результаты больших исследований, которые не позволяют сделать однозначных выводов об эффективности гормональных препаратов при идиопатическом бесплодии. А если лечение будет назначаться только при доказанном гипогонадизме, то для начала достаточно тестостерона и только при наличии клинических признаков гипогонадизма. В обратном случае гормональные тесты неспособны повлиять на принятие решений. В большин-

стве случаев это справедливо. Однако пациент на амбулаторном приёме может не отметить ЭД или снижение либидо.

ФСГ в свою очередь нужен при азооспермии (для дифференциального диагноза обструктивная/необструктивная азооспермия), а также при гипогонадизме для дифференциальной диагностики первичный/вторичный гипогонадизм. Напомним, что в Российских клинических рекомендациях также рекомендовано измерять только эти два гормона – тестостерон и ФСГ, но всем мужчинам с бесплодием.

Рекомендация №12 – «Кариотип и AZF-фактор назначать мужчинам с первичным бесплодием и азооспермией или тяжёлой олигозооспермией (менее 5 млн) при наличии повышенного ФСГ или атрофии яичек или предполагаемого нарушения сперматогенеза как причины азооспермии» (экспертное мнение). Здесь бросается в глаза отличие от Европейских рекомендаций, где рекомендовано назначать анализ кариотипа при олигозооспермии менее 10 млн. Что касается AZF-фактора, последние данные свидетельствуют о том, что нет большого смысла определять его, если концентрация выше 1 млн/мл. И, вероятно, в следующих рекомендациях EAU будет именно такая позиция.

Рекомендации №15 и №19 – «Анализ фрагментации ДНК сперматозоидов не рекомендован для первичного обследования в бесплодных парах», «При привычном невынашивании беременности следует анализировать у мужчины кариотип и ДНК-фрагментацию сперматозоидов» (рекомендация умеренной силы). Данная позиция в целом соответствует Европейским

рекомендациям (где дополнительным показанием к измерению ДНК-фрагментации является необъяснённое бесплодие), но расходится с Российскими, где ДНК-фрагментация вообще не рекомендована.

Рекомендация №18 – «Тесты на антиспермальные антитела не рекомендованы для первичного обследования бесплодных мужчин» (экспертное мнение). Данная рекомендация может показаться спорной, однако отметим, что в Европейском документе вопрос антиспермальных антител вообще не упоминается ни в каком контексте. Да и в целом этому не придаётся большого значения и внимание к данной теме в литературе минимально.

Рекомендация №21 – «УЗИ мошонки не рекомендовано для начального обследования бесплодных мужчин» (экспертное мнение). Это рекомендация, пожалуй, самая спорная позиция в данном списке, прямо расходящаяся как с Российскими, так и с Европейскими клиническими рекомендациями. Авторы объясняют это тем, что при УЗИ часто обнаруживается непальпируемое субклиническое варикоцеле, что ведёт к ненужным операциям, не приносящим пользы. Между тем основной мотивацией к проведению УЗИ является вовсе не поиск непальпируемого варикоцеле, а желание не пропустить опухоль яичка, вероятность обнаружения которой у бесплодных мужчин в 3 – 10 раз выше.

Таким образом, в целом соотносясь с другими подобными документами, Американские клинические рекомендации порождают массу вопросов, которые, несомненно, будут снова обсуждаться при следующей редакции документа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Karavani G, Kan-Tor Y, Schachter-Safrai N, Levitas E, Or Y, Ben-Meir A, Buxboim A, Har-Vardi I. Does sperm origin-Ejaculated or testicular-Affect embryo morphokinetic parameters? *Andrology*. 2021;9(2):632-639. DOI: 10.1111/andr.12952
2. Moreno-Sepulveda J, Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(2):478-502. DOI: 10.1111/andr.12948
3. Gundewar T, Kuchakulla M, Ramasamy R. A paradoxical decline in semen parameters in men treated with clomiphene citrate: A systematic review. *Andrologia*. 2021;53(1):e13848. DOI: 10.1111/and.13848
4. Hayon S, Moustafa S, Boylan C, Kohn TP, Peavey M, Coward RM. Surgically Extracted Epididymal Sperm from Men with Obstructive Azoospermia Results in Similar In Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes Compared with Normal Ejaculated Sperm. *J Urol*. 2021;205(2):561-7. DOI:10.1097/JU.0000000000001388
5. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, Martinez-Salamanca JI, Minhas S, Serefoglu EC, Verze P. Sexual and Reproductive Health. In: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands. 2020. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2020.pdf>
6. Shiraishi K, Oka S, Matsuyama H. Testicular Testosterone and Estradiol Concentrations and Aromatase Expression in Men with Nonobstructive Azoospermia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(4):e1803-15. DOI:10.1210/clinem/dgaa860
7. Dahan MH, Mills G, Khoudja R, Gagnon A, Tan G, Tan SL. Three hour abstinence as a treatment for high sperm DNA fragmentation: a prospective cohort study. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(1):227-33. DOI:10.1007/s10815-020-01999-w
8. Luke B, Brown MB, Wantman E, Forestieri NE, Browne ML, Fisher SC, Yazdy MM, Ethen MK, Canfield MA, Watkins S, Nichols HB, Farland LV, Oehninger S, Doody KJ, Eisenberg ML, Baker VL. The risk of birth defects with conception by ART. *Hum Reprod*. 2021;36(1):116-129. DOI: 10.1093/humrep/deaa272. PMID: 33251542

9. Rudnik-Schöneborn S, Messner M, Vockel M, Wirleitner B, Pinggera GM, Witsch-Baumgartner M, Murtinger M, Kliesch S, Swoboda M, Sängler N, Zschocke J, Tüttelmann F. Andrological findings in infertile men with two (biallelic) CFTR mutations: results of a multicentre study in Germany and Austria comprising 71 patients. Hum Reprod. 2021;36(3):551-559. DOI: 10.1093/humrep/deaa348
10. Van Opstal J, Fieuws S, Spiessens C, Soubry A. Male age interferes with embryo growth in IVF treatment. Hum Reprod. 2021;36(1):107-115. DOI:10.1093/humrep/deaa256
11. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JL, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. Fertil Steril. 2021;115(1):54-61. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.015
12. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JL, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. Fertil Steril. 2021;115(1):62-69. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.016
13. Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A, Loft A, Laivuori H, Petzold M, Romundstad LB, Söderström-Anttila V, Bergh C. The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2018;24(3):320-389. doi: 10.1093/humupd/dmy005

Сведения об авторах

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 authors

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

© Г.В. Ширин, Н.А. Федорова, 2021
УДК 616.66:615.2
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156
ISSN 2308-6424



Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекс®

Геннадий В. Ширин¹, Наталия А. Федорова²

¹ АО «Группа компаний «Медси»
123056, Россия, г. Москва, Грузинский переулок, д. 3а

² ООО «АмирМед»
143405, Россия, г. Красногорск, Ильинское шоссе, а/ост. «Бецема»

В статье рассмотрены современные вопросы этиологии, патогенеза и клинического течения болезни Пейрони. Продемонстрированы диагностические возможности использования ультразвукового метода исследования. Произведён обзор международных данных об известных вариантах лечения болезни Пейрони. Описан собственный опыт применения препарата Пейрофлекс® на ранней стадии заболевания и дана предварительная оценка его эффективности.

Ключевые слова: болезнь Пейрони; фиброзные бляшки; диагностика; лечение; Пейрофлекс®

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: Г.В. Ширин – получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Н.А. Федорова – получение и анализ данных; обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 27.12.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Геннадий Владимирович Ширин; тел.: +7 (903) 139-50-27; e-mail: genofond@list.ru

Для цитирования: Ширин Г.В., Федорова Н.А. Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекс®. Вестник урологии. 2021;9(2):150-156. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®

Gennady V. Shirin¹, Natalia A. Fedorova²

¹ «Medsi» Corporate Group
123056, Russian Federation, Moscow, 3a Gruzinsky In.

² «AmirMed» Ltd.
143405, Russian Federation, Krasnogorsk, Ilyinskoe hwy, bus stop – «Betsema»

The article deals with the current issues of the etiology, pathogenesis and clinical course of Peyronie's disease. The diagnostic possibilities of using ultrasound sonography are demonstrated. The international data on known treatment options for Peyronie's disease are reviewed. The author describes his own user experience of the Peyroflex® at an early stage of the disease and gives a preliminary assessment of its effectiveness.

Keywords: Peyronie's disease; fibrous plaques; diagnostics; treatment; Peyroflex®

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Gennady V. Shirin – obtaining and analyzing data, review and analysis of publications on the research topic, writing the text of the article; Natalia A. Fedorova – data acquisition and analysis; review of publications on the topic of the article.

Received: 27.12.2020. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

Corresponding author: Gennady Vladimirovich Shirin; tel.: +7 (903) 139-50-27; e-mail: genofond@list.ru

For citation: Shirin G.V., Fedorova N.A. Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®. Vestn. Urol. 2021;9(2):150-156. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

Введение

Болезнь Пейрони является относительно распространённым заболеванием в урологической практике, но все ещё плохо понимается широким медицинским сообществом и большей частью населения. *Целью статьи* является предоставление врачам краткого обзора вариантов лечения болезни Пейрони и клинических рекомендаций, которые могут помочь в процессе принятия решения относительно лечения пациентов с данным диагнозом.

Распространённость и этиология

Болезнь Пейрони (пластическая индурация полового члена) – это приобретённое заболевание с поражением белочной оболочки, характеризующимся фиброзом и образованием бляшек, которые вызывают деформацию полового члена в эрегированном состоянии, дискомфорт, боли и эректильную дисфункцию. Отсутствие знаний об этом заболевании усугубляет диагностические трудности, что приводит к тому, что предполагаемая распространённость ниже реальной. У части пациентов существует вера в спонтанное излечение, часто игнорируется возможность существования болезни в возрасте до 40 лет [1].

Распространённость пластической индурации полового члена колеблется от 0,4 до 10%. Пик заболевания приходится на возраст 50 – 60 лет [2]. Естественное течение болезни Пейрони варьируется: искривление полового члена прогрессирует у 30 – 50% пациентов, стабилизируется – у 47 – 67%, в то время как спонтанное улучшение может происходить у 3 – 13% пациентов [3].

Точная этиология болезни Пейрони неизвестна. Наиболее широко распространена теория о травмах и повторных микротравмах эрегированного полового члена у генетически предрасположенных лиц. Повторные микрососудистые травмы белочной оболочки приводят к воспалительной реакции, нарушению структуры эластических волокон, отложению фибрина и, как следствие, атипичному заживлению раны и рубцеванию.

Клиническое течение

Мужчины могут страдать от болей в половом члене, деформации и эректильной дисфункции. Всё это препятствует половому акту, снижает удовлетворённость, отрицательно сказывается на партнёрских отношениях и может привести к серьёзным физическим и психологическим проблемам. Деформация полового члена является первым симптомом заболевания в 52% случаев

и присутствует у 94% мужчин с болезнью Пейрони [4].

Обычное течение болезни Пейрони имеет чёткие клинические фазы:

– *ранняя (острая) фаза* с продолжающимся воспалением (первые 6 месяцев, характеризуется болью и изменениями в размере и / или количестве пальпируемых узелков и деформацией полового члена). В острой воспалительной фазе боль обычно точечная, возникает в эрегированном половом члене. Относительно мягкий узелок или бляшка формируются в толще белочной оболочки с последовательным искривлением полового члена в дорсальном или латеральном направлении. Бляшка чаще всего находится на вогнутой стороне отклонения. Это заставляет пациента опасаться опухоли и обычно приводит его к врачу.

– *хроническая фаза* со стабильным фиброзом (от 6 до 18 месяцев, с возможным исчезновением боли и стабилизацией размера и количества бляшек). После этой первоначально прогрессирующей и волнообразной фазы примерно через 1 год достигается стабильная поствоспалительная (фиброзная) фаза, при которой боль обычно утихает, фиброзная бляшка затвердевает и может кальцифицироваться.

Спонтанная ремиссия наступает у 3 – 13% пациентов. Однако чаще всего из-за искривления полового члена развиваются укорочение полового члена и эректильная дисфункция. Считается, что механизмом возникновения эректильной дисфункции является прогрессирование фиброза кавернозных тел полового члена, который первоначально был ограничен бляшкой в белочной оболочке [5, 6].

Диагностика

Диагноз основывается на медицинском и сексуальном анамнезе с деформацией полового члена, болью, трудностями во время полового акта и эректильной дисфункцией [7]. Физикальное обследование включает пальпацию бляшек (возможно в 70% случаев) и наблюдение за искривлением полового члена во время естественной или индуцированной эрекции [8]. Крайне важно определить степень деформации полового члена, направление искривления, пальпируемые бляшки, боль в половом члене с эрекцией и без неё, укорочение полового члена. Пальпация должна быть проведена для определения местоположения, размера, количества и болезненности бляшки. Наличие множественных бляшек в обоих кавернозных телах полового члена или бляшек в интракавернозной перегородке может привести к укорочению полового члена с

деформацией или без неё. Очень важно оценить эректильную функцию и выяснить точное время начала болезни Пейрони, поскольку это влияет на дальнейшее ведение пациента [9].

Ультразвуковое исследование. Среди методов диагностической визуализации, описанных в литературе, ультразвуковое исследование полового члена остаётся предпочтительным методом исследования. Ультразвуковое исследование является методом выбора, поскольку он экономичен, безболезнен, неинвазивен, не имеет отрицательных побочных эффектов и может определять как ультраструктурные изменения, так и гемодинамический статус.

Ультразвуковое исследование полового члена у пациентов с болезнью Пейрони позволяет объективно оценить и классифицировать заболевание. Плотность эхогенных участков и наличие акустических теней являются предикторами устойчивости болезни. Фиброзные бляшки визуализируются в виде утолщенных гиперэхогенных участков белочной оболочки. Иногда могут определяться участки кальциноза с акустической тенью (рис. 1).

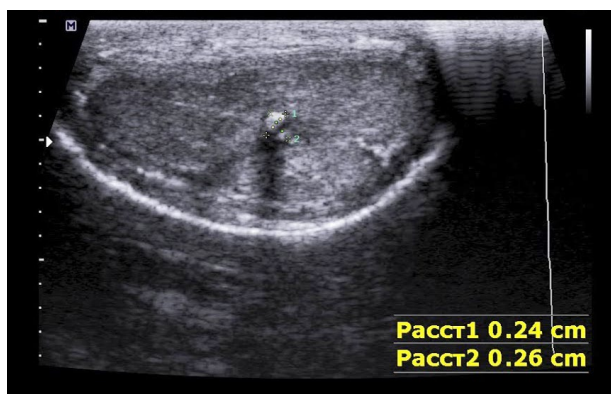


Рисунок 1. Ультрасонограмма полового члена.
Фиброзные бляшки и участки кальциноза

Figure 1. Penile ultrasonogram. Fibrous plaques and areas of calcification

Некоторые исследования показали, что пациенты с кальцинированными бляшками менее восприимчивы к нехирургическим методам лечения и с большей вероятностью будут прогрессировать до операции [10]. Пациенты в этих исследованиях были разделены на группы по наличию или отсутствию кальцификации в соответствии с максимальным размером кальцификатов, которые визуализируются при ультразвуковом исследовании полового члена; степень 1 (точка или $\leq 0,3$ см), степень 2 ($> 0,3$ см и $< 1,5$ см) и степень 3 ($\geq 1,5$ см или ≥ 2 бляшек $> 1,0$ см) [11]. Это

исследование показало, что не всем пациентам с кальцифицированными бляшками потребуется оперативное лечение, тогда как пациенты с более высокой степенью кальцификации с большей вероятностью перенесут оперативное вмешательство. Следовательно, стратификация пациентов по степени кальцификации может помочь предотвратить преждевременное хирургическое лечение и может служить клиническим инструментом для консультирования пациентов относительно вероятности хирургического вмешательства [11].

Цветовое дуплексное ультразвуковое исследование полового члена обеспечивает объективную оценку кровотока при болезни Пейрони. Сочетание ультразвукового исследования с доплерографией может также выявить артериальную недостаточность или веноокклюзионную дисфункцию, влияя на выбор лечения болезни Пейрони [12].

Лечение

Отличительной чертой лечения болезни Пейрони является внимательное консультирование пациентов. Пациенты могут не решаться обсуждать свои симптомы, если их не спрашивают напрямую, и могут не знать о существовании лечения. Болезнь Пейрони нередко диагностируется случайно во время обычного или несвязанного визита к врачу, при этом частота случайных диагнозов достигает 16%. Варианты лечения стратифицированы по фазе заболевания, которая определяется тем, активно ли меняются симптомы (например, деформация полового члена и дискомфорт) или они стабилизировались. Консервативная терапия является наиболее частой рекомендацией во время активной фазы, а более инвазивные методы лечения предназначены для пассивной фазы.

Лечение может быть консервативным или хирургическим. В клиническом лечении используются пероральные препараты, инъекции в очаг поражения и ударно-волновая терапия. Поскольку ни одно лечение не подходит для всех, крайне важно поставить точный диагноз до начала лечения, а такие факторы, как размер бляшки, расположение, стабильность и ультраструктурные изменения, связанные с заболеванием, должны быть определены до начала любой формы терапии.

Недавний опрос специалистов по сексуальному здоровью в Европе показал, что наиболее распространёнными первичными методами лечения болезни Пейрони являются пероральные препараты (65%), консультации (57%) и внутрио-

чаговая / местная терапия (30%) [13]. Наиболее часто используемым пероральным препаратом был тадалафил (57%), за ним следовал витамин Е (30%). Коллагеназа, вырабатываемая *Clostridium histolyticum* (ССН), (34%) и блокаторы кальциевых каналов (17%) были наиболее распространёнными внутриочаговыми методами лечения.

На сегодняшний день каждый из известных препаратов обладает теми или иными недостатками и не доказал свою эффективность у 100% пациентов, поэтому необходимо искать новые средства решения проблемы.

Собственный опыт

С января по август 2020 года к нам в клинику обратились 14 пациентов в возрасте 30 – 59 лет, которые предъявляли жалобы, характерные для болезни Пейрони: боли в стволе полового члена, искривление полового члена при естественной эрекции, у отдельных пациентов имелись симптомы эректильной дисфункции. Все пациенты в анамнезе отмечали микротравмы, возникшие при половом контакте (7 из них отметили несколько аналогичных эпизодов). Давность появления вышеописанных жалоб составила от одного месяца до 1,5 лет.

Со всеми пациентами проведены беседы, собран подробный анамнез, также было предложено заполнить опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции-5). Всем пациентам было выполнено физикальное исследование с последующим проведением цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена, 8-ми из них – с интракавернозной инъекцией вазоактивного препарата.

При физикальном исследовании у 9-х (64%) пациентов пальпировались кавернозные бляшки. У 5-х (55%) из них бляшки располагались по латеральной поверхности, у 2-х (22%) – по вентральной поверхности, и ещё у 2-х (22%) – по дорзальной поверхности полового члена. При выполнении цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена фиброзные бляшки были диагностированы у всех пациентов: у 7-ми (50%) по латеральной поверхности, у 4-х (29%) по вентральной поверхности и у 3-х (21%) по дорзальной поверхности полового члена. При этом у 8-ми (57%) пациентов диагностированы одиночные бляшки, а у 6-ти (43%) пациентов были выявлены множественные мелкие бляшки. Из пациентов с множественными бляшками у 2-х имелось по две бляшки, а у 4-х пациентов бляшки визуализировались в виде чётко вдоль кавернозных тел. Размеры бляшек у 9-ти (72%) пациентов были от 2 до 5 мм, у 3-х (21%) – от 5

до 10 мм, у одного (7%) пациента размер бляшки составил 13 мм.

При моделировании степени искривления у 4-х (29%) пациентов искривление ствола полового члена не превышало 10°, у 8-ми (57%) пациентов составило 10 – 20° и у 2-х (14%) пациентов – 20 – 30°. Пациенты со степенью искривления более 30° в исследование не включались.

Надо отметить, что способность к пенетрации сохранялась у всех пациентов, но семь пациентов из группы наблюдения жаловались на отдельные эпизоды эректильной дисфункции. При заполнении опросника МИЭФ-5: 6 пациентов набрали от 21 до 25 баллов, что свидетельствовало об отсутствии эректильной дисфункции, 5 пациентов – от 16 до 20 баллов, что говорило о лёгкой степени эректильной дисфункции и 3 пациента – от 11 до 15 баллов, что соответствовало эректильной дисфункции умеренной степени.

По результатам проведённого обследования всем пациентам был поставлен диагноз: болезнь Пейрони и назначена консервативная терапия – препарат Пейрофлекс® по 410 мг 2 раза в сутки. Длительность приёма составляла от 30 до 90 дней.

Препарат Пейрофлекс® содержит в своём составе следующие компоненты:

Витамин Е. Обоснование использования при болезни Пейрони – витамин Е стимулирует антиоксидантную активность, инактивируя свободные радикалы и уменьшая окислительный стресс. Рандомизированное двойное слепое перекрёстное плацебо-контролируемое исследование было опубликовано в 1983 году [14]. Шестидесять мужчин случайным образом получали витамин Е (200 мг) или плацебо три раза в день в течение 3 месяцев каждый. Пациенты оценивались ежемесячно на основании тяжести симптомов (боли, деформации, качества эрекции, способности проникновения и коитуса). Только 40 пациентов завершили исследование (67%), и витамин Е не отличался от плацебо, за исключением, возможно, уменьшения боли. Несмотря на отсутствие научных доказательств его действия при болезни Пейрони [15, 16], витамин Е по-прежнему широко используется из-за его низкой стоимости и минимальных побочных эффектов.

Пара-аминобензоат калия. Обоснование использования при болезни Пейрони – пара-аминобензоат калия приводит к стабилизации активности серотонин-моноаминоксидазы, а прямое ингибирующее действие на секрецию гликозаминогликанов фибробластами будет иметь противовоспалительное и антифиброзное действие. В многоцентровом рандомизирован-

ном двойном слепом перекрёстном плацебо-контролируемом исследовании с участием 60 мужчин сравнивали 12 месяцев лечения 4 г пара-аминобензоата калия трижды в день и плацебо. Окончательный отчёт об этом исследовании никогда не публиковался; однако предварительный отчёт о результатах для 41 мужчины не показал пользы от активного лечения, за исключением возможного уменьшения боли [17]. В рандомизированном исследовании сравнивали назначение 3 г пара-аминобензоата калия четыре раза в день и плацебо мужчинам с болезнью Пейрони в течение менее 12 месяцев, некальцифицированными бляшками и без предшествующего лечения [18]. Из 103 рандомизированных мужчин 75 были включены в окончательный анализ, так как 11 прекратили лечение из-за побочных эффектов (13% и 7% пациентов в группах пара-аминобензоат калия и плацебо соответственно), а 17 были исключены из-за несоблюдения. Следует отметить, что 62 из 75 имели искривление полового члена в начале исследования. После 12 месяцев терапии не было обнаружено существенной разницы в улучшении ранее существовавшей девиации полового члена.

Карнитин. Обоснование использования при болезни Пейрони – карнитин вызывает ингибирование ацетил-коэнзима А, увеличение митохондриальной активности и уменьшение свободных радикалов. Действие ацетил-L-карнитина оценивали в двух рандомизированных контролируемых исследованиях. В предварительном отчёте 48 пациентов (15 «острая» фаза и 33 «хроническая» фаза) были случайным образом распределены по 20 мг тамоксифена два раза в день или 1 г ацетил-L-карнитина два раза в день в течение 3 месяцев [19]. Через 6 месяцев ацетил-L-карнитин привёл к умеренному улучшению кривизны полового члена, чего не наблюдалось в группе тамоксифена. Размер бляшки уменьшился в обеих группах. Тамоксифен вызывал значительно больше побочных эффектов, чем ацетил-L-карнитин. Следует отметить, что пациенты в этом исследовании не являлись типичными пациентами с болезнью Пейрони, поскольку имели умеренную степень искривления, а средняя продолжительность заболевания до обращения за медицинской помощью составляла всего 5 недель. Во втором исследовании с использованием пропионил-L-карнитина 60 мужчин были случайным образом распределены по двойному слепому плану для приёма пропионил-L-карнитина (1 мг два раза в день) или тамоксифена (20 мг два раза в день)

в течение 3 месяцев [20]. Все пациенты получали еженедельные инъекции верапамила (10 мг) в бляшки. В группе, получавшей карнитин, наблюдалась большая динамика уменьшения кривизны (11,8° против 1,9°).

При контрольном опросе после курса терапии 12 (86%) пациентов в той или иной степени отметили улучшение. При этом два (14%) пациента не заметили какого-либо положительного эффекта. Также все пациенты из группы наблюдения прошли контрольное обследование. При моделировании степени искривления у 7-ми (50%) пациентов искривление ствола полового члена не превышало 10°, а у остальных пациентов искривление составило от 10° до 20°. При заполнении опросника МИЭФ-5 10 пациентов набрали от 21 до 25 баллов, что свидетельствовало об отсутствии эректильной дисфункции, и 4 пациента набрали от 16 до 20 баллов, что говорило о лёгкой степени эректильной дисфункции. Признаков эректильной дисфункции умеренной степени на данном этапе выявлено не было.

При выполнении контрольного цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена у всех пациентов по-прежнему были визуализированы фиброзные бляшки. При этом у 10-ти (71%) пациентов диагностированы одиночные бляшки, у 2-х (14%) пациентов были выявлены множественные мелкие бляшки. Два пациента на контрольное доплеровское исследование не явились. При этом у 8-ми (57%) пациентов из группы наблюдения размеры бляшек уменьшились в среднем на 1 – 3 мм.

Заключение

Оптимальный алгоритм лечения болезни Пейрони с применением мультимодального подхода ещё предстоит определить. Ожидается, что по мере прогресса в понимании механизмов воспаления и рубцевания станут доступны новые эффективные методы лечения болезни Пейрони. На сегодняшний день применение вышеописанной комбинации действующих веществ может снижать болевой синдром и способствовать уменьшению кривизны полового члена при естественной эрекции. Таким образом, несмотря на небольшое количество пациентов, можно судить о наличии положительного эффекта используемого нами препарата у ряда пациентов с лёгкой формой болезни Пейрони. Однако необходимо отметить, что для доказательной оценки эффективности применяемого препарата на сегодняшний день пока недостаточно научных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. LaRochelle JC, Levine LA. A Survey of primary-care physicians and urologists regarding Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2007;4(4 Pt 2):1167-73. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00537.x
2. Chung PH, Han TM, Rudnik B, Das AK. Peyronie's disease: what do we know and how do we treat it? *Can J Urol.* 2020;27(S3):11-19. PMID: 32875997.
3. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175(6):2115-8; discussion 2118. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00270-9
4. Kalokairinou K, Konstantinidis C, Domazou M, Kalogeropoulos T, Kosmidis P, Gekas A. US Imaging in Peyronie's Disease. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:63. DOI: 10.4103/2156-7514.103053
5. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU-Guidelines Male sexual dysfunction. European Association of Urology, 2019.
6. Hauptmann A, Wagenlehner FME, Diemer T. Aktuelle Therapie der Induratio penis plastica (IPP). *Urologe.* 2018;57:1139-1152. DOI: 10.1007/s00120-018-0752-x
7. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A, Vardi Y, Wespes E; European Association of Urology. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62(3):543-52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040
8. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic "rationale" and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012;11(1):48-57. DOI: 10.2174/187152812798889321
9. Lopez JA, Jarow JP. Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J Urol.* 1993;149(1):53-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35997-9
10. Chung E, Yan H, De Young L, Brock GB. Penile Doppler sonographic and clinical characteristics in Peyronie's disease and/or erectile dysfunction: an analysis of 1500 men with male sexual dysfunction. *BJU Int.* 2012;110(8):1201-5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10851.x
11. Levine L, Rybak J, Corder C, Farrel MR. Peyronie's disease plaque calcification--prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J Sex Med.* 2013;10(12):3121-8. DOI: 10.1111/jsm.12334
12. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина; 2003.
13. Porst H, Burri A; European Society for Sexual Medicine (ESSM) Educational Committee. Current Strategies in the Management of Peyronie's Disease (PD)-Results of a Survey of 401 Sexual Medicine Experts Across Europe. *J Sex Med.* 2019;16(6):901-908. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.03.404. Erratum in: *J Sex Med.* 2019;16(9):1486
14. Pryor JP, Farrell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog. Reprod. Biol. Med.* 1983;9:41-45
15. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life.* 2012;5(2):192-5. PMID: 22802890; PMCID: PMC3391879
16. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, De Giorgio G, Nupieri P, Orsolini G, Alvaro R. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology.* 2013;1(1):120-8. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x

REFERENCES

1. LaRochelle JC, Levine LA. A Survey of primary-care physicians and urologists regarding Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2007;4(4 Pt 2):1167-73. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00537.x
2. Chung PH, Han TM, Rudnik B, Das AK. Peyronie's disease: what do we know and how do we treat it? *Can J Urol.* 2020;27(S3):11-19. PMID: 32875997.
3. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175(6):2115-8; discussion 2118. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00270-9
4. Kalokairinou K, Konstantinidis C, Domazou M, Kalogeropoulos T, Kosmidis P, Gekas A. US Imaging in Peyronie's Disease. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:63. DOI: 10.4103/2156-7514.103053
5. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU-Guidelines Male sexual dysfunction. European Association of Urology, 2019.
6. Hauptmann A, Wagenlehner FME, Diemer T. Aktuelle Therapie der Induratio penis plastica (IPP). *Urologe.* 2018;57:1139-1152. DOI: 10.1007/s00120-018-0752-x
7. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A, Vardi Y, Wespes E; European Association of Urology. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62(3):543-52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040
8. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic "rationale" and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012;11(1):48-57. DOI: 10.2174/187152812798889321
9. Lopez JA, Jarow JP. Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J Urol.* 1993;149(1):53-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35997-9
10. Chung E, Yan H, De Young L, Brock GB. Penile Doppler sonographic and clinical characteristics in Peyronie's disease and/or erectile dysfunction: an analysis of 1500 men with male sexual dysfunction. *BJU Int.* 2012;110(8):1201-5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10851.x
11. Levine L, Rybak J, Corder C, Farrel MR. Peyronie's disease plaque calcification--prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J Sex Med.* 2013;10(12):3121-8. DOI: 10.1111/jsm.12334
12. Maso E. B., Zubarev A. R., Zhukov O. B. Ultrasound diagnostics of vasculogenic erectile dysfunction. M.: Medicine; 2003. (In Russ.).
13. Porst H, Burri A; European Society for Sexual Medicine (ESSM) Educational Committee. Current Strategies in the Management of Peyronie's Disease (PD)-Results of a Survey of 401 Sexual Medicine Experts Across Europe. *J Sex Med.* 2019;16(6):901-908. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.03.404. Erratum in: *J Sex Med.* 2019;16(9):1486
14. Pryor JP, Farrell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog. Reprod. Biol. Med.* 1983;9:41-45
15. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life.* 2012;5(2):192-5. PMID: 22802890; PMCID: PMC3391879
16. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, De Giorgio G, Nupieri P, Orsolini G, Alvaro R. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology.* 2013;1(1):120-8. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x

17. Shah P, Green N, Adib R. A multicentre double blind controlled clinical trial of potassium-paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:61–67
18. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J; Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47(4):530-5; discussion 535-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022
19. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88(1):63-7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02241.x
20. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002;89(9):895-900. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02738.x
17. Shah P, Green N, Adib R. A multicentre double blind controlled clinical trial of potassium-paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:61–67
18. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J; Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47(4):530-5; discussion 535-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022
19. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88(1):63-7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02241.x
20. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002;89(9):895-900. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02738.x

Сведения об авторах

Геннадий Владимирович Ширин — заведующий отделением урологии КДЦ Медси на Белорусской
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-0808-2560
e-mail: genofond@list.ru

Наталья Александровна Федорова — к.м.н.; врач ультразвуковой диагностики ООО «АмирМед»
г. Красногорск, Россия
ORCID iD 0000-0002-1265-7187
e-mail: nataliya-f@mail.ru

Information about the authors

Gennadiy V. Shirin — M.D.; Head, Urology Division, «Meds» Corporate Group
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-0808-2560
e-mail: genofond@list.ru

Nataliya A. Fedorova — M.D., Cand.Sc. (M); Ultrasound Diagnostics Physician, «AmirMed» Ltd.
Krasnogorsk, Russia
ORCID iD 0000-0002-1265-7187
e-mail: nataliya-f@mail.ru

© Н.И. Сорокин, А.А. Камалов, 2021
УДК 616.64
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-157-163
ISSN 2308-6424



Отчёт о XVII конгрессе «Мужское здоровье»

Николай И. Сорокин, Армаис А. Камалов

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1

В отчёте о работе конгресса подробно описывается структура и содержание заседаний на протяжении трёх дней. Представлены точки зрения основных докладчиков по тематикам их презентаций. Разнообразие форм научных заседаний позволило заинтересовать большую аудиторию врачей различных специальностей. Самая важная черта конгресса — мультидисциплинарность — была реализована с наивысшим потенциалом.

Ключевые слова: конгресс; отчёт; мужское здоровье

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 14.05.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Николай И. Сорокин; тел.: +7 (928) 906-99-98; e-mail: nisorokin@mail.ru

Для цитирования: Сорокин Н.И., Камалов А.А. Отчёт о XVII конгрессе «Мужское здоровье». Вестник урологии. 2021;9(2):157-163. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-157-163

XVII Congress «Men's health»: an event report

Nikolay I. Sorokin, Armais A. Kamalov

Lomonosov Moscow State University
119991, Russian Federation, Moscow, 1 Leninskie hills

The congress report details the structure and content of the 3-day meetings. Keynote speakers provided specific points of view on various topics in their presentations. The variety of scientific meetings made it possible to interest a wide audience of physicians of various specialties. The multidisciplinary nature of the congress as the most important feature was realized with the highest potential.

Keywords: congress; report; men's health

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Received: 14.05.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 26.06.2021.

For correspondence: Nikolay I. Sorokin; tel.: +7 (928) 906-99-98; e-mail: nisorokin@mail.ru

For citation: Sorokin N.I., Kamalov A.A. XVII Congress «Men's health»: an event report. Vestn. Urol. 2021;9(2):157-163. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-157-163

С 27 по 29 апреля 2021 года в городе Сочи прошёл XVII конгресс «Мужское здоровье» с международным участием. Особенностью конгресса стал офлайн-формат проведения, что стало абсолютной сенсацией в урологическом сообществе. В мероприятии приняли участие 1023 участника в формате онлайн, 730 — в формате

оффлайн, 132 докладчика из 18 регионов РФ. Данный конгресс является мультидисциплинарным, и уже на протяжении 17 лет поднимает важную и основополагающую проблему — мужское здоровье. Поэтому в конгрессе приняли участие урологи, андрологи, гинекологи, кардиологи, эндокринологи и врачи многих других специаль-



Рисунок 1. Академик РАН А.А. Камалов читает доклад на пленарном заседании

Figure 1. Academician A.A. Kamalov reports at the plenary session



Рисунок 2. Академик РАН И.С. Стилиди докладывает на пленарном заседании

Figure 2. Academician I.S. Stilidi reports at the plenary session



Рисунок 3. Профессор С.Т. Мацкеплишвили докладывает на секции «COVID-19 — новый вызов мужскому здоровью»

Figure 3. Professor S.T. Matskeplishvili reports at the section «COVID-19 — a new challenge to men's health»

ностей. Помимо пленарного, конгресс включал в себя 24 заседания в разных форматах — секции, школы, симпозиумы.

Первым выступлением в рамках пленарного заседания, ознаменовавшем открытие XVII конгресса «Мужское здоровье», стал доклад академика РАН, президента МОО «Мужское и репродуктивное здоровье» А.А. Камалова, посвященный роли фундаментальной науки в практической урологии в стенах Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова (рис. 1).

Лектор наглядно показал результаты проведенного на базе МНОЦ МГУ исследования, отражающего новые возможности диагностики рецидива мочекаменной болезни, включающие определение уровней остеопротегерина, остеоонектина в моче. Совместно с коллегами был разработан многообещающий метод ранней верификации рака мочевого пузыря, включающий определение уровня обратной транскриптазы теломеразы (TERT) в моче. Были обсуждены новые методы диагностики, основанные на фундаментальном подходе к основным патогенетическим звеньям развития онкоурологических заболеваний.

В пленарной секции академик РАН И.С. Стилиди обсудил важную и крайне актуальную сегодня тему «Что такое онкохирургия сегодня?» (рис. 2). В докладе на примере разных онкологических операций обсуждены те умения и навыки, которые требуются современному онкохирургу. Знания сосудистого шва, анатомии смежных областей, нестандартное мышление — это то малое, что было затронуто в этом фундаментальном докладе.

Впервые в рамках урологического конгресса «Мужское здоровье» была проведена секция, посвященная наиболее насущной проблеме последних двух лет, а именно коронавирусной инфекции. Ведущие эксперты в вопросах лечения SARS-Cov-2 подробно разобрали имеющиеся на сегодняшний день патофизиологические особенности COVID-19. Учитывая основные пути проникновения вируса в клетку, член-корреспондент РАН С.Т. Мацкеплишвили рассмотрел спорные вопросы лечения SARS-Cov-2, подробно остановившись на разработанном в стенах МГУ им. М.В. Ломоносова протоколе, включавшем комбинацию бромгексина и спиронолактона (рис. 3).

Считается, что каждый из этих препаратов воздействует на путь проникновения SARS-Cov-2 в клетку хозяина: спиронолактон конкурентно связывается с андрогеновыми рецепторами, препятствуя тем самым синтезу основного



Рисунок 4. Профессор Я.А. Орлова докладывает на секции «COVID-19 — новый вызов мужскому здоровью»
Figure 4. Professor Ya.A. Orlova reports at the section «COVID-19 — a new challenge to men's health»

белка-рецептора вируса COVID-19; бромгексин блокирует синтез трансмембранной сериновой протеазы, также необходимой для эндоцитоза SARS-Cov-2. Профессор Я.А. Орлова в своём докладе подробно остановилась на основных факторах риска тяжёлого течения коронавирусной пневмонии, среди которых особая роль отводится особенностям соматического статуса, в частности наличию сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, а также нарушениям со стороны дыхательной системы (рис. 4).

Согласно последним литературным данным, было показано, что одним из факторов риска новой коронавирусной инфекции является мужской пол. Тенденции и новые взгляды, касающиеся гендерных особенностей SARS-Cov-2, были отражены в докладе академика А.А. Камалова. По статистике, на сегодняшний день мужчины и женщины примерно в равной степени заболевают COVID-19, однако для мужчин характерно более тяжёлое течение заболевания, а также более высокий риск летального исхода. В связи с этим возникает логичный вопрос: связано ли течение SARS-Cov-2 с особенностями гормонального статуса? Ряд последних исследований показывает, что мужчины, получающие андрогендепривационную терапию, реже подвержены инфицированию COVID-19. Напротив, повышенный уровень андрогенов ассоциирован с увеличением частоты заболевания коронавирусной инфек-

цией, однако наряду с этим способствует более лёгкому течению, что проявляется меньшим риском попадания пациентов с более высоким уровнем тестостерона в отделение реанимации и интенсивной терапии. Похожие данные были получены в исследовании ОСНОВАТЕЛЬ, посвящённом изучению особенностей течения новой коронавирусной инфекции и вариантов терапии больных в зависимости от андрогенного статуса. Было установлено, что практически для всех пациентов, проходящих лечение в коронавирусном госпитале на базе МНОЦ МГУ, был характерен низкий уровень тестостерона. При делении пациентов на две группы в зависимости от медианы по тестостерону было установлено, что более высокий уровень тестостерона был ассоциирован с меньшей продолжительностью госпитализации, а также более лёгким клиническим течением коронавирусной пневмонии, что ещё раз подтвердило полученные зарубежными коллегами данные. Таким образом, в докладе академика А.А. Камалова отражена наметившаяся на сегодняшний день тенденция о протективной роли тестостерона в лечении новой коронавирусной инфекции, однако было подчеркнуто, что, несмотря на накопленные данные, необходимы дальнейшие рандомизированные исследования в этой области. В финале своего выступления лектор представил результаты зарубежного исследования с говорящим названием «Давайте носить маски», связывающего эректильную дисфункцию и инфицирование SARS-Cov-2, призывающем слушателей не пренебрегать правилами индивидуальной и общественной безопасности в условиях всё ещё продолжающейся пандемии.

В экспертном заседании формата «Ланч-симпозиум» были подробно разобраны пути консервативного ведения пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП). Приведено несколько клинических случаев, в которых правильно подобранная терапия заменила необходимость оперативного лечения.

На секционном заседании «Симптомы нижних мочевых путей и их лечение» профессором А.Г. Мартовым обсуждена возможность сокращения реабилитационного периода у пациентов, перенёсших эндоскопические оперативные пособия по поводу гиперплазии предстательной железы. Согласно проспективному исследованию, проведённому под его руководством, применение свечей «Витапрост плюс» снижает количество инфекционных осложнений, уровень ирритативной симптоматики. При этом однократный приём в сутки обеспечивает высокий комплаенс пациентов к данной терапии. Интересный доклад,

который вызвал бурное обсуждение представил профессор А.И. Новиков — «комбинированная терапия ЭД и СНМП». В нём обсуждалась возможность назначения ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (инг-ФДЭ-5) при СНМП. Данная терапия признана эффективной, но только как дополнение к альфа1-адреноблокаторам.

Утром второго дня было проведено мероприятие «Инновации и тренды в мужском здоровье» в формате «Завтрак с экспертами». Профессорами С.В. Котовым, П.С. Кызласовым, к.м.н. А.Е. Осадчинским были обсуждены тренды в современном фаллопротезировании. Одним из основных моментов данной встречи стала публичная презентация в России нового полуригидного фаллопротеза «Tactra™», который отличается увеличенной долговечностью, оптимальной ригидностью и улучшенным комфортом в неактивном состоянии.

Секционное заседание, посвящённое новым подходам в уретропластике, было проведено под руководством профессора С.В. Котова, профессора С.П. Даренкова, к.м.н. В.К. Дзитиева. Открывая секцию, профессор С.П. Даренков рассказ об особенностях ведения пациентов с дистракционными дефектами уретры при переломах костей таза. Различные подходы к лечению рецидивирующих стриктур уретры были отражены в докладе В.К. Дзитиева. Особая роль была отведена использованию графта из мочевого пузыря в качестве альтернативы буккальному трансплантату. Был показан клинический случай успешного применения буккального и мочепузырного трансплантатов у пациента с рецидивирующей протяжённой стриктурой уретры. В сообщении С.В. Попова была показана возможность использования эндовидеохирургической Y-пластики шейки мочевого пузыря при рецидивирующем склерозе шейки мочевого пузыря. Ни у одного из прооперированных пациентов в течение 8-месячного периода наблюдения не было выявлено рецидива и сохранялось удовлетворительное качество мочеиспускания.

Под руководством С.Т. Мацкеплишвили, Я.А. Орловой, В.А. Божедомова и З.К. Гаджиевой была проведена секция, посвящённая одной из самых насущных проблем в условиях общества потребления, а именно ожирению у мужчин. Ведущие эксперты рассказали о пагубном влиянии ожирения на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, эректильной дисфункции, различных нарушений мочеиспускания. В докладе В.А. Божедомова было рассказано о непосредственном нарушении репродуктивной функции под влиянием метаболических расстройств и

психоэмоционального взаимодействия супругов. Касаясь взаимосвязи эрекции и ожирения, Д.А. Охоботов разобрал основные патогенетические механизмы, связывающие данные состояния, указывая тем самым на необходимость уменьшения висцеральной жировой ткани. С позиции эндокринолога З.Ш. Павлова рассказала об эффективности тестостеронзаместительной терапии, а также о её влиянии на вес тела пациентов. Была высказана точка зрения о необходимости тесного взаимодействия специалистов различных специальностей при лечении пациентов с ожирением.

Наиболее актуальные вопросы онкоандрологии были обсуждены в одноименной секции под руководством В.Б. Матвеева и Б.Я. Алексеева. В ходе заседания были подняты различные вопросы, в основном касающиеся лечения рака предстательной железы. Обсуждались вопросы не только выбора оптимальной хирургической тактики и улучшения отдалённых онкологических результатов, но и лечение метастатического рака. Также активно обсуждался вопрос возможности активного наблюдения пациентов с локализованным раком простаты низкого онкологического риска.

Особенной для урологической конференции тематикой стала секция, посвящённая кожным заболеваниям мужской генитальной области. Открывая секцию, профессор А.Н. Львов обобщил и систематизировал различные поражения кожи паховой области у мужчин, тем самым вводя слушателей в курс предстоящей дискуссии. Были разобраны частные вопросы на стыке дерматовенерологии и урологии, такие как особенности течения склероатрофического лихена, предраковые заболевания и опухоли кожи мужских половых органов, лечение и профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний аногенитальной области у мужчин, а также рекомендации по лечению инфекций, передаваемых половым путём. Оригинальное окончание сессии было сопряжено с разбором клинических случаев, а также дискуссией о состоянии кожи и её придатков как индикатора мужского здоровья.

В рамках секционного заседания «Оперативное лечение гиперплазии простаты» академиком РАН А.А. Камаловым в рамках доклада «Реабилитация пациентов с рубцовыми осложнениями шейки мочевого пузыря после эндоскопических операций на простате» была поднята крайне актуальная проблема. В настоящее время нет алгоритма лечения пациентов с данным заболеванием, а количество таких пациентов возрастает пропорционально возрастающему количеству эндоскопических вмешательств. Докладчик рас-

сказал про проводимую научную работу по разработке специального уретрального катетера, который покрыт биопленкой. Под неё возможно напыление любого лекарственного вещества. При введении катетера в шейку мочевого пузыря, под действием трансректального ультразвука, биопленка высвобождает лекарственный агент непосредственно в зоне рубцовой деформации. В настоящий момент уже есть положительные доклинические результаты. Профессором Ф.А. Севрюковым было доложено о нескольких клинических наблюдениях повреждения, «взрыва», мочевого пузыря во время трансуретральной электрорезекции или электроэнуклеации гиперплазии простаты. В своём докладе он подробно описал патогенез данного осложнения и рассмотрел пути уменьшения рисков развития данного осложнения.

Интересной и очень насыщенной дискуссией стала первая часть «Школы мужского бесплодия». Под руководством профессоров Э.В. Вартанян, В.А. Божедомова, И.А. Корнеева, Д.В. Сизякина активно обсуждались вопросы репродуктивного здоровья мужчин. Оценивались прогноз восстановления фертильности после микрохирургической варикоцелэктомии. Восстановление мужской репродуктивной системы после лечения онкологических заболеваний. Подробно рассматривалась взаимосвязь ожирения и качества спермы у мужчин.

Параллельно была проведена секция, затрагивающая другую сторону мужского здоровья — «Эректильная дисфункция. Кому? Когда? Что?». Профессор М.Е. Чалый доложил о возможности комбинированного лечения эректильной дисфункции, рассмотрев лечение данного заболевания в рамках междисциплинарного подхода. Профессор Н.Д. Ахвледиани доложил о 22 случае в мировой практике glandулонекроза. Ранняя диагностика и правильное лечение помогли в данном случае сохранить головку полового члена, сохранив при этом возможность реабилитации пациента. Профессор С.В. Котов доложил об эффективности и безопасности метода ударно-волновой терапии в лечении эректильной дисфункции.

В рамках часа с экспертом во второй день было проведено 8 заседаний. Первая из них была посвящена интересным клиническим случаям при фаллопротезировании. В данной секции, под руководством профессоров Н.Д. Ахвледиани, С.В. Котова, П.С. Кызласова, Д.Г. Курбатова, В.Л. Медведев и к.м.н. Р.А. Казихинунова были разобраны различные доступы при фаллопротезировании. Рассмотрены основные этапы

установки полуригидных и трёхкомпонентных фаллопротезов и способы минимизации риска различных осложнений.

Второе заседание было посвящено профилактике и лечению симптомов и инфекций нижних мочевых путей. Профессора Г.Г. Кривобородов, З.К. Гаджиева совместно с докладчиками активно обсуждали современные тренды в лечении СНМП и хронических воспалительных заболеваний предстательной железы.

Третье заседание с интересным названием «Два сердца мужчины: лечить нельзя калечить» подчёркивало важность правильного лечения пациентов с сопутствующей соматической патологией. Член-корреспондент РАН С.Т. Мацкеплишвили прочитал лекцию, которая затрагивала особенности назначения консервативной терапии пациентам с гиперплазией простаты и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

На секции продвинутой лапароскопической радикальной простатэктомии под руководством профессора Э.А. Галлямова и Р.Г. Биктимирова развернулись настоящие дебаты вокруг насущной темы. Свои доклады представили мэтры оперативной онкоурологии. Начиная от пошаговой «наглядной» хирургической анатомии простаты в исполнении А.Д. Кочкина, технических особенностей выделения простаты в докладе В.П. Сергеева, «подводных камней» реконструктивного этапа и особенностях операции при нестандартной анатомии А.Б. Новикова и А.Е. Санжарова, заканчивая осложнениями лапароскопической простатэктомии в докладе Е.Н. Болгова. Коллеги из Санкт-Петербурга в лице Игоря Николаевича Орлова поделились своим опытом работы в интеграционной операционной. Подводя итоги, Игорь Николаевич сказал о необходимости внедрения подобных технологий в центрах, выполняющих лапароскопическую простатэктомию.

Симпозиум «СНМП / ДГПЖ. От стандартов к клиническим случаям из практики», в котором экспертами С.В. Котовым и Н.И. Сорокиным под председательством А.А. Камалова были обсуждены клинические случаи из практики и их разбор. Целью данного заседания была оптимизация тактики ведения пациентов с соматическими заболеваниями, которым требуется консервативная терапия СНМП.

Тематика шестого заседания «Неоклассика и модернизм в искусстве лечения урологических заболеваний» была посвящена консервативному лечению различных воспалительных заболеваний в урологии. Заседания возглавляли профессор А.С. Аль-Шукри, А.Г. Мартов, доцент Д.А. Охоботов

Седьмое заседание — «Новый взгляд на проблему сексуальных расстройств у мужчин в XXI веке». Экспертами В.А. Божедомовым, И.А. Корнеевым, М.Е. Чалым, Я.Б. Миркиным были затронуты проблемы сексуального здоровья мужчин. Подробно было рассмотрено не только проблемы органического характера, но и психогенного. А также обсуждён комплексный подход к диагностике данных проблем.

Последнее заседание рассматривало вопросы эстетической андрологии. Экспертами-профессорами Р.Т. Адамяном, Д.Г. Курбатовым, П.С. Кызласовым, С.В. Котовым, к.м.н. О.Ю. Малининой активно обсуждались вопросы различных техник увеличения полового члена. Рассмотрены вопросы выбора тактики лечения и сравнения их эффективности.

В завершающий день конгресса были освещены такие темы, как нарушение мочеиспускания и хроническая тазовая боль у мужчин, качество жизни мужчин, частные вопросы уроандрологии и новое в диагностике уроандрологических заболеваний. Вопросы нарушения мочеиспускания у мужчин рассмотрены под общей эгидой всего конгресса — междисциплинарности. Свои взгляды представили не только врачи-урологи, но и неврологи, нейрохирурги. Неврологи осветили общие вопросы нейрофизиологии тазовой боли, возможности консервативной терапии и интервенционного лечения. Так, Алексей Алексеевич Кашеев, заведующий отделением нейрохирургии МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова рассказал о нейростимуляции спинного мозга и S3 корешка в лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания и ХТБ. Обсуждались возможные осложнения урологического профиля после нейрохирургических вмешательств. Общие вопросы лечения заболеваний мочеполовой системы были представлены и со стороны гинекологов. Наталья Владимировна Иванова, заведующая гинекологическим отделением МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, рассказала о сексуальном здоровье пары после коррекции пролапса гениталей, акцентировав внимание слушателей на «подводных камнях» и методах борьбы с ними.

В заключительный день конгресса не остались без внимания и вопросы диагностики уроандрологических заболеваний. Многие доклады были посвящены теме магнитно-резонансной томографии в урологии. Возможности классификации PI-RADS, таргетная биопсия под МРТ контролем, предикторы недержания мочи после простатэктомии по данным МРТ и другие актуальные вопросы диагностики ещё раз подчеркнули необходимость междисциплинарных коллабораций,

обмена опытом врачей разных специальностей.

Также прошла вторая, заключительная часть школы мужского бесплодия. В рамках школы были рассмотрены как более прикладные вопросы (генетический фактор и риск репродуктивных неудач, генетические и эпигенетические причины мужского бесплодия, гормонально-метаболический статус возрастных мужчин, клиническая интерпретация данных исследования эякулята и другое). Не остались без внимания и более общие вопросы мужского бесплодия, исторические аспекты, стратегии преодоления бесплодия в клинике репродукции. Профессор Игорь Алексеевич Корнеев рассказал о грядущих изменениях в 2021 году клинических рекомендаций по мужскому бесплодию по сравнению с рекомендациями 2019 года.

С разных сторон была освещена тема качества жизни мужчин. Конституционально-биоимпедансометрические особенности пациентов с хроническим простатитом, возможности экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении таких пациентов, физиология эрекции и возможности консервативной терапии эректильной дисфункции обсуждались в последний день конгресса. Сомнолог Александр Леонидович Калинин рассказал о проблеме никтурии с позиции своей профессии, поделившись опытом лечения подобных пациентов.

Отдельного внимания заслуживает секция молодых учёных, как абсолютно новая секция в рамках конгресса «Мужское здоровье». Девяти молодым урологам представилась возможность показать первые результаты своих исследований, поднять вопросы, требующие внимания научного сообщества. Подобная секция оказала колоссальное содействие молодым учёным в повышении их научного и профессионального



Рисунок 5. Профессор В.Л. Медведев в ходе секции «Молодых учёных»

Figure 5. Professor V.L. Medvedev reports at the «Young Scientists» section

уровня. На закрытии конгресса Владимир Леонидович Медведев, профессор, главный внештатный уролог и трансплантолог Министерства здравоохранения Краснодарского края, а также один из модераторов секции молодых учёных, сопредседатель оргкомитета конгресса, выразил своё восхищение докладами молодых урологов (рис. 5). Стимулирование молодых учёных и

специалистов, содействие им в создании условий для профессионального роста и повышения социальной активности несомненно может стать новым направлением конгресса.

Традиционно XVII конгресс «Мужское здоровье» завершился церемонией закрытия, на которой были подведены итоги конференции и намечены новые направления в её развитии.

Сведения об авторах

Николай Иванович Сорокин — д.м.н., профессор; руководитель урологической службы медицинского научно-образовательного центра, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9466-7567
e-mail: nisorokin@mail.ru

Армаис Альбертович Камалов — академик РАН, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии, директор университетской клиники ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-4251-7545
e-mail: priemnaya@mc.msu.ru

Information about the authors

Nikolay I. Sorokin — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Urological Service of the Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University; Senior Researcher, Urology and Andrology Branch, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9466-7567
e-mail: nisorokin@mail.ru

Armais A. Kamalov — Academician of the Russian Academy of Sciences, M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Headmaster, Lomonosov Moscow State University Clinic
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0003-4251-7545
e-mail: priemnaya@mc.msu.ru