



Том 9
Выпуск 3
Сентябрь 2021

Volume 9
Issue 3
September 2021

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✧ UROVEST.RU

VESTNIK / UROLOGII

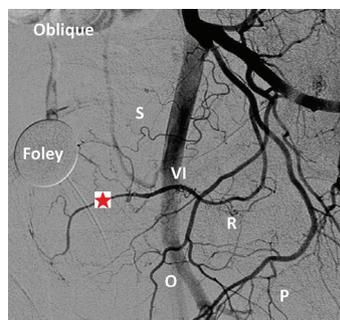
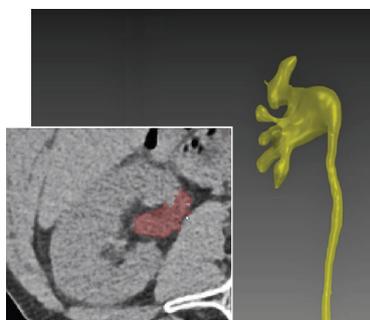
SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

ТРЕХМЕРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ
РАСШИРЕННОЙ ПОЛОСТНОЙ
СИСТЕМЫ ПОЧКИ ПО НАТИВНОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

THE THREE-DIMENSIONAL
RECONSTRUCTION OF THE DILATED
RENAL PELVICALYCEAL SYSTEM
BY NON-ENHANCED COMPUTED
TOMOGRAPHY

ВАРИАНТЫ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ
ПРОСТАТЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ
СУПЕРСЕЛЕКТИВНОЙ
ЭМБОЛИЗАЦИИ ПРОСТАТИЧЕСКИХ
АРТЕРИЙ

TYPES OF THE PROSTATE BLOOD
SUPPLY DURING SUPER-SELECTIVE
EMBOLIZATION OF PROSTATIC
ARTERIES



РАДИОИМПУЛЬСНАЯ
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ
— НОВАЯ СТУПЕНЬ ЭВОЛЮЦИИ
ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-
ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

BURST WAVE LITHOTRIPSY —
THE NEW EVOLUTION STAGE OF
EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE
LITHOTRIPSY



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.9 №3 2021

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

к.м.н. **Р.С. Исмаилов** (Ростов-на-Дону, Россия)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Мочекаменная болезнь
Сексуальное и репродуктивное здоровье
Реконструктивно-пластическая урология
Урологические инфекции и воспаление
Доброкачественная простатическая обструкция / СНМП
Роботическая хирургия / Лапароскопия
Онкоурология
Детская урология
Нейроурология / Урогинекология

д.м.н. **Н.К. Гаджиев** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **И.А. Корнеев** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **С.В. Котов** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Е.В. Кульчавеня** (Новосибирск, Россия)
д.м.н., проф. **А.Г. Мартов** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **В.Л. Медведев** (Краснодар, Россия)
к.м.н. **С.А. Рева** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **В.В. Сизонов** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н. **Д.Д. Шкарупа** (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Б.Я. Алексеев** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **С.Х. Аль-Шукри** (Санкт-Петербург, Россия)
к.м.н., доц. **Д.В. Бутнару** (Москва, Россия)
док. мед., почёт. док. наук, проф.-эмерит **В.Ф. Виелэнд**
(Регенсбург, Германия)
акад. РАН, д.м.н., проф. **П.В. Глыбочко** (Москва, Россия)
док. мед., док. филос., проф. **Ф.М. Дж. Дебрюен**
(Арнем, Нидерланды)
док. мед., док. филос. **Р.П. Джиневич** (Белград, Сербия)
акад. РАН, д.м.н., проф. **А.Д. Каприн** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Г.Р. Касян** (Москва, Россия)
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. **Р.С. Козлов** (Смоленск, Россия)
док. мед., проф. **А. Кутиков** (Филадельфия, США)
акад. РАН, д.м.н., проф. **О.Б. Лоран** (Москва, Россия)

чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. **В.Б. Матвеев** (Москва, Россия)
док. мед., док. филос., доц. **К.Г. Набер** (Мюнхен, Германия)
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. **В.Н. Павлов** (Уфа, Россия)
док. мед., док. филос., проф.-эмерит **Х.В. Поппель**
(Лёвен, Бельгия)
акад. РАН, д.м.н., проф. **Д.Ю. Пушкар** (Москва, Россия)
док. мед., док. филос., проф. **П. Тэнке** (Будапешт, Венгрия)
док. мед., док. филос., доц. **Э. Фридман**
(Тель-Авив, Израиль)
док. мед., почёт. док. наук, проф. **А. Хайденрайх**
(Кельн, Германия)
док. мед., бак-р наук, почёт. проф. **К.Р. Чапл**
(Шеффилд, Великобритания)
д.м.н., проф. **А.Б. Чхотуа** (Тбилиси, Грузия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., проф. **Ф.А. Акилов** (Ташкент, Узбекистан)
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. **Ю.Г. Аляев** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **И.И. Белоусов** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **С.И. Гамидов** (Москва, Россия)
к.м.н., доц. **В.П. Глухов** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **В.В. Дутов** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Х.С. Ибишев** (Ростов-на-Дону, Россия)
чл.-корр. НАН РБ, д.м.н., проф. **С.А. Красный**
(Минск, Беларусь)

д.м.н., проф. **И.В. Кузьмин** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **С.В. Минаев** (Ставрополь, Россия)
д.м.н., проф. **Ю.Л. Набока** (Ростов-на-Дону, Россия)
док. мед., клин. проф. **Д.А. Пессис** (Чикаго, США)
док. мед. **П. Рейблат** (Лос-Анджелес, США)
д.м.н., доц. **М.Б. Чибичян** (Ростов-на-Дону, Россия)
док. мед., доц. **О. Шапиро** (Сиракузы, США)
д.м.н., проф. **А.В. Шуляк** (Киев, Украина)
док. мед., проф.-ассист. **Л. Эльтерман** (Чикаго, США)

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 26.09.2021 г.
Заказ № 818.



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 №3 2021

UROVEST.RU

VESTNIK UROLOGII

Scientific and practical
reviewed quarterly
network journal

CHIEF EDITOR

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.
Mikhail I. Kogan
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITOR

M.D., Cand.Sc.(Med) **Anna V. Ilyash** (Rostov-on-Don, Russia)

ASSISTANT EDITOR

M.D., Cand.Sc.(Med) **Ruslan S. Ismailov** (Rostov-on-Don, Russia)

ASSOCIATE SCIENTIFIC EDITORS

Urolithiasis	M.D. Dr.Sc.(Med) Nariman K. Gadzhiev (St. Petersburg, Russia)
Sexual and Reproductive Health	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Igor A. Korneev (St. Petersburg, Russia)
Reconstructive Urology	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Sergey V. Kotov (Moscow, Russia)
Urological Infections and Inflammation	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Ekaterina V. Kulchavenya (Novosibirsk, Russia)
Benign Prostatic Obstruction / Lower Urinary Tract Symptoms	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Alexey G. Martov (Moscow, Russia)
Robot-assisted Surgery / Laparoscopy	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Vladimir L. Medvedev (Krasnodar, Russia)
Oncological Urology	M.D. Cand.Sc.(Med) Sergey A. Reva (St. Petersburg, Russia)
Pediatric Urology	M.D. Dr.Sc.(Med), Full Prof. Vladimir V. Sizonov (Rostov-on-Don, Russia)
Neurourology / Urogynecology	M.D. Dr.Sc.(Med) Dmitry D. Shkarupa (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Boris Ya. Alekseev (Moscow, Russia)	Academician, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Oleg B. Loran (Moscow, Russia)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Salman Kh. Al-Shukri (St. Petersburg, Russia)	Corresp. Member, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Vsevolod B. Matveev (Moscow, Russia)
M.D., Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. Denis V. Butnaru (Moscow, Russia)	M.D., Ph.D., Dr.Prof., Assoc.Prof. Kurt G. Naber (Munich, Germany)
M.D., Dr. h.c., Emeritus Prof. Wolf F. Wieland (Regensburg, Germany)	Corresp. Member, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Valentin N. Pavlov (Ufa, Russia)
Academician, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Peter V. Glybochko (Moscow, Russia)	M.D., Ph.D., Emeritus Prof. Hendrik Van Poppel (Leuven, Belgium)
M.D., Ph.D., Full Prof. (Urol.) Frans M.J. Debruyne (Arnhem, Netherlands)	Academician, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Dmitry Yu. Pushkar (Moscow, Russia)
M.D., Ph.D. Rados P. Djinic (Belgrade, Republic of Serbia)	M.D., Ph.D., Full Prof. Peter Tenke (Budapest, Hungary)
Academician, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Andrey D. Kaprin (Moscow, Russia)	M.D., Ph.D., Assoc.Prof. Eddie Fridman (Tel-Aviv, Israel)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Gevorg R. Kasyan (Moscow, Russia)	M.D., Dr. h.c., Univ.-Prof. Axel Heidenreich (Cologne, Germany)
Corresp. Member, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Roman S. Kozlov (Moscow, Russia)	M.D., B.Sc, Honorary Prof., F.R.C.S., F.E.B.U. Chapple R. Christopher (Sheffield, UK)
M.D., F.A.C.S., Prof. Alexander Kutikov (Philadelphia, PA, USA)	M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof. Archil B.Chkhotua (Tbilisi, Georgia)

EDITORIAL COUNCIL

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Farkhad A. Akilov (Tashkent, Uzbekistan)	M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Igor V. Kuzmin (St. Petersburg, Russia)
Corresp. Member, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Yuri G. Alyaev (Moscow, Russia)	M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Sergey V. Minaev (Stavropol, Russia)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Igor I. Belousov (Rostov-on-Don, Russia)	M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Yulia L. Naboka (Rostov-on-Don, Russia)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Safar I. Gamidov (Moscow, Russia)	M.D., Clinic. Prof. Dennis A. Pessis (Chicago, IL, USA)
M.D., Cand.Sc.(Med), Assoc. Prof. Vladimir P. Glukhov (Rostov-on-Don, Russia)	M.D. Polina Reyblat (Los Angeles, CA, USA)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Valeriy V. Dutov (Moscow, Russia)	M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc. Prof. Mikael B. Chibichyan (Rostov-on-Don, Russia)
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Khalid S. Ibishev (Rostov-on-Don, Russia)	M.D., Assoc. Prof. Oleg Shapiro (Syracuse, NY, USA)
Corresp. Member, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Sergey A. Krasniy (Minsk, Republic of Belarus)	M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. Aleksandr V. Shulyak (Kiev, Ukraine)
	M.D., Assist. Prof. Lev Elterman (Chicago, IL, USA)

344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevsky 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:

Эн №ФСЧ77-53256 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 September 26. Order 818.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- М.А. Акименко, О.В. Воронова, Т.С. Колмакова*
Изменения фенотипа канальцевого эпителия нефрона контрлатеральной почки при односторонней непроходимости мочеточника (экспериментальное исследование) 5–11
- Н.В. Анисимов, Е.В. Кульчавеня, Д.П. Холтобин*
Потребность в восстановлении эректильной функции у мужчин и их партнёров после операций на простате в ближайшем послеоперационном периоде 12–18
- Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, А.Э. Талышинский*
Трёхмерная реконструкция расширенной полостной системы почки по нативной компьютерной томографии 19–24
- С.С. Задыкян, Р.С. Задыкян, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов*
Применение операции Snodgrass при лечении дистальной и срединной стволовых форм гипоспадии у детей 25–31
- С.А. Капранов, А.Г. Златовратский, В.К. Карпов, Б.М. Шапаров, А.А. Камалов*
Варианты кровоснабжения простаты при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий 32–43
- Д.Г. Лебедев, В.И. Смирнова, С.В. Лапин, О.О. Бурлака, Е.В. Розенгауз, В.Л. Эмануэль*
Анализ мочевых конкрементов в изучении особенностей патогенеза мочекаменной болезни 44–51
- Р.В. Рюк, С.К. Яровой*
Хроническая болезнь почек у пациентов с рецидивирующим нефролитиазом и сопутствующим поражением сердечно-сосудистой системы 52–61
- А.И. Хотько, Д.Н. Хотько, В.М. Попков, А.И. Тарасенко*
Оптимизация сроков проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией 62–69
- А.Ю. Цуканов, Д.С. Ахметов, А.А. Новиков, Д.А. Негров, А.Р. Путинцева, С.П. Семикина*
Определение оптимальных точек экстракорпорального акустического воздействия ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом на мочеточниковый стент с целью профилактики его инкрустации в эксперименте 70–78

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- М.И. Коган, Ю.Л. Набока, С.Н. Иванов*
Оценка инфекционного фактора при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты 79–91
- Н.Д. Кубин, О.В. Волкова, Д.Д. Шкарупа*
Неантибактериальные методы профилактики и лечения рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей 92–106
- С.В. Попов, И.Н. Орлов, И.С. Пазин, М.А. Перфильев*
Безнефростомная перкутанная нефролитотрипсия: методы интраоперационного гемостаза перкутанного тракта 107–117
- Д.С. Рогозин*
Мужская фертильность: обзор литературы апреля – июня 2021 года 118–126

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

- Н.К. Гаджиев, Д.С. Горелов, А.О. Иванов, И.В. Семенякин, И.Е. Маликиев, В.М. Обидняк, Я.И. Крючковенко, С.Б. Петров, В.Е. Григорьев*
Радиоимпульсная ультразвуковая литотрипсия – новая ступень эволюции дистанционной ударно-волновой литотрипсии 127–134

ORIGINAL ARTICLES

- M.A. Akimenko, O.V. Voronova, T.S. Kolmakova*
The changes of the tubular epithelium phenotype in the contralateral kidney nephrons while developing unilateral ureteral obstruction: an experimental study 5–11
- N.V. Anisimov, E.V. Kulchavenya, D.P. Kholtochin*
Restoration of erectile function in men after prostate surgery in the immediate postoperative period: the needs assessment for patients and their partners to maintain sexual relations 12–18
- B.G. Guliev, B.K. Komyakov, A.E. Talishinskiy*
The three-dimensional reconstruction of the dilated renal pelvicalyceal system by non-enhanced computed tomography 19–24
- S.S. Zadykhan, R.S. Zadykhan, V.V. Sizonov, I.M. Kagantsov*
Snodgrass procedure for distal penile and mid-shaft hypospadias repair in children 25–31
- S.A. Kapranov, A.G. Zlatovratskiy, V.K. Karpov, B.M. Shaparov, A.A. Kamalov*
Types of the prostate blood supply during super-selective embolization of prostatic arteries 32–43
- D.G. Lebedev, V.I. Smirnova, S.V. Lapin, O.O. Burlaka, E.V. Rozengauz, V.L. Emanuel*
The value of the analysis of the urinary stones for studying the features of urolithiasis pathogenesis 44–51
- R.V. Royuk, S.K. Yarovoy*
Chronic kidney disease in patients with recurrent nephrolithiasis and concomitant damage to the cardiovascular system 52–61
- A.I. Khotko, D.N. Khotko, V.M. Popkov, A.I. Tarasenko*
Optimizing the lithotripsy timing after drainage of the upper urinary tract in patients with urolithiasis and obstructive uropathy 62–69
- A.Yu. Tsukanov, D.S. Akhmetov, A.A. Novikov, D.A. Negrov, A.R. Putintseva, S.P. Semikina*
Extracorporeal ultrasound exposure by the low-frequency acoustic amplitude-modulated signal on a ureteral stent for preventing its incrustation: experimental determination of optimal application points 70–78

REVIEW ARTICLES

- M.I. Kogan, Yu.L. Naboka, S.N. Ivanov*
Assessment of the infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia 79–91
- N.D. Kubin, O.V. Volkova, D.D. Shkarupa*
Non-antibacterial methods for the prevention and treatment of recurrent lower urinary tract infections 92–106
- S.V. Popov, I.N. Orlov, I.S. Pazin, M.A. Perfiliev*
Nephrostomy-free percutaneous nephrolithotripsy: intraoperative hemostasis methods of the percutaneous tract 107–117
- D.S. Rogozin*
Male fertility: a review of the publications from April - June 2021 118–126

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

- N.K. Gadzhiev, D.S. Gorelov, A.O. Ivanov, I.V. Semenyakin, V.M. Obidnyak, I.E. Malikiev, Ya.I. Kryuchkovenko, S.B. Petrov, V.E. Grigoriev*
Burst wave lithotripsy – the new evolution stage of extracorporeal shock-wave lithotripsy 127–134

© М.А. Акименко, О.В. Воронова, Т.С. Колмакова, 2021
УДК 616.612:616.617-007.272
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-5-11
ISSN 2308-6424



Изменения фенотипа канальцевого эпителия нефрона контрлатеральной почки при односторонней непроходимости мочеточника (экспериментальное исследование)

Марина А. Акименко, Ольга В. Воронова, Татьяна С. Колмакова

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

Введение. Широкое распространение заболеваний почек, вызванных обструкцией мочевых путей, привело к необходимости экспериментальных исследований закономерностей развития компенсаторных и патологических процессов при их поражении. Актуальным является изучение ключевых механизмов, обеспечивающих выполнение компенсаторных функций контрлатеральной почкой, для ранней диагностики, лечения и прогноза обструктивных заболеваний почек.

Цель исследования. Изучить изменения фенотипа эпителиальных клеток нефрона контрлатеральной почки при односторонней непроходимости мочеточника на экспериментальной модели.

Материалы и методы. Модель односторонней непроходимости мочеточника воспроизведена на взрослых кроликах. Исследования проведены на 7-е, 14-е и 21-е сутки полной обструкции левого мочеточника. Выполнено иммунофенотипирование образцов ткани контрлатеральной почки на маркеры эпителиального фенотипа (*цитokerатин 7, Е-кадгерин*) и мезенхимального фенотипа (*виментин, гладкомышечный актин*).

Результаты. Контрлатеральная почка при дополнительной нагрузке способна длительно сохранять морфофункциональные характеристики нефрона. Первые признаки изменения фенотипа эпителия нефрона зарегистрированы на 21-е сутки в виде появления диффузной визуализации маркера мезенхимального фенотипа (виментина), на фоне абсолютного сохранения визуализации маркеров эпителиального фенотипа.

Заключение. Полученные результаты позволяют полагать, что при увеличении срока обструкции адаптационный резерв контрлатеральной почки постепенно снижается, что повышает риск развития событий по негативному сценарию.

Ключевые слова: экспериментальная модель; односторонняя непроходимость мочеточника; эпителиально-мезенхимальный переход; иммунофенотипирование

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

Соблюдение правил биоэтики. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных и Международным советом по науке о лабораторных животных.

Этическое одобрение. Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол № 21/15 от 10.12.2015 года).

Вклад авторов: М.А. Акименко – постановка эксперимента, забор и гистологическая обработка биологического материала, выполнение иммуногистохимической методики, обзор публикаций, написание текста; О.В. Воронова – интерпретация полученных данных; Т.С. Колмакова – научное редактирование.

Поступила в редакцию: 13.04.2021. **Принята к публикации:** 13.07.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Марина Анатольевна Акименко; тел.: +7 (928) 187-79-84; e-mail: akimenkoma@yandex.ru

Для цитирования: Акименко М.А., Воронова О.В., Колмакова Т.С. Изменения фенотипа канальцевого эпителия нефрона контрлатеральной почки при односторонней непроходимости мочеточника (экспериментальное исследование). Вестник урологии. 2021;9(3):5-11. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-5-11

The changes of the tubular epithelium phenotype in the contralateral kidney nephrons while developing unilateral ureteral obstruction: an experimental study

Marina A. Akimenko, Olga V. Voronova, Tatiana S. Kolmakova

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

Introduction. The high prevalence of renal diseases caused by urinary tract obstruction led to the need for experimental research of compensatory and pathological processes with kidney injury. It is also of relevance to study key mechanisms providing a compensatory function of the contralateral kidney for early diagnosis, treatment, and prognosis of obstructive renal diseases.

Purpose of the study. To examine epithelial nephron cells phenotype dynamics changes in contralateral kidney using unilateral ureteral obstruction experimental model.

Materials and methods. Model of unilateral ureteral obstruction was established using adult rabbits. The studies were carried out on days 7, 14 and 21 of complete obstruction of the left ureter. Immunophenotyping was performed on contralateral kidney tissue samples using epithelial (*cytokeratin 7, E-cadherin*) and mesenchymal (*vimentin, α -smooth muscle actin*) markers.

Results. The contralateral kidney under additional load can maintain the morphological and functional characteristics of the nephron for a long time. The first transmogryfy signs in the nephron epithelium phenotype were detected by day 21 as the diffuse appearance of mesenchymal marker vimentin with unaltered visualization of epithelial phenotype markers.

Conclusion. The results obtained allow us to assume that the compensatory reserve of the contralateral kidney is gradually decreasing when the duration of the obstruction increases. Thus, the likelihood of developing negative disorders increases.

Keywords: animal rabbit model; unilateral ureteral obstruction; epithelial-mesenchymal transition; immunophenotyping

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Bioethics rules compliance. The study was carried out following the ethical standards for the treatment of animals adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Research and Other Scientific Purposes, the Federation of European Associations for the Laboratory Animal Science, and the International Council for the Laboratory Animal Science.

Ethical approval. The study was approved by the Ethics Committee of the Rostov State Medical University (Protocol No. 21/15 of December 10, 2015).

Author's contribution: Marina A. Akimenko – setting up an experiment, sampling, and histological processing of biological material, performing an immunohistochemical technique, review of publications on the research topic, writing the manuscript's text; Olga V. Voronova – analyzing the data obtained; Tatiana S. Kolmakova – writing the manuscript's text.

Received: 04/13/2021. **Accepted:** 07/13/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Marina A. Akimenko; tel.: +7 (928) 187-79-84; e-mail: akimenkoma@yandex.ru

For citation: Akimenko M.A., Voronova O.V., Kolmakova T.S. The changes of the tubular epithelium phenotype in the contralateral kidney nephrons while developing unilateral ureteral obstruction: an experimental study. *Vestn. Urol.* 2021;9(3):5-11. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-5-11

Введение

Широкое распространение заболеваний почек, вызванных обструкцией мочевых путей, привело к необходимости экспериментальных и клинических исследований механизмов и закономерностей развития компенсаторных процессов при их поражении [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Почка является узкоспециализированным, сложным органом и обладает способностью восстанавливать свою функциональность после некоторой степени повреждения [8]. Существует понятие почечного противовеса, который представляет собой фено-

мен повышенной функциональной нагрузки на первоначально неповреждённую почку пропорционально снижению функции, повреждённой в результате односторонней непроходимости мочеточника (ОНМ) [9, 10]. Однако, морфологические и функциональные изменения в контрлатеральной почке изучены недостаточно. Между тем данные литературы позволяют полагать, что изменения в неповреждённой почке отражают адаптации органа не только к возросшей нагрузке, но и направлены на поддержание гомеостаза организма в целом на фоне развивающегося окислительного

стресса и митохондриальной дисфункции вследствие ОНМ [11, 12, 13].

Механизмы, лежащие в основе адаптационной способности почек, все ещё остаются предметом дискуссий и в качестве одного из таких механизмов рассматривается эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП). В процессе ЭМП происходит изменение формы, потеря полярности, повышение подвижности эпителиальных клеток, связанные с увеличением производства в них коллагена, и образуются высокоинвазивные, мигрирующие, веретенообразные, удлинённые мезенхимные клетки [14]. Изменения полярности и морфологии клеток сопровождаются снижением экспрессии маркеров эпителиального фенотипа и появлением мезенхимальных маркеров [15, 16]. Утрата признаков тканевой дифференцировки клеток, несомненно, отражается на функции органа в целом.

Следовательно, поиск ключевых процессов, приводящих к необратимому повреждению обструктивной почки, а также процессов, обеспечивающих выполнение компенсаторных функций контрлатеральной почкой, является важной задачей для более точной диагностики, лечения и прогноза обструктивных заболеваний почек. Использование экспериментальной модели даёт возможность проследить последовательность изменений как в поражённой, так и в контрлатеральной почке в динамике обструкции [17, 18].

Цель исследования – изучить изменения фенотипа эпителиальных клеток нефрона контрлатеральной почки при ОНМ на экспериментальной модели.

Материалы и методы

Экспериментальная модель ОНМ воспроизводилась на взрослых кроликах самцах в возрасте 3,5 месяцев, весом 2,4 – 2,75 кг по методике E. Giamarellors-Bourbalis et al. [19]. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных и Международным советом по науке о лабораторных животных. Исследования были разрешены локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол №21/15 от 10.12.2015 года). В зависимости от срока эксперимента кроликов разделили на 4 группы по 6 животных в каждой: первая группа – контрольная, вторая группа – 7 суток обструкции мочеточника, третья группа – 14 суток и четвёртая – 21 сутки

механической обструкции левого мочеточника.

Для морфологических исследований образцы ткани контрлатеральных почек фиксировали 10% забуференным нейтральным формалином с дальнейшей гистологической проводкой, заключением в парафиновые блоки и микротомией. Серийные срезы тканевых образцов окрашивали гематоксилином и эозином по классическому протоколу для дальнейшей микроскопии и анализа морфологических изменений. Для оценки морфометрических показателей контрлатеральных почек готовые гистологические препараты сканировали на сканере гистопрепаратов (Aperio CS2 Leica, Germany) с увеличением в 40 раз. На полученных изображениях в программе Aperio ImageScope (v. 12.4.0) при помощи встроенных инструментов и шкалы измеряли структуры нефрона.

Иммунофенотипирование образцов ткани контрлатеральной почки проводили на маркеры эпителиального и мезенхимального фенотипов с использованием первичных моноклональных мышиных антител. В качестве маркеров эпителиального фенотипа использовали Anti-Cytokeratin 7 (CK7) (Abcam 9021, USA, разведение 1:200) и Anti-E-cadherin (Abcam 233766, USA, разведение 1:150). Признаки мезенхимального фенотипа определяли с использованием Vimentin antibody (Vim) (Biorbyt 317381, UK, разведение 1:200) и Smooth Muscle Actin antibody (α -SMA) (Biorbyt 334169, UK, разведение 1:250). Визуализацию образовавшихся комплексов антиген-антитело проводили на системе детекции EnVision FLEX (Dako, Дания).

Микроскопию и фотосъёмку образцов осуществляли на автоматической системе со светодиодной подсветкой Leica DM4000 B LED (Германия). Результаты ИГХ-реакций оценивали по интенсивности окрашивания каждого из маркеров.

Результаты

К 7-м суткам эксперимента зарегистрировано незначительное уменьшение мочевого пространства в почечном тельце нефрона за счёт увеличения площади сосудистого клубочка. Через две недели развития ОНМ в компенсаторной почке определены дистрофические изменения канальцевого аппарата в виде гиалиново-капельной и гидropической дистрофии. В клубочках отмечено увеличение площади и диаметра почечного тельца в сравнении с контролем и незначительное уменьшение просвета проксимального канальца за счёт увеличения высоты эпителия. На 21-е сутки ОНМ выявлены изменения в строении почечной ткани в форме сетчатого фиброза, локализующегося между отдельными канальцевыми

структурами мозгового вещества почки. Морфометрически показано, что на фоне изменений в клубочковой зоне и проксимальных канальцах появляются изменения в дистальных канальцах в виде увеличения высоты эпителия.

Иммунофенотипирование контрлатеральной почки показало, что экспрессия эпителиальных маркеров (Е-кадгерин и СК7) на протяжении всего эксперимента поддерживалась на уровне, сопоставимом со здоровой почкой. В динамике эксперимента Е-кадгерин определялся в канальцевых сегментах нефрона контрлатеральной почки как

в проксимальных, так и дистальных канальцах (рис. 1 А). Визуализацию СК7-позитивных клеток регистрировали как в эпителии канальцевых сегментов нефрона, так и в эпителии собирательных трубочек на всех сроках эксперимента (рис. 1 В).

На всех сроках ОНМ количество α -SMA позитивных клеток соответствовало контролю (рис. 2 А). Однако, к 21-м суткам эксперимента была зафиксирована визуализация виментина не только в почечном тельце, что является нормой, но и диффузно в проксимальных канальцах нефрона контрлатеральной почки (рис. 2 В). Таким

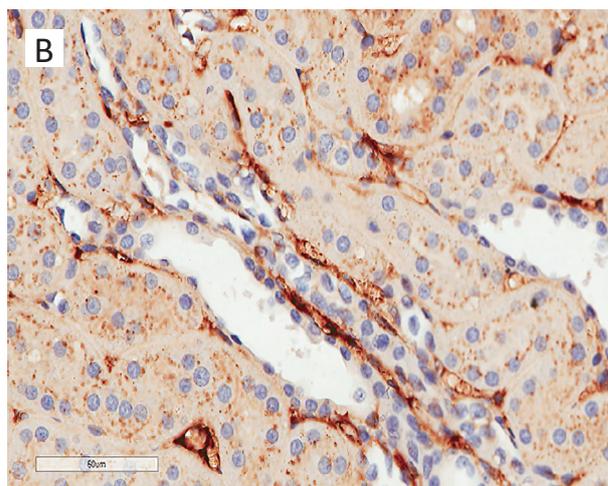
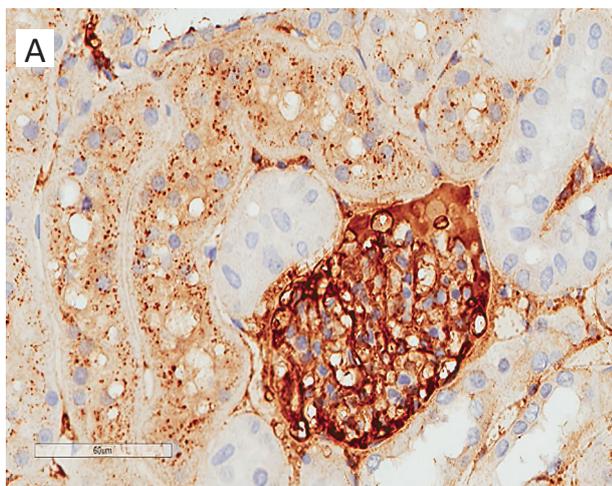


Рисунок 1. Фенотип эпителия нефрона контрлатеральной почки на 21-е сутки односторонней непроходимости мочеточника: А – экспрессия Е-кадгерина в эпителии дистальных извитых канальцев (ув. $\times 400$); В – экспрессия СК7 в эпителии собирательных трубочек и канальцевых структурах нефрона (ув. $\times 400$)

Figure 1. The phenotype of the contralateral kidney nephron epithelium by day 21 of unilateral ureteral obstruction. A – expression of E-cadherin in the distal convoluted tubules epithelium (magn. $\times 400$); B – CK7 expression in the collecting ducts epithelium and nephron tubular structures (magn. $\times 400$)

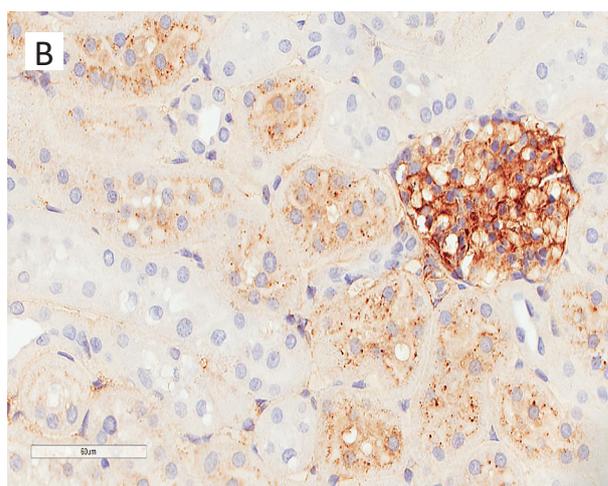
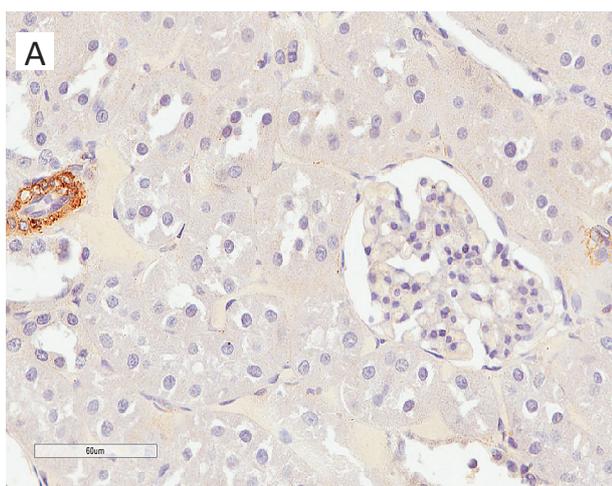


Рисунок 2. Фенотип эпителия нефрона контрлатеральной почки на 21-е сутки односторонней непроходимости мочеточника: А – отсутствие экспрессии маркера α -SMA в ткани контрлатеральной почки (ув. $\times 400$); В – диффузная экспрессия маркера Vim в канальцевых структурах нефрона (ув. $\times 400$)

Figure 2. The phenotype of the contralateral kidney nephron epithelium by day 21 of unilateral ureteral obstruction. A – absence of expression for the α -SMA marker in the contralateral kidney tissue (magn. $\times 400$); B – a diffuse expression of the Vim marker in the nephron tubular structures (magn. $\times 400$)

образом, к 21-м суткам ОНМ на фоне адекватной экспрессии эпителиальных маркеров регистрировалось появление маркера мезенхимального фенотипа, что свидетельствует о реакции эпителия нефрона на увеличение нагрузки.

Следовательно, диффузная визуализация мезенхимального маркера виментина в эпителии канальцевой части нефрона контрлатеральной почки на 21-е сутки ОНМ синхронизируется с зарегистрированными морфометрическими и гистологическими изменениями в виде гидротической и гиалиново-капельной дистрофии в этих же структурах.

Обсуждение

Увеличение функциональной нагрузки на контрлатеральную почку вследствие ОНМ является фактором стресса для эпителиальных клеток почечных канальцев. Проведённое нами иммуногистохимическое исследование выявило молекулярно-биологические изменения в эпителии нефрона. Эти результаты взаимосвязаны с ранее полученными показателями морфологического исследования контрлатеральной почки в динамике ОНМ [20]. В частности, в течение двух недель эксперимента не зарегистрировано изменений иммунофенотипа эпителия нефрона контрлатеральной почки, в свою очередь морфологические изменения носят адаптивный характер, не выходя за рамки физиологической нормы с учётом увеличения нагрузки на компенсаторный орган. Данные иммуногистохимического исследования эпителиального фенотипа, а именно визуализация СК7 и чёткая экспрессия Е-кадгерина в эпителии канальцев нефрона на протяжении всех сроков эксперимента, подтверждают сохранение структурной целостности эпителиоцитов и межклеточной адгезии эпителиального пласта канальцевых структур, а следовательно, и поддержание эффективности, выполняемой ими функции. Основанием для этого вывода служат данные о важной роли мембранного белка Е-кадгерина в сохранении целостности и полярности почечного эпителия, а также в поддержании межклеточной адгезии во всех отделах

нефрона [21, 22]. В свою очередь эпителиальные кератины служат чувствительными индикаторами стресса, они обеспечивают структурную и механическую целостность эпителиоцитов, однако снижение их экспрессии увеличивает восприимчивость эпителия к повреждению, а их потеря считается характерным признаком ЭМП [23, 24]. Визуализация в компенсаторной почке двух высокоспецифичных эпителиальных маркеров позволяет говорить о сохранности эпителия нефрона в течение всего периода эксперимента и успешной физиологической адаптации органа к возросшей нагрузке.

Появление маркера мезенхимального фенотипа виментина к 21-м суткам ОНМ можно расценивать как начальный этап процесса перестройки цитоскелета эпителиальных клеток канальцев нефрона в ответ на увеличение нагрузки. Существует мнение, что даже незначительные изменения фенотипа эпителиальных клеток указывают на формирование процессов адаптации нефрона к сверхнагрузке, в том числе и через ЭМП. По утверждению Т. Seccia et al. экспрессия мезенхимальных белков в эпителии нефрона отражает стресс-устойчивость почки в условиях повышенной нагрузки и её способность продолжать поддерживать гомеостаз организма в целом [25]. Полученные нами результаты позволяют полагать, что при увеличении срока обструкции адаптационный резерв контрлатеральной почки постепенно снижается и на фоне нарастания необратимых поражений обструктивной почки может значительно повыситься риск развития событий по негативному сценарию в контрлатеральной почке [26].

Заключение

Изучение фенотипа нефронов контрлатеральной почки даёт более глубокое понимание молекулярных механизмов их адаптации к увеличившейся нагрузке в динамике ОНМ. Результаты экспериментальной работы показали необходимость дальнейших молекулярно-биологических исследований с целью улучшения диагностики и лечения обструктивных уropатий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Kamihira O, Moriya Y, Gotoh M. Change in contralateral renal parenchymal volume 1 week after unilateral nephrectomy. *Urology*. 2009;74(3):708-12. DOI: 10.1016/j.urology.2008.11.008
2. Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Aoki S, Majima T, Gotoh M. Renal parenchymal volume increases after contralateral nephrectomy: Assessment using three-dimensional ultrasonography. *International Journal of Urology*. 2011;18(12):857-60. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2011.02864.x

REFERENCES

1. Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Kamihira O, Moriya Y, Gotoh M. Change in contralateral renal parenchymal volume 1 week after unilateral nephrectomy. *Urology*. 2009;74(3):708-12. DOI: 10.1016/j.urology.2008.11.008
2. Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Aoki S, Majima T, Gotoh M. Renal parenchymal volume increases after contralateral nephrectomy: Assessment using three-dimensional ultrasonography. *International Journal of Urology*. 2011;18(12):857-60. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2011.02864.x

3. Yang M, Gao F, Liu H, Pang H, Zuo YP, Yong T. Prospectively estimating the recoverability of renal function after relief of unilateral urinary obstruction by measurement of renal parenchymal volume. *Acad Radiol.* 2013;20(4):401-6. DOI: 10.1016/j.acra.2012.10.007
4. Евсеев С.В., Гусев А.А. Значение оценки почечной функции при почечно-клеточном раке. *Вестник урологии.* 2013;(3):39-53. DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-3-39-53
5. Li WQ, Dong ZQ, Zhou XB, Long B, Zhang LS, Yang J, Zhou XG, Zheng RP, Zhang J. Renovascular morphological changes in a rabbit model of hydronephrosis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014;34(4):575-81. DOI: 10.1007/s11596-014-1318-9
6. Li XD, Wu YP, Wei Y, Chen SH, Zheng QS, Cai H, Xue XY, Xu N. Predictors of Recoverability of Renal Function after Pyeloplasty in Adults with Ureteropelvic Junction Obstruction. *Urol Int.* 2018;100(2):209-215. DOI: 10.1159/000486425
7. Сияякова Л.А., Берников Е.В., Лоран О.Б. Функциональное состояние почек у больных, перенёсших гнойный пиелонефрит. *Вестник урологии.* 2018;6(4):49-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59
8. Kramann R, Kusaba T, Humphreys BD. Who regenerates the kidney tubule? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30(6):903-910. DOI: 10.1093/ndt/gfu281
9. Chevalier RL. Counterbalance in functional adaptation to ureteral obstruction during development. *Pediatr Nephrol.* 1990;4(4):442-4. DOI: 10.1007/BF00862533
10. Springer A, Kratochwill K, Bergmeister H, Csaicsich D, Huber J, Mayer B, Mühlberger I, Stahlschmidt J, Subramaniam R, Aufricht C. A fetal sheep model for studying compensatory mechanisms in the healthy contralateral kidney after unilateral ureteral obstruction. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):352.e1-7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.041
11. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int.* 2009;75(11):1145-52. DOI: 10.1038/ki.2009.86
12. Choi SY, Yoo S, You D, Jeong IG, Song C, Hong B, Hong JH, Ahn H, Kim CS. Adaptive functional change of the contralateral kidney after partial nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;313(2):192-8. DOI: 10.1152/ajprenal.00058.2017
13. Bianco M, Lopes JA, Beiral HV, Filho JD, Frankenfeld SP, Fortunato RS, Gattass CR, Vieyra A, Takiya CM. The contralateral kidney presents with impaired mitochondrial functions and disrupted redox homeostasis after 14 days of unilateral ureteral obstruction in mice. *PLoS One.* 2019;14(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0218986
14. Cruz-Solbes A, Youker K. Epithelial to Mesenchymal Transition (EMT) and Endothelial to Mesenchymal Transition (EndMT): Role and Implications in Kidney Fibrosis. *Results Probl Cell Differ.* 2017;60:345-72. DOI: 10.1007/978-3-319-51436-9_13
15. He J, Xu Y, Koya D, Kanasaki K. Role of the endothelial-to-mesenchymal transition in renal fibrosis of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(4):488-97. DOI: 10.1007/s10157-013-0781-0
16. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M, Jarrot P-A, Kaplanski G, Quintrec M, Pernin V, Rigotherier C, Sallée M, Fremeaux-Bacchi V, Guerrot D, Roumenina L. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(2):87-108. DOI: 10.1038/s41581-018-0098-z
17. Uceró AC, Benito-Martin A, Izquierdo MC, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Ramos AM, Berzal S, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. Unilateral ureteral obstruction: beyond obstruction. *Int Urol Nephrol.* 2014;46: 765-76. DOI: 10.1007/s11255-013-0520-1
3. Yang M, Gao F, Liu H, Pang H, Zuo YP, Yong T. Prospectively estimating the recoverability of renal function after relief of unilateral urinary obstruction by measurement of renal parenchymal volume. *Acad Radiol.* 2013;20(4):401-6. DOI: 10.1016/j.acra.2012.10.007
4. Evseev S.V., Gusev A.A. Value assessment of renal function in renal cell carcinoma. *Vestnik Urologii.* 2013;(3):39-53. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-3-39-53
5. Li WQ, Dong ZQ, Zhou XB, Long B, Zhang LS, Yang J, Zhou XG, Zheng RP, Zhang J. Renovascular morphological changes in a rabbit model of hydronephrosis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014;34(4):575-81. DOI: 10.1007/s11596-014-1318-9
6. Li XD, Wu YP, Wei Y, Chen SH, Zheng QS, Cai H, Xue XY, Xu N. Predictors of Recoverability of Renal Function after Pyeloplasty in Adults with Ureteropelvic Junction Obstruction. *Urol Int.* 2018;100(2):209-215. DOI: 10.1159/000486425
7. Sinyakova L.A., Bernikov E.V., Loran O.B. Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis. *Vestnik Urologii.* 2018;6(4):49-59. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59
8. Kramann R, Kusaba T, Humphreys BD. Who regenerates the kidney tubule? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30(6):903-910. DOI: 10.1093/ndt/gfu281
9. Chevalier RL. Counterbalance in functional adaptation to ureteral obstruction during development. *Pediatr Nephrol.* 1990;4(4):442-4. DOI: 10.1007/BF00862533
10. Springer A, Kratochwill K, Bergmeister H, Csaicsich D, Huber J, Mayer B, Mühlberger I, Stahlschmidt J, Subramaniam R, Aufricht C. A fetal sheep model for studying compensatory mechanisms in the healthy contralateral kidney after unilateral ureteral obstruction. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):352.e1-7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.041
11. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int.* 2009;75(11):1145-52. DOI: 10.1038/ki.2009.86
12. Choi SY, Yoo S, You D, Jeong IG, Song C, Hong B, Hong JH, Ahn H, Kim CS. Adaptive functional change of the contralateral kidney after partial nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;313(2):192-8. DOI: 10.1152/ajprenal.00058.2017
13. Bianco M, Lopes JA, Beiral HV, Filho JD, Frankenfeld SP, Fortunato RS, Gattass CR, Vieyra A, Takiya CM. The contralateral kidney presents with impaired mitochondrial functions and disrupted redox homeostasis after 14 days of unilateral ureteral obstruction in mice. *PLoS One.* 2019;14(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0218986
14. Cruz-Solbes A, Youker K. Epithelial to Mesenchymal Transition (EMT) and Endothelial to Mesenchymal Transition (EndMT): Role and Implications in Kidney Fibrosis. *Results Probl Cell Differ.* 2017;60:345-72. DOI: 10.1007/978-3-319-51436-9_13
15. He J, Xu Y, Koya D, Kanasaki K. Role of the endothelial-to-mesenchymal transition in renal fibrosis of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(4):488-97. DOI: 10.1007/s10157-013-0781-0
16. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M, Jarrot P-A, Kaplanski G, Quintrec M, Pernin V, Rigotherier C, Sallée M, Fremeaux-Bacchi V, Guerrot D, Roumenina L. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(2):87-108. DOI: 10.1038/s41581-018-0098-z
17. Uceró AC, Benito-Martin A, Izquierdo MC, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Ramos AM, Berzal S, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. Unilateral ureteral obstruction: beyond obstruction. *Int Urol Nephrol.* 2014;46: 765-76. DOI: 10.1007/s11255-013-0520-1

18. Martínez-Klimova E, Aparicio-Trejo O, Gómez-Sierra T, Jiménez-Urbe A, Bellido B, Pedraza-Chaverri J. Mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress in the promotion of fibrosis in obstructive nephropathy induced by unilateral ureteral obstruction. *Biofactors*. 2020;46(5):716-33. DOI: 10.1002/biof.1673
19. Giamarellou H, Bourboulis EJ, Adamis T, Laoutaris G, Sabracos L, Koussoulas V, Mouktaroudi M, Perrea D, Karayannacos PE, Giamarellou H. Immunomodulatory clarithromycin treatment of experimental sepsis and acute pyelonephritis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004;48(1):93-9. DOI: 10.1128/aac.48.1.93-99.2004
20. Акименко М.А., Тодоров С.С., Колмакова Т.С. Динамика морфологических адаптационно-компенсаторных изменений в ткани контралатеральной почки при обструкции мочеточников в эксперименте. *Нефрология*. 2017;21(5):80-4. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-119-124
21. Terada N, Karim MR, Izawa T, Kuwamura M, Yamate J. Immunolocalization of β -catenin, E-cadherin and N-cadherin in neonate and adult rat kidney. *J Vet Med Sci*. 2017;79(11):1785-90. DOI: 10.1292/jvms.17-0439
22. Prozialeck WC, Lamar PC, Appelt DM. Differential expression of E-cadherin, N-cadherin and beta-catenin in proximal and distal segments of the rat nephron. *BMC Physiol*. 2004;4:10. DOI: 10.1186/1472-6793-4-10
23. Djudjaj, Papatiriu M, Bülow RD, Wagnerova A, Lindenmeyer MT, Cohen CD, Strnad P, Goumenos DS, Floege J, Boor P. Keratins are novel markers of renal epithelial cell injury. *Kidney Int*. 2016;89(4):792-808. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.015
24. Snider NT. Kidney keratins: cytoskeletal stress responders with biomarker potential. *Kidney Int*. 2016;89(4):738-40. DOI: 10.1016/j.kint.2015.12.040
25. Seccia T, Caroccia B, Piazza M, Rossi GP. The Key Role of Epithelial to Mesenchymal Transition (EMT) in Hypertensive Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):2-9. DOI: 10.3390/ijms20143567
26. Акименко М.А., Тодоров С.С., Колмакова Т.С. Динамика морфологических адаптационно-компенсаторных изменений в ткани почки при обструкции мочеточников в эксперименте. *Нефрология*. 2017;5:71-5. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-71-75
18. Martínez-Klimova E, Aparicio-Trejo O, Gómez-Sierra T, Jiménez-Urbe A, Bellido B, Pedraza-Chaverri J. Mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress in the promotion of fibrosis in obstructive nephropathy induced by unilateral ureteral obstruction. *Biofactors*. 2020;46(5):716-33. DOI: 10.1002/biof.1673
19. Giamarellou H, Bourboulis EJ, Adamis T, Laoutaris G, Sabracos L, Koussoulas V, Mouktaroudi M, Perrea D, Karayannacos PE, Giamarellou H. Immunomodulatory clarithromycin treatment of experimental sepsis and acute pyelonephritis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004;48(1):93-9. DOI: 10.1128/aac.48.1.93-99.2004
20. Akimenko M.A., Todorov S.S., Kolmakova T.S. Dynamics of morphological adaptive-compensatory changes in the tissue of the contralateral kidney during ureteral obstruction in the experiment. *Nephrology*. 2017;21(5):80-4. (In Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-119-124
21. Terada N, Karim MR, Izawa T, Kuwamura M, Yamate J. Immunolocalization of β -catenin, E-cadherin and N-cadherin in neonate and adult rat kidney. *J Vet Med Sci*. 2017;79(11):1785-90. DOI: 10.1292/jvms.17-0439
22. Prozialeck WC, Lamar PC, Appelt DM. Differential expression of E-cadherin, N-cadherin and beta-catenin in proximal and distal segments of the rat nephron. *BMC Physiol*. 2004;4:10. DOI: 10.1186/1472-6793-4-10
23. Djudjaj, Papatiriu M, Bülow RD, Wagnerova A, Lindenmeyer MT, Cohen CD, Strnad P, Goumenos DS, Floege J, Boor P. Keratins are novel markers of renal epithelial cell injury. *Kidney Int*. 2016;89(4):792-808. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.015
24. Snider NT. Kidney keratins: cytoskeletal stress responders with biomarker potential. *Kidney Int*. 2016;89(4):738-40. DOI: 10.1016/j.kint.2015.12.040
25. Seccia T, Caroccia B, Piazza M, Rossi GP. The Key Role of Epithelial to Mesenchymal Transition (EMT) in Hypertensive Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):2-9. DOI: 10.3390/ijms20143567
26. Akimenko MA, Todorov SS, Kolmakova TS. Dynamics of morphological adaptive-compensatory changes in kidney tissue during ureteral obstruction in experiment. *Nephrology*. 2017;5:71-5. (In Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-71-75

Сведения об авторах

Марина Анатольевна Акименко – аспирант кафедры медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-8792-6911
e-mail: akimenkoma@yandex.ru

Ольга Владимировна Воронова – ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0003-0542-6900
e-mail: 9043401873@mail.ru

Татьяна Сергеевна Колмакова – докт. биол. наук, доцент; заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-1923-3168
e-mail: tat_kolmakova@mail.ru

Information about the authors

Marina A. Akimenko – Postgraduate student, Dept. of Medical Biology and Genetics, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-8792-6911
e-mail: akimenkoma@yandex.ru

Olga V. Voronova – Assist.; Dept. of Forensic Medicine, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0003-0542-6900
e-mail: 9043401873@mail.ru

Tatyana S. Kolmakova – Dr.Sc.(Biol.), Assoc. Prof.; Head, Dept. of Medical Biology and Genetics, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-1923-3168
e-mail: tat_kolmakova@mail.ru

© Н.В. Анисимов, Е.В. Кульчавеня, Д.П. Холтобин, 2021
УДК 616.69-008.1-036.838:616.65-089
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-12-18
ISSN 2308-6424



Потребность в восстановлении эректильной функции у мужчин и их партнёров после операций на простате в ближайшем послеоперационном периоде

Никита В. Анисимов¹, Екатерина В. Кульчавеня^{1,2}, Денис П. Холтобин^{1,2}

¹ Медицинский центр «Авиценна»
630132, Россия, г. Новосибирск, пр. Димитрова, д. 7

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Минздрава России
630040, Россия, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а

Введение. Несмотря на достижения современной фармакопеи, хирургическим методам лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и рака простаты (РПЖ) отводится значительное место. В послеоперационном периоде у мужчин обычно ухудшается сексуальная функция.

Цель исследования. Изучить потребность мужчин, перенесших оперативное лечение на простате, и их половых партнёров вернуться к прежней половой жизни.

Материалы и методы. В пилотное открытое проспективное рандомизированное несравнительное исследование включены 50 пациентов в возрастном диапазоне 53 – 74 года (в среднем 58,3), последовательно поступивших и прооперированных в МЦ «Авиценна» (Новосибирск), с 01 января 2020 по 31 декабря 2020 года. При поступлении все пациенты заполняли анкету международного индекса эректильной функции (МИЭФ); через один месяц повторно заполняли эту анкету, дополненную пятью вопросами.

Результаты. Лапароскопическая простатэктомия с лимфаденэктомией выполнена 21 пациенту с диагнозом РПЖ T1c – T2N0M0, биполярная трансуретральная резекция простаты (ТУРП) – 29 мужчинам с ДГПЖ. Только у шестерых пациентов (12%) не было сопутствующих заболеваний. После хирургического вмешательства у всех пациентов отмечено ухудшение сексуальной функции, при этом у мужчин в возрасте 50 – 59 лет снижение суммы баллов по шкале МИЭФ произошло на 61,0%, в возрасте 60 – 69 лет – на 39,0%, у лиц старше 70 лет – на 55,2%. Заинтересованность в восстановлении сексуальной функции выказали 18 пациентов (36,0%). Против продолжения половой жизни высказались 32 пациента (64%) со следующей мотивировкой: 19 (59,4%) – отсутствие желания полового партнёра, 8 (25,0%) – отсутствие желания самого пациента, 5 (15,6%) – нежелание повторно оперироваться. Из 36 устойчивых пар 19 женщин (52,8%) возражали против восстановления сексуальной функции своего полового партнёра.

Заключение. Хирургическое вмешательство на простате нарушает сексуальную функцию мужчины тем сильнее, чем пациент моложе. 64% пациентов после операции отказались от восстановления половой жизни, более чем в половине случаев (59,4%) по причине нежелания полового партнёра возобновлять сексуальные отношения.

Ключевые слова: рак простаты; доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ); сексуальная функция, эректильная дисфункция

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

Вклад авторов: Н.В. Анисимов – сбор и анализ материала, написание текста; Е.В. Кульчавеня – научное руководство и редактирование; Д.П. Холтобин – обзор публикаций.

Поступила в редакцию: 02.03.2020. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Никита Валерьевич Анисимов; тел.: +7 (903) 993-90-20; e-mail: nikianisim@gmail.com

Для цитирования: Анисимов Н.В., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Потребность в восстановлении эректильной функции у мужчин и их партнёров после операций на простате в ближайшем послеоперационном периоде. Вестник урологии. 2021;9(3):12-18. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-12-18

Restoration of erectile function in men after prostate surgery in the immediate postoperative period: the needs assessment for patients and their partners to maintain sexual relations

Nikita V. Anisimov¹, Ekaterina V. Kulchavenya^{1,2}, Denis P. Kholtochin^{1,2}

¹ "Avicenna" Medical Centre, Ltd.

630132, Russian Federation, Novosibirsk, 7 Dimitrov ave.

² Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis

630040, Russian Federation, Novosibirsk, 81a Okhotskaya st.

Introduction. Despite the advances in the modern pharmacopoeia, a significant place is given to surgical methods of treating benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa). In the postoperative period in men, sexual function usually deteriorates.

Purpose of the study. To study the needs of men after prostate surgery and their sexual partners in restoring their previous sexual life.

Materials and methods. The pilot open-label prospective randomized non-comparative study included 50 patients in the age range of 53 – 74 years (average 58.3 years). All patients were consistently admitted and operated on at the "Avicenna" Medical Centre, Ltd. (Novosibirsk) from January to December 2020. Upon admission, all patients completed the International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire; one month later, this questionnaire was re-completed, supplemented with five questions.

Results. Twenty-one patients were admitted with a diagnosis of PCa T1c – T2N0M0, all of them underwent laparoscopic prostatectomy with lymphadenectomy. Twenty-nine patients were operated on for BPH. They underwent transurethral resection with a bipolar resectoscope. Only 6 patients (12%) had no comorbidities. Surgical intervention worsened sexual function in all patients, while in men aged 50 – 59 years, the IIEF score decreased by 61.0%, at the age of 60 – 69 years by 39.0%, in patients over 70 years old by 55.2%. Eighteen (36.0%) patients showed interest in restoring sexual function. Thirty-two (64%) patients were against the continuation of sexual activity with the following motivation: 19 (59.4%) – lack of desire for a sexual partner, 8 (25.0%) – lack of desire of the patient himself, 5 (15.6%) – unwillingness to re-operated. Nineteen women out of 36 stable couples (52.8%) objected to the restoration of the sexual function of their sexual partners.

Conclusion. Prostate surgery affects male sexual function more severely in younger patients. Thirty-two patients after surgery refused to restore sexual activity, in more than half of cases (59.4%) due to the unwillingness of the sexual partner to resume sexual relations.

Keywords: prostate cancer; benign prostate hyperplasia (BPH); sexual function; erectile dysfunction

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

Authors contribution: Nikita V. Anisimov – obtaining data for analysis, text writing; Ekaterina V. Kulchavenya – scientific guidance and editing; Dmitry P. Kholtochin – review of publications on the research topic.

Received: 03/02/2021. **Accepted:** 06/08/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Nikita Valerievich Anisimov; tel.: +7 (903) 993-90-20; e-mail: nikianisim@gmail.com

For citation: Anisimov N.V., Kulchavenya E.V., Kholtochin D.P. Restoration of erectile function in men after prostate surgery in the immediate postoperative period: the needs assessment for patients and their partners to maintain sexual relations. *Vestn.Urol.* 2021;9(3):12-18. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-12-18

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак простаты (РПЖ) являются распространёнными заболеваниями мужской популяции во всем мире [1, 2, 3, 4, 5]. Несмотря на достижения современной фармакопеи, хирургическим методам лечения этих заболеваний отводится значительное место. ДГПЖ, патоморфологической основой которой

является гиперплазия фиброэпителиальной ткани, локализующейся в периуретральной зоне, сама по себе выступает независимым фактором риска эректильной дисфункции (ЭД) [5, 6, 7, 8]; хирургическое вмешательство усугубляет проблему, которая является не только медицинской, но и социальной [9]. Вместе с тем не получено данных, достоверно подтверждающих негативное влияние хирургического вмешательства на простате

как такового на половую функцию пациента [8]. Отмечали, что ЭД является одним из осложнений криотерапии РПЖ; ещё чаще сексуальная дисфункция возникает после лучевой терапии [10]. Для пациентов с раком простаты характерны депрессия и суицидальные мысли; немалый вклад в это вносит ЭД [11, 12].

А priori считается, что в понятие качества жизни у больных ДГПЖ и РПЖ входит не только улучшение качества мочеиспускания, но и восстановление сексуальной активности [8]. Но нужно ли это в действительности пациенту?

Цель исследования. Изучить потребность мужчин, перенесших оперативное лечение на простате, и их половых партнёров вернуться к прежней половой жизни.

Материалы и методы

В пилотное открытое проспективное рандомизированное несравнительное исследование включены 50 пациентов в возрастном диапазоне 53 – 74 года (в среднем 58,3), последовательно поступивших и прооперированных в МЦ «Авиценна» (Новосибирск), с 01 января 2020 по 31 декабря 2020 года. У 29-и мужчин было высшее, а у 14-и пациентов – среднее специальное образование. 29 пациентов (58%) состояли в браке, семеро (14%) имели постоянного полового партнёра, а у 14-и (28%) преобладали нерегулярные случайные сексуальные контакты. Жены / партнёры наших пациентов также преимущественно имели высшее или среднее специальное образование. Проблемы с эрекцией до оперативного вмешательства имели 23 пациента (46%).

При поступлении все пациенты заполняли анкету международного индекса эректильной функции (МИЭФ); через один месяц после операции повторно заполняли эту анкету, дополненную пятью вопросами:

1. После операции возникало ли у Вас желание восстановить эрекцию при её отсутствии?
2. Хотели бы Вы иметь прежнюю половую активность после операции?
3. Предпринимали ли Вы попытки восстановить эрекцию после операции?

4. Обращались ли Вы к урологу по поводу эректильной дисфункции после операции?

5. Хочет ли Ваш половой партнёр, чтобы Вы имели прежнюю половую активность (как до операции)?

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

Лапароскопическая простатэктомия с лимфаденэктомией выполнена 21 пациенту с диагнозом РПЖ T1c – T2N0M0, биполярная трансуретральная резекция простаты (ТУРП) – 29 мужчинам с ДГПЖ. Только у шестерых пациентов (12%) не было сопутствующих заболеваний, остальные наблюдались по поводу гипертонической болезни (43), ишемической болезни сердца (17), сахарного диабета 2-го типа (11); у 27-и пациентов диагностировали одновременно несколько заболеваний.

Результаты оценки сексуальной функции, полученные при анкетировании пациентов, представлены в таблице 1.

Хирургическое вмешательство ухудшило сексуальную функцию у всех пациентов, при этом у мужчин в возрасте 50 – 59 лет снижение суммы баллов по шкале МИЭФ произошло на 61,0%, в возрасте 60 – 69 лет – на 39,0%, у лиц старше 70 лет – на 55,2%. Таким образом, в когорте более молодых пациентов сексуальная функция пострадала сильнее всего. Мы полагаем, что здесь имеет место большой вклад эмоционально-психических переживаний; обычно чем моложе человек, тем больше он дорожит своей сексуальной функцией, а операция на половых органах может внушать опасения в своей последующей состоятельности.

Заинтересованность в восстановлении сексуальной функции после операции высказали

Таблица 1. Сексуальная функция и потребность в половой жизни пациентов (n = 50)

Table 1. Sexual function and the need for sexual activity in patients (n = 50)

Возраст, лет Age, years	МИЭФ до операции IIEF before operation	МИЭФ через 1 месяц после операции IIEF 1 month after surgery	Есть потребность в сексе, n (%) Need for sex, n (%)
50 – 59	25,9	10,1	9 (64,2)
60 – 69	20,1	12,3	7 (33,3)
70 и старше	17,2	7,7	2 (13,3)

Примечание: МИЭФ – международный индекс эректильной функции.

Note: IIEF – International Index of Erectile Function.

только 18 пациентов (36,0%) с преобладанием среди них более молодых мужчин. Несмотря на эту заинтересованность, никаких мер для восстановления эрекции после операции они не предпринимали по причине отсутствия информации о методах лечения и / или отсутствия финансовой возможности. Против продолжения половой жизни высказались 32 пациента (64%) со следующей мотивировкой: 19 (59,4%) – отсутствие желания полового партнёра, 8 (25,0%) – отсутствие желания самого пациента, 5 (15,6%) – нежелание повторно оперироваться. В 36-и устойчивых пар 19 женщин (52,8%) возражали против восстановления сексуальной функции своего полового партнёра. Отношение к восстановлению эректильной функции у оперированных больных и их партнёров демонстрирует рисунок 1.

Таким образом, наше пилотное исследование показало решающую роль партнёра в отказе от восстановления сексуальной функции мужчин, оперированных на простате. Только каждый четвёртый мужчина сам не был заинтересован в продолжении половой жизни. Наше исследование также показало недостаточность знаний у мужчин о современных возможностях медицины в восстановлении эрекции, что тем более удивительно при достаточно высоком образовательном цензе у включённых в исследование пациентов.

Обсуждение

Ранее подчёркивалось, что для больных раком простаты характерны снижение качества жизни, депрессия и тревожность, что негативно сказывается на качестве отношений и явно является связанным с неудовлетворённостью сексуальной жизнью мужчин [13, 14, 15]. У жён /

партнёров пациентов был более высокий уровень депрессии, более низкое качество сексуального общения и большая сексуальная неудовлетворённость, чем у населения в целом [4]. Даже у мужчин с исходно достаточной эрекцией после радикальной простатэктомии усиливалось сексуальное беспокойство, они испытывали стыд, смущение и снижение общего жизненного счастья [16]. Только 4 – 16% оперированных на простате мужчин восстанавливают свой дооперационный уровень эректильной функции [17, 18]. Считается, что восстановление эрекции ускоряет психосоциальное восстановление, включая возврат к дооперационному уровню сексуального удовлетворения. Однако клинический опыт показывает, что эмоциональные трудности и ухудшение отношений зависят не только от эректильной функции, а сексуальное удовлетворение может не вернуться к исходному уровню даже при её улучшении [17]. Снижение сексуального удовлетворения, несмотря на восстановление эрекции, можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, у мужчин после простатэктомии наблюдаются значительные изменения многих сексуальных функций, помимо эректильной, что может способствовать снижению сексуального удовлетворения. Так, после операции у многих мужчин возникает недержание мочи во время оргазма или при возбуждении [19]. Кроме того, возможны различные нарушения оргазма, такие как изменение восприятия оргазма, аноргазмия и связанная с оргазмом боль [17]. Феномен сексуального удовлетворения сложен, и эректильная функция и сексуальное удовлетворение не обязательно идут рука об руку.

Хирургическое лечение по поводу ДГПЖ

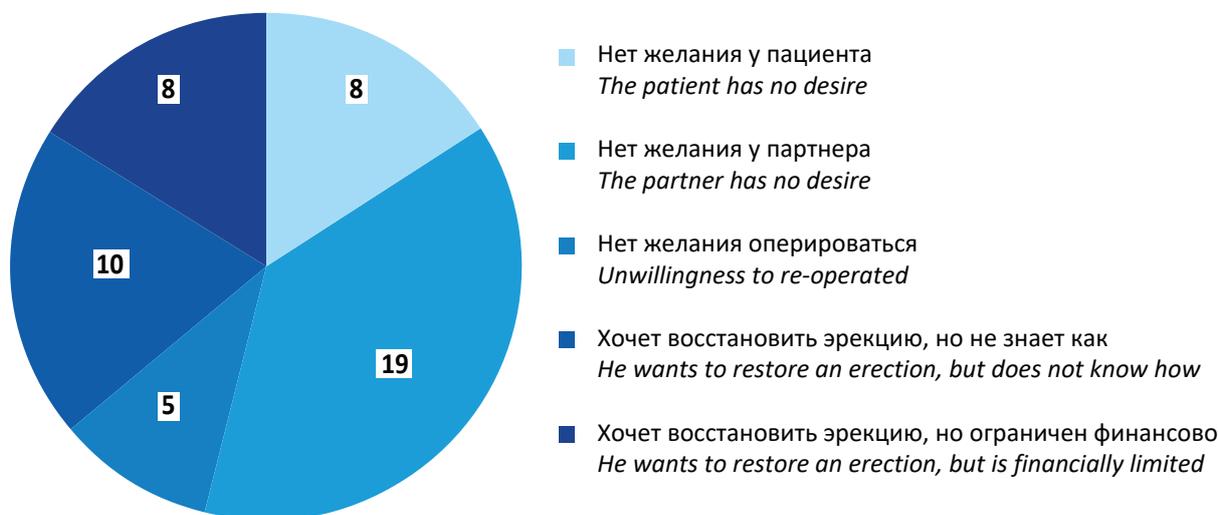


Рисунок 1. Отношение к восстановлению эректильной функции у оперированных больных и их партнёров
Figure 1. Attitude towards the restoration of erectile function in operated patients and their partners

также может спровоцировать развитие ЭД в послеоперационном периоде или существенно изменить качество полового акта за счёт ретроградной эякуляции и болезненных ощущений во время оргазма [20].

Ретроспективно было оценено влияние трансуретральной резекции простаты (ТУРП) на сексуальную функцию у 264-х пациентов в возрасте от 50 до 85 лет, страдающих ДГПЖ. У 94,3% до операции присутствовала половая активность, с хорошей эректильной функцией в 41,3% случаев, лёгкой / умеренной ЭД в 51,5% и полной ЭД в 1,5% случаев. Тем не менее, только 29,5% мужчин были сексуально удовлетворены. В послеоперационном периоде 89,4% пациентов сообщили о возобновлении сексуальной активности. Эректильную функцию сочли хорошей 39,1%, у 29,5% сексуальная удовлетворённость сохранялась на прежнем уровне. Однако 9,5% больных прекратили половую жизнь после опе-

рации. Ретроградная эякуляция наблюдалась у 48% сексуально активных после ТУРП [21]. Не было обнаружено статистически значимых различий влияния ТУРП на эректильную и эякуляторную функции в зависимости от использования монополярного или биполярного способа ТУРП [22]. К сожалению, в этом исследовании не анализировали отношение половых партнёров к возникшей сексуальной дисфункции (их готовность помочь или, наоборот, радость по поводу отказа от секса).

Заключение

Хирургическое вмешательство на простате нарушает сексуальную функцию мужчины тем сильнее, чем пациент моложе. 64% пациентов после операции отказались от восстановления половой жизни, причём более чем в половине случаев (59,4%) по причине нежелания полового партнёра возобновлять сексуальные отношения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Курнаков А.М., Боровец С.Ю. Прогнозирование рака предстательной железы с использованием доплерометрического исследования. Урологические ведомости. 2016;6(1):16-20. DOI: 10.17816/uroved616-20
2. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю., Потопов В.В., Зулин Я.В. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(1):16-9. eLIBRARY ID: 23909233
3. Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. Вестник урологии. 2019;7(2):85-92. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92
4. Garos S, Kluck A, Aronoff D. Prostate cancer patients and their partners: differences in satisfaction indices and psychological variables. J Sex Med. 2007;4(5):1394-403. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00545.x
5. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Aging Male. 2019;22(1):12-9. DOI: 10.1080/13685538.2018.1434772
6. Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С., Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урологические ведомости. 2018;8(1):26-33. DOI: 10.17816/uroved8126-33
7. Филимонов П.Н., Кульчавеня Е.В. Последствия избыточного формирования фиброза у больных хроническим простатитом. РМЖ. 2019;27(2):39-41. eLIBRARY ID: 38470751
8. Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Гринь Е.А., Кызласов П.С. Оценка копулятивной функции у пациентов, подвергнувшихся трансуретральной и эндовидеохирургическим вмешательствам по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Вестник урологии. 2017;5(2):19-27. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-2-19-27

REFERENCES

1. Al-Shukri S.H., Kurnakov A.M., Borovets S.Y. Prognosis of prostate cancer using color doppler ultrasonography. Urology reports (St. – Petersburg). 2016;6(1):16-20. (In Russ.). DOI: 10.17816/uroved616-20
2. Kulchavenya E.V., Holtobin D.P., Shevchenko S.Yu., Potapov V.V., Zulin Ya.V. The frequency of chronic prostatitis in the structure of outpatient urological admission. Experimental and Clinical Urology. 2015;(1):16-9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23909233
3. Krasulin V.V., Gluhov V.P., Vasilev K.S. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials. Vestnik Urologii. 2019;7(2):85-92. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92
4. Garos S, Kluck A, Aronoff D. Prostate cancer patients and their partners: differences in satisfaction indices and psychological variables. J Sex Med. 2007;4(5):1394-403. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00545.x
5. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Aging Male. 2019;22(1):12-9. DOI: 10.1080/13685538.2018.1434772
6. Kalinina S.N., Burlaka O.O., Aleksandrov M.S., Vydrin P.S. Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. Urology reports (St. – Petersburg). 2018;8(1):26-33. (In Russ.). DOI: 10.17816/uroved8126-33
7. Filimonov P.N., Kulchavenya E.V. Consequences of excessive formation of fibrosis in patients with chronic prostatitis. RMJ. 2019;27(2):39-41. (In Russ.). eLIBRARY ID: 38470751
8. Popov S.V., Orlov I.N., Topuzov T.M., Grin' E.A., Kyzlasov P.S. Evaluation of the copulative function in patients affected by transurethral and endovideosurgical interventions for benign prostatic hyperplasia. Vestnik Urologii. 2017;5(2):19-27. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-2-19-27

9. Мешков И.О., Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Неймарк А.И. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы у первичного пациента. Урология. 2018;4:72-80. DOI: 10.18565/urology.2018.4.72-80
10. Zhou JT, Fang DM, Xia S, Li T, Liu RL. The incidence proportion of erectile dysfunction in patients treated with cryotherapy for prostate cancer: a meta-analysis. Clin Transl Oncol. 2019;21(9):1152-8. DOI: 10.1007/s12094-019-02036-8
11. Klaassen Z, Arora K, Wilson SN, King SA, Madi R, Neal DE Jr, Kurdyak P, Kulkarni GS, Lewis RW, Terris MK. Decreasing suicide risk among patients with prostate cancer: Implications for depression, erectile dysfunction, and suicidal ideation screening. Urol Oncol. 2018;36(2):60-6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.09.007
12. Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ. The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. J Sex Med. 2011;8(2):560-6. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.02127.x
13. Nelson CJ, Choi JM, Mulhall JP, Roth AJ. Determinants of sexual satisfaction in men with prostate cancer. J Sex Med. 2007;4(5):1422-7. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00547.x
14. Wittmann D, Northouse L, Crossley H, Miller D, Dunn R, Nidetz J, Montie J, Moyad M, Lavin K, Montie JE. A pilot study of potential pre-operative barriers to couples' sexual recovery after radical prostatectomy for prostate cancer. J Sex Marital Ther. 2015;41(2):155-68. DOI: 10.1080/0092623X.2013.842194
15. Соколов Е.А., Велиев Е.И., Велиев Р.А. Базовый уровень эректильной функции и общая выживаемость пациентов после радикальной простатэктомии. Вестник урологии. 2020;8(3):69-75. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-69-75
16. Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 1):129-35. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01546.x
17. Terrier JE, Masterson M, Mulhall JP, Nelson CJ. Decrease in Intercourse Satisfaction in Men Who Recover Erections After Radical Prostatectomy. J Sex Med. 2018;15(8):1133-9. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.05.020
18. Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA, Mulhall JP. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. J Sex Med. 2013;10(6):1636-43. DOI: 10.1111/jsm.12135
19. Fode M, Serefoglu EC, Albersen M, Sønksen J. Sexuality Following Radical Prostatectomy: Is Restoration of Erectile Function Enough? Sex Med Rev. 2017;5(1):110-9. DOI: 10.1016/j.sxmr.2016.07.005
20. Vale J. Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction-is there a link? Curr Med Res Opin. 2000;16 Suppl 1:s63-7. DOI: 10.1185/0300799009117042
21. Pavone C, Abbadessa D, Scaduto G, Caruana G, Scalici Gesolfo C, Fontana D, Vaccarella L. Sexual dysfunctions after transurethral resection of the prostate (TURP): evidence from a retrospective study on 264 patients. Arch Ital Urol Androl. 2015;87(1):8-13. DOI: 10.4081/aiua.2015.1.8
22. El-Assmy A, ElShal AM, Mekkawy R, El-Kappany H, Ibrahiem EHI. Erectile and ejaculatory functions changes following bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. Int Urol Nephrol. 2018;50(9):1569-76. DOI: 10.1007/s11255-018-1950-6
9. Meshkov I.O., Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Yu., Neimark A.I. Benign prostatic hyperplasia in the primary patient. Urologia. 2018;4:72-80. DOI: 10.18565/urology.2018.4.72-80
10. Zhou JT, Fang DM, Xia S, Li T, Liu RL. The incidence proportion of erectile dysfunction in patients treated with cryotherapy for prostate cancer: a meta-analysis. Clin Transl Oncol. 2019;21(9):1152-8. DOI: 10.1007/s12094-019-02036-8
11. Klaassen Z, Arora K, Wilson SN, King SA, Madi R, Neal DE Jr, Kurdyak P, Kulkarni GS, Lewis RW, Terris MK. Decreasing suicide risk among patients with prostate cancer: Implications for depression, erectile dysfunction, and suicidal ideation screening. Urol Oncol. 2018;36(2):60-6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.09.007
12. Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ. The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. J Sex Med. 2011;8(2):560-6. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.02127.x
13. Nelson CJ, Choi JM, Mulhall JP, Roth AJ. Determinants of sexual satisfaction in men with prostate cancer. J Sex Med. 2007;4(5):1422-7. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00547.x
14. Wittmann D, Northouse L, Crossley H, Miller D, Dunn R, Nidetz J, Montie J, Moyad M, Lavin K, Montie JE. A pilot study of potential pre-operative barriers to couples' sexual recovery after radical prostatectomy for prostate cancer. J Sex Marital Ther. 2015;41(2):155-68. DOI: 10.1080/0092623X.2013.842194
15. Sokolov E.A., Veliev E.I., Veliev R.A. Baseline erectile function and overall survival after radical prostatectomy. Vestnik Urologii. 2020;8(3):69-75. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-69-75
16. Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 1):129-35. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01546.x
17. Terrier JE, Masterson M, Mulhall JP, Nelson CJ. Decrease in Intercourse Satisfaction in Men Who Recover Erections After Radical Prostatectomy. J Sex Med. 2018;15(8):1133-9. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.05.020
18. Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA, Mulhall JP. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. J Sex Med. 2013;10(6):1636-43. DOI: 10.1111/jsm.12135
19. Fode M, Serefoglu EC, Albersen M, Sønksen J. Sexuality Following Radical Prostatectomy: Is Restoration of Erectile Function Enough? Sex Med Rev. 2017;5(1):110-9. DOI: 10.1016/j.sxmr.2016.07.005
20. Vale J. Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction-is there a link? Curr Med Res Opin. 2000;16 Suppl 1:s63-7. DOI: 10.1185/0300799009117042
21. Pavone C, Abbadessa D, Scaduto G, Caruana G, Scalici Gesolfo C, Fontana D, Vaccarella L. Sexual dysfunctions after transurethral resection of the prostate (TURP): evidence from a retrospective study on 264 patients. Arch Ital Urol Androl. 2015;87(1):8-13. DOI: 10.4081/aiua.2015.1.8
22. El-Assmy A, ElShal AM, Mekkawy R, El-Kappany H, Ibrahiem EHI. Erectile and ejaculatory functions changes following bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. Int Urol Nephrol. 2018;50(9):1569-76. DOI: 10.1007/s11255-018-1950-6

Сведения об авторе

Никита Валерьевич Анисимов – врач-уролог АО МЦ «Авиценна»

г. Новосибирск, Россия
ORCID iD 0000-0001-8332-1771
e-mail: nikianisim@gmail.com

Екатерина Валерьевна Кульчавеня – докт. мед. наук, профессор; главный научный сотрудник, руководитель отдела урологии ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России; профессор кафедры туберкулёза ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; научный руководитель клиники урологии АО МЦ «Авиценна»

г. Новосибирск, Россия
ORCID iD 0000-0001-8062-7775
e-mail: urotub@yandex.ru

Денис Петрович Холтобин – канд. мед. наук; старший научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России; заведующий отделением урологии АО МЦ «Авиценна»

г. Новосибирск, Россия
ORCID iD 0000-0001-6645-6455
e-mail: urology-avicenna@mail.ru

Information about the author

Nikita V. Anisimov – M.D., Cand.Sc.(Med.); Urologist, “Avicenna” Medical Centre, Ltd.

Novosibirsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-8332-1771
e-mail: nikianisim@gmail.com

Ekaterina V. Kulchavenya – M.D., Dr.Sci. (Med.), Full Prof; Chief Researcher – Head, Urology Division, Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis; Prof., Dept. of Tuberculosis, Novosibirsk State Medical University; Scientific Adviser, “Avicenna” Medical Centre, Ltd.

Novosibirsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-8062-7775
e-mail: urotub@yandex.ru

Denis P. Kholto bin – M.D., Cand.Sc.(Med), Senior Researcher; Novosibirsk Scientific and Research Institute of Tuberculosis; Head, Urology Division, “Avicenna” Medical Centre, Ltd.

Novosibirsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-6645-6455
e-mail: urology-avicenna@mail.ru

© Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, А.Э. Талышинский, 2021
УДК 616.61-073.756.8
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-19-24
ISSN 2308-6424



Трёхмерная реконструкция расширенной полостной системы почки по нативной компьютерной томографии

Бахман Г. Гулиев^{1,2}, Борис К. Комяков¹, Али Э. Талышинский¹

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

Введение. Трёхмерная реконструкция чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки возможна при проведении компьютерной томографии (КТ) с урографией. Однако использование контрастного вещества имеет свои ограничения, такие как аллергия на препарат и хроническая болезнь почек (ХБП).

Цель исследования. Описание методики полуавтономного выделения ЧЛС на изображениях нативной КТ с её последующей 3D-реконструкцией при обструкции верхних мочевых путей (ВМП).

Материалы и методы. С апреля 2021 по май 2021 года было отобрано 5 пациентов с диагнозом почечная колика, которым выполняли КТ-урографию. Далее с помощью программы Medical Imaging Interaction Toolkit (MIITK) и дополнительного алгоритма вручную на каждом нативном срезе отмечали три точки в пределах ЧЛС для определения её границ и построения 3D-модели. Для оценки точности реконструкции проводили сравнение объёма получаемых виртуальных моделей с объёмом контрастной реконструкции. Пять урологов оценивали информативность таких реконструкций для изучения анатомии ЧЛС конкретного пациента. Полученные модели были также проанализированы программистами для пригодности к 3D-печати.

Результаты. Средняя площадь поверхности контрастных и бесконтрастных моделей составила 3291 мм² и 2879 мм². При сравнении контрастных и бесконтрастных 3D моделей, а также оценке последних для предоперационного планирования и их рентабельности средний балл урологов составил 4,5 из 5,0. Инженеры подтвердили пригодность бесконтрастных моделей для их трёхмерной печати.

Выводы. Описанная полуавтономная реконструкция полостной системы почки по бесконтрастным КТ-снимкам позволяет за короткий промежуток времени реконструировать её 3D-вид у пациентов с обструкцией ВМП.

Ключевые слова: почка; трёхмерная реконструкция; полость почки; нативная КТ

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Вклад авторов: Б.Г. Гулиев – концепция и дизайн исследования, анализ клинического материала, написание текста рукописи; Б.К. Комяков – руководство исследованием и научное редактирование текста рукописи; А.Э. Талышинский – обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 02.07.2021. **Принята к публикации:** 14.09.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

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

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Талышинский А.Э. Трёхмерная реконструкция расширенной полостной системы почки по нативной компьютерной томографии. Вестник урологии. 2021;9(3):19-24. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-19-24

The three-dimensional reconstruction of the dilated renal pelvicalyceal system by non-enhanced computed tomography

Bakhman G. Guliev^{1,2}, Boris K. Komyakov¹, Ali E. Talishinskiy^{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.

Introduction. The three-dimensional reconstruction of the renal pelvicalyceal system (PCS) is possible when performing enhanced computed tomography (CT). However, the use of a contrast agent has its limitations associated with the presence of allergy and chronic kidney disease.

Purpose of the study. To describe the method of semi-autonomous three-dimensional (3D) reconstruction of the PCS based on non-enhanced CT images of patients with upper urinary tract obstruction.

Materials and methods. Five patients diagnosed with renal colic were recruited from April-May 2021. All patients underwent CT-urography after informed consent. Medical Imaging Interaction Toolkit program (MITK) expanded with explainable update were used for 3D-reconstruction of PCS via excretory and native phases. To assess the accuracy of the latter, both contrast and non-contrast models were compared regarding their surface area. Also, the PCS of one patient was used to reconstruct virtual endoscopic views based on enhanced and non-enhanced models. Five urologists estimated their similarity and potential use of non-enhanced models for the interventional planning via a Likert scale questionnaire. The resulting models were also analyzed by programmer-engineers to test their suitability for 3D-printing.

Results. The average surface area of enhanced and non-enhanced models was 3291 mm² and 2879 mm², respectively. Obtained models were suitable for their intraluminal reconstruction and potential 3D-printing. Analyzed properties of non-enhanced models were estimated at 4.5 out of 5.0.

Conclusion. The described semi-autonomous reconstruction of the renal PCS based on non-enhanced CT images allows for a short time to reconstruct its 3D-view in patients with the upper urinary tract obstruction.

Keywords: kidney; 3D-reconstruction; pelvicalyceal system; non-enhanced CT

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study and publish their data.

Authors' contributions: Bakhman G. Guliev – concept and design of the study, analysis of clinical material, writing the manuscript's text, Boris K. Komyakov – research management and scientific editing of the manuscript's text; Ali E. Talishinskiy – review of publications on the research topic, writing the manuscript's text.

Received: 07/02/2021. **Accepted:** 09/14/2021. **Published:** 09/26/2021.

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

For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Talishinskiy A.E. The three-dimensional reconstruction of the dilated renal pelvicalyceal system by non-enhanced computed tomography. Vestn. Urol. 2021;9(3):19-24. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-19-24

Введение

В настоящее время нативная КТ является стандартным методом диагностики нефроуретеролитиаза и позволяет предоперационно уточнить локализацию, плотность и размеры камня [1]. Однако она имеет существенный недостаток – невозможность трёхмерной визуализации ЧЛС почки. Тщательное изучение особенностей строения последней (количество и ориентация чашечек, длина и ширина их шеек и угловое соотношение различных частей) необходимо для определения оптимальной хирургической тактики. Вместе с тем получение данной информации может быть получено выполнением КТ с внутривенным контрастиро-

ванием, позволяющим выполнять трёхмерную реконструкцию до операции, однако при этом увеличивается лучевая нагрузка на больного. Более того, использование контрастного вещества противопоказано при хронической болезни почек (ХБП) и гиперчувствительности к самому препарату [2]. Вышеперечисленные недостатки диктуют необходимость разработки методик трёхмерной реконструкции ЧЛС почки на основе бесконтрастной КТ. В современной литературе имеются работы, в которых описываются способы 3D-реконструкции различных структур почки по нативным КТ снимкам, но они направлены на визуализацию её паренхимы [3, 4], и лишь в одной статье делается акцент на реконструкцию

ЧЛС [5]. Более того, выделение границ полостной системы почки авторами проводилось полностью вручную, что значительно удлиняет продолжительность подготовки данных и ограничивает внедрение этой методики в практику. В свете вышеперечисленного **целью данной работы** является описание методики полуавтономного выделения ЧЛС на изображениях нативной КТ с её последующей 3D-реконструкцией.

Материалы и методы

В период с апреля 2021 по май 2021 года было отобрано 5 пациентов с диагнозом почечная колика. После выполнения ультразвукового (УЗ) исследования и выявления пиелокаликоектазии, было получено информированное согласие пациентов для выполнения КТ с контрастированием

Омнипак 300,0 на 64-срезовом КТ аппарате с шагом 0,5 мм Somatom Definition AS. Полученные снимки были изучены в программе Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK), с помощью которой выполняли трёхмерную реконструкцию ЧЛС по снимкам экскреторной фазы для получения стандартной виртуальной модели. Далее на каждом срезе нативной фазы КТ отмечали три произвольные точки для определения разброса плотности по окружности вокруг них и определения границ ЧЛС, нивелируя необходимость её ручного выделения (рис. 1).

Затем выполняли автоматическое слияние всех выделенных зон. В связи с полигональностью получаемых 3D-реконструкций с помощью того же алгоритма производили сглаживание поверхности (рис. 2 – 3).

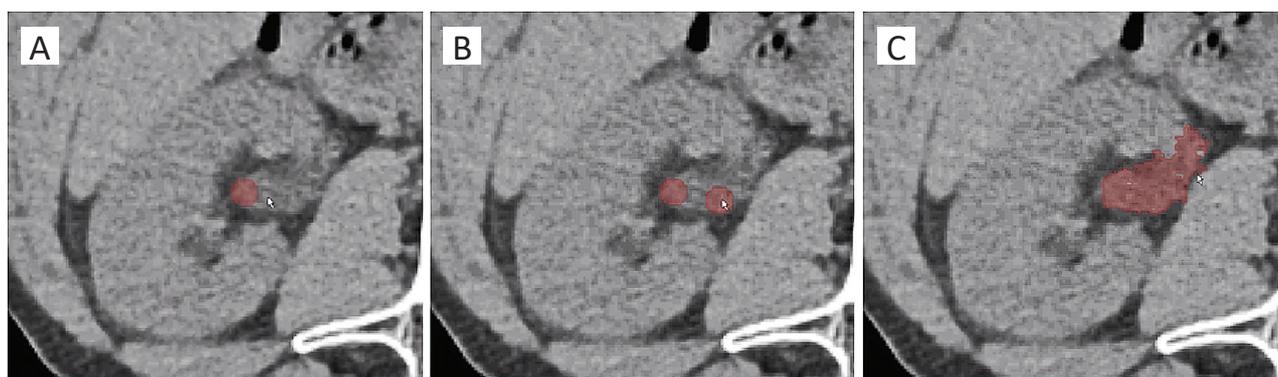


Рисунок 1. Обозначение точек в пределах ЧЛС на аксиальном срезе нативной КТ: А – выставление первой точки; В – выставление второй точки; С – выставление третьей точки и автоматизированное определение границ ЧЛС

Figure 1. Designation of points on the axial non-enhanced CT slices within the PCS: A – setting the first point; B – setting the second point; C – setting the third point and automated determination of the PCS boundaries

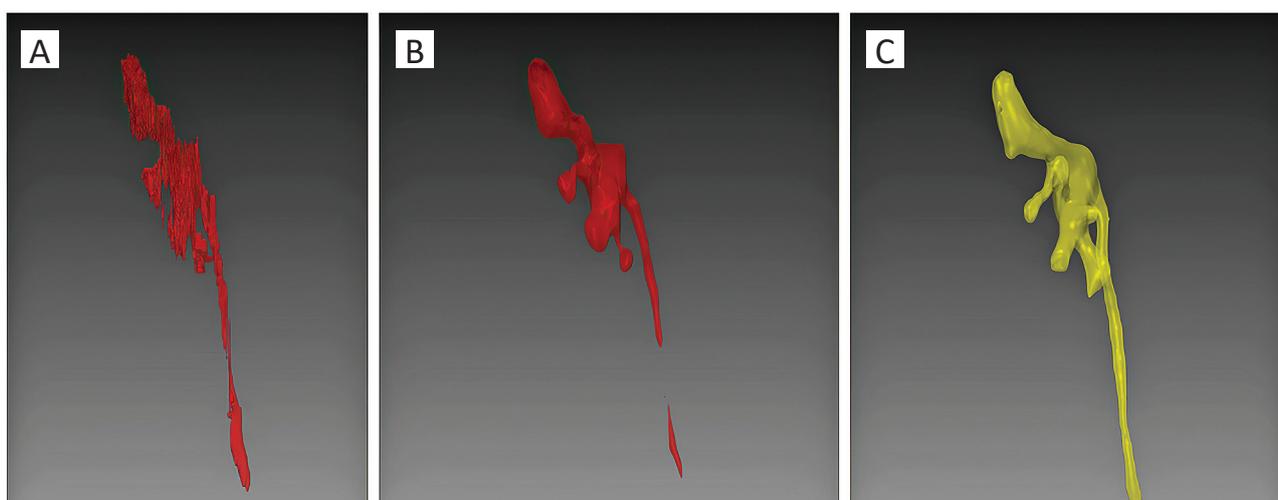


Рисунок 2. Пример виртуальных моделей сбоку: А – автоматизированная реконструкция ЧЛС по нативным КТ-снимкам до сглаживания; В – бесконтрастная трёхмерная реконструкция ЧЛС после сглаживания; С – трёхмерная реконструкция экскреторной фазы КТ

Figure 2. An example of virtual models, side view: A – automated PCS reconstruction using non-enhanced CT images before smoothing; B – non-enhanced 3D-reconstruction of the PCS after smoothing; C – 3D-reconstruction of the CT excretory phase

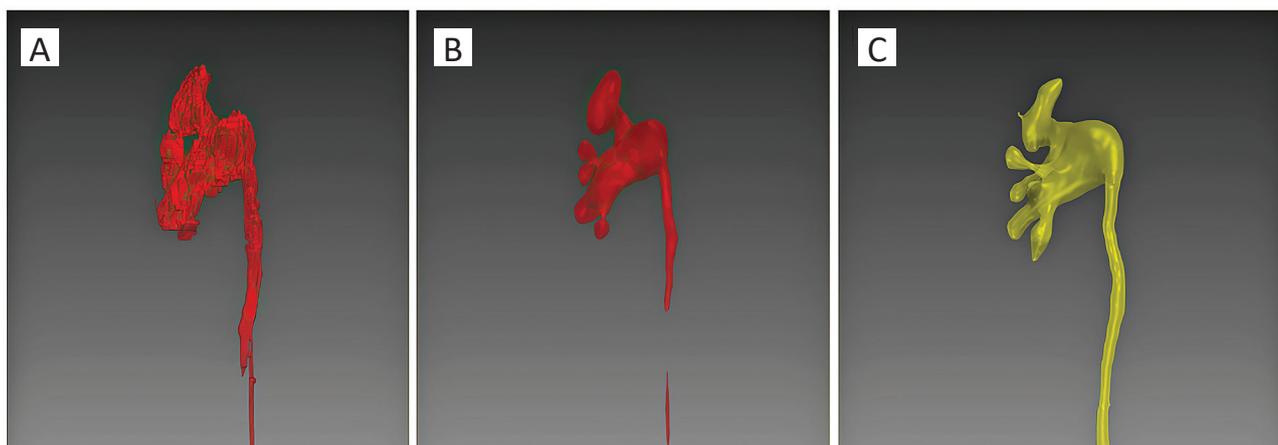


Рисунок 3. Пример виртуальных моделей спереди: А – автоматизированная реконструкция ЧЛС по нативным КТ-снимкам до сглаживания; В – бесконтрастная трёхмерная реконструкция ЧЛС после сглаживания; С – трёхмерная реконструкция экскреторной фазы КТ

Figure 3. An example of virtual models, front view: A – automated PCS reconstruction using non-enhanced CT images before smoothing; B – non-enhanced 3D-reconstruction of the PCS after smoothing; C – 3D-reconstruction of the CT excretory phase

Для оценки точности реконструкции проводилось сравнение площади поверхности контрастных и бесконтрастных 3D реконструкций. Пять урологов оценивали информативность таких реконструкций для изучения анатомии ЧЛС конкретного пациента. Полученные модели были также проанализированы программистами для пригодности к 3D-печати.

Методы статистического анализа. Статистический анализ проводили в программе SPSS Statistics 22.0. Для оценки номинальных данных использовали тест Хи-квадрат. Значимая разница определялась при значении $p < 0,05$.

Результаты

Во всех случаях продолжительность выделения ЧЛС и её реконструкции со сглаживанием поверхности была менее 10 минут. Средняя площадь поверхности контрастных и бесконтрастных моделей составила 3291 мм² и 2879 мм², соответственно ($p = 0,12$). При сравнении контрастных и бесконтрастных 3D-моделей, а также оценке последних для предоперационного планирования и их рентабельности средний балл урологов составил 4,5 из 5,0. При обсуждении с инженерами адекватности моделей для их использования в 3D-печати было определено, что все части ЧЛС достаточно визуализированы и не требуют корректировок, а потенциальные слабые места печатных моделей, в частности, шеек малых чашечек, не требуют формирования дополнительных опор перед печатью, что определяет их полное соответствие для потенциального использования с данной целью.

Обсуждение

Бесконтрастное КТ-исследование обеспечивает врача-уролога достаточной информацией касательно основных параметров камней мочевых путей, таких как размер, локализация и плотность, однако отсутствие возможности детального изучения полости системы почки обуславливает необходимость использования дополнительных диагностических процедур для более информативного планирования возможной операции. До настоящего момента трёхмерная реконструкция ЧЛС была возможна лишь при выполнении контрастной КТ, при которой через 3 – 5 минут наступает экскреторная фаза. Высокая плотность контраста сопоставима с плотностью костных структур, заполнение им изнутри ЧЛС позволяет путём автоматизированного наложения изображений КТ выстраивать трёхмерные реконструкции. В результате становится возможным подробное ознакомление уролога со всеми особенностями строения полости почки конкретного пациента, а именно количество и ориентация малых чашечек, длина и ширина шеек, а также углы между различными частями ЧЛС. Данная информация в свою очередь позволяет специалисту обоснованно выбирать сценарий предстоящего оперативного лечения камней почек, повышая эффективность вмешательства и уменьшая частоту ассоциированных осложнений [6].

Использование контрастного вещества имеет такие недостатки, как увеличение лучевой нагрузки на пациента и зависимость от состояния его здоровья, в частности, от нарушения выделительной функции почек, что делает востребо-

ваным разработку методик 3D-реконструкции по нативным КТ снимкам.

Автоматизированная реконструкция возможна для структур с относительно постоянной формой без ветвления, таких как камеры сердца [7], аорта [8], внутримозговое кровоотечение [9] и паренхима почки [10]. Данный подход затруднителен для реконструкции полостной системы почки по следующим причинам: её вариабельного и ветвистого строения, небольшой разницы в плотности с окружающими структурами (сосуды, жировая клетчатка), а также спавшегося состояния в норме. Именно последний аспект делает невозможным разработку доступных решений предыдущих ограничений. Наше мнение разделяется в единственной работе по описанию 3D-реконструкции ЧЛС по снимкам бесконтрастной КТ, выполненной J.M. Sung et al. [5], где авторы предлагают протокол внутривенной инфузии с диуретической нагрузкой для искусственного расширения ЧЛС перед выполнением КТ. Согласно результатам, данный подход приводит к значимому увеличению объёма реконструкции полостной системы по сравнению с реконструкцией снимков, сделанных в контрольной группе. Обозначение границ ЧЛС выполнялось вручную программистом, что занимало более 20 минут и требовало соответствующего опыта, тем самым ограничивая доступность такого подхода для рутинного использования в медицинских учреждениях.

В нашу работу включены пациенты с почечной коликой, которым КТ выполняли во время самого эпизода обструкции, приводящего к достаточному для визуализации расширению чашечно-лоханочной системы. Выделение границ выполняли полуавтономно; на каждом на-

тивном снимке КТ отмечали несколько точек в пределах ЧЛС для определения её границ, после чего происходило их слияние для выстраивания 3D-модели. Далее описанный алгоритм самостоятельно определял её границы, значимо сокращая время выделения (до пяти минут). Данный способ не требовал специализированного опыта, что делало возможным такую сегментацию врачом-урологом.

Следует упомянуть и недостатки нашей работы. Во-первых, для анализа были отобраны КТ-исследования пяти больных, что не позволило апробировать описанный алгоритм в реконструкции всех вариаций ЧЛС. Во-вторых, отобранные пациенты страдали мочекаменной болезнью, осложнившейся обструкцией верхних мочевыводящих путей с расширением ЧЛС, что оправдывает такой подход лишь у этой когорты больных. В-третьих, реконструкцию выполняли полуавтономно, что также требовало участия специалиста и в её реализации. Наконец, описанный алгоритм не был апробирован в случае наличия камня в ЧЛС, что могло негативно сказаться на точности автономного определения границ. Дальнейшее усовершенствование данного направления будет направлено на полностью автоматизированную работу, при которой после выделения одной точки в пределах ЧЛС будут выделены её границы на всех срезах КТ.

Заключение

Полуавтономная реконструкция полостной системы почки по бесконтрастным КТ-снимкам делает возможной её 3D-визуализацию у пациентов с обструкцией верхних мочевых путей без использования контрастного вещества.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol.* 2016;13(11):654-62. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154
2. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of contrast-Induced nephropathy with Intravenous contrast: What Is the risk? *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):105-13. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.05.022
3. Shimizu A, Ohno R, Ikegami T, Kobatake H, Nawano S, Smutek D. Segmentation of multiple organs in non-contrast 3D abdominal CT images. *Int J CARS.* 2007;2:135-42. DOI 10.1007/s11548-007-0135-z
4. Parkhomenko E, O'Leary M, Safiullah S, Walia S, Owyong M, Lin C, James R, Okhunov Z, Patel RM, Kaler KS, Landman J, Clayman R. Pilot assessment of Immersive virtual reality Renal Models as an Educational and Preoperative Planning Tool for Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2019;33(4):283-8. DOI: 10.1089/end.2018.0626
5. Sung JM, Jefferson FA, Tapiero S, Patel RM, Owyong M, Xie L, Karani R, Ghamarian P, Lall C, Clayman RV, Landman J. evaluation of a diuresis enhanced non-contrast computed tomography for kidney stones protocol to maximize Collecting System Distention. *J Endourol.* 2020;34(3):255-61. DOI: 10.1089/end.2019.0719
6. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU guidelines on Interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):475-82. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041
7. Shahzad R, Bos D, Budde RP, Pellikaan K, Niessen WJ, van der Lugt A, van Walsum T. Automatic segmentation and quantification of the cardiac structures from non-contrast-enhanced cardiac CT scans. *Phys Med Biol.* 2017;62(9):3798-813. DOI: 10.1088/1361-6560/aa63cb
8. Sedghi Gamechi Z, Bons LR, Giordano M, Bos D, Budde RPJ, Kofoed KF, Pedersen JH, Roos-Hesselink JW, de Bruijne M. Automated 3D segmentation and diameter measurement of the thoracic aorta on non-contrast enhanced CT. *Eur Radiol.* 2019;29(9):4613-23. DOI: 10.1007/s00330-018-5931-z

9. Patel A, Schreuder FHBM, Klijn CJM, Prokop M, Ginneken BV, Marquering HA, Roos YBWEM, Baharoglu MI, Meijer FJA, Manniesing R. Intracerebral Haemorrhage Segmentation in Non-Contrast CT. *Sci Rep.* 2019;9(1):17858. DOI: 10.1038/s41598-019-54491-6

10. Khalifa F, Elnakib A, Beache GM, Gimel'farb G, El-Ghar MA, Ouseph R, Sokhadze G, Manning S, McClure P, El-Baz A. 3D kidney segmentation from CT images using a level set approach guided by a novel stochastic speed function. *Med Image Comput Assist Interv.* 2011;14(3):587-94. DOI: 10.1007/978-3-642-23626-6_72

Сведения об авторах

Бахман Гидаятович Гулиев – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-2359-6973
e-mail: gulievb@mail.ru

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

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-8606-9791
e-mail: komyakovbk@mail.ru

Талышинский Али Эльманович – клинический ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-3521-8937
e-mail: ali-ma@mail.ru

Information about the authors

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: gulievb@mail.ru

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

St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0002-8606-9791
e-mail: komyakovbk@mail.ru

Ali E. Talyshinskiy – Postgraduate student; Dept. of Urology, Mechnikov North-West State Medical University

St. Petersburg, Russia
ORCID iD 0000-0002-3521-8937
e-mail: ali-ma@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.66-007.26-089-053.2
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-25-31
ISSN 2308-6424



Применение операции Snodgrass при лечении дистальной и срединной стволых форм гипоспадии у детей

Сурен С. Задыкян¹, Роберт С. Задыкян¹, Владимир В. Сизонов^{2,3}, Илья М. Каганцов^{4,5}

¹ ГБУЗ «Центр охраны материнства и детства города Сочи» МЗ КК
354057, Россия, г. Сочи, ул. Дагомысская, д. 46

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

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

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

⁵ ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»
167004, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/6

Введение. Гипоспадия является одним из самых часто встречаемых пороков развития гениталий у мальчиков. Последние два десятилетия наиболее часто при дистальной форме гипоспадии используется пластика уретры способом Tubularized Incised Plate (TIP), предложенным Snodgrass. Несмотря на большую популярность методики, появилась её не менее известная модификация Grafted TIP (GTIP), целью которой является заполнение дефекта уретральной площадки трансплантатом крайней плоти с последующей тубуляризирующей уретропластикой.

Цель исследования. Сравнить результаты применения методики Snodgrass и её модификации GTIP.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2020 год было оперировано методикой TIP и её модификацией GTIP 114 мальчиков с гипоспадией в возрасте от 6 месяцев до 15 лет. До года – 27 (23,7%) мальчиков, от 1 до 3 лет – 57 (50%), 4 – 7 лет – 19 (16,7%) детей, от 8 до 14 лет – 14 (12,3%). Первичных пациентов было 112 (98,2%), оперированных ранее – 2 (1,8%). Дистальная гипоспадия наблюдалась у 94 (82,5%), средняя стволых – у 20 (17,5%) детей. Детей после операции осматривали через 3 и 12 месяцев после операции. Оценены степень рубцового процесса на коже ствола полового члена, расположение меатуса, качество мочеиспускания.

Результаты. Осложнения после пластики уретры наблюдали у 27 (23,7%) из 114 детей. У 13 (11,4%) детей образовались свищи уретры, которые у всех закрыты оперативным путем через 6 месяцев. У 2 (1,8%) детей был выявлен выраженный меатостеноз, который потребовал проведения меатоластики. Повторная реконструкция в связи с расхождением швов на неоуретре потребовалась у 10 (8,7%) пациентов. В 2 (1,8%) случаях отмечалось вторичное искривление полового члена, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Хороший косметический и функциональный результат получен у всех детей.

Выводы. Анализ опыта применения TIP уретропластики и её модификации GTIP в течение 10 лет не выявил достоверных различий в общей частоте послеоперационных осложнений. Однако использование техники TIP ассоциировано с большей частотой формирования свищей. Применение технологии GTIP сопровождалось большей частотой расхождения головки полового члена. Полученные нами данные позволяют предположить необходимость селективного подхода при формировании показаний к использованию TIP и GTIP и проведения исследований, направленных на поиск критериев отбора пациентов.

Ключевые слова: дети; гипоспадия; уретропластика; Snodgrass; свищ уретры

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Вклад авторов: Р.С. Задыкян – получение и анализ данных, написание текста рукописи; С.С. Задыкян – обзор публикаций; И.М. Каганцов, В.В. Сизонов – концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста рукописи.

Поступила в редакцию: 29.06.2021. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Для корреспонденции: Роберт Суренович Задыкян; тел.: +7 (918) 307-33-43; e-mail: robs90@inbox.ru

Для цитирования: Задьян С.С., Задьян Р.С., Сизонов В.В., Каганцов И.М. Применение операции Snodgrass при лечении дистальной и срединной стволых форм гипоспадии у детей. Вестник урологии. 2021;9(3):25-31. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-25-31

Snodgrass procedure for distal penile and mid-shaft hypospadias repair in children

Suren S. Zadykyan¹, Robert S. Zadykyan¹, Vladimir V. Sizonov^{2,3}, Ilya M. Kagantsov^{4,5}

¹ Sochi Center of Motherhood and Childhood Protection
354057, Russian Federation, Sochi, 46 Dagomysskaya st.

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

³ Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevskiy ln.

⁴ Almazov National Medical Research Centre
197341, Russian Federation, St. Petersburg, 2 Akkuratova st.

⁵ Pitirim Sorokin Syktyvkar State University
167004, Russian Federation, Komi Republic, Syktyvkar, 116/6 Pushkin st.

Introduction. Hypospadias is one of the most frequent penile malformations in newborn boys. Warren Snodgrass developed the «tubularized incised plate» (TIP) urethroplasty that is the most often procedure used in the surgical treatment of distal hypospadias for the last 20 years. Despite the great popularity of the technique, its no less famous Grafted TIP (GTIP) modification appeared. The technique is aimed at filling the defect in the urethral site with a foreskin free flap followed by tubularized urethroplasty.

Purpose of the study. To compare the outcomes of TIP and GTIP procedures in our clinic which have been performed in the last 10 years.

Materials and methods. One hundred-fourteen boys with hypospadias (aged 6 mo – 15 years) were operated on using the TIP technique and its modification GTIP during 2010 – 2020 (Sochi Center of Motherhood and Childhood Protection). The patients were: boys up to 1 year – 27 (23.7%), from 1 to 3 years – 57 (50%), 4 – 7 years – 19 (16.7%), from 8 to 14 years – 14 (12.3%). Primary repair was done in 112 cases (98.2%), the second procedure was done in 2 (1.8%) cases. There were 94 (82.5%) boys with distal hypospadias and 20 (17.5%) children with mid-shaft hypospadias. All patients were examined 3 and 12 months after surgery. We assessed the degree of skin scar process on the penile shaft, the location of the meatus and the quality of urination during the examination.

Results. We observed 27 (23.7%) complications after urethroplasty out of 114 treated boys. There were 13 (11.4%) cases of urethral fistula, which were secondary repaired 6 months later. Meatal stenosis was observed in 2 (1.8%) cases, which required secondary meatoplasty. Repeat urethroplasty was done in 10 (8.7%) cases due to neourethral suture failure. There were also 2 (1.8%) cases of secondary penile curvature that required repeat surgery. The good cosmetic and functional results were achieved finally in all children.

Conclusion. The analysis of our ten-year experience of using TIP-urethroplasty and its GTIP modification did not reveal significant differences in the overall incidence of postoperative complications. Yet, using the TIP procedure is associated with more fistulas. There were more cases of urethral suture failure in children whom the GTIP technique was performed. Our data suggest the need for a selective approach in the formation of indications for using TIP and GTIP procedures, along with research aimed at finding criteria for patient selection.

Keywords: children; hypospadias; urethroplasty; Snodgrass; urethrocutaneous fistula

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

Authors' contribution: Robert S. Zadykyan – writing manuscript's text, 25%; Suren S. Zadykyan – research concept and design; Ilya M. Kagantsov – writing manuscript's text, research concept and design; Vladimir V. Sizonov – writing manuscript's text, research concept and design.

Received: 06/29/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Robert S. Zadykyan; tel.: +7 (918) 307-33-43; e-mail: robs90@inbox.ru

For citation: Zadykyan S.S., Zadykyan R.S., Sizonov V.V., Kagantsov I.M. Snodgrass procedure for distal penile and mid-shaft hypospadias repair in children. Vestn. Urol. 2021;9(3):25-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-25-31

Введение

Гипоспадия – это один из наиболее распространённых пороков развития наружных половых органов у мальчиков. По некоторым данным частота встречаемости гипоспадии колеблется в пределах 1:150 – 1:250 новорождённых мальчиков [1, 2]. Различают несколько форм данного порока, такие как дистальная гипоспадия, стволовая и проксимальная формы, и при каждой из них возможен различный подход к выбору техники и этапности хирургической коррекции [3, 4]. Целью хирургического лечения данного порока является достижение хорошего функционального и косметического результатов, что в свою очередь благоприятно отразится на психоэмоциональном развитии мальчика в подростковом и половозрелом возрасте [5]. В настоящее время предложено множество различных методик хирургической коррекции гипоспадии, но, несмотря на их количество, проблема послеоперационных осложнений остаётся по сей день актуальной и широко обсуждаемой [6, 7]. Среди всех послеоперационных осложнений наиболее частыми являются свищи неоуретры, сужение артифициальной части уретры, несостоятельность швов, инфицирование операционной раны. По данным некоторых авторов частота осложнений бывает очень высока и достигает 60% [8, 9]. Snodgrass предложил методику Tubularized Incised Plate (TIP) [10], которая стала впоследствии очень популярной, и за последнее два десятилетия в литературе опубликовано большое количество работ, посвящённых опыту использования данной методики и её модификации с использованием вставки трансплантата крайней плоти в область рассечённой уретральной площадки – Grafted Tubularized Incised Plate (GTIP) [11].

Целью данного исследования является сравнение эффективности и безопасности применения методик TIP и GTIP в нашей клинике в течение последних 10 лет.

Материалы и методы

В период с 2010 по 2020 годы в хирургическом отделении Центра охраны материнства и детства города Сочи оперировано методикой TIP 114 мальчиков с гипоспадией в возрасте от 6 месяцев до 15 лет; средний возраст составлял $40,9 \pm 43,1$ месяцев. До года – 27 (23,7%) мальчиков, от 1 до 3 лет – 57 (50%), 4 – 7 лет – 19 (16,7%) детей, от 8 до 14 лет – 14 (12,3%) пациентов. Первичных пациентов было 112 (98,2%), оперированных ранее – 2 (1,8%). Форму гипоспадии определяли по локализации дистопированного меатуса: к дистальным формам относили головчатую, венечную и дис-

тальную стволовую формы; к средним стволовым формам относили детей с локализацией меатуса в с/3 ствола полового члена. Дистальная гипоспадия наблюдалась у 94 (82,5%), средняя стволовая – у 20 (17,5%) детей. 66 детям проводилась операция Tubularised incised plate, описанная Snodgrass; затем после освоения методики Grafted tubularized incised plate с использованием трансплантата внутреннего листка крайней плоти была проведена GTIP-уретропластика у 48 пациентов. При анализе осложнений учитывались случаи, относящиеся к степени IIIb по классификации Clavien-Dindo.

Методика операции. Под общей анестезией с применением проводниковой пениальной блокады раствором 0,375% ропивакаина в положении больного на спине производили разрез кожи проксимальнее наружного отверстия уретры (меатуса) на 2 мм с выкраиванием уретральной площадки от меатуса до верхушки головки полового члена. Следующим этапом проводили окаймляющий половой член разрез кожи по венечной борозде. Кожу полового члена мобилизовывали до основания. Выполняли введение физиологического раствора в кавернозные тела с целью вызвать искусственную эрекцию для уточнения наличия искривления полового члена. Затем проводили срединный разрез уретральной площадки от меатуса до верхушки головки. Чтобы пересечь меатальную перемычку, разрез продолжали проксимальнее меатуса на 2 – 3 мм (в случае методики GTIP, в сформированный дефект уретральной площадки вшивали трансплантат внутреннего листка крайней плоти соответствующего размера, который фиксировали к вентральной поверхности уретры отдельными монофиламентными абсорбируемыми швами 6/0). Артифициальную уретру формировали на катетере Нелатона непрерывным швом монофиламентной абсорбируемой нитью 6/0, начиная с проксимального конца, и заканчивая на 6 часах неомеатуса в точке, где ранее накладывали наводящий узловый шов, так чтобы катетер в неомеатусе свободно смещался, и не было натяжения краев неоуретры. Затем накладывали второй ряд отдельных узловых швов на неоуретру с использованием того же шовного материала.

Следующим этапом края расщепленной головки полового члена сшивали над сформированной артифициальной уретрой отдельными узловыми швами рассасывающимся шовным материалом 6/0. Избыток крайней плоти иссекали циркулярно. На вентральной поверхности и вокруг головки полового члена рану ушивали отдельными узловыми швами рассасывающимся шовным материалом 6/0.

У всех детей использовали один шовный материал polydioxanone (PDS) 6/0 с иглой №13 диаметром 0,33 мм. Отведение мочи осуществляли трансуретральной установкой катетера Нелатона 8 Fg в мочевого пузыря на 7 – 10 суток. Использовали однотипную повязку в виде ранозаживляющей атравматической мажевой повязки и наложением поверх неё эластичного самофиксирующегося бинта. После операции дети не фиксировались и использовали два подгузника, между которыми располагался мочевого катетер. Все пациенты получали один антибактериальный препарат парентерально – цефалоспорин 3-го поколения с целью профилактики инфекции.

Методы статистического анализа. Статистический анализ и обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения «STATISTICA 12» (версия 12, StatSoft, Inc, Tulsa, USA). При проверке на нормальность использовали критерии Шапиро-Уилка, Колмагорова-Смирнова, а также оценивали коэффициенты асимметрии и эксцессу выборки. В качестве описательной статистики использовали минимальное, максимальное и средние значения, медиану и квартильный размах (Q1; Q3). С учётом того, что нормальное распределение в выборках не выявлялось, сравнение проводили с использованием теста Манна-Уитни. В тех случаях, когда исследуемый признак принимал качественные значения (различные осложнения), применяли критерий Пирсона χ^2 , а также точный тест Фишера.

Результаты

Сопоставимость обеих групп определяли при помощи критерия Манна-Уитни ($U = 1490,5$; $p = 0,630755452$; $p > 0,05$), при анализе которого статистически достоверных различий в возрасте между двумя группами не выявлено (рис. 1).

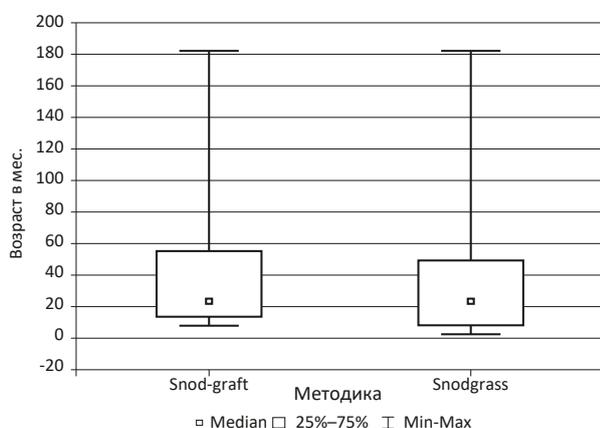


Рисунок 1. Распределение групп по возрасту
Figure 1. Distribution of groups by age

Интраоперационных осложнений у пациентов не отмечено. Детей осматривали через 3 и 12 месяцев после операции. Обращали внимание на выраженность рубцовых изменений тканей кожи ствола полового члена, расположение меатуса, качество мочеиспускания. Осложнения после пластики уретры наблюдали у 27 (23,7%) детей. У 13 (11,4%) детей образовались свищи уретры, которые у всех закрыты оперативным путём через 6 месяцев. У 2 (1,8%) детей был выявлен выраженный меатостеноз, который потребовал проведения меатопластики. Повторная реконструкция в связи с расхождением швов неоуретры потребовалась у 10 (8,8%) пациентов. В 2 (1,8%) случаях отмечалось вторичное искривление полового члена, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Хороший косметический и функциональный результат получен у всех детей. Нежелательные исходы оперативного лечения в сравниваемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота осложнений в исследуемых группах

Table 1. The incidence of complications in the study groups

Осложнения Complications	TIP (n = 66)	GTIP (n = 48)	p
Свищ Fistula	10 (15,2%)	3 (6,3%)	0,231
Меатостеноз Meatal stenosis	1 (1,5%)	1 (2,1%)	1,000
Расхождение швов Suture failure	4 (6,1%)	6 (12,5%)	0,317
Искривление Curvature	1 (1,5%)	1 (2,1%)	1,000
Всего Total	16 (24,2%)	11 (22,9%)	0,954

Примечания: TIP – Tubularized Incised Plate; GTIP – Grafted Tubularized Incised Plate

Notes: TIP – Tubularized Incised Plate; GTIP – Grafted Tubularized Incised Plate

При анализе осложнений обращает на себя внимание преобладание свищей в группе пациентов, которым проводили TIP-пластику; также отмечено большее число расхождения швов неоуретры в группе, где использовали имплантацию трансплантата внутреннего листка крайней плоти. В результате статистической обработки полученных данных не выявлено достоверной взаимосвязи между применяемой методикой операции и послеоперационным осложнением.

Обсуждение

Хирургическое лечение гипоспадии, несмотря на развитие медицинских технологий, по сей день сопряжено с развитием послеоперационных осложнений. Техника TIP, представленная W. Snodgrass в 1994 году, стала очень популярной при лечении дистальных форм гипоспадии в связи со своей относительной простотой исполнения и хорошим косметическим результатом [12]. С момента публикации данной методики появилось большое количество статей о результатах её применения в мире. K.L. Pfistermuller et al. проанализировали 49 исследований, в которые были включены 4675 пациентов. Всем была проведена операция TIP. В ходе анализа данных было выявлено, что частота свищей и реопераций при повторных вмешательствах была выше (15,5% и 23,3%), чем при первичных операциях при проксимальной (10,3% и 12,2%) и дистальной (5,7% и 4,5%) формах. Применение модификаций в операционной технике снижает вероятность формирования свищей с 10,3% до 3,3% и риск повторных операций с 13,6% до 2,8%. Так же в ходе анализа осложнений по географическому расположению различия были выявлены только по частоте развития меатостеноза: Северная Америка – 1,8%, Европа – 3,4%, остальные – 8,2% [13].

S.A. Mousavi et al. изучили публикации, посвящённые применению TIP при повторных уретропластиках. Средняя частота осложнений при повторных операциях достигала 21,8% по данным проведённого анализа, самыми частыми из которых являются свищи уретры [14].

Использование трансплантата в виде вставки в область рассечённой уретральной площадки является наиболее частой модификацией операции Snodgrass. T.E. Helmy et al. провели сравнительный анализ методики TIP и GTIP при дистальной гипоспадии, где показали отсутствие статистической разницы в исходе оперативного лечения при наблюдении в течение года за оперированными детьми, и единственным важным отличием, по их мнению, явилось удлинение продолжительности хирургического вмешательства при операции GTIP [15].

M. Ahmed et al. посчитали неидеальным положение меатуса при использовании классической техники, описанной Snodgrass, в результате чего стали применять трансплантат внутреннего листка крайней плоти в виде вставки в рассечённую уретральную площадку для формирования неоуретры и неомеатуса; также для укрытия неоуретры авторы применяли мобилизованный

лоскут мясистой оболочки на питающей ножке. В результате было получено 96,1% отличных косметических результатов; в 3,9% отмечено образование свища. [16].

На основании собственного опыта проведения операций TIP, F. Ferro et al. обозначили анатомические предпосылки, при которых было принято решение имплантировать трансплантат в рассечённую уретральную площадку. По мнению авторов, таковыми являются малый размер головки полового члена, плоская уретральная борозда, длинный диспластический дефект губчатого тела. Также авторы считают GTIP методом выбора при повторных операциях [17].

Ю.Э. Рудин и соавт. в 2010 году провели сравнительный анализ применения методик TIP и TIP+INLAY graft с имплантацией трансплантата крайней плоти в область рассечённой уретральной площадки и доложили о меньшем количестве осложнений при использовании трансплантата. Мочевые свищи наблюдали у пяти детей (5,1%) (ранее многократно оперированных), признаков стеноза уретры выявлено не было. По данным исследователей GTIP методика позволяет провести одномоментную пластику уретры даже при маленьких размерах головки полового члена и существенно сократить число послеоперационных осложнений [18].

При анализе наших данных не выявлено значимой разницы в развитии послеоперационных осложнений при использовании обеих методик у детей с дистальной и стволовой гипоспадией. Таким образом принятие решения об использовании той или иной методики должно иметь определённые показания, такие как размер головки, ширина уретральной площадки, форма гипоспадии, наличие уретропластик в анамнезе, что требует более углублённого изучения проблемы.

Заключение

Анализ опыта применения TIP уретропластики и её модификации GTIP в течение 10 лет не выявил достоверных различий в общей частоте послеоперационных осложнений. Однако использование техники TIP ассоциировано с большей частотой формирования свищей, а применение технологии GTIP сопровождается большей частотой расхождения головки полового члена. Полученные данные позволяют предположить необходимость селективного подхода при формировании показаний к использованию TIP и GTIP и проведения исследований, направленных на поиск критериев отбора пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубров В.И., Хмель Р.М., Строкский А.В. Этиология и распространённость гипоспадии в Беларуси. *Здравоохранение (Минск)*. 2011;7:13-6. eLIBRARY ID: 20517958
2. Суоров Р.В., Каганцов И.М. Хирургическое лечение гипоспадии у детей: фундаментальные основы и новейшие тенденции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(4):34-42. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-34-42
3. Cook A, Khoury AE, Neville C, Bagli DJ, Farhat WA, Pippi Salle JL. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair. *J Urol*. 2005;174(6):2354-7, discussion 2357. DOI: 10.1097/01.ju.0000180643.01803.43
4. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol*. 2011;60(6):1184-9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.031
5. Duarsa GWK, Tirtayasa PMW, Daryanto B, Nurhadi P, Renaldo J, Tarmono T, Utomo T, Yuri P, Siregar S, Wahyudi I, Situmorang GR, Palinrungi MAA, Hutasoit YI, Hutahaean AYA, Zulfiqar Y, Sigumonrong YH, Mirza H, Rodjani A. Common Practice of Hypospadias Management by Pediatric Urologists in Indonesia: A Multi-center Descriptive Study from Referral Hospitals. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(14):2242-5. DOI: 10.3889/oamjms.2019.628
6. Cimador M, Vallasciani S, Manzoni G, Rigamonti W, De Grazia E, Castagnetti M. Failed hypospadias in paediatric patients. *Nat Rev Urol*. 2013;10(11):657-66. DOI: 10.1038/nrurol.2013.164
7. Коган М.И., Панченко С.Н., Набока Ю.Л., Митусов В.В., Шангичев В.А., Сизонов В.В. Микробная обсемененность тканей полового члена как фактор риска осложнений при лечении гипоспадии. *Урология*. 2011;2:43-8. eLIBRARY ID: 16380221
8. Snodgrass W, Bush N. Primary hypospadias repair techniques: A review of the evidence. *Urol Ann*. 2016;8(4):403-8. DOI: 10.4103/0974-7796.192097
9. Акрамов Н.Р., Каганцов И.М., Сизонов В.В., Батрутдинов Р.Т., Дубров В.И., Хаертдинов Э.И. Новый вариант техники перемещающей уретропластики с нерасчленяющей спонгиозной пластикой при дистальных формах гипоспадии у детей. *Вестник урологии*. 2020;8(3):5-12. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-5-12
10. Snodgrass WT. Snodgrass technique for hypospadias repair. *BJU Int*. 2005;95(4):683-93. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05384.x
11. Mousavi SA, Aarabi M. Tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias reoperation: a review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2014;40(5):588-95. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.05.02
12. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol*. 1994;151(2):464-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)34991-1
13. Pfistermuller KL, McArdle AJ, Cuckow PM. Meta-analysis of complication rates of the tubularized incised plate (TIP) repair. *J Pediatr Urol*. 2015;11(2):54-9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.12.006
14. Mousavi SA, Aarabi M. Tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias reoperation: a review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2014;40(5):588-95. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.05.02

REFERENCES

1. Dubrov V.I., Hmel R.M., Strotsky A.V. Etiology and prevalence of hypospadias in Belarus. *Zdravoohranenie*. 2011;7:13-6. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20517958
2. Surov R.V., Kagantsov I.M. Hypospadias repair in children: fundamental principles and latest tendencies. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(4):34-42. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-4-34-42
3. Cook A, Khoury AE, Neville C, Bagli DJ, Farhat WA, Pippi Salle JL. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair. *J Urol*. 2005;174(6):2354-7, discussion 2357. DOI: 10.1097/01.ju.0000180643.01803.43
4. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol*. 2011;60(6):1184-9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.031
5. Duarsa GWK, Tirtayasa PMW, Daryanto B, Nurhadi P, Renaldo J, Tarmono T, Utomo T, Yuri P, Siregar S, Wahyudi I, Situmorang GR, Palinrungi MAA, Hutasoit YI, Hutahaean AYA, Zulfiqar Y, Sigumonrong YH, Mirza H, Rodjani A. Common Practice of Hypospadias Management by Pediatric Urologists in Indonesia: A Multi-center Descriptive Study from Referral Hospitals. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(14):2242-5. DOI: 10.3889/oamjms.2019.628
6. Cimador M, Vallasciani S, Manzoni G, Rigamonti W, De Grazia E, Castagnetti M. Failed hypospadias in paediatric patients. *Nat Rev Urol*. 2013;10(11):657-66. DOI: 10.1038/nrurol.2013.164
7. Kogan M.I., Panchenko S.N., Naboka Yu.L., Mitusov V.V., Shangichev V.A., Sizonov V.V. Microbial contamination of penile tissues as a risk factor for complications in the treatment of hypospadias. *Urologia*. 2011;2:43-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16380221
8. Snodgrass W, Bush N. Primary hypospadias repair techniques: A review of the evidence. *Urol Ann*. 2016;8(4):403-8. DOI: 10.4103/0974-7796.192097
9. Akramov N.R., Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Batrutdinov R.T., Dubrov V.I., Khaertdinov E.I. Advancement urethroplasty for distal hypospadias repair without dismembering urethra spongy body and glans penis. *Vestnik Urologii*. 2020;8(3):5-12. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-5-12
10. Snodgrass WT. Snodgrass technique for hypospadias repair. *BJU Int*. 2005;95(4):683-93. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05384.x
11. Mousavi SA, Aarabi M. Tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias reoperation: a review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2014;40(5):588-95. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.05.02
12. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol*. 1994;151(2):464-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)34991-1
13. Pfistermuller KL, McArdle AJ, Cuckow PM. Meta-analysis of complication rates of the tubularized incised plate (TIP) repair. *J Pediatr Urol*. 2015;11(2):54-9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.12.006
14. Mousavi SA, Aarabi M. Tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias reoperation: a review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2014;40(5):588-95. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.05.02

15. Helmy TE, Ghanem W, Orban H, Omar H, El-Kenawy M, Hafez AT, Dawaba M. Does grafted tubularized incised plate improve the outcome after repair of primary distal hypospadias: A prospective randomized study? J Pediatr Surg. 2018;53(8):1461-3. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.03.019
16. Ahmed M, Alsaïd A. Is combined inner preputial inlay graft with tubularized incised plate in hypospadias repair worth doing? J Pediatr Urol. 2015;11(4):229.e1-4. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.05.015
17. Ferro F, Vallasciani S, Borsellino A, Atzori P, Martini L. Snodgrass urethroplasty: grafting the incised plate--10 years later. J Urol. 2009;182(4 Suppl):1730-4. DOI: 10.1016/j.juro.2009.03.066
18. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Бачиев С.В., Макеев Р.Н., Гарманова Т.Н. Одномоментная уретропластика с увеличением площади головки полового члена при лечении гипоспадии у детей. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;(3):66-9. eLIBRARY ID: 17328243
15. Helmy TE, Ghanem W, Orban H, Omar H, El-Kenawy M, Hafez AT, Dawaba M. Does grafted tubularized incised plate improve the outcome after repair of primary distal hypospadias: A prospective randomized study? J Pediatr Surg. 2018;53(8):1461-3. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.03.019
16. Ahmed M, Alsaïd A. Is combined inner preputial inlay graft with tubularized incised plate in hypospadias repair worth doing? J Pediatr Urol. 2015;11(4):229.e1-4. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.05.015
17. Ferro F, Vallasciani S, Borsellino A, Atzori P, Martini L. Snodgrass urethroplasty: grafting the incised plate--10 years later. J Urol. 2009;182(4 Suppl):1730-4. DOI: 10.1016/j.juro.2009.03.066
18. Rudin Y.E., Marukhnenko D.V., Bachiev C.V., Makeev R.N., Garmanova T.N. One-stage "tip+inlay graft" method of urethroplasty for patients with distal and mid shaft hypospadias. Experimental & clinical urology. 2010;(3):66-9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17328243

Сведения об авторах

Роберт Суменович Задьян – врач хирургического отделения ГБУЗ г. Сочи ЦОМИД МЗ КК
г. Сочи, Россия
ORCID iD 0000-0002-5994-0537
e-mail: robs90@inbox.ru

Сурен Суменович Задьян – к.м.н.; заведующий хирургическим отделением ГБУЗ г. Сочи ЦОМИД МЗ КК
г. Сочи, Россия
ORCID iD 0000-0001-5544-7713
e-mail: mdoctor@inbox.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 уроандрологическим 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
г. Сыктывкар, Россия
ORCID iD 0000-0002-3957-1615
e-mail: ilkagan@rambler.ru

Information about the authors

Robert S. Zadykian – M.D.; Pediatric Surgeon, Pediatric Surgery Division, Sochi Center of Motherhood and Childhood Protection Sochi, Russia
ORCID iD 0000-0002-5994-0537
e-mail: robs90@inbox.ru

Suren S. Zadykian – M.D., Cand.Sc.(Med); Head. Pediatric Surgery Division, Sochi Center of Motherhood and Childhood Protection Sochi, Russia
ORCID iD 0000-0001-5544-7713
e-mail: mdoctor@inbox.ru

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

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.65:616.13-089

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-32-43

ISSN 2308-6424



Варианты кровоснабжения простаты при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий

Сергей А. Капранов¹, Антон Г. Златовратский², Валерий К. Карпов³, Борис М. Шапаров³,
Армаис А. Камалов³

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы»
119415, Россия, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1

Введение. Артерии малого таза могут иметь сложную анатомию, разные варианты отхождения, а также анастомозы с другими ветвями внутренней подвздошной артерии (ВПА). Этим обусловлена техническая сложность идентификации и катетеризации простатических артерий (ПА), а также возможность развития осложнений, связанных с нецелевой эмболизацией анастомозов простатических артерий.

Цель исследования. Провести анализ наиболее распространённых вариантов кровоснабжения простаты и оценить эффективность способов идентификации простатических артерий.

Материалы и методы. В исследование включено 168 пациентов. Для катетеризации простатических артерий применяли микропроводники 4 – 5 Fr и микрокатетеры 2 – 2,8 Fr, для эмболизации – гидрогелевые микросферы диаметром 100 – 300 мкм и 300 – 500 мкм, а также микрочастицы ПВА диаметром от 100 до 500 мкм. На предоперационном этапе для определения типа ангиоархитектоники простаты выполняли МСКТ-ангиографию органов малого таза.

Результаты. Применение предоперационной МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией позволило определить варианты отхождения простатической артерии и идентифицировать их анастомозы у 100% пациентов (336 тазовых сторон). Одна простатическая артерия выявлена в 91,4% (307) тазовых сторон, две независимые ПА в 8,6% (29) случаев. Симметричный вариант отхождения простатических артерий с обеих сторон выявлен у 14,3% (24) пациентов, у остальных 85,7% (144) пациентов выявлена асимметричность с двух сторон. Отсутствие анастомозов простатических артерий выявлено в 75,5% (254) тазовых сторон, в 24,4% (82) тазовых сторон были выявлены анастомозы. Междолевые внутрипростатические анастомозы найдены в 10,1% (34) тазовых сторон, сообщение с *a. dorsalis penis* выявлено в 8% (27) случаев, с ректальными артериями – в 5,3% (18) тазовых сторон и с артериями мочевого пузыря в 3,6% (12) случаев. На основе анализа ангиоархитектоники малого таза у 168 пациентов предложена анатомическая классификация отхождения простатических артерий.

Заключение. Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы – это малоинвазивный способ лечения гиперплазии простаты, обладающий высоким профилем безопасности. Артерии малого таза имеют крайне сложную анатомию, разные варианты отхождения, а также анастомозы с другими ветвями внутренней подвздошной артерии, что осложняет выполнение суперселективной эмболизации простатических артерий. Сочетание предоперационной МСКТ и интраоперационной цифровой субтракционной ангиографии позволяет идентифицировать простатическую артерию и её анастомозы в большинстве случаев.

Ключевые слова: гиперплазия простаты; минимально-инвазивные хирургические методы (МИХМ); эмболизация артерий простаты (ЭАП); суперселективная эмболизация; простатические артерии

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ Городская клиническая больница №31 ДЗМ (Протокол № 4/13 от 25 января 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Сергей А. Капранов, Армаис А. Камалов – разработка дизайна исследования, научное редактирование; Антон Г. Златовратский, Валерий К. Карпов – получение, анализ и интерпретация данных; Борис М. Шапаров – обзор публикаций, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 14.04.2021. **Принята к публикации:** 13.07.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Шапаров Борис Мурадинович; тел.: +7 (925) 371-91-07; e-mail: uroboris@mail.ru

Для цитирования: Капранов С.А., Златовратский А.Г., Карпов В.К., Шапаров Б.М., Камалов А.А. Варианты кровоснабжения простаты при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий. Вестник урологии. 2021;9(3):32-43. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-32-43

Types of the prostate blood supply during super-selective embolization of prostatic arteries

Sergey A. Kapranov¹, Anton G. Zlatovratskiy², Valery K. Karpov³, Boris M. Shaparov³, Armais A. Kamalov³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University)
117997, Russian Federation, Moscow, 1 Ostrovityanova st.

² City Clinical Hospital No. 31 – Moscow Healthcare Department
119415, Russian Federation, Moscow, 42 Lobachevsky st.

³ Lomonosov Moscow State University
119991, Russian Federation, Moscow, 1 Leninskie gory

Introduction. Pelvic arteries have various anatomy and anastomoses with other branches of the internal iliac artery (IIA). This explains the technical complexity of identification and catheterization of prostatic arteries (PA), as well as the possibility of complications associated with non-target embolization of prostatic artery anastomoses.

Purpose of the study. To analyze the most common variants of prostate blood supply and evaluate the effectiveness of methods for identifying prostatic arteries.

Materials and methods. The study included 168 patients treated from 2013 to 2021. For catheterization of the prostatic arteries, 4–5 Fr microconductors and 2–2.8 Fr microcatheters were used. For embolization, hydrogel microspheres with a diameter of 100–300 µm and 300–500 µm were used, as well as PVA microparticles with a diameter of 100–500 µm. Preoperatively multi-sliced computed tomography (MSCT) angiography of the pelvic organs was performed to determine the type of prostatic angioarchitectonics.

Results. The use of preoperative MSCT angiography in combination with intraoperative digital subtraction angiography made it possible to determine the variations of prostatic artery divergence and identify their anastomoses in 100% of patients (336 pelvic sides). One prostatic artery was detected in 91.4% (307) of the pelvic sides. two independent pAs in 8.6% (29) of cases. Symmetrical anatomy of the prostatic arteries on both sides was revealed in 14.3% (24) patients, the remaining 85.7% (144) patients showed asymmetry on both sides. The absence of prostatic arteries anastomoses was detected in 75.5% (254) of the pelvic sides, and in 24.4% (82) of the pelvic sides, anastomoses were detected. Interlobar intraprostatic anastomoses were found in 10.1% (34) of the pelvic sides, communication with *a. dorsalis penis* was detected in 8% (27) of cases, with rectal arteries in 5.3% (18) of the pelvic sides and with urinary bladder arteries in 3.6% (12) of cases. Based on the analysis of the small pelvis angioarchitectonics in 168 patients, an anatomical classification of the prostatic arteries anatomy was proposed.

Conclusion. Super-selective embolization of the prostatic arteries is a contemporary minimally invasive method of prostatic hyperplasia treatment with a high safety profile. The pelvic arteries have extremely various anatomy, as well as anastomoses with other branches of the internal iliac artery, which complicates the implementation of super-selective embolization of prostatic arteries. The combination of preoperative MSCT and intraoperative digital subtraction angiography makes it possible to identify the prostatic artery and its anastomoses in most cases.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; minimally invasive surgical methods (MISM); prostatic artery embolization (PAE); super-selective embolization; prostatic arteries

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of City Clinical Hospital No. 31 – Moscow Healthcare Department (Protocol No. 4/13 dated January 25, 2013). **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Sergey A. Kapranov, Armais A. Kamalov – research design development, scientific editing; Anton G. Zlatovratsky, Valery K. Karpov – data acquisition, analysis, and interpretation; Boris M. Shaparov – review of publications on the research topic, writing the manuscript's text.

Received: 04/14/2021. **Accepted:** 07/13/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Shaparov Boris Muradinovich; tel.: +7 (925) 371-91-07; e-mail: uroboris@mail.ru

For citation: Kapranov S.A., Zlatovratsky A.G., Karpov V.K., Shaparov B.M., Kamalov A.A. Types of the prostate blood supply during super-selective embolization of prostatic arteries. *Vestn. Urol.* 2021;9(3):32-43. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-32-43

Введение

Гиперплазия простаты (Доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ) – это широко распространённое социально значимое заболевание, которым страдают около 50% мужчин в возрасте 60 лет и почти 90% в возрасте 85 лет. Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы (эмболизация артерий простаты; ЭАП) – эффективный и безопасный рентгенэндоваскулярный метод лечения гиперплазии простаты. Данная методика описана в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ по лечению ДГПЖ и рекомендована к применению в США и Европе [1, 2, 3, 4].

Артерии малого таза могут иметь сложную анатомию, разные варианты отхождения, а также анастомозы с другими ветвями внутренней подвздошной артерии (ВПА). Этим обусловлена техническая сложность идентификации и катетеризации простатических артерий (ПА), а также возможность развития осложнений, связанных с нецелевой эмболизацией анастомозов простатических артерий и избыточной лучевой нагрузкой.

На основании своего опыта использования данного метода лечения у 168 пациентов, мы поставили своей **целью** провести анализ наиболее распространённых вариантов кровоснабжения простаты и оценить эффективность способов идентификации простатических артерий.

Материалы и методы

За период с 2013 по 2020 годы ЭАП была выполнена 168 пациентам с гиперплазией простаты. Все операции были выполнены одной опытной хирургической бригадой. Для катетеризации простатических артерий применялись микропроводники 4 – 5 Fr и микрокатетеры 2 – 2,8 Fr. Для эмболизации использовали гидрогелевые микросферы диаметром 100 – 300 μm и 300 – 500 μm , а также микрочастицы ПВА диаметром от 100 до 500 μm .

Алгоритм предоперационного обследования включал в себя ТРУЗИ простаты, УЗИ мочевого пузыря с определением объёма остаточной мочи, определение уровня ПСА крови, урофлоуметрию, применение опросников I-PSS и QoL.

На предоперационном этапе для опреде-

ления типа ангиоархитектоники простаты выполнялась МСКТ-ангиография органов малого таза. Конусно-лучевая КТ не применялась. На этапе освоения методики использовали алгоритм PROVISIO и установку ориентировочного уретрального катетера. При необходимости применялось внутриаартериальное введение микродоз вазодилататоров и разобщение анастомозов с помощью микроспирали.

Противопоказаниями к применению ЭАП были лекарственная непереносимость рентгенконтрастного препарата, а также выраженный атеросклероз и сосудистые аномалии развития в области бифуркации аорты, наружной и внутренней подвздошных артерий.

Методы статистического анализа. Полученные результаты вносили в электронную базу данных в программе MS Excel. Использованы методы расчёта описательных статистик: частоты для качественных показателей, среднее, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения для количественных показателей. Статистическую обработку данных выполняли в программе IBM SPSS Statistics 25.

Результаты

Применение предоперационной МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией позволило определить варианты отхождения простатической артерии у всех пациентов (168 пациентов, 336 сторон мужского таза). Одна простатическая артерия выявлена в 91,4% (307) тазовых сторон, две независимые ПА в 8,6% (29) случаев. Симметричный вариант отхождения простатических артерий с обеих сторон выявлен у 14,3% (24) пациентов, у остальных 85,7% (144) пациентов выявлена асимметричность с двух сторон.

Наиболее частым вариантом отхождения ПА была внутренняя срамная артерия (30,9%), за которой следовали передняя порция внутренней подвздошной артерии (27,9), нижняя ягодичная артерия (17,2%) и запирательная артерия (14,3%). Более редкими анатомическими вариантами была средняя прямокишечная артерия (5,4%) и верхняя пузырная артерия (2,3%) и др. (табл. 1).

Применение предоперационной МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной

Таблица 1. Варианты отхождения простатических артерий по С.А. Капранову [5]
Table 1. Variants of the prostatic artery discharge according to S.A. Kapranov [5]

Тип кровоснабжения <i>Blood supply type</i>	Частота встречаемости, n (%) <i>Frequency, n (%)</i>
Тип I – а. prostatica от передней порции а. iliaca interna <i>Type I – a. prostatica from anterior portion of a. iliaca interna</i>	47 (27,9)
Тип II – а. prostatica от а. obturatoria <i>Type II – a. prostatica from a. obturatoria</i>	24 (14,3)
Тип III – а. prostatica от а. glutea inferior <i>Type III – a. prostatica from a. glutea inferior</i>	29 (17,2)
Тип IV – а. prostatica от а. pudenda interna <i>Type IV – a. prostatica from a. pudenda interna</i>	52 (30,9)
Тип V – а. prostatica от а. rectalis media <i>Type V – a. prostatica from a. rectalis media</i>	9 (5,4)
Тип VI – а. prostatica от а. vesicalis superior <i>Type VI – a. prostatica from a. vesicalis superior</i>	4 (2,3)
Тип VII – Другие <i>Type VII – Other</i>	3 (1,8)

цифровой субтракционной ангиографией позволило идентифицировать анастомозы простатической артерии с другими артериями малого таза у всех пациентов (168 пациентов, 336 сторон мужского таза). Отсутствие анастомозов простатических артерий выявлено в 75,5% (254) тазовых сторон, в 24,4% (82) тазовых сторон были выявлены анастомозы. Междолевые внутрипростатические анастомозы найдены в 10,1% (34) тазовых сторон, сообщение с а. dorsalis penis выявлено в 8% (27) случаев, с ректальными артериями – в 5,3% (18) тазовых сторон и с артериями мочевого пузыря – в 3,6% (12) случаев.

Билатеральная эмболизация простатических артерий была успешно выполнена в 146 (86,9%) случаях, у 22 (13,1%) больных в связи с анатомическими особенностями была выполнена унилатеральная ЭАП. Селективная эмболизация простатических артерий была применена в 17 случаях (10,1%), классическая суперселективная ЭАП выполнена в 67 случаях (39,9%), PErFecTED-эмболизация была успешно выполнена 84 пациентам (50%).

Наиболее частым осложнением ЭАП в раннем послеоперационном периоде была острая задержка мочи (ОЗМ): 28 (16,6%) пациентов, из которых 11 (6,5%) потребовалось выполнение троакарной цистостомии, а у 17 (10,2%) ОЗМ была разрешена на фоне консервативной терапии. В 23 (14,2%) случаях были выявлены осложнения, ассоциированные с непреднамеренной эмболизацией анастомозов простатических артерий, такие как боль в прямой кишке и / или появление прожилок крови в стуле (у 19 (11,3%) пациентов) и появление трофических язв на головке полового члена (5 (2,8%) пациентов).

Обсуждение

Ангиоархитектоника малого таза. Для улучшения эффективности и снижения количества осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы необходимо детальное понимание ангиоархитектоники малого таза. Органы малого таза кровоснабжаются ветвями внутренней подвздошной артерии (ВПА). Обычно это короткая (около 3 – 4 см в длину) артерия, которая разветвляется на два больших ствола – передний и задний, – дальнейшее разветвление которых очень вариабельно. Как правило, задний ствол даёт начало верхней ягодичной (а. glutea superior), подвздошно-поясничной (а. iliolumbalis) и боковым крестцовым артериям (а. sacralis lateralis). От переднего ствола отходят верхняя (а. vesicalis superior) и нижняя (НПА, а. vesicalis inferior) пузырные артерии, запирающая артерия (а. obturatorius), средняя прямокишечная (а. rectalis media), нижняя ягодичная (а. glutea inferior) и внутренняя половая (а. pudenda interna) артерии. Простатические артерии (ПА, а. prostatica) могут иметь множество вариантов отхождения, различаться по своему количеству и особенностям строения [6].

По данным Т. Bilhim et al. [7] при изучении анатомии простатических артерий в группе из 75 пациентов наиболее частым вариантом отхождения а. prostatica было отхождение общим стволом с а. vesicalis inferior (везикопростатический ствол, tr. vesicoprostatici) от средней трети а. pudenda interna (34,1%). Далее по частоте встречаемости расположились отхождение общим стволом с а. vesicalis superior (20,1%), отхождение от общего ягодично-полового ствола (17,8%), от а. obturatorius (12,6%) и отхождение общим стволом

с *a. rectalis media* (8,4%). Редким вариантом были нижняя ягодичная артерия (3,7%), добавочная половая артерия (1,9%) и верхняя ягодичная артерия (1,4%).

На основе анализа ангиоархитектоники малого таза у 173 пациентов А.М. de Assis et al. [8] под руководством F.C. Carnevale предложили анатомическую классификацию отхождения про-

статических артерий (табл. 2).

D. Maclean et al. [9] при анализе КТ-ангиографий малого таза у 110 пациентов сообщили о том, что только 48,2% (53/110) из них имели одинаковую конфигурацию артерий простаты с обеих сторон. Анализ ангиоархитектоники малого таза показал применимость классификации по Carnevale в клинической практике (табл. 3; рис. 1).

Таблица 2. Анатомическая классификация отхождения простатических артерий по F.C. Carnevale [8]
Table 2. Anatomical classification of the prostatic artery discharge according to F.C. Carnevale [8]

Тип кровоснабжения <i>Blood supply type</i>	Частота встречаемости, % <i>Frequency, %</i>
Тип I – Везикопростатический ствол исходящий из передней порции ВПА в общем стволе с <i>a. vesicalis superior</i> <i>Type I – Vesico-prostatic trunk emanating from the anterior portion of the All in the common trunk with the a. vesicalis superior</i>	28,7
Тип II – Везикопростатический ствол исходящий из передней порции ВПА ниже верхней пузырной артерии вместе с ягодично-половым стволом <i>Type II – Vesico-prostatic trunk emanating from the anterior portion of the VPA below the a. vesicalis superior together with the gluteo-pudendal trunk</i>	14,7
Тип III – Везикопростатический ствол исходящий из <i>a. obturatorius</i> <i>Type III – Vesico-prostatic trunk emanating from a. obturatorius</i>	18,9
Тип IV – Везикопростатический ствол исходящий из <i>a. pudenda interna</i> <i>Type IV – Vesico-prostatic trunk emanating from a. pudenda interna</i>	31,1
Тип V – Прочие варианты отхождения артерий <i>Type V – Other variants of arterial discharge</i>	5,6

Примечания: ВПА – внутренняя подвздошная артерия.

Notes: All – *a. iliaca interna*.

Таблица 3. Частота встречаемости анатомических типов простатической артерии по F.C. Carnevale [9]
Table 3. Occurrence frequency of the prostatic artery anatomical types according to F.C. Carnevale [9]

Тип по Assis <i>Assis type</i>	Частота встречаемости, % <i>Frequency, %</i>
Тип I <i>Type I</i>	17,7
Тип II <i>Type II</i>	22,7
Тип III <i>Type III</i>	19,1
Тип IV <i>Type IV</i>	36,4
Тип V <i>Type V</i>	4,1

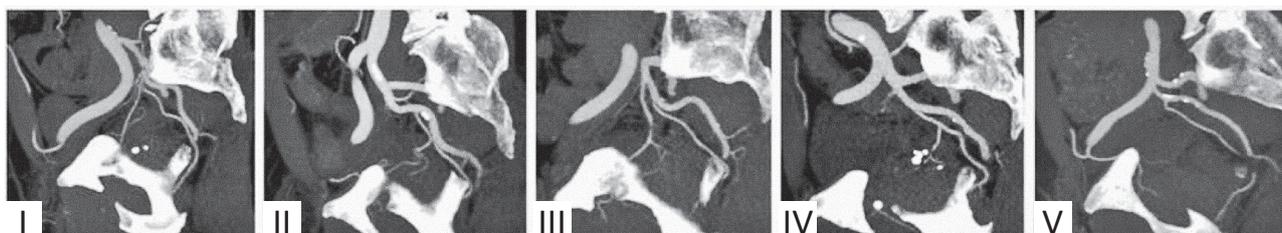


Рисунок 1. Анатомические варианты происхождения простатической артерии по F.C. Carnevale – типы I – V. Тип V в рассматриваемом случае – отхождение простатической артерии от запирающей артерии, исходящей из наружной подвздошной артерии [9]

Figure 1. Anatomical variants of the prostatic artery origin according to F.C. Carnevale, types I – V. Type V in this case – the *a. prostatica* arises from the *a. obturatoria*, which emanates from the *a. iliaca externa* [9]

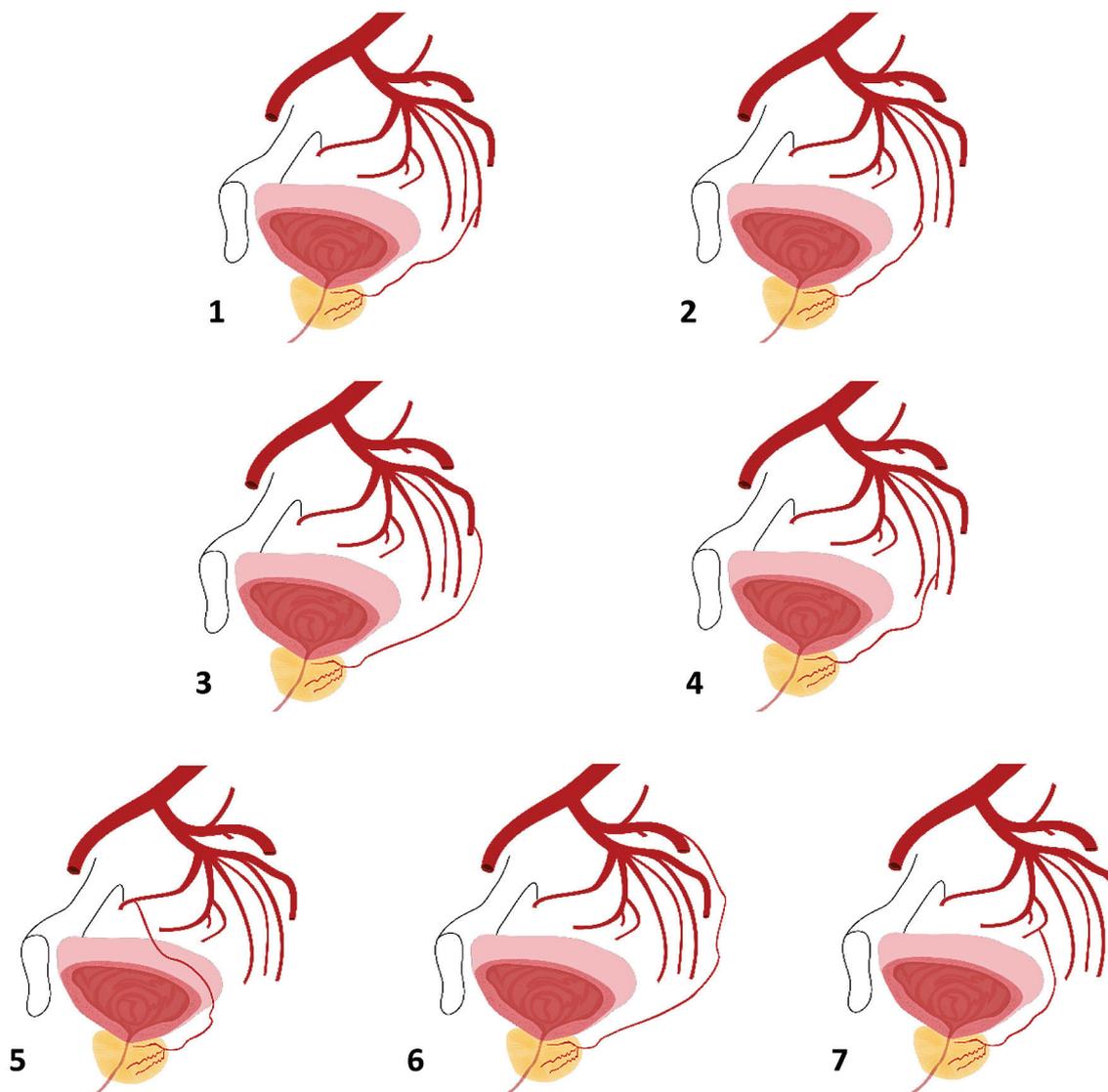


Рисунок 2. Варианты анатомии простатических артерий: 1) *a. prostatica* от *a. pudenda interna*, 2) *a. prostatica* от *a. vesicalis inferior*, 3) *a. prostatica* от *a. glutea inferior*, 4) *a. prostatica* от *a. rectalis media*, 5) *a. prostatica* от *a. obturatoria*, 6) *a. prostatica* от *a. glutea superior*, 7) *a. prostatica* от *a. vesicalis superior* [5]

Figure 2. Variants of the prostatic arteries anatomy: 1) *a. prostatica* from *a. pudenda interna*, 2) *a. prostatica* from *a. vesicalis inferior*, 3) *a. prostatica* from *a. glutea inferior*, 4) *a. prostatica* from *a. rectalis media*, 5) *a. prostatica* from *a. obturatoria*, 6) *a. prostatica* from *a. glutea superior*, 7) *a. prostatica* from *a. vesicalis superior* [5]

С.А. Капранов и соавт. [5] выделили 7 типов отхождения простатических артерий. Тип I: ПА берет своё начало от передней порции внутренней подвздошной артерии; Тип II: ПА отходит от запирательной артерии; Тип III: ПА отходит от ягодичной артерии; Тип IV: ПА берет своё начало от внутренней срамной артерии; Тип V: ПА отходит от средней прямокишечной артерии. Другие варианты отхождения простатической артерии были объединены в тип VI – VII (рис. 2). Состоятельность этой классификации была подтверждена практическими наблюдениями [10, 11, 12].

Кровоснабжение простаты обычно осуществ-

ляется двумя основными артериальными ветвями, а именно переднемедиальной или краниальной ветвью, которая питает центральную часть железы, включая среднюю долю, и заднебоковой или каудальной ветвью, которая кровоснабжает периферическую зону и верхушку (рис. 3). В большинстве случаев эти две ветви происходят из общего ствола, однако они могут возникнуть из независимых источников, что имеет важные технические последствия. Т. Vilhim et al. [7] в своём наблюдении выявили одну простатическую артерию в 57% случаев и две независимых простатических артерий в остальных 43%.

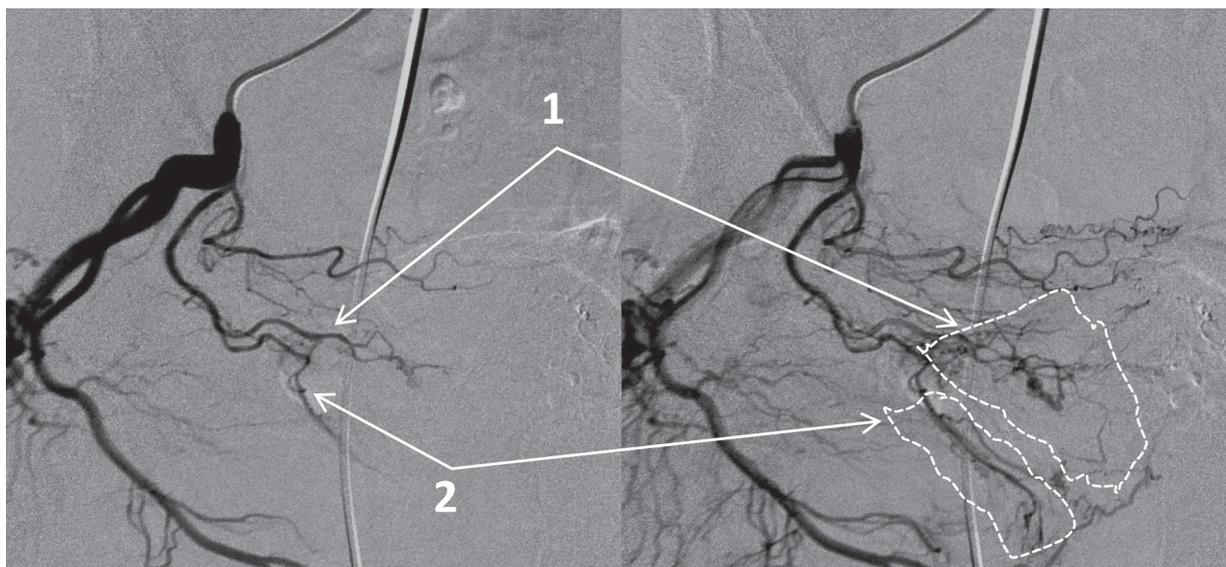


Рисунок 3. Краниальный простатический ствол (1) и каудальный простатический ствол (2), зоны их кровоснабжения
Figure 3. The cranial prostatic trunk (1) and the caudal prostatic trunk (2), areas of their blood supply



Рисунок 4. Выраженная извитость простатических артерий
Figure 4. The severe tortuosity of the prostatic arteries

Сами простатические артерии могут иметь выраженную извитость, а также быть поражены атеросклеротическими бляшками (рис. 4). G.F. Enderlein et al. [13] при анализе предоперационных КТ-ангиограмм и результатов ЭАП у 104 пациентов с гиперплазией простаты сообщили об увеличении потребности в рентгенконтрастном препарате и большем времени рентгеноскопии в группе пациентов с выраженной извитостью артерий малого таза. Также авторы отметили ухудшение технических результатов в группе пациентов с атеросклеротическим поражением устьев простатических артерий.

Анастомозы простатических артерий. Простатические артерии имеют анастомозы с другими артериями органов малого таза в 57% случаев [6]. Большинство из этих анастомозов

характеризуются низкой текучестью и идентифицируются на ангиограмме только при инъекции рентгенконтрастного препарата под давлением. Однако некоторые из анастомозов могут быть клинически значимыми ввиду гемодинамической проходимости и сообщения с пузырьными артериями, прямокишечными артериями, артериями полового члена и концевыми разветвлениями внутренней половой и запирающей артерии. Также возможно наличие внутрипростатических междолевых артериальных анастомозов [14] (рис. 5 – 8).

Нецелевая миграция эмболизационного препарата через эти анастомозы, а также ретроградный сброс эмболизационных частиц обуславливают клинические проявления данной группы осложнений.

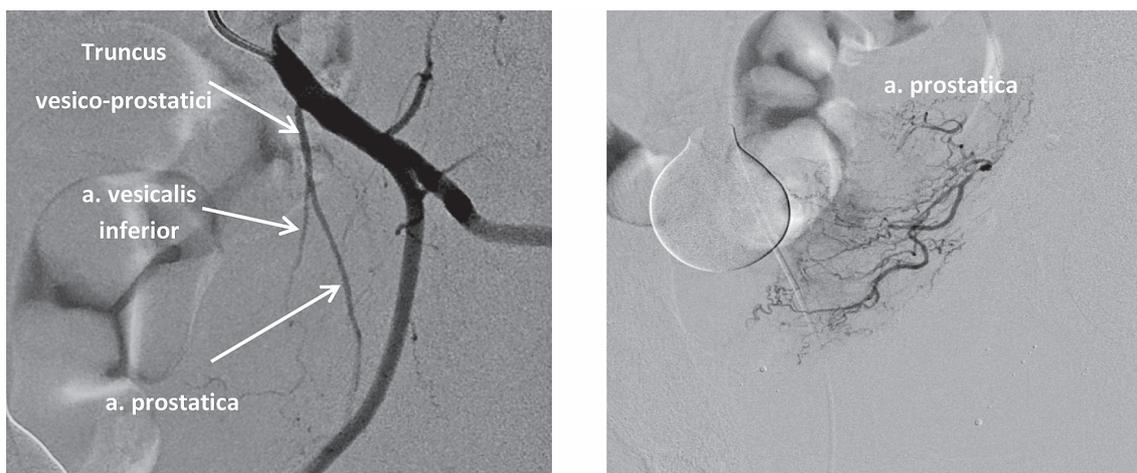


Рисунок 5. Анастомозирование простатической артерии с нижней пузырной артерией. Суперселективная катетеризация ПА
Figure 5. Anastomosis of the prostatic artery with the inferior vesical artery. The super-selective catheterization of the prostatic artery

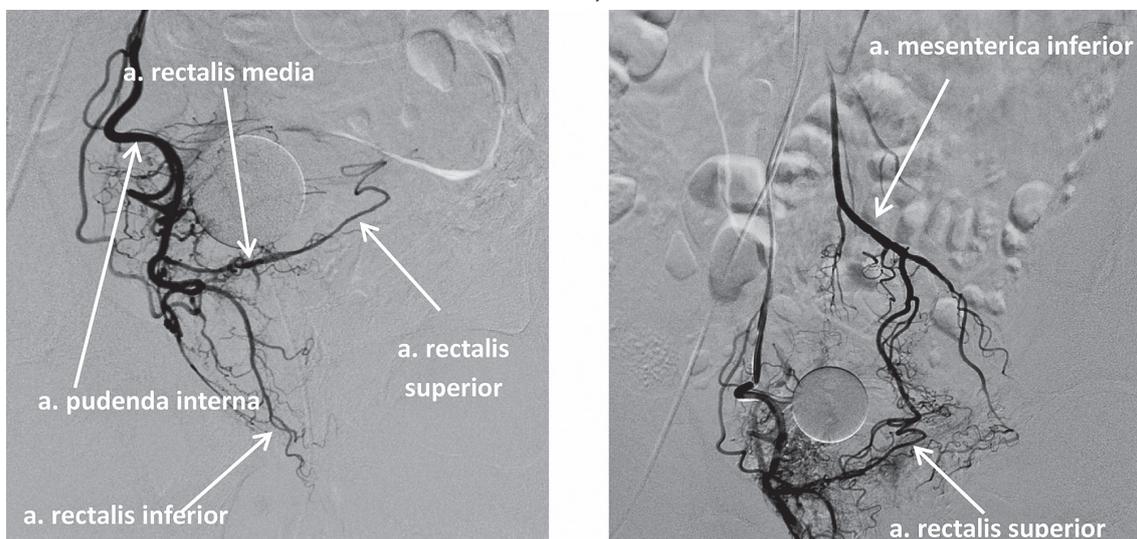


Рисунок 6. Анастомозирование простатической артерии с прямокишечными артериями
Figure 6. Anastomosis of the prostatic artery with the rectal arteries

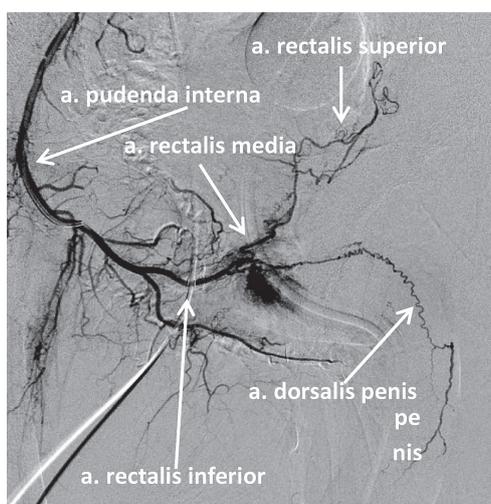


Рисунок 7. Анастомозирование простатической артерии с a. dorsalis penis
Figure 7. Anastomosis of the prostatic artery with the dorsal penile artery

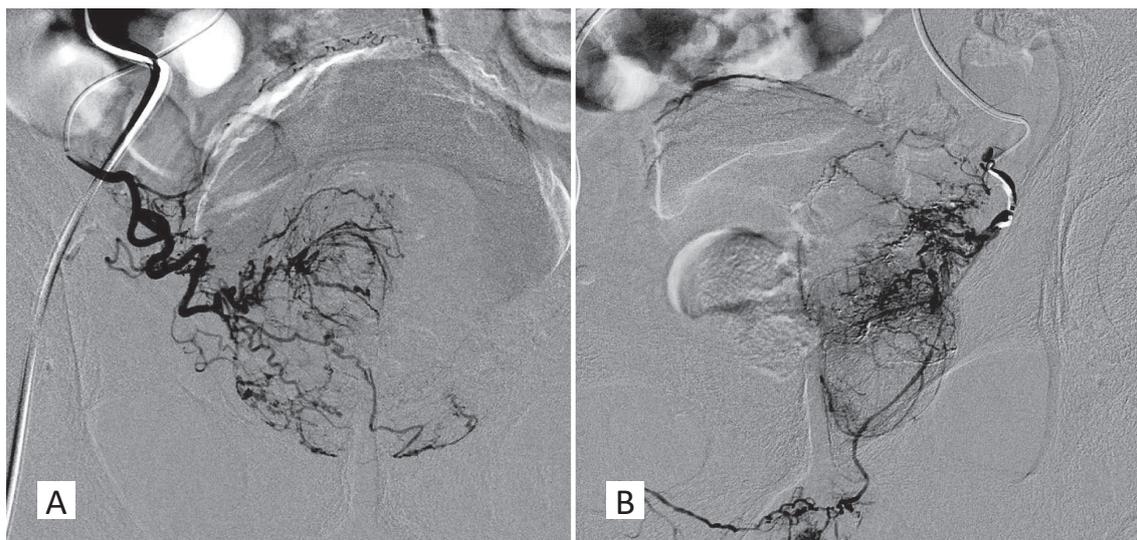


Рисунок 8. Внутрипростатический междолевой анастомоз (А) и анастомоз а. prostatica с ветвями а. pudenda interna (В)
Figure 8. The intraprostatic interlobar anastomosis (A) and anastomosis of the prostatic artery with branches internal pudendal artery (B)

Правильная предоперационная подготовка, планирование этапов операции и рациональная интраоперационная тактика позволяют улучшить результаты выполнения суперселективной эмболизации простатических артерий, а также избежать возможных осложнений.

Методы визуализации и навигации. Чрезвычайно сложная ангиоархитектоника малого таза, вариабельность отхождения простатических артерий, а также наличие анастомозов с другими артериями значительно затрудняют выполнение суперселективной эмболизации артерий предстательной железы. Поэтому для повышения эффективности и безопасности ЭАП большое значение имеет применение методов пред- и интраоперационной визуализации.

Для облегчения интраоперационной рентгеннавигации может быть применён алгоритм идентификации простатических артерий PROVISО (а. pudenda interna – внутренняя срамная артерия, а. rectalis media – средняя прямокишечная артерия, а. obturatoria – запирающая артерия, а. vesicalis Inferior – нижняя пузырная артерия, а. vesicalis superior – верхняя пузырная артерия и oblique view – косая проекция). На этапе освоения ЭАП также может использоваться установка ориентировочного уретрального катетера, баллон которого раздут разведённым рентгенконтрастным препаратом [9, 15] (рис. 9).

Предоперационная визуализация с помощью МСКТ- и МРТ-ангиографии малого таза позволяет сократить длительность операции и время флюороскопии. D. Maclean et al. [8] сообщают об опыте сопоставления МСКТ-ангиографии с интраоперационной цифровой субтракцион-

ной ангиографией в группе из 110 пациентов. Простатическая артерия была успешно идентифицирована в 97,3% случаев. В отношении идентификации анастомозов МСКТ-ангиография продемонстрировала чувствительность в 59,0% и специфичность – в 94,2%. По данным А.У. Kim et al. [16] с помощью МРТ-ангиографии удалось идентифицировать ПА в 79,4% случаев, в 87% случаев из них удалось правильно определить вариант отхождения простатической артерии.

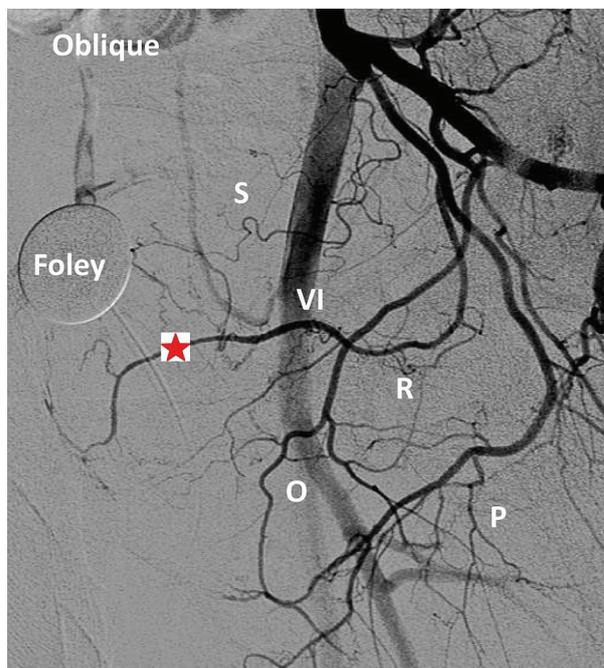


Рисунок 9. Идентификация простатических артерий по алгоритму PROVISО
Figure 9. Identification of the prostatic arteries using the PROVISО algorithm

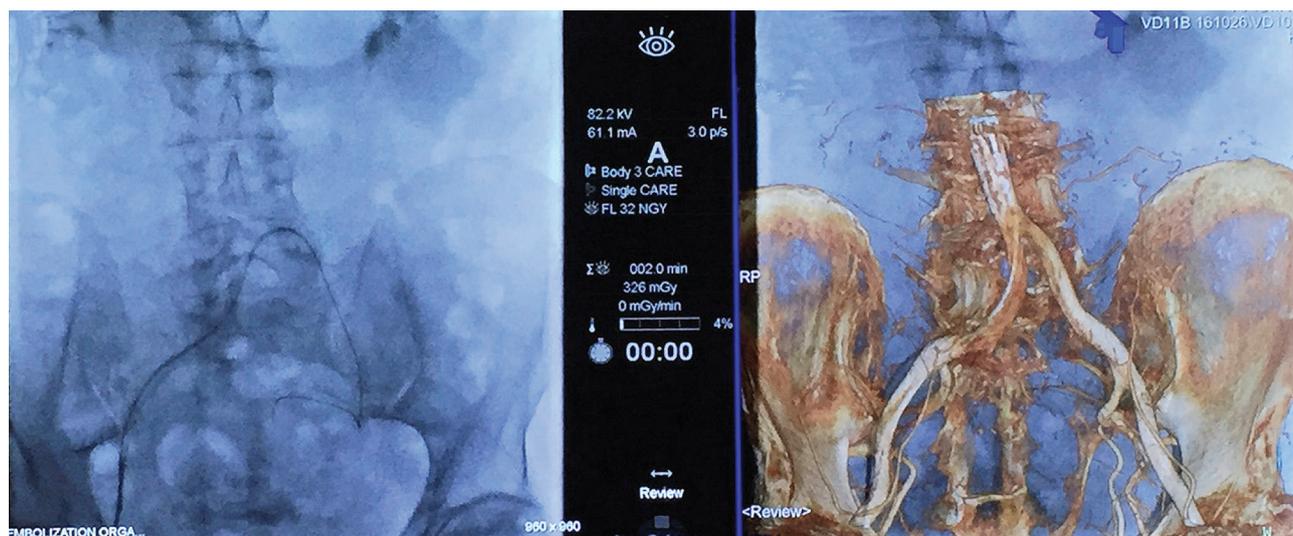


Рисунок 10. Параллельное интраоперационное применение рентгеноскопии и конусно-лучевой КТ с трёхмерным моделированием для визуализации ангиоархитектоники малого таза

Figure 10. The parallel intraoperative application of fluoroscopy and cone-beam computed tomography with 3D-modeling for visualization of pelvic angioarchitectonics

Интраоперационное применение плоскодетекторной (ПДКТ) и конусно-лучевой компьютерной томографии увеличивает лучевую нагрузку на пациента, но позволяет более эффективно визуализировать анастомозы простатической артерии за счёт комбинирования КТ и таргетного контрастирования (рис. 10). В исследовании M.Q. Wang et al. [17] с участием 148 пациентов применение конусно-лучевой КТ позволило идентифицировать отхождение простатической артерии в 94,7% случаев и выявить её анастомозы у 97,0% пациентов. Конусно-лучевая КТ позволила получить клинически значимую информацию, которая не была доступна при цифровой субтракционной ангиографии у 90 из 148 (60,8%) пациентов. С.Г. Винцовский и соавт. [18] сообщили об успешном выполнении ЭАП в группе из 47 пациентов, у 19-ти из которых интраоперационно применяли плоскодетекторную компьютерную томографию. На фоне увеличения эффективной дозы излучения в

группе ПДКТ было отмечено улучшение интраоперационной рентгеннавигации, сокращение времени флюороскопии, а также повышение функциональных результатов.

Заключение

Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы – это малоинвазивный способ гиперплазии терапии простаты, обладающий высоким профилем безопасности. Артерии малого таза имеют крайне сложную анатомию, разные варианты отхождения, а также анастомозы с другими ветвями внутренней подвздошной артерии, что осложняет выполнение суперселективной эмболизации простатических артерий. Сочетание предоперационной МСКТ и интраоперационной цифровой субтракционной ангиографии позволяет идентифицировать простатическую артерию и её анастомозы в большинстве случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раснер П.И., Сивков А.В., Харчилава Р.Р. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: клинические рекомендации (утв. Минздравом России). М.: Российское общество урологов; 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6_1 Ссылка активна на 13.07.2021.
2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
3. NICE Guidance – Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: © NICE (2018) Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2018;122(1):11-12. DOI: 10.1111/bju.14404

REFERENCES

1. Rasner P.I., Sivkov A.V., Kharchilava R.R. Benign prostatic hyperplasia: clinical guidelines (approved by the Ministry of Health of Russia). Moskva: Russian Society of Urology; 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6_1 Accessed July 13, 2021.
2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
3. NICE Guidance – Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: © NICE (2018) Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2018;122(1):11-12. DOI: 10.1111/bju.14404

4. Neymark A.I., Tachalov M.A., Neymark B.A., Torbik D.V., Arzamastsev D.D. Интервенционная хирургия в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы. Вестник урологии. 2015;(3):54-67. DOI: 10.21886/2308-6424-2015-0-3-54-67
5. Kapranov S.A., Kamalov A.A., Karpov V.K., Bobrov B.Yu., Zlatovratsky A.G., Khachaturov A.A. Эндovasкулярные вмешательства при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В кн.; Национальное руководство: в 3т. Рентгенэндovasкулярная хирургия. Под редакцией Б.Г. Алякяна. Москва: ООО "Издательство "Литтера", 2017.
6. Carnevale FC, Soares GR, de Assis AM, Moreira AM, Harward SH, Cerri GG. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(9):1321-37. DOI: 10.1007/s00270-017-1687-0
7. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neil JE. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. J Vasc Interv Radiol. 2012;23:1403-15. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.07.028
8. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Harward SH, Antunes AA, Srougi M, Carnevale FC. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. Cardiovasc Intervent Radiol. 2015;38(4):855-61. DOI: 10.1007/s00270-015-1114-3
9. Maclean D, Maher B, Harris M, Dyer J, Modi S, Hacking N, Bryant T. Planning Prostate Artery Embolisation: Is it Essential to Perform a Pre-procedural CTA? Cardiovasc Intervent Radiol. 2018;41(4):628-32. DOI: 10.1007/s00270-017-1842-7
10. Kamalov A, Kapranov S, Neymark A, Kurbatov D, Neymark B, Karpov V, Shaparov V. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: A Russian Multicenter Study in More Than 1,000 Treated Patients. Am J Mens Health. 2020;14(3):1557988320923910. DOI: 10.1177/1557988320923910
11. Карпов В.К., Капранов С.А., Шапаров Б.М., Осмоловский Б.Е., Камалов Д.М., Камалов А.А. Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы в лечении ДГПЖ. Урология. 2019;3(3):134-41. DOI: 10.18565/urology.2019.3.134-141
12. Камалов А.А., Капранов С.А., Неймарк А.И., Курбатов Д.Г., Неймарк Б.А., Карпов В.К., Сорокин Н.И., Охоботов Д.А., Камалов Д.М., Шапаров Б.М. Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы в лечении ДГПЖ. Москва, 2020.
13. Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U, Franiel T. Prostatic Artery Embolization-Anatomic Predictors of Technical Outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2020;31(3):378-87. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.09.005
14. Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: implications for arterial embolization. J Vasc Interv Radiol. 2014;25(2):315-22. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.10.026
15. Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36(6):1452-63. DOI: 10.1007/s00270-013-0680-5
4. Neymark A.I., Tachalov M.A., Neymark B.A., Torbik D.V., Arzamastsev D.D. INTERVENTIONAL SURGERY IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER. Vestnik Urologii. 2015;(3):54-67. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2015-0-3-54-67
5. Kapranov S.A., Kamalov A.A., Karpov V.K., Bobrov B.Yu., Zlatovratsky A.G., Khachaturov A.A. Endovascular interventions for benign prostatic hyperplasia. In: Alekyan B.G., ed. National leadership: in 3v. X-ray endovascular surgery under the editorship. Moscow: Littera Publishing House, 2017. (In Russ.).
6. Carnevale FC, Soares GR, de Assis AM, Moreira AM, Harward SH, Cerri GG. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(9):1321-37. DOI: 10.1007/s00270-017-1687-0
7. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neil JE. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. J Vasc Interv Radiol. 2012;23:1403-15. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.07.028
8. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Harward SH, Antunes AA, Srougi M, Carnevale FC. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. Cardiovasc Intervent Radiol. 2015;38(4):855-61. DOI: 10.1007/s00270-015-1114-3
9. Maclean D, Maher B, Harris M, Dyer J, Modi S, Hacking N, Bryant T. Planning Prostate Artery Embolisation: Is it Essential to Perform a Pre-procedural CTA? Cardiovasc Intervent Radiol. 2018;41(4):628-32. DOI: 10.1007/s00270-017-1842-7
10. Kamalov A, Kapranov S, Neymark A, Kurbatov D, Neymark B, Karpov V, Shaparov V. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: A Russian Multicenter Study in More Than 1,000 Treated Patients. Am J Mens Health. 2020;14(3):1557988320923910. DOI: 10.1177/1557988320923910
11. Karpov V.K., Kapranov S.A., Shaparov B.M., Osmolovskiy B.E., Kamalov D.M., Kamalov A.A. Super-selective prostatic artery embolization for bph treatment. Urologia. 2019;(3):134-41. (In Russ.) DOI: 10.18565/urology.2019.3.134-141
12. Kamalov A.A., Kapranov S.A., Neymark A.I., Kurbatov D.G., Neymark B.A., Karpov V.K., Sorokin N.I., Okhobotov D.A., Kamalov D.M., Shaparov B.M. Superselective embolization of prostate arteries in the treatment of BPH. Moscow, 2020. (In Russ.).
13. Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U, Franiel T. Prostatic Artery Embolization-Anatomic Predictors of Technical Outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2020;31(3):378-87. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.09.005
14. Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: implications for arterial embolization. J Vasc Interv Radiol. 2014;25(2):315-22. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.10.026
15. Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36(6):1452-63. DOI: 10.1007/s00270-013-0680-5

16. Kim AY, Field DH, DeMulder D, Spies J, Krishnan P. Utility of MR Angiography in the Identification of Prostatic Artery Origin Prior to Prostatic Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(3):307-10.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.11.001
17. Wang MQ, Duan F, Yuan K, Zhang GD, Yan J, Wang Y. Benign Prostatic Hyperplasia: Cone-Beam CT in Conjunction with DSA for Identifying Prostatic Arterial Anatomy. *Radiology.* 2017;282(1):271-80. DOI: 10.1148/radiol.2016152415
18. Винцовский С.Г., Хотченков М.В., Учваткин Г.В. Безопасная и точная эмболизация. Использование плоскодетекторной компьютерной томографии при эмболизации артерий простаты. Материалы 5-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. 18–19 апреля 2019 года, Санкт-Петербург.
16. Kim AY, Field DH, DeMulder D, Spies J, Krishnan P. Utility of MR Angiography in the Identification of Prostatic Artery Origin Prior to Prostatic Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(3):307-10.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.11.001
17. Wang MQ, Duan F, Yuan K, Zhang GD, Yan J, Wang Y. Benign Prostatic Hyperplasia: Cone-Beam CT in Conjunction with DSA for Identifying Prostatic Arterial Anatomy. *Radiology.* 2017;282(1):271-80. DOI: 10.1148/radiol.2016152415
18. Vintskovsky S.G., Hotchenkov M.V., Uchvatkin G.V. Safe and precise embolization. The use of flat-detector computed tomography for embolization of the arteries of the prostate. Materials of the 5th scientific-practical conference of urologists of the North-West Federal District of the Russian Federation. April 18-19, 2019, St. Petersburg. (In Russ.).

Сведения об авторах

Сергей Анатольевич Капранов – д.м.н., профессор; НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
г. Москва, Россия

Антон Григорьевич Златовратский – к.м.н.; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-2439-3104
e-mail: antozla@rambler.ru

Валерий Кузьмич Карпов – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-7644-426
e-mail: vk_karpov@mail.ru

Борис Мурадинович Шапаров – аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-0232-1567
e-mail: uroboris@mail.ru

Армаис Альбертович Камалов – академик РАН, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, директор медицинского научно-образовательного центра 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

Sergey A. Kapranov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.;, Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University)
Moscow, Russian Federation

Anton G. Zlatovratskiy – M.D., Cand.Sc.(M); Head, X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment Division, City Clinical Hospital No. 31 – Moscow Healthcare Department
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-2439-3104
e-mail: antozla@rambler.ru

Valery K. Karpov – M.D., Cand.Sc.(M), Assist.Prof. (Docent); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-7644-426
e-mail: vk_karpov@mail.ru

Boris M. Shaparov – M.D.; Postgraduate student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-0232-1567
e-mail: uroboris@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, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-4251-7545
e-mail: priemnaya@mc.msu.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.62-003.7-092

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-44-51

ISSN 2308-6424



Анализ мочевых конкрементов в изучении особенностей патогенеза мочекаменной болезни

Дмитрий Г. Лебедев¹, Вероника И. Смирнова², Сергей В. Лапин², Олег О. Бурлака^{1,3},
Евгений В. Розенгауз^{3,4}, Владимир Л. Эмануэль²

¹ СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»
193312, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Солидарности, д. 4

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

⁴ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, посёлок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Введение. Мочекаменная болезнь – многофакторное рецидивирующее заболевание, характеризующееся образованием различных по химическому составу мочевых конкрементов. Понимание состава химических веществ и их преобладающих соотношений необходимо для принятия решения о тактике лечения как конкретного пациента, так и в профилактических мерах по снижению риска рецидивирования и распространённости мочекаменной болезни в популяции.

Цель исследования. Оценить распределение химических компонентов, присутствующих в конкрементах, с анализом их популяционной значимости.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели нами было включено в исследование 2854 конкремента, состав которых анализировали с помощью метода инфракрасной (ИК)-спектроскопии.

Результаты. Анализ полученных данных показал преобладание оксалатных солей в поликомпонентных (83,7%) и уратных солей (54,2%) в монокомпонентных конкрементах. Конкременты с основным компонентом в виде оксалатных солей имели достоверно меньше примесей (12,4%), чем конкременты с преобладанием уратных, фосфатных и карбонатных солей, в которых среднее содержание примесей составляло более 24%.

Выводы. Анализ распределения химических соединений в структуре мочевых конкрементов в зависимости от доминирующего фактора показал преобладание нарушений кальциевого обмена в 88,0% случаев.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; ИК-спектроскопия; химический состав конкремента; нарушение кальциевого обмена

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

Вклад авторов: Дмитрий Г. Лебедев – разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций; Вероника И. Смирнова – обзор публикаций, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Сергей В. Лапин, Олег О. Бурлака, Евгений В. Розенгауз, Владимир Л. Эмануэль – научное редактирование, руководство исследованием.

Поступила в редакцию: 20.11.2020. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Дмитрий Геннадьевич Лебедев; тел.: +7 (921) 922-61-52; e-mail: lebedo-di@yandex.ru

Для цитирования: Лебедев Д.Г., Смирнова В.И., Лапин С.В., Бурлака О.О., Розенгауз Е.В., Эмануэль В.Л. Анализ мочевых конкрементов в изучении особенностей патогенеза мочекаменной болезни. Вестник урологии. 2021;9(3):44-51. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-44-51

The value of the analysis of the urinary stones for studying the features of urolithiasis pathogenesis

Dmitry G. Lebedev¹, Veronika I. Smirnova², Sergey V. Lapin², Oleg O. Burlaka^{1,3},
Evgeny V. Rozengauz^{3,4}, Vladimir L. Emanuel²

¹ St. Petersburg Alexander City Hospital
193312, Russian Federation, St. Petersburg, 4 Solidarity ave.

² Pavlov First St. Petersburg State Medical University
197022, Russian Federation, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy st.

³ Mechnikov North-Western State Medical University
191015, Russian Federation, St. Petersburg, 41 Kirochnaya st.

⁴ Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies
197758, Russian Federation, St. Petersburg, Pesochniy, 70 Leningradskaya st.

Introduction. Urolithiasis is a multifactorial recurrent disease, unevenly spread throughout the world and characterized by the formation of urinary stones of various chemical compositions, depending on pathogenesis, etiological, and epidemiological risk factors. Understanding the composition of chemicals and their prevailing ratios can help make decisions about treatment tactics, preventive measures to reduce the risk of recurrence and the prevalence of urolithiasis.

Purpose of the study. To assess the distribution of chemical components in urinary stones along with an analysis of their population significance.

Materials and methods. The urinary stones were obtained from 2854 patients with urolithiasis. The composition of urinary stones was analyzed by using an infrared spectroscopy method.

Results. The predominance of oxalate stones was determined in multicomponent kidney stones (83,7%) and the prevalence of urate stones (54,2%) was revealed in monocomponent kidney stones. Urinary stones with a predominance of oxalates contained significantly fewer impurities (12.4%) than urinary stones with a predominance of urates, phosphates and carbonates with an average amount of impurities >24.0%.

Conclusion. The analysis of urinary stones distribution based on pathogenic factors showed that the calcium metabolism disturbances prevail in the population of the Russian Federation (88.0%).

Keywords: urolithiasis; infrared spectroscopy; chemical composition; urinary stones; calcium metabolism disturbances

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

Authors' contributions: Dmitry G. Lebedev – research design development, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, a review of publications on the article's topic; Veronika I. Smirnova – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text, a review of publications on the article's topic; Sergey V. Lapin, Oleg O. Burlaka, Evgeny V. Rozengauz, Vladimir L. Emanuel – study design development, scientific editing of the manuscript.

Received: 11/20/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 26/09/2021.

For correspondence: Dmitry G. Lebedev; tel.: +7 (921) 922-61-52; e-mail: lebedo-di@yandex.ru

For citation: Lebedev D.G., Smirnova V.I., Lapin S.V., Burlaka O.O., Rozengauz E.V., Emanuel V.L. The value of the analysis of the urinary stones for studying the features of urolithiasis pathogenesis. Vestn. Urol. 2021;9(3):44-51. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-44-51

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) – многофакторное рецидивирующее заболевание, неравномерно распространённое во всем мире и характеризующееся образованием в зависимости от этиологических, патогенетических и эпидемиологических факторов риска различных по химическому составу мочевых конкрементов [1].

Заболеваемость МКБ варьируется в пределах 4 – 19% населения. Состав конкрементов и риск их развития в мочевых путях может значительно изменяться среди жителей разных регионов с

наименьшим уровнем распространённости в странах Карибского бассейна и Северной Африки до самых высоких показателей распространённости в Турции и Саудовской Аравии – 20% [2, 3]. В Европейской части РФ за последние годы отмечено увеличение общего числа зарегистрированных больных МКБ [4, 5], однако обобщённых данных на основании анализа химического состава конкрементов, проведённых на большой выборке на сегодняшний день нет.

Понимание состава химических веществ и их преобладающих соотношений необходи-

мо для принятия решения о тактике лечения конкретного пациента и в профилактических мерах по снижению риска рецидивирования и распространённости мочекаменной болезни в популяции.

Цель исследования: оценка распределения химических компонентов, присутствующих в конкрементах, с анализом их популяционной значимости.

Материалы и методы

За 2016–2019 годы изучен состав конкрементов у 2854 пациентов, среди них мужчин – 61% (1743), а женщин – 39% (1111).

Для получения данных о химическом составе конкремента мы использовали ИК-Фурье спектрофотометр ALPNA (СИ ДЕ.С.37.003.А № 504481 Ростехрегулирования) со специализированным программным обеспечением OPUS (Bruker, Germany). Анализ проходил по технологии НПВО (нарушенное полное внутреннее отражение) с

последующим поиском соответствующего элемента в подробной спектральной библиотеке для идентификации почечных камней.

При анализе химического состава смешанных конкрементов компоненты, составляющие более 50% весового состава конкремента, обозначались нами как основные, оставшиеся компоненты являлись примесями по отношению к общему составу конкремента.

Методы статистического анализа. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft Corp., USA) и GraphPad Prism 6.0. Перед проведением статистических исчислений данные проверяли на нормальность распределения, что определяло использование последующих статистических методов.

Результаты

При анализе химического состава почечных камней были выделены следующие группы ве-

Таблица 1. Химические вещества в составе конкрементов и относительная частота их обнаружения (n = 2854)

Table 1. The chemical substances in urinary stones and the frequency of their detection (n = 2854)

Группа по химическому составу <i>Chemical composition group</i>	Наименование компонента <i>Component name</i>	Химическая формула <i>Chemical formula</i>	Частота обнаружения <i>Detection frequency</i>
Оксалатные соли <i>Oxalate salts</i>	Вевеллит <i>Whewellite</i>	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$	2297 (80,5%)
	Ведделлит <i>Wheddelite</i>	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1712 (60,0%)
Мочевая кислота и уратные соли <i>Urate salts</i>	Мочевая кислота безводная <i>Uric acid anhydrous</i>	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	508 (17,8%)
	Дигидрат мочевой кислоты <i>Uric acid dihydrate</i>	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	438 (15,3%)
	Урат натрия <i>Sodium urate</i>	$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$	195 (6,8%)
	Урат аммония <i>Ammonium urate</i>	$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$	171 (6,0%)
Фосфатные соли <i>Phosphate salts</i>	Струвит <i>Struvite</i>	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	154 (5,4%)
	Карбонат апатит <i>Carbonate apatite</i>	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	1293 (45,3%)
	Брушит <i>Brushite</i>	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	39 (1,4%)
	Витлокит <i>Whitlockite</i>	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	43 (1,5%)
	Октакальция фосфат пентагидрат <i>Octacalcium phosphate pentahydrate</i>	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	183 (6,4%)
Карбонатные соли <i>Carbonate salts</i>	Кальцит <i>Calcite</i>	CaCO_3	14 (0,5%)
	Аморфный фосфат кальция <i>Amorph carbonated ca-phosphate</i>	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot x(\text{OH})_2$	576 (20,2%)
Цистин <i>Cystine</i>	Цистин <i>Cystine</i>	$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$	16 (0,6%)

ществ: оксалатные, уратные, фосфатные, карбонатные соли и цистин (табл. 1).

Конкременты, содержащие компоненты из одной группы веществ, рассматривались как монокомпонентные, в случае, когда в составе присутствовали соединения из различных групп, рассматривались как поликомпонентные конкременты. Доля монокомпонентных конкрементов составила 23,2% (662/2854), поликомпонентных – 76,8% (2192/2854).

На рисунке 1 представлен химический состав монокомпонентных конкрементов. Среди них преобладали уратные соли, которые отмечались в 54% случаев, оксалатные соли выявлялись в 37% случаев, а на долю других составов приходилось лишь 9% конкрементов.

Оксалаты являлись основным компонентом в преобладающем числе (1836) смешанных конкрементов. Остальные компоненты в качестве основных были представлены в 16% смешанных камней. Так, фосфаты как основной компонент встречались в 234 случаях, ураты – в 93, карбонаты и цистин – в 14 и 15 случаях соответственно.

Конкременты с основным компонентом в виде оксалатных солей имели примесей достоверно меньше, чем среди конкрементов с преобладанием уратных, фосфатных и карбонатных солей (рис. 2).

Распределение примесей в зависимости от процентного состава основного компонента по-

казано на рисунке 3. Явно выраженные отличия наблюдались в группе конкрементов из мочевой кислоты в двух диапазонах основного компонента (70 – 75% и 80 – 88%), где можно заметить преобладание оксалатов. В случае карбонатных почечных камней имеет место однородность примесей при содержании основного компонента в доле 50 – 59% и 80 – 90%, представленных карбонатапатитом из группы фосфатов и вевеллитом из группы оксалатов. В оксалатных и фосфатных конкрементах значимой разницы по примесям в зависимости от процентного содержания основного компонента не выявлено.

Обсуждение

По данным нашего исследования большинство конкрементов являются смешанными. Это говорит о том, что кристаллы одного вида могут служить ядром для кристаллизации минералов другого вида, а патогенетические факторы уролитиаза – сочетаться. Минералы ядра конкремента могут присутствовать в низком количестве, а условия формирования кристаллов могут меняться в зависимости от изменений среды обитания, состава продуктов питания, величины диуреза, наличия препятствий для оттока мочи, а также состояния насыщения мочи камнеобразующими веществами [6, 7, 8, 9]. В исследуемой нами популяции среди смешанных конкрементов преобладали оксалатные соли, однако среди моно-

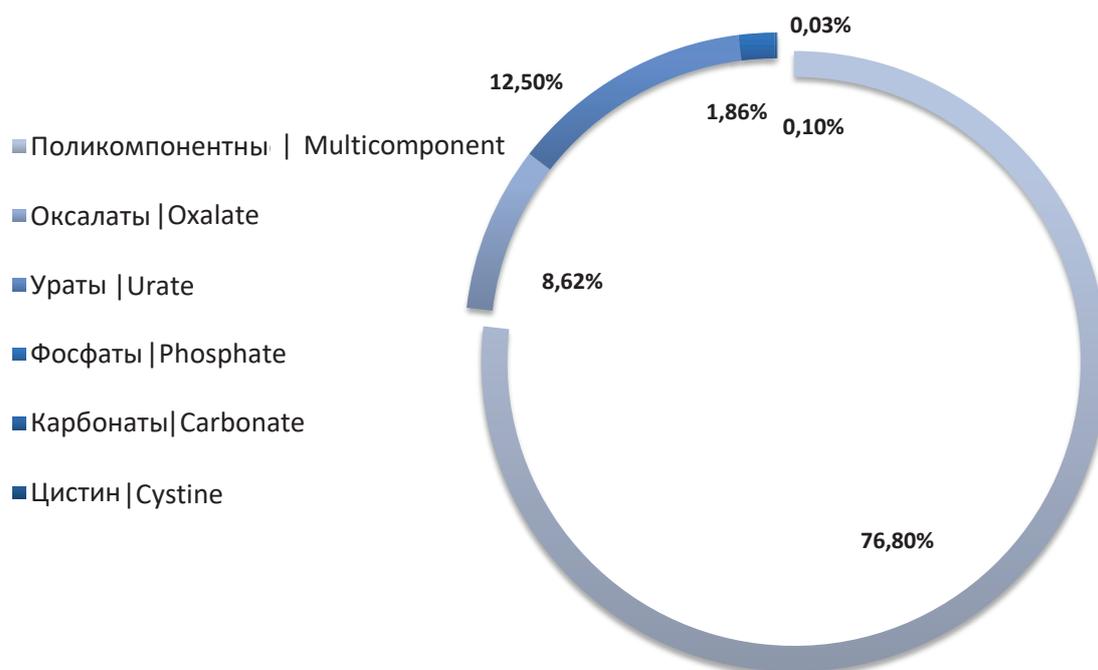


Рисунок 1. Соотношение монокомпонентных конкрементов к поликомпонентным и их химический состав (n = 2854)

Figure 1. The ratio of monocomponent to multicomponent stone and their chemical composition (n = 2854)

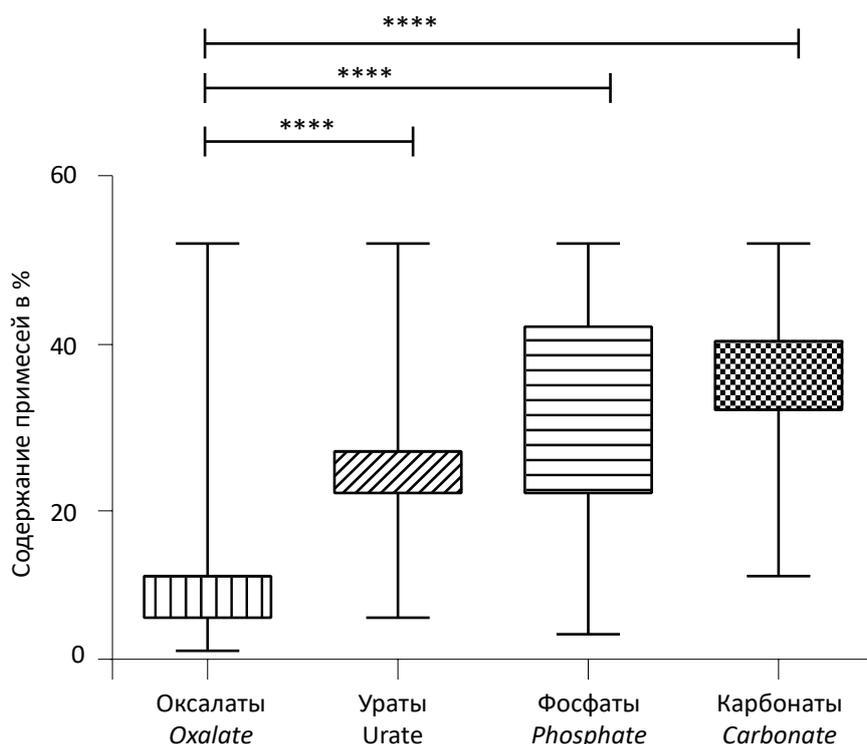


Рисунок 2. Сравнение доли примесей в группах поликомпонентных конкрементов в зависимости от преобладающего основного компонента (Примечание: **** – $p < 0,001$)

Figure 2. Comparison of the impurities share in multicomponent stones groups depending on the predominant main component (Note: **** – $p < 0.001$)

компонентных конкрементов большая часть была представлена мочевой кислотой и уратными солями. У смешанных конкрементов с основным компонентом в виде оксалатных солей, среднее содержание примесей другого химического состава было 12,4%. Во всех остальных смешанных уролитах примесей было больше 24%, исключение составляют цистиновые конкременты с примесями в количестве 3,1%. Таким образом, в смешанных конкрементах с преобладанием оксалатных солей среднее содержание примесей другого химического состава достоверно меньше, чем в остальных поликомпонентных конкрементах.

Проведённый рядом авторов анализ типа заболеваемости в зависимости от химического состава мочевых конкрементов в популяции свидетельствует о многофакторности распространения уролитиаза [10]. С течением времени к исходной причине камнеобразования могут примешиваться новые факторы, провоцирующие уролитиаз: гиперпаратиреоз, сахарный диабет 2 типа, инфекция мочевых путей, что в дальнейшем будет отражаться на составе конкрементов. Поэтому примерно в 25% случаев их состав со временем может измениться, в частности, вероятность

обнаружения новых соединений увеличивается при исследовании вновь образовавшихся конкрементов. Поэтому требуется исследовать каждый новый конкремент при выявлении и рецидиве [11, 12, 13].

Заключение

Среди всех полученных образцов, выявлено 23,2% монокомпонентных конкрементов, большую часть которых составляют мочевая кислота и уратные соли (а именно в доле 12,5%). Такого рода конкременты чувствительны к медикаментозному лечению и профилактике с помощью перорального хемолита и являются предиктором метаболического синдрома. Среди смешанных почечных конкрементов в популяции России преобладают оксалатные конкременты с незначительными долями примесей, что свидетельствует о высокой распространённости нарушения кальциевого обмена в исследованной популяции.

Полученные данные о составе мочевого конкремента на основании ИК-спектроскопии позволяют установить точный тип МКБ, оптимизировать лабораторную диагностику и лечение в алгоритме клинических рекомендаций и направленной таргетной метафилактики.

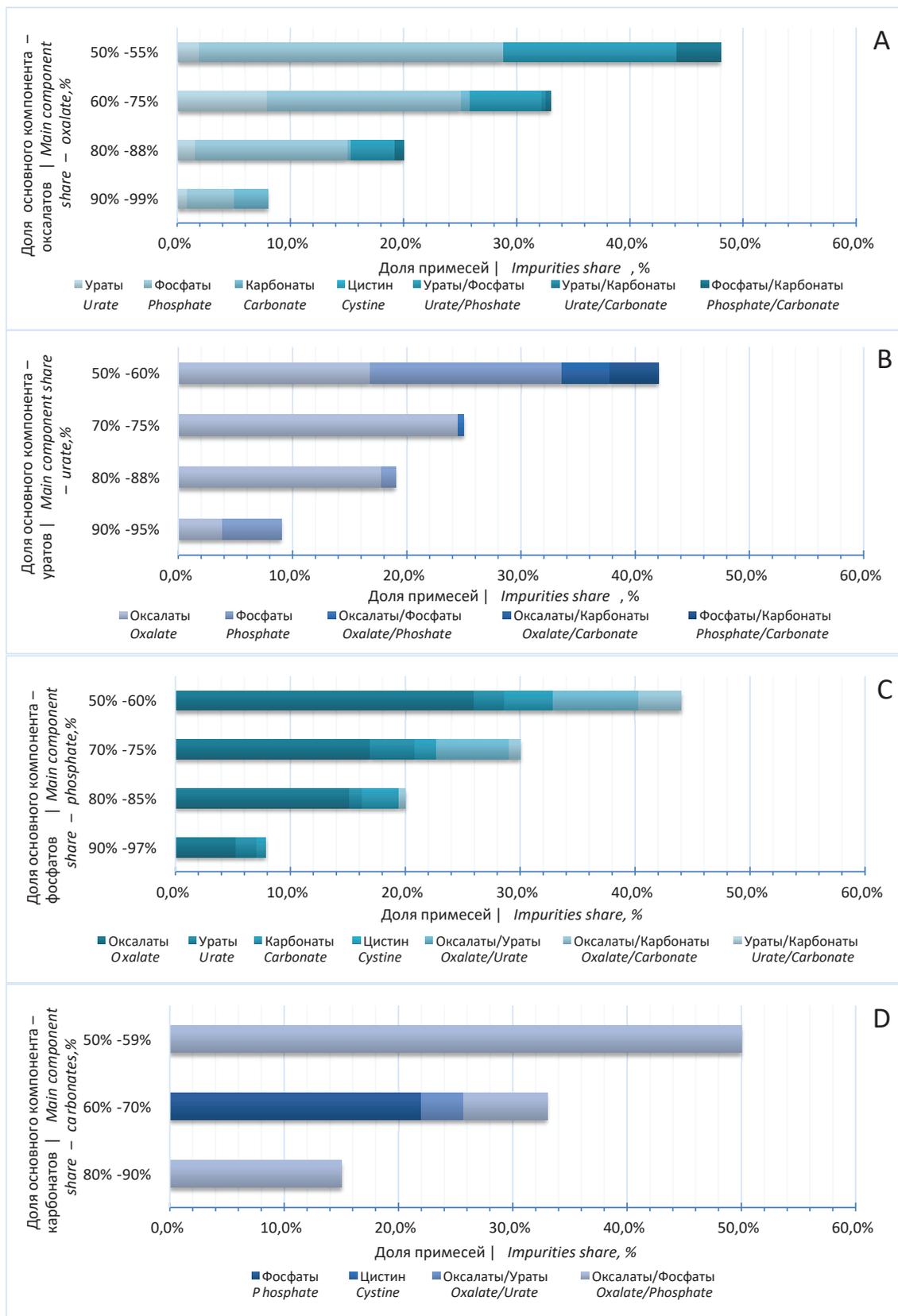


Рисунок 3. Распределение примесей относительно процентного состава основного компонента (> 50% веса) среди оксалатных (А), уратных (В), фосфатных (С), карбонатных (D) конкрементов

Figure 3. Distribution of impurities concerning the percentage composition of the main component (> 50% by weight) among oxalate (A), urate (B), phosphate (C), carbonate (D) stones

ЛИТЕРАТУРА

1. Четвериков А.В., Голощапов Е.Т., Аль-Шукри С.Х., Эмануэль В.Л. Влияние микробных факторов на стабильность коллоидных свойств мочи при уролитиазе. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;2:80-83. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-80-83
2. Лебедев Д.Г., Розенгауз Е.В., Лапин С.В., Бурлака О.О., Хвастовский В.М. Возможности двухэнергетической спиральной компьютерной томографии в анализе химического состава конкремента при мочекаменной болезни. Лучевая диагностика и терапия. 2017;8(3):110-111. eLIBRARY ID: 30148489
3. Cook J, Lamb BW, Lettin JE, Graham SJ. The Epidemiology of Urolithiasis in an Ethnically Diverse Population Living in The Same Area. Urol J. 2016;13(4):2754-8. PMID: 27576881
4. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(2):4-13. eLIBRARY ID: 24073614
5. Трусов П.В., Гусев А.А. Лечение камней почек: стандарты и инновации. Вестник урологии. 2019;7(2):93-111. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
6. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol. 2000;13 Suppl3:S45-50. PMID: 11132032
7. Чухловин А.Б., Эмануэль Ю.В., Напалкова О.В., Ланда С.Б., Эмануэль В.Л. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни. Нефрология. 2011;15(3):11-17. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-3-11-17
8. Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis). Clin Nutr Res. 2015;4(3):137-52. DOI: 10.7762/cnr.2015.4.3.137
9. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Мазуренко Д.А., Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Малхасян В.А., Петров С.Б. Патогенетические варианты мочекаменной болезни. Педиатр. 2017;8(1):95-105. DOI: 10.17816/PED8195-105
10. Qaader DS, Yousif SY, Mahdi LK. Prevalence and etiology of urinary stones in hospitalized patients in Baghdad. East Mediterr Health J. 2006;12(6):853-61. PMID: 17333833
11. Türk C (Chair), Neisius A, Petřík A, Seitz, Skolarikos A (Vice-chair), Somani B, Thomas K, Gambaro G (Consultant nephrologist). Urolithiasis. In: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands, 2021. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
12. Гаджиев Н.К., Изиев М.М., Горелов Д.С., Акопян Г.Н., Арсеньев А.А., Рубин П.М., Числов А.С., Петров С.Б. «Урат-индекс» – новое слово в определении уратного состава камня. Вестник урологии. 2017;5(4):22-28. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-22-28
13. Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Мазуренко Д.А., Гусейнов М.А., Тагиров Н.С. Мочекаменная болезнь и метаболический синдром. Патопфизиология камнеобразования. Экспериментальная и клиническая урология. 2018;(1):66-75. DOI: 10.29188/2222-8543-2018-9-1-66-75

REFERENCES

1. Chetverikov A.V., Goloschapov E.T., Al'-Shukri S.H., Emanuel' V.L. The influence of microbial factors on the stability of the colloidal properties of urine in urolithiasis. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2019;2:80-83. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-80-83
2. Lebedev D.G., Rozengauz E.V., Lapin S.V., Burlaka O.O., Hvastovskiy V.M., Gelig V.A. The advantages of dual-energy computed tomography to determine the composition of kidney stones in patients with urolithiasis. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2017;8(3):110-111. (In Russ.). eLIBRARY ID: 30148489
3. Cook J, Lamb BW, Lettin JE, Graham SJ. The Epidemiology of Urolithiasis in an Ethnically Diverse Population Living in The Same Area. Urol J. 2016;13(4):2754-8. PMID: 27576881
4. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analysis of urological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003-2013. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2015;(2):4-13. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24073614
5. Trusov P.V., Gusev A.A. Treatment of kidney stones: standards and innovations. Vestnik Urologii. 2019;7(2):93-111. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
6. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol. 2000;13 Suppl3:S45-50. PMID: 11132032
7. Chukhlovina A.B., Emanuel Yu.V., Napalkova O.V., Landa S.B., Emanuel V.L. Role of local infections in development of urolithiasis. Nephrology (Saint-Petersburg). 2011;15(3):11-17. (In Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-3-11-17
8. Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis). Clin Nutr Res. 2015;4(3):137-52. DOI: 10.7762/cnr.2015.4.3.137
9. Baketin P.S., Mollaev R.A., Mazurenko D.A., Grigoryev V.E., Gadzhiev N.K., Obidnyak V.M., Pisarev A.V., Tagirov N.S., Malkhasyan V.A., Petrov S.B., Popov S.V. Pathogenic Variants of Urolithiasis. Pediatr. (St. Petersburg). 2017;8(1):95-105. (In Russ.). DOI: 10.17816/PED8195-105
10. Qaader DS, Yousif SY, Mahdi LK. Prevalence and etiology of urinary stones in hospitalized patients in Baghdad. East Mediterr Health J. 2006;12(6):853-61. PMID: 17333833
11. Türk C (Chair), Neisius A, Petřík A, Seitz, Skolarikos A (Vice-chair), Somani B, Thomas K, Gambaro G (Consultant nephrologist). Urolithiasis. In: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands, 2021. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
12. Gadzhiev N.K., Iziev M.M., Gorelov D.S., Akopyan G.S., Arsenyev A.N., Rubin P.M., Chislov A.S., Petrov S.B. «Urat-index» – non-invasive tool for prediction of uric acid containing stones. Vestnik Urologii. 2017;5(4):22-28. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-22-28
13. Gadzhiev N.K., Malhasyan V.A., Mazurenko D.A., Guseynov M.A., Tagirov N.S. Urolithiasis and metabolic syndrome. The pathophysiology of stone formation. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2018;(1):66-5. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2018-9-1-66-75

Сведения об авторах

Дмитрий Геннадьевич Лебедев – заведующий отделением литотрипсии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-3065-4657
e-mail: lebido-di@yandex.ru

Вероника Игоревна Смирнова – биолог в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний научно-методического центра молекулярной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-5783-0572
e-mail: nika_pion@mail.ru

Сергей Владимирович Лапин – канд. мед. наук; заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра молекулярной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-4998-3699
e-mail: svlapin@mail.ru

Олег Олегович Бурлака – канд. мед. наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; заведующий отделением урологии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-6405-9405
e-mail: burlaka@list.ru

Евгений Владимирович Розенгауз – докт. мед. наук; главный научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-1742-7783
e-mail: rozengaouz@yandex.ru

Владимир Леонидович Эмануэль – докт. мед. наук, профессор; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, директор научно-методического центра молекулярной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-2079-0439
e-mail: vladimirem1@gmail.com

Information about the authors

Dmitry G. Lebedev – M.D.; Head, Lithotripsy Division, St. Petersburg Alexander City Hospital
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0003-3065-4657
e-mail: lebido-di@yandex.ru

Veronika I. Smirnova – Biologist, Laboratory for Diagnostics of Autoimmune Diseases, Centre for Molecular Medicine, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0001-5783-0572
e-mail: nika_pion@mail.ru

Sergey V. Lapin – M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Laboratory for Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center for Molecular Medicine, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0002-4998-3699
e-mail: svlapin@mail.ru

Oleg O. Burlaka – M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof. (Docent), Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University; Head, Urological Division, St. Petersburg Alexander City Hospital
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0001-6405-9405
e-mail: burlaka@list.ru

Evgeny V. Rozengaouz – M.D., Dr.Sc.(Med); Chief Researcher, Radiology Division, Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies; Prof., Dept. of Radiology, Mechnikov North-Western State Medical University
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0003-1742-7783
e-mail: rozengaouz@yandex.ru

Vladimir L. Emanuel – M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine; Headmaster, Centre for Molecular Medicine, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russia Federation
ORCID iD 0000-0002-2079-0439
e-mail: vladimirem1@gmail.com

© Р.В. Роюк, С.К. Яровой, 2021
УДК 616.61-036.12:616.1
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-52-61
ISSN 2308-6424



Хроническая болезнь почек у пациентов с рецидивирующим нефролитиазом и сопутствующим поражением сердечно-сосудистой системы

Руслан В. Роюк¹, Сергей К. Яровой^{2,3}

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России
105094, Россия, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3

² 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

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента
здравоохранения города Москвы»
105077, Россия, г. Москва, ул. Парковая 11-ая, д. 32

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП), часто диагностируемая у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), развивается и у большинства пациентов с мочекаменной болезнью. Многочисленные исследования показывают, что нарушение почечной функции не только напрямую связано с высоким риском развития различных ССЗ и с одним из наиболее часто встречающимся их осложнением (хронической сердечной недостаточностью (ХСН)), но и уровнем смертности у коморбидных пациентов. ХБП и ХСН имеют схожие патогенетические механизмы и общие органы-«мишени»; сосуществуя, оба патологических состояния ускоряют прогрессирование основных заболеваний и значительно отягощают их течение. У пациентов с рецидивирующим нефролитиазом, сочетающимся с ССЗ, присутствуют в той или иной степени все причины, приводящие к формированию ХБП (рецидивирующий обструктивный пиелонефрит; нефроангиосклероз и др.).

Цель исследования. Оценить частоту и характеристики ХБП у пациентов с рецидивирующей мочекаменной болезнью, сочетающейся с ССЗ.

Материалы и методы. В проспективное исследование было включено 406 больных, находившихся на лечении в урологическом отделении филиала № 1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, по поводу рецидивирующего нефролитиаза и сопутствующими ССЗ в период с 2007 по 2020 год. Из длительно наблюдавшихся респондентов, проживших не менее 10 лет с момента включения в исследование ($n = 52$), были сформированы три группы: I ($n = 18$), в которую были включены пациенты с сочетанием гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС), осложненных ХСН; II группа ($n = 15$) состояла из больных с неосложненными ССЗ (ГБ – 7 человек, ИБС – 8). В III (контрольную) группу ($n = 19$) были включены респонденты, страдающие нефролитиазом без ССЗ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в соответствии с Национальными рекомендациями «Хроническая болезнь почек» определяли по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 8.0; вычисляли критерии Фишера и Уилкоксона; различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Все пациенты, включённые в исследование, были неоднократно госпитализированы по экстренным и плановым показаниям и перенесли как минимум одну неинвазивную манипуляцию или оперативное вмешательство. Средний возраст пациентов был равен $58,9 \pm 2,95$ лет; преобладали мужчины (~ 75–78%). Снижение СКФ зафиксировано у 41,1% пациентов, включённых в исследование, у 40,5% – с сочетанием МКБ и неосложнённых ССЗ, а также у 60 (58,8%) больных с ХСН в 41,1% случаев из общей выборки, у 40,5% пациентов без ХСН. В 44 (43,1%) случаях при ХСН имела место II стадия ХБП; III стадия, категория С_a – в 10 (9,8%), категория С_b – в 4 (1%); IV стадия при одной из повторных госпитализаций развилась у 1 (0,25%) больного. Из 52-х пациентов, включённых во вторую часть исследования, соотношение мужчин и женщин составило 41 / 11 (78,8 и 21,2% соответственно). Во всех трёх группах также преобладали мужчины. Исходные значения СКФ у пациентов I группы достоверно отличались от таковых группы контроля; во II группе статистически значимые различия появились через четыре года от начала исследования, а в I – уже через два года. Резкое (в 1,5 раза) достоверное снижение фильтрационной функции по-

чек зарегистрировано в I группе к 6-му году исследования, во II (в 1,3 раза) – к 8-му, а в III (в 1,28 раза) – только к 10-му. В I группе к 10-му году наблюдения уровень СКФ снизился в 2,36 раза, во II группе – в 1,65 раз.

Выводы. ХБП у пациентов, страдающих рецидивирующей МКБ в сочетании с ИБС и ГБ, протекает в целом доброкачественно: скорость прогрессирования дефицита фильтрации сравнительно невелика и составляет (по крайней мере, на ранних стадиях) около 4,5 мл/мин в год. Присоединение ХСН увеличивает скорость падения фильтрационной функции почек до 25% (с 4 мл/мин в год до 5 мл/мин в год). Основное негативное влияние сопутствующих ССЗ (особенно осложненных ХСН) заключается не в сверхвысоком снижении СКФ, а в сокращении, вплоть до полного отсутствия, стабильного периода функционирования почки.

Ключевые слова: рецидивирующий нефролитиаз; сердечно-сосудистые заболевания; скорость клубочковой фильтрации; хроническая сердечная недостаточность

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: Р.В. Роюк – получение данных для анализа, анализ полученных данных; написание текста рукописи; С.Я. Яровой – разработка дизайна исследования; научное редактирование рукописи.

Поступила в редакцию: 15.06.2021. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Руслан Валерьевич Роюк; тел.: +7 (926) 548-23-49; e-mail: royuk@mail.ru

Для цитирования: Роюк Р.В., Яровой С.К. Хроническая болезнь почек у пациентов с рецидивирующим нефролитиазом и сопутствующим поражением сердечно-сосудистой системы. Вестник урологии. 2021;9(3):52-61. DOI: 0.21886/2308-6424-2021-9-3-52-61

Chronic kidney disease in patients with recurrent nephrolithiasis and concomitant cardiovascular disease

Ruslan V. Royuk¹, Sergey K. Yarovoy^{2,3}

¹ Burdenko Principal Military Clinical Hospital
105094, Russian Federation, Moscow, 3 Hospitalnaya sq.

² Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
National Medical Research Radiological Centre Branch
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

³ Pletnev City Clinical Hospital – Moscow City Healthcare Department
105077, Russian Federation, Moscow, 32 11th Parkovaya st.

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) is commonly diagnosed in patients with cardiovascular diseases (CVDs) and also manifests itself in most patients with urolithiasis. Numerous studies have shown that renal dysfunction is not only directly related to the high risk of developing various CVDs and chronic heart failure (CHF) as one of the most common complications but also the mortality rate in comorbid patients. CKD and CHF have similar pathogenetic mechanisms and common target organs; co-existing, both pathological conditions accelerate the progression of major diseases and significantly aggravate their course. In patients with recurrent nephrolithiasis combined with CVDs, all the causes leading to the formation of CKD (recurrent obstructive pyelonephritis, nephroangiosclerosis, etc.) are present to some extent.

Purpose of the study. To evaluate the incidence and characteristics of CKD in patients suffering from recurrent urolithiasis associated with CVDs.

Materials and methods. The prospective study included 406 patients who were treated for recurrent nephrolithiasis and concomitant CVDs from 2007 to 2020 (Urology Division, Burdenko Principal Military Clinical Hospital). From long-term follow-up respondents who lived at least 10 years after inclusion in the study (n = 52), three groups were formed: group I (n = 18) included patients with a combination of essential hypertension (EH) and ischemic heart disease (IHD), complicated by CHF; group II (n = 15) consisted of patients with uncomplicated CVDs (EH – 7 patients, IHD – 8 patients). The control group III (n = 19) included respondents suffering from nephrolithiasis without CVDs. The glomerular filtration rate (GFR) was determined by the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) following the Russian National Guidelines for «Chronic Kidney Disease». The analysis of the obtained data was carried out using Statistica 8.0; the Fisher and Wilcoxon criteria were calculated; the differences were considered significant at p < 0.05.

Results. All patients included in the study were repeatedly hospitalized urgently and as planned and underwent at least one non-invasive manipulation or surgery. The average age of the patients was 58.9 ± 2.95 years; men predominated (~ 75 – 78%). A GFR decrease was recorded in 41.1% of patients included in the study, in 40.5% of patients with a combination of nephrolithiasis and uncomplicated CVDs, Also, its decrease was found in 60 (58.8%) of patients with chronic heart failure (CHF) in 41.1% of cases from the general sample and 40.5% of patients without CHF. CKD stage II occurred in 44 (43.1%) cases of CHF; CKD stages III Ca and Cb were detected in 10 (9.8%) and 4 (1%) cases, respectively; CKD stage IV developed in 1 (0.25%) patient with one of the re-hospitalizations. Of the 52 patients included in the second study part, the ratio of men and women was 41/11 (78.8 and 21.2%, respectively). All three groups were also dominated by men. The initial values of GFR in group I patients significantly differed from those in the control group; in group II, statistically significant differences appeared 4 years after the study initiation, and in group I – after 2 years. A sharp (1.5-fold) significant decrease in renal filtration function was registered in group I by the 6th research year, in group II (1.3-fold) – by the 8th research year, and in group III (1.28-fold) – only by the 10th research year.

The GFR level in group I and group II decreased during the 1st follow-up year by 2.36 and 1.65 times, respectively.

Conclusion. CKD in patients suffering from recurrent nephrolithiasis in combination with IHD and EH is generally benign. The progression rate of filtration deficiency is relatively low and is (at least in the early stages) about 4.5 ml/min per year. The addition of CHF increases the rate of decline in renal filtration function by up to 25% (from 4 ml/min per year to 5 ml/min per year). The main negative effect of concomitant CVDs (especially complicated CHF) is not an ultra-high decrease in GFR but a reduction in kidney functioning stable period up to complete cessation.

Keywords: recurrent nephrolithiasis; cardiovascular diseases; glomerular filtration rate; chronic heart failure

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

Authors' contributions: Ruslan V. Royuk – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained; writing the manuscript's text; Sergey Ya. Yarovoy – research design development; scientific editing of the manuscript.

Received: 06/15/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Ruslan Valerievich Royuk; tel.: +7 (926) 548-23-49; e-mail: royuk@mail.ru

For citation: Royuk R.V., Yarovoy S.K. Chronic kidney disease in patients with recurrent nephrolithiasis and concomitant damage to the cardiovascular system. *Vestn. Urol.* 2021;9(3):52-61. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-52-61

Введение

В настоящее время термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), предложенный в 2000 г. Национальным почечным фондом (NKF – National Kidney Foundation, США) и рабочей группой по улучшению исходов почечных заболеваний (KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, США), полностью заменил в Международной классификации болезней 10-го пересмотра и в клинической практике использовавшееся ранее понятие «хроническая почечная недостаточность» [1].

ХБП, как правило, диагностируют при наличии у пациентов гипертонии, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), мочекаменной болезни [2, 3, 4, 5, 6]. Мета-анализ многочисленных исследований, проведённый К. Matsushita et al. (2010) [7], продемонстрировал, что нарушение почечной функции при ХБП напрямую связано с высоким риском развития различных ССЗ (атеросклероз, гипертоническая болезнь – ГБ, ИБС и др.) и с одним из наиболее часто встречающимся их осложнением, а именно хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [7, 6, 7, 8, 9, 10].

Оба патологических состояния (ХБП и ХСН), имеющие схожие патогенетические механизмы и общие органы-«мишени», сосуществуя, ускоряют прогрессирование основных заболеваний и значительно отягощают их течение. В результате коморбидные пациенты чаще попадают в стационары, чаще нуждаются в интенсивной или заместительной терапии и в оперативных вмешательствах; кроме того, у них повышается риск развития летального исхода [11, 12, 13]. В исследовании, проведённом I. Löfman et al. (2016), продемонстрирована прямая корреляционная связь между снижением функции почек и уровнем смертности у пациентов с МКБ и ХСН [14].

Всё чаще врачи различных специальностей встречают пациентов с сочетанием мочекаменной болезни (МКБ) и ССЗ. В последнее время доля пациентов этой группы растёт; по нашим данным за 10 лет она выросла в 1,9 раза, и достигла 31,7% [15]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), осложнённая ХСН, имеет место у 20,9% пациентов с нефролитиазом, а ХСН различной степени выраженности была зафиксирована в 25,3% случаев сочетания ИБС и рецидивирующей МКБ [15].

У пациентов, страдающих рецидивирующей МКБ и хроническими ССЗ, нередко присутствуют одновременно несколько причин (в порядке убывания значимости), приводящих к нарушению функции почек / формированию ХБП [9]: рецидивирующий обструктивный пиелонефрит; нефроангиосклероз; обструктивная нефропатия [16]; хронический тубулоинтерстициальный нефрит; ятрогенное, или посттравматическое, поражение ткани почек (повторные контузии при дистанционной литотрипсии, неоднократные механические травмы при открытых и перкутанных вмешательствах) [17, 18, 19].

Основной из них, с нашей точки зрения, является рецидивирующий пиелонефрит, «атаки» которого сравнительно быстро приводят к формированию нефросклероза [20, 21]. В уже упомянутом ранее нашем исследовании было выявлено, что у 59,4% пациентов камни были локализованы в почках, а повторные обострения хронического обструктивного пиелонефрита – за счёт как поддержания воспалительного процесса в почках при уже существующем и прогрессирующем нефросклерозе, так и характерной для наших респондентов повышенной склонности к образованию камней, особенно при ИБС, осложнённой ХСН, – возникали в 1,5 раза чаще [15].

Вторая по значимости причина, чаще встречающаяся у пациентов терапевтического, кардиологического, и даже пульмонологического профилей, – нефроангиосклероз – симметричная (при системной артериальной гипертензии) нефропатия, в основе патогенеза которой лежит поражение мелких артерий и артериол почек [22]. До формирования тяжёлой почечной недостаточности нефроангиосклероз, как правило, не имеет клинических проявлений и является находкой при обследовании пациента [20, 22].

Обструкция мочевых путей сама по себе (без инфекционного компонента) приводит сначала к обратимому снижению фильтрационной функции поражённой почки, а затем и к необратимым поражениям почечной паренхимы с исходом в нефросклероз.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (в данном контексте – неинфекционный) – медленно прогрессирующий симметричный патологический процесс с преимущественным поражением канальцев и почечного интерстиция, в основе которого уратная (подагрическая) нефропатия [23, 24]. Другой, более знакомой урологам, формой подагрической нефропатии является рецидивирующий уратный нефролитиаз, чаще, чем в общей популяции, регистрируемый у пациентов с сопутствующей гипертонической

болезнью (ГБ) и ИБС. При выраженных нарушениях обмена пуринов возможно сочетание обеих форм нефропатии [23, 24, 25].

Цель исследования – оценить частоту и характеристики ХБП у пациентов с рецидивирующей МКБ, сочетающейся с ССЗ.

Материалы и методы

В проспективное исследование было включено 406 больных, находившихся на лечении в урологическом отделении филиала № 1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России по поводу рецидивирующего нефролитиаза и сопутствующими ССЗ в период с 2007 по 2020 год.

Критерии включения в исследование:

- сочетание МКБ и ИБС (любая форма);
- сочетание МКБ и гипертонической болезни – ГБ (любая стадия);
- сочетание МКБ, ИБС и ГБ.

Критерии исключения из исследования:

- возраст < 18 лет;
- симптоматический нефролитиаз (гиперпаратиреоз, канальцевые дисфункции любой этиологии, псориаз, хроническая гемолитическая анемия и др.);
- иммунодефицитные состояния (декомпенсированный сахарный диабет, злокачественные новообразования любой локализации, иммуносупрессивная терапия);
- сопутствующие хронические инфекционные процессы другой локализации в стадии обострения;
- резко сниженная фильтрационная способность почек (скорость клубочковой фильтрации – СКФ < 40 мл/мин);
- печёночная недостаточность;
- заболевания щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз);
- сочетание ССЗ с любой формой сахарного диабета.

У 304 (74,9%) пациентов имели место ССЗ, не осложнённые ХСН (ГБ – в 66 случаях – 21,7%; ИБС – в 61 случае – 20,1%; ИБС + ГБ – в 177 случаях – 58,2%). У этой части когорты снижение СКФ было зафиксировано в 128 (42,1%) случаях. Из 102 пациентов с ХСН различной степени выраженности доля со сниженной почечной функцией составила 58,8% – 60 случаев. Из длительно наблюдавшихся респондентов, проживших не менее 10 лет с момента включения в исследование (n = 52), были сформированы три группы: I (n = 18), в которую были включены пациенты с сочетанием ГБ и ИБС, осложнённых ХСН; II группа (n = 15) состояла из больных с неосложнёнными ССЗ (ГБ – 7 человек, ИБС – 8). В III, контрольную, группу (n = 19) были

включены респонденты, страдающие МКБ без ССЗ. В эту часть исследования пациентов набирали методом рандомизации, при повторном поступлении через 2 года (± 2 месяца) от даты предыдущей госпитализации.

Стадии ХСН определяли в соответствии с классификацией Стражеско – Василенко (1935)¹. Стадии ГБ приведены в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2004)². СКФ в соответствии с Национальными рекомендациями «Хроническая болезнь почек» [26] определяли по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [27]. Учитывая подъём уровня креатинина, обусловленный преходящим снижением фильтрационной функции почек у пациентов с рецидивирующим нефролитиазом и ССЗ при обострении любого из имеющихся заболеваний, было признано целесообразным использовать для расчётов минимальные в рамках очередной госпитализации показатели.

Методы статистического анализа. Анализ полученных данных проводили методами описательной и вариационной статистики, а также вычисляя критерии Фишера [Fischer R.] (с поправкой Бонферрони [Bonferroni C.E.]) и Уилкоксона [Wilcoxon F.] с помощью программы Statistica 8.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты, включённые в исследование, были неоднократно госпитализированы по экстренным и плановым показаниям. Все перенесли, как минимум, одну неинвазивную манипуляцию или оперативное вмешательство. Средний возраст пациентов составил $58,9 \pm 2,95$ лет (min = 32, Me = 64, max = 83); преобладали мужчины (~ 75 – 78%). Снижение СКФ зафиксировано у 41,1% пациентов, включённых в исследование, у 40,5% – с сочетанием МКБ и неосложнённых ССЗ, а также у 60 (58,8%) больных с ХСН (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в 41,1% случаев из

общей выборки у 40,5% пациентов без ХСН и у 43,1% таковых с ХСН имела место II стадия ХБП. Резкое снижение функции почек отмечено у 4 (1%) пациентов; IV стадия ХБП (при одной из повторных госпитализаций) развилась у 1 (0,25%) больного. У пациентов с ХСН I и IIA стадий незначительное снижение уровня СКФ определено соответственно в 13 (26%) и 21 (65,6%) случаев. При ХСН IIB стадии их доля была меньше (10 (50%)), и, соответственно, была больше доля больных с умеренно сниженной фильтрационной функцией почек (5 – 25%). Резкое снижение уровня СКФ зафиксировано только у 1 (2%) пациента с ХСН I стадии, а в группах с ХСН IIA и IIB стадий – в 2 (6,2%) и 1 (5%) случаях соответственно.

Из 52-х пациентов, включённых во вторую часть исследования, соотношение мужчин и женщин составило 41 / 11 (78,8 и 21,2% соответственно). Во всех трёх группах также преобладали мужчины: 13 (72,2%), 13 (86,65) и 15 (78,9%) соответственно. В I группе к началу исследования все пациенты были старше 60 лет (а 10 из них – старше 70); во II, как и в группе контроля, преобладали больные возрастной группы от 50 до 59 лет; в III группе 2 пациента были моложе 40 лет, а шестеро из них не достигли и 50-летия. ГБ I стадии имело место у 10 пациентов (2 – во II группе, остальные – в контрольной); II стадии у 21 (13 – в I группе и 8 – во II); III стадии – у 12 (7 – в I группе, все с ХСН IIB, 5 – во II, и 1 – в контрольной). Атеросклеротический кардиосклероз был зафиксирован в медицинской документации у 35 (67,3%) респондентов, атеросклероз аорты – у 27 (51,9%), постинфарктный кардиосклероз – у 13 (25%). У 6 (11,5%) больных имели место нарушения ритма, ещё у 3 (5,8%) – приобретённые пороки сердца. Одна почка была поражена у 21 (40,4%) пациента, обе – у 4 (7,7%); один мочеточник – у 16 (30,8%), оба – у 1 (1,9%); камни и в почках, и в мочеточнике имели место у 11 (21,1%) больных. Результаты изучения фильтрационной функции почек в динамике (в течение 10 лет наблюдения) представлены в таблице 2.

Исходно значения СКФ у пациентов I группы достоверно отличались от таковых группы контроля. Подобное различие у пациентов II группы появилось через 4 года от начала исследования, а достоверная разница от показателей I группы – уже через 2 года. Резкое (в 1,5 раза) достоверное снижение фильтрационной функции почек зарегистрировано в I группе к 6-му году исследования, во II (в 1,3 раза) – к 8-му, а в III (в 1,28 раза) – только к 10-му. В I группе к 10-му году наблюдения уровень СКФ снизился в 2,36 раза, во второй – в 1,65 раз.

1 Классификация созданная Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко при участии Г.Ф. Ланга и утверждённая на XII Всесоюзном съезде терапевтов (1935 г.), основана на функционально-морфологических принципах оценки динамики клинических проявлений сердечной декомпенсации. https://www.invalidnost.com/publ/klassifikacija_khronicheskoy_serdechnoj_nedostatochnosti/1-1-0-21

2 Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии Российские рекомендации (второй пересмотр) Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов Секция артериальной гипертензии ВНОК. Москва: 2004. info-waves.com/...VNOK_Profilaktika...i...gipertenzii...

Таблица 1. Результаты измерения скорости клубочковой фильтрации почек у пациентов, включённых в исследование (n = 406), и распределение их по стадиям хронической болезни почек
Table 1. Results of measuring the glomerular filtration rate in patients included in the study (n = 406) and their distribution by stages of chronic kidney disease

Стадии ХБП* CKD stages	Группы пациентов Patient groups					Всего (n = 406) Total (n = 406)
	ССЗ, осложнённые ХСН (n = 102) CVD complicated by CHF (n = 102)				ССЗ без ХСН (n = 304)	
	I (n = 50)	II A (n = 32)	II B (n = 20)	Всего (n = 102) Total (n = 102)	CVD without CHF (n = 304)	
II (СКФ = 60 – 89 мл/мин) II (GFR = 60 – 89 ml/min)	13 (26,0%) ¹	21 (65,6%)	10 (50%)	44 (43,1%)	123 (40,5%)	167 (41,1%)
III Ca (СКФ = 45 – 59 мл/мин) III Ca (GFR = 45 – 59 ml/min)	2 (4,0%)	3 (9,4%)	5 (25%)	10 (9,8%) ³	5 (1,6%) ⁴	15 (3,7%)
III Cб (СКФ = 30 – 44 мл/мин) III Cб (GFR = 30 – 44 ml/min)	1 (2,0%)	2 (6,2%)	1 (5,0%)	4 (3,9%)	0,0	4 (1%)
IV (СКФ = 15 – 29 мл/мин) IV (GFR = 15 – 29 ml/min)	0,0	1 (3,1%)	1 (5,0%)	2 (2,0%)	0,0	2 (0,5%)
Итого Total	16 (32%) ¹	27 (84,3%)	17 (85%) ²	60 (58,8%) ³	128 (42,1%)	188 (46,3%)

Примечания: *ХБП – хроническая болезнь почек; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

1 – различия достоверны ($p < 0,05$) между числом пациентов с ХСН I и IIA стадий;

2 – различия достоверны ($p < 0,05$) между числом пациентов с ХСН IIA и IIB стадий;

3 – различия достоверны ($p < 0,05$) между числом пациентов с ХСН IIB стадии и таковым с ССЗ, осложнённых ХСН;

4 – различия достоверны ($p < 0,05$) между группами пациентов с ССЗ, осложнёнными и неосложнёнными ХСН.

Notes: *CKD – chronic kidney disease; CVDs – cardiovascular diseases; CHF – chronic heart failure; GFR – glomerular filtration rate

1 – the differences are sensitive ($p < 0.05$) between the number of patients with CHF stages I and IIA;

2 – the differences are sensitive ($p < 0.05$) between the number of patients with CHF stages IIA and IIB;

3 – the differences are sensitive ($p < 0.05$) between the number of patients with CHF stage IIB and patients with CVDs complicated by CHF;

4 – the differences are sensitive ($p < 0.05$) between the groups of patients with CVDs complicated and uncomplicated CHF.

Обсуждение

В нашем исследовании практически у всех пациентов имели место все возможные причины для формирования ХБП: и длительно существующий, с частыми рецидивами воспалительный процесс в почечной ткани, и обструкция, и нефроангиосклероз, и посттравматические повреждения почечной паренхимы. Длительное наблюдение за приписным контингентом военного госпиталя позволило оценить скорость прогрессирования ХБП: исходно СКФ во всех трёх группах была снижена незначительно, находилась примерно на одном уровне и соответствовала ХБП II ст.

Как уже было упомянуто ранее, с целью минимизации ошибки для расчётов были взяты минимальные (в рамках очередной госпитализации) показатели креатинина, поскольку использованный метод вычисления СКФ применим к «среднестатистическому» пациенту. Полностью компонент острого снижения клубочковой фильтрации эта методика не «отсеяла», но, с нашей точки зрения, позволила выявить общую тенденцию. При наличии у «среднестатистического» пациента с рецидивирующим нефролитиазом ХБП II стадии, то есть умеренно выраженного,

клинически малозначимого снижения СКФ прогрессирование дефекта почечной функции происходит относительно медленно. В первые годы при отсутствии тяжёлых осложнений (например, гнойно-деструктивного пиелонефрита) и серьёзных сопутствующих заболеваний, причём не только сердечно-сосудистых, видимого прогрессирования может и не быть. Функция почек остаётся умеренно и стабильно сниженной с небольшими колебаниями СКФ около 80 мл/мин в среднем в течение 2-х лет, после чего скорость снижения клубочковой фильтрации заметно возрастает, составляя через 5 лет 4,5 мл/мин в год.

В старых классификациях хронической почечной недостаточности, предложенных Е.М. Тареевым (1982) и Н.А. Лопаткиным (1973)³, подобное состояние фильтрационной функции почек вообще считали нормой. Прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации появляется через 5 – 6 лет с момента выявления ХБП II стадии. Снижение СКФ происходит медленно, в среднем на 10 мл/мин через 8 лет; в дальнейшем скорость

3 Петровский Б.В., Тареев Е.М., Лопаткин Н.А. Клиническая нефрология. В 2 т. Под ред. Е.М. Тареева. М.: Медицина, 1983. ББК 56 + 56.9

Таблица 2. Динамика скорости клубочковой фильтрации ($M \pm m$) у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью ($n = 52$) в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности

Table 2. Dynamics of glomerular filtration rate ($M \pm m$) in patients with ischemic heart disease and hypertension ($n = 52$), depending on the presence of chronic heart failure

Время исследования <i>Research period</i>	Группы пациентов <i>Patient groups</i>		
	I (n = 18)	II (n = 15)	III (n = 19)
Начало исследования <i>Study origin</i>	74,9 ± 2,4 ¹	79,8 ± 1,5	82,5 ± 1,4
Через 2 года <i>After 2 years</i>	67,0 ± 1,6 ^{1,4}	77,6 ± 1,9 ²	81,7 ± 0,9
Через 4 года <i>After 4 years</i>	61,9 ± 2,7 ¹	74,7 ± 0,3 ^{2,5}	80,7 ± 1,5 ³
Через 6 лет <i>After 6 years</i>	49,7 ± 2,9 ¹	68,7 ± 1,8 ²	77,2 ± 2,2 ^{3,6}
Через 8 лет <i>After 8 years</i>	38,97 ± 1,5 ¹	59,8 ± 3,9 ²	72,8 ± 2,1 ³
Через 10 лет <i>After 10 years</i>	31,7 ± 3,2 ¹	48,5 ± 4,6 ²	64,3 ± 1,7 ³

Примечания: * голубой цвет – ХБП II стадии (незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации); серый – ХБП III стадии, категория а (умеренно сниженная функция почек); зелёный – ХБП III стадии, категория б (резко сниженная функция почек).

1 – различия между I и III группами достоверны ($p < 0,05$);

2 – различия между I и II группами достоверны ($p < 0,05$);

3 – различия между II и III группами достоверны ($p < 0,05$);

4 – первое достоверное ($p < 0,05$) различие между исходным значением и последующими для I группы;

5 – первое достоверное ($p < 0,05$) различие между исходным значением и последующими для II группы;

6 – первое достоверное ($p < 0,05$) различие между исходным значением и последующими для III группы.

Notes: *blue – CKD stage II (slight decrease in glomerular filtration rate); grey – CKD stage III Ca (moderately reduced kidney function); green – CKD stage III Cb (sharply reduced kidney function).

1 – the differences between groups I and III are sensitive ($p < 0.05$);

2 – the differences between groups I and II are sensitive ($p < 0.05$);

3 – the differences between groups II and III are sensitive ($p < 0.05$);

4 – the first sensitive ($p < 0.05$) difference between the initial value and the subsequent ones for group I;

5 – the first sensitive ($p < 0.05$) difference between the initial value and the subsequent ones for group II;

6 – the first sensitive ($p < 0.05$) difference between the initial value and the subsequent ones for group III.

патологического процесса возрастает до 4 мл/мин в год. В целом у «среднестатистического» пациента с нефролитиазом без ССЗ и исходной СКФ, равной 80 мл/мин, на протяжении 10 лет наблюдения сохраняется II стадия ХБП. Для сравнения: при диабетической нефропатии (при естественном течении заболевания или отсутствии лечения) снижение СКФ в среднем составляет 1 мл/мин в месяц или 10 – 12 мл/мин в год, т.е. поражение почечной ткани происходит почти в 2,7 раз быстрее [28].

При присоединении ХСН I полностью отсутствует период, когда функция почек изменяется слабо, а скорость падения уровня СКФ составляет 4 – 5 мл/мин в год. Пациент с ГБ + ИБС, осложнённых ХСН I, и при исходном уровне СКФ, равном 70 мл/мин, достигает III стадии ХБП через 4 года. Если этот пациент проживёт без угрожающих жизни осложнений ещё 6 лет, то у него с большой

долей вероятности ХБП достигнет IV стадии. Или иначе, через 6 лет у больного с рецидивирующей МКБ и ХБП II ст. без сочетанных ССЗ СКФ снизилась на 5,3 мл/мин, при сочетании МКБ с ССЗ (ГБ + ИБС) – на 11,1 мл/мин, а при ССЗ, исходно осложнённых сердечной недостаточностью, – на 25,2 мл/мин.

Если дефицит фильтрации прогрессирует медленно, то тяжёлая ХБП у пациентов, страдающих нефролитиазом, встречается очень редко и не составляет сколько-нибудь значимой проблемы. Отчасти это соответствует действительности. Среди причин терминальной ХПН калькулезный пиелонефрит по частоте существенно уступает хроническому гломерулонефриту, диабетической нефропатии и нефроангиосклерозу [5]. Тем не менее, в реальной урологической практике пациентов с нефролитиазом и почечной недостаточностью достаточно много. Объяснение,

на наш взгляд, простое: пока нет значительного уменьшения объема действующей паренхимы и проистекающей отсюда гиперфилтрации, калькулезный пиелонефрит прогрессирует через эпизоды активности, через рецидивы острых состояний. Целью исследования было изучение почечной функции при «плановом» течении болезни, без каких-либо эксцессов (нефрэктомии, гнойно-деструктивного пиелонефрита, острой почечной недостаточности). Между тем, вполне очевидно, что одна затянувшаяся «атака» пиелонефрита способна спровоцировать нефросклероз, соизмеримый по выраженности с несколькими годами вялого течения нефролитиаза с периодическими эпизодами дистанционного или контактного разрушения камней, дренирования почки и др.

Выводы

1. Снижение СКФ зафиксировано у 46,3% пациентов с рецидивирующей МКБ, у 42,1% – при сочетании рецидивирующего нефролитиаза и ССЗ (ИБС, ГБ, ИБС + ГБ), а также у 60 (58,8%) больных с ХСН различной степени тяжести. Уровень

снижения СКФ, соответствующий II стадии ХБП, зафиксирован соответственно в 41,1%, 40,5% и в 43,1% случаев.

2. У пациентов с ХСН I и IIA стадий незначительное снижение уровня СКФ имело место соответственно в 13 (26%) и 21 (65,6%) случаев. При ХСН IIB их доля была меньше – 10(50%), и, соответственно, была больше доля больных с умеренно сниженной фильтрационной функцией почек (5 – 25%).

3. ХБП у пациентов, страдающих рецидивирующей МКБ в сочетании с ИБС и ГБ, протекает в целом доброкачественно: скорость прогрессирования дефицита фильтрации сравнительно невелика и составляет (по крайней мере, на ранних стадиях) около 4,5 мл/мин в год.

4. Присоединение ХСН увеличивает скорость падения фильтрационной функции почек до 25% (с 4 мл/мин в год до 5 мл/мин в год).

5. Основное негативное влияние сопутствующих ССЗ (особенно осложнённых ХСН) заключается не в сверхвысоком снижении СКФ, а в сокращении (вплоть до полного отсутствия), стабильного периода функционирования почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: Медфорум; 2017. ISBN 978-5-9906972-6-3
2. Campbell RC, Sui S, Filippatos G, Love TE, Wahle C, Sanders PW, Ahmed A. Association of chronic kidney disease without comes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(1):186-93. DOI: 10.1093/ndt/gfn445
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48
4. Fraser SD, Roderick PJ, May C, McIntyre N, McIntyre C, Fluck RJ, Shardlow A, Taal MW. The burden of comorbidity in people with chronic kidney disease stage 3: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2015;16:193. DOI: 10.1186/s12882-015-0189-z
5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, F.D. Hobbs R. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLOS One* 2016;11:e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
6. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure. *Circulation.* 2004;109:1004-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000116764.53225.A9
7. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet.* 2010;375(9731):2073-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5

REFERENCES

1. Urologiya. Rossijskie klinicheskie rekomendacii. Pod red. Alyaeva Yu.G., Gly'bochko P.V., Pushkary D.Yu. M.: Medforum; 2017. (In Russ.). ISBN 978-5-9906972-6-3
2. Campbell RC, Sui S, Filippatos G, Love TE, Wahle C, Sanders PW, Ahmed A. Association of chronic kidney disease without comes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(1):186-93. DOI: 10.1093/ndt/gfn445
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48
4. Fraser SD, Roderick PJ, May C, McIntyre N, McIntyre C, Fluck RJ, Shardlow A, Taal MW. The burden of comorbidity in people with chronic kidney disease stage 3: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2015;16:193. DOI: 10.1186/s12882-015-0189-z
5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, F.D. Hobbs R. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLOS One* 2016;11:e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
6. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure. *Circulation.* 2004;109:1004-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000116764.53225.A9
7. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet.* 2010;375(9731):2073-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5

8. Насыбуллина А.А., Булашова О.В., Хазова Е.В., Газизянова В.М., Малкова М.И. Кардиоренальные взаимоотношения: эволюция взглядов. Практическая медицина. 2015;3-2(88):46-9. eLIBRARY ID: 26010074
9. Просянкин М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Иванов К.В., Аполихин О.И. Мочекаменная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: только статистическая связь или общность патогенетических механизмов? Экспериментальная и клиническая урология. 2018;3:34-41. eLIBRARY ID: 36335961
10. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY-M, Yang Ch-W. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(9888):260-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
11. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. Heart Fail Rev. 2015;20:259-72. DOI: 10.1007/s10741-014-9460-9
12. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период с 2002–2014 гг. по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2016;3:4-13. eLIBRARY ID: 34467920
13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2014;2:4-12. eLIBRARY ID: 21836824
14. Löfman I, Szummer K, Hagerman I, Dahlström U, Lund LH, Jernberg T. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. Open Heart. 2016;18;3(1):e000324. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000324
15. Роюк Р.В., Яровой С.К., Гусева Н.А., Восканян Ш.Л., Роюк В.В., Родин Д.Б. Эпидемиологические аспекты сочетания нефролитиаза и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(1): 38-47. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-4
16. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В., Гринштейн Ю.И., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Галявич А.С., Добронравов В.А., Драпкина О.М., Ермоленко В.М., Карпов Ю.А., Каюков И.Г., Котовская Ю.В., Кухарчук В.В., Мартынов А.И., Моисеев С.В., Морозова Т.Е., Оганов Р.Г., Подзолков В.И., Рожинская Л.Я., Терещенко С.Н., Фомин В.В., Хирманов В.Н., Чазова И.Е., Шамхалова М.Ш., Шилов Е.М., Шляхто Е.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;19(8):7-37. eLIBRARY ID: 21946895
17. Бешлиев Д.А. Осложнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии по поводу уrolитиаза, их лечение и профилактика. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(доп.2):13-22. eLIBRARY ID: 17107154
18. Россоловский А.Н., Чехонацкая М.Л., Захарова Н.Б., Березинец О.Л., Емельянова Н.В. Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней почек. Вестник урологии. 2014;(2):3-14. DOI: 10.21886/2308-6424-2014-0-2-3-14.
8. Nasybullina A.A., Bulashova O.V., KHazova EV, Gazizyanova VM, Malkova MI. Cardiorenal relationships: the evolution of attitudes. Prakticheskaya meditsina. 2015; 3(88): 46-9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26010074
9. Prosyannikov M.Yu., Anohin N.V., Golovanov S.A., Kirpatovskii V.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Ivanov K.V., Apolikhin O.I. Urolithiasis and cardiovascular diseases: only a statistical link or a common pathogenetic mechanism? Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2018;(3): 34-41. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36335961
10. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY-M, Yang Ch-W. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(9888):260-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
11. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. Heart Fail Rev. 2015;20:259-72. DOI: 10.1007/s10741-014-9460-9
12. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoi zaboлеваemosti i smertnosti v Rossiiskoi Federatsii za period s 2002–2014 gg. po dannym ofitsial'noi statistiki. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya, 2016; 2016;3:4-13. (In Russ.). eLIBRARY ID: 34467920
13. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., et al. Analysis of the uronephrological morbidity and mortality in the Russian Federation during the 10-year period (2002–2012) according to the official statistics. Experimental and Clinical Urology. 2014;2:4-12. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21836824
14. Löfman I, Szummer K, Hagerman I, Dahlström U, Lund LH, Jernberg T. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. Open Heart. 2016;18;3(1):e000324. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000324
15. Royuk R.V., Yarovoj S.K., Guseva N.A., Voskanyan Sh.L., Royuk V.V., Rodin D.B. Epidemiological aspects of combination of nephrolithiasis and chronic diseases of the cardiovascular system. Issledovaniya i praktika v medicine. 2020; 7(1): 38-47. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-4
16. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V., Kobalava Zh.D., Bobkova I.N., Villeval'de S.V., Efremovtseva M.A., Kozlovskaya L.V., Shvetsov M.Y., Shestakova M.V., Grinshtein Yu.I., Arutyunov G.P., Boitsov S.A., Galyavich A.S., Dobronravov V.A., Drapkina O.M., Ermolenko V.M., Karpov Yu.A., Kayukov I.G., Kotovskaya Yu.V., Kukharchuk V.V., Martynov A.I., Moiseev S.V., Morozova T.E., Oganov R.G., Podzolkov V.I., Rozhinskaya L.Ya., Tereshchenko S.N., Fomin V.V., Khirmanov V.N., Chazova I.E., Shamkhalova M.Sh., Shilov E.M., Shlyakhto E.V. Serdechno-sosudisty risk i khronicheskaya bolezn' pochek: strategii kardionefroprotektcii. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2014;19(8):7-37. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21946895
17. Beshliev D.A. Oslozhneniya distantsionnoi udarno-volnovoii litotripsii po povodu urolitiata, ikh lechenie i profilaktika Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2011;7(dop.2): 13-22. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17107154
18. Rossolovskii A.N., Chekhonatskaya M.L., Zakharova N.B., Berezinets O.L., Emel'yanova N.V. Dinamicheskaya otsenka sostoyaniya pochechnoi parenkhimi u bol'nykh posle distantsionnoi udarno-volnovoii litotripsii kamnei pochek. Vestnik urologii. 2014;(2):3-14. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2014-0-2-3-14

19. Маслякова Г.Н., Россоловский А.Н., Напшева А.М., Захарова Н.Б. Методы оценки тубулоинтерстициальных изменений при хирургическом лечении больных с мочекаменной болезнью. Вестник урологии. 2014;(1):3-10. DOI: 10.21886/2308-6424-2014-0-1-3-10
20. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. Тареевой И.Е. М.: Медицина. 2000. ISBN 5-225-04195-7
21. Синякова Л.А., Берников Е.В., Лоран О.Б. Функциональное состояние почек у больных, перенёсших гнойный пиелонефрит. Вестник урологии. 2018;6(4):49-59. DOI: 2308-6424-2018-6-4-49-59
22. Логачева И.В., Максимов Н.И., Черных Ю.В., Жуйкова А.А., Соловьева А.А. Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения. Практическая медицина. 2011;1:42-5. eLIBRARY ID:15623075
23. Мухин Н.А., Балкаров И.М. Подагрическая почка. В кн.: Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. Тареевой И. Е. М.: Медицина, 2000: 422-9. ISBN 5-225-04195-7
24. Kang D-H, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, Truong L, Harris R, Johnson RJ. A Role of uric acid in progression of renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2002;13:2888-97. DOI: 10.1097/01.asn.0000034910.58454.f
25. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю. Нарушения пуринового обмена и подагрическая нефропатия. Лечащий врач. 2006;10:54-7.
26. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология. 2012;16(1):89-115. DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
27. Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, Chen J, Horio M, Imai E, Nelson RG, Deventer MV, Wang H-Y, Zuo L, Zhang YL, Levey AS . Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. Kidney Int. 2011;79: 555-62. DOI: 10.1038/KI.2010.462
28. Hasslacher Ch, Kempe P, Ritz E, Wolf G. Diabetische Nephropathie. In: Nawroth PP, ed. Kompendium Diabetologie. Berlin. Heidelberg: Springer-Verlag;1999:485-546.
19. Maslyakova G.N., Rossolovsky A.N., Napsheva A.M., Zakharova N.B. Assessment tubulointerstitial changes in the renal parenchyma in the surgical treatment of nephrolithiasis. Vestnik Urologii. 2014;(1):3-10. (In Russ.)/ DOI: 10.21886/2308-6424-2014-0-1-3-10
20. Nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. Tareevoi I.E. M.: Meditsina. 2000. (In Russ.). ISBN 5-225-04195-7
21. Sinyakova L.A., Bernikov E.V., Loran O.B. Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis. Vestnik Urologii. 2018;6(4):49-59. (In Russ.)/ DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59
22. Logacheva I.V., Maksimov N.I., Chernykh Yu.V., Zhuikova A.A., Solov'eva A.A. Gipertonicheskaya nefropatiya: printsipy diagnostiki i lecheniya. Prakticheskaya meditsina. 2011;1:42-5. (In Russ.). eLIBRARY ID:15623075
23. Mukhin NA, Balkarov I M. Podagricheskaya pochka. V kn.: Nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. Tareevoi I. E. M.: Meditsina, 2000: 422-9. (In Russ.). ISBN 5-225-04195-7
24. Kang D-H, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, Truong L, Harris R, Johnson RJ. A Role of uric acid in progression of renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2002;13:2888-97. DOI: 10.1097/01.asn.0000034910.58454.f
25. Milovanov Yu.S., Nikolaev A.Yu. Narusheniya purinovogo obmena i podagricheskaya nefropatiya. Lechashchii vrach. 2006;10:54-7. (In Russ.).
26. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu., Tsygin A.N., Shutov A.M. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Nephrology (Saint-Petersburg). 2012;16(1):89-115. (In Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
27. Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, Chen J, Horio M, Imai E, Nelson RG, Deventer MV, Wang H-Y, Zuo L, Zhang YL, Levey AS . Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. Kidney Int. 2011;79:555-62. DOI: 10.1038/KI.2010.462
28. Hasslacher Ch, Kempe P, Ritz E, Wolf G. Diabetische Nephropathie. In: Nawroth PP, ed. Kompendium Diabetologie. Berlin. Heidelberg: Springer-Verlag;1999:485-546.

Сведения об авторах

Руслан Валерьевич Рююк – канд. мед. наук; начальник урологического отделения филиала №1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-8335-030X
e-mail: royuk@mail.ru

Сергей Константинович Яровой – докт. мед. наук, профессор; главный научный сотрудник, врач-клинический фармаколог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; врач-клинический фармаколог ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-4543-1480
e-mail: yarovoy.sk@yandex.ru

Information about the authors

Ruslan V. Royuk – M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Burdenko Principal Military Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-8335-030X
e-mail: royuk@mail.ru

Sergey K. Yarovoy – M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Chief Researcher, Clinical Pharmacologist
Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – National Medical Research Radiological Centre Branch; Clinical Pharmacologist; Pletnev City Clinical Hospital – Moscow City Healthcare Department
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-4543-1480
e-mail: yarovoy.sk@yandex.ru



Оптимизация сроков проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией

Анастасия И. Хотько¹, Дмитрий Н. Хотько¹, Владимир М. Попков¹, Артём И. Тарасенко²

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России

410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский университет)

119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Введение. Своевременно неразрешённая обструкция верхних мочевых путей у пациентов с инфекцией почек может вызвать тяжёлые осложнения, такие как сепсис, пиелонефроз и даже летальный исход. Чётких рекомендаций относительно методов и сроков дренирования нет и при анализе публикаций последних лет данный вопрос по-прежнему остаётся предметом обсуждения.

Цель исследования. Оптимизировать сроки проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией (ОУ).

Материалы и методы. Пациентам с ОУ (n = 90), вызванной конкрементом лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), первым этапом выполнялось дренирование верхних мочевых путей путём установки чрескожно-пункционной нефростомы. В последующем выполнялось оперативное вмешательство в объёме перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) в различные сроки после дренирования. Определяли уровень маркеров воспаления (IL-8) и профибротический фактор (MCP-1) в моче. Концентрации мочевых биомаркеров были нормализованы по уровню креатинина мочи. Забор мочи на исследование осуществлялся в момент дренирования и после установки нефростомического дренажа непосредственно из нефростомы на седьмые сутки и затем один раз в семь дней до оперативного вмешательства. Для оценки процесса ремоделирования почки по запатентованной формуле рассчитывали коэффициент К. Был проведён забор мочи на посев для определения бактериального спектра и чувствительности к антибиотикам.

Результаты. К 21-м суткам значения $K \leq 1,85$ были отмечены у 11 пациентов группы с ОУ (12,2%), $K > 1,85$ у 79 (87,8%). К 28-м суткам значения $K \leq 1,85$ были достигнуты у 70 пациента (88,6%), к 35-м суткам – ещё у четырёх пациентов. Оперативное вмешательство в объёме ПНЛТ выполнено на 21-е сутки пациентам с $K \leq 1,85$ (11 пациентов), осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. На 28-е сутки ПНЛТ выполнено пациентам с $K \leq 1,85$ (70 пациентов), явлений обострения пиелонефрита и развития хронической болезни почек отмечено не было. На 28-е сутки 6 пациентам со значениями $K > 1,85$ выполнено ПНЛТ. В послеоперационном периоде у 100% пациентов отмечено обострение пиелонефрита, у 50% – снижение СКФ в течение трёх месяцев после оперативного вмешательства. Микробная флора в моче была обнаружена у 55 (61%) пациентов, из них наиболее часто определялась *Escherichia coli* (63%), *Proteus mirabilis* (18%), *Enterococcus faecalis* (14,5%), *Streptococcus haemolyticus* (2,5%).

Заключение. Применение разработанного нами индекса ремоделирования позволяет оптимизировать сроки оперативного вмешательства, минимизировав развитие осложнений в послеоперационном периоде. Наличие бактериального агента в моче ассоциировано с более длительным процессом ремоделирования почечной паренхимы.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; обструктивная уропатия; дренирование; верхние мочевые пути; индекс ремоделирования

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР по государственному заданию Минздрава России №121032900062-0 «Изучение фундаментальных основ этиопатогенеза мочекаменной болезни: роль микробиома мочи и метаболических нарушений в аспекте инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений уrolитиаза». **Конфликт интересов.** Авторы заявляют

об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: А.И. Хотько – разработка дизайна исследования, обзор публикаций, получение и анализ данных, написание текста; Д.Н. Хотько – разработка дизайна исследования, обзор публикаций, получение и анализ данных, написание текста; В.М. Попков – разработка дизайна исследования, обзор публикаций; А.И. Тарасенко – разработка дизайна исследования, обзор публикаций.

Поступила в редакцию: 13.07.2021. **Принята к публикации:** 14.09.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Анастасия Игоревна Хотько; тел.: +7 (8452) 39-07-29; e-mail: pivovarova-nastya@ya.ru

Для цитирования: Хотько А.И., Хотько Д.Н., Попков В.М., Тарасенко А.И. Оптимизация сроков проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией. Вестник урологии. 2021;9(3):62-69. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-62-69

Optimizing the lithotripsy timing after drainage of the upper urinary tract in patients with urolithiasis and obstructive uropathy

Anastasia I. Khotko ¹, Dmitry N. Khotko ¹, Vladimir M. Popkov ¹, Artem I. Tarasenko ²

¹ Razumovsky Saratov State Medical University
410012, Russian Federation, Saratov, 112 Bolshaya Kazachya st.

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
119991, Russian Federation, Moscow, 2 Bolshaya Pirogovskaya st. bldg. 1

Introduction. Timely unresolved upper urinary tract (UUT) obstruction in patients with infection can cause severe complications, such as sepsis, pyonephrosis and even death. There are no clear recommendations regarding the methods and timing of drainage. At the same time, this issue is still the subject of discussion in publications of recent years.

Purpose of the study. To optimize the timing of lithotripsy after drainage of the UUT in patients with urolithiasis and obstructive uropathy (OU).

Materials and methods. At the first stage, 90 patients with OU caused by the stone of the ureteropelvic junction underwent drainage of the UUT using a percutaneous nephrostomy. Subsequently, percutaneous nephrolithotripsy (PNLT) was performed at various times after drainage. The level of inflammatory markers (IL-8) and profibrotic factor (MCP-1) in the urine was determined. The calculated concentrations of urinary biomarkers were normalized by the level of urinary creatinine. Urine sampling for the analysis was carried out during and after the PCN placement (nephrostomy urine) 7 days later, and then once weekly before surgery. The coefficient K was calculated using a patented formula to evaluate the process of kidney remodeling. Urine sampling was performed for culture to determine the bacterial spectrum and antibiotic sensitivity.

Results. The values of $K \leq 1.85$ were observed in 11 patients of the group with OU (12.2%), $K > 1.85$ in 79 (87.8%) by day 21. The values of $K \leq 1.85$ were achieved in 70 patients (88.6%) by day 28 and 4 patients (80.0%) by day 35. PNLТ was performed on 21 days in patients with $K \leq 1.85$ (11 patients), no complications were noted in the postoperative period., PNLТ was performed in patients with $K \leq 1.85$ (70 patients) by day 28, exacerbation of pyelonephritis and the development of chronic kidney disease were not noted. Six patients with values of $K > 1.85$ underwent PNLТ by day 28. In the postoperative period, all patients had an exacerbation of calculous pyelonephritis, 50% had a decrease in glomerular filtration rate within 3 months after surgery. The bacteria in urine were detected in 55 (61.0%) patients. *Escherichia coli* (63.0%), *Proteus mirabilis* (18.0%), *Enterococcus faecalis* (14.5%), *Streptococcus haemolyticus* (2.5%) were identified most often.

Conclusion. The use of the developed remodeling index allows optimizing the surgery timing and minimizing the development of complications during the postoperative period. The presence of bacteria is associated with a long process of renal parenchymal remodeling.

Keywords: urolithiasis; obstructive uropathy; drainage; upper urinary tract; remodeling index

Financing. The study was carried out as research on the state order of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation No. 121032900062-0 "Study of the fundamental basis for the etiology and pathogenesis of urolithiasis: the significance of the urine microbiome and metabolic disorders in the aspect of infectious and cardiovascular complications of urolithiasis." **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Anastasia I. Khotko – research design development, review of publications on the research topic, obtaining and analyzing data, writing the manuscript's text; Dmitry N. Khotko – review of publications on the research topic, obtaining and analyzing data, writing the manuscript's text; Vladimir M. Popkov – research design development, review of publications on the

research topic; Artem I. Tarasenko – research design development, review of publications on the research topic.

Received: 07/13/2021. **Accepted:** 09/14/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Anastasia Igorevna Khotko; tel.: +7 (8452) 39-07-29; e-mail: pivovarova-nastya@ya.ru

For citation: Khotko A.I., Khotko D.N., Popkov V.M., Tarasenko A.I. Optimizing the lithotripsy timing after drainage of the upper urinary tract in patients with urolithiasis and obstructive uropathy. *Vestn.Urol.* 2021;9(3):62-69. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-62-69

Введение

Частота развития мочекаменной болезни (МКБ) имеет тенденцию к увеличению во всем мире, а распространённость может сильно варьироваться в зависимости от региональных особенностей, расы, количества потребляемой воды, метаболических нарушений и других сопутствующих заболеваний. Обструктивная уропатия (ОУ), обусловленная конкрементом мочевыводящей системы, всё чаще становится одной из ведущих причин, приводящей к развитию хронической болезни почек (ХБП) [1, 2]. Показано, что длительность обструкции более семи дней и явления острого почечного повреждения до разрешения обструкции ассоциируются со снижением СКФ и в отсроченном периоде [3].

Дренирование верхних мочевыводящих путей показано, когда обструкция вызывает инфекцию, нарушение функции заблокированной почки или выраженный болевой синдром. Показано, что своевременно неразрешённая обструкция у пациентов с инфекцией может вызвать тяжёлые осложнения, такие как сепсис, пионефроз и даже летальный исход [4].

Декомпрессия может быть осуществлена как ретроградно, так и антеградно. Наиболее распространённые методики – это чрескожно-пункционная нефростомия (ЧПНС) или установка стентов внутреннего дренирования [5]. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки в плане развития осложнений, затрат, качества жизни и сроков дальнейшего лечения. Рекомендации Европейской ассоциации урологии (EAU) рекомендуют ЧПНС, а также ретроградную установку стент-дренажа для адекватной декомпрессии как методов дренирования, однако окончательный выбор основывается на возможностях и оснащении каждого конкретного урологического отделения [6]. Однако чётких рекомендаций относительно методов дренирования нет и при анализе публикаций последних лет оптимальный метод декомпрессии верхних мочевых путей по-прежнему остается предметом обсуждения. Установка нефростомического дренажа, как и ретроградное стентирование имеют высокую эффективность (99 – 100% и 80 – 100% соответственно) [7]. Тем не менее большинство авторов предпочитает пункционные методики дренирования при инфекционных осложнениях. Вместе с тем, актуальным вопросом остаются сроки дренирования почки, а

также выполнения основного этапа оперативного лечения [8]. Необструктивный нефролитиаз часто сопровождается рецидивирующей инфекцией мочевых путей (ИМП) и удаление камней у таких пациентов показано для профилактики ИМП, являясь эффективным в 89,1% случаев [9].

Микробный спектр влияет в том числе и на состав камня. Например, бактерии, продуцирующими уреазу, образуют инфекционные камни, состоящие из моноаммонийурата, струвита (магний-аммонийфосфата) и / или карбонатного апатита [10], что затрудняет патогенетическое лечение мочекаменной болезни без полной элиминации уропатогена. Как правило, наиболее распространённым возбудителем ИМП являются грамотрицательные бактерии, среди которых наибольшую частоту встречаемости имеет кишечная палочка [11, 12].

Цель исследования: оптимизировать сроки проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 120 пациентов с камнями почек. Средний возраст – 46,3 ± 8,3 лет. 90 пациентов – с конкрементами лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), вызвавшими обструкцию верхних мочевых путей. 30 пациентов – с конкрементами чашек, не вызывающих обструкции, составили группу сравнения. По половому составу пациенты были распределены следующим образом: в группе с обструкцией 54(60%) женщины, 36 (40%) мужчин, в группе без обструкции 19 (63,3%) женщин, 11 (36,7%) мужчин. Пациенты, включённые в исследование, были госпитализированы в плановом порядке в Клиническую больницу имени С.П. Миротворцева СГМУ в период с 2018 по 2021 годы. Пациентам с ОУ, вызванной конкрементом ЛМС, первым этапом выполнялось дренирование верхних мочевых путей путём установки ЧПНС. В последующем выполнялось оперативное вмешательство в объёме перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) в различные сроки после дренирования.

Критерии включения – возраст старше 18 и младше 60 лет, наличие единичного конкремента ЛМС размерами от 1 до 2 см, плотностью выше 1000 Нш, нарушение выделительной функции почки на стороне обструкции (размеры лоханки

более 2 см), снижение СКФ менее 60 мл/мин по формуле СКД-ЕРІ, добровольное согласие.

Критерии исключения – врождённый гидронефроз, стриктура мочеточника, гнойный пиелонефрит.

С целью оценки выраженности воспалительных и профибротических изменений в паренхиме почки определяли уровень маркера воспаления (IL-8) и профибротический фактор (MCP-1) в моче. Вычисленные концентрации мочевых биомаркеров были соотнесены с уровнем креатинина мочи. Забор мочи на исследование осуществлялся в момент дренирования и после установки нефростомического дренажа непосредственно из нефростомы на седьмые сутки и затем один раз в семь дней до оперативного вмешательства. Для оценки процесса ремоделирования почки по запатентованной формуле рассчитывали коэффициент К (патент РФ №2735812 от 9.11.2020) [13]:

$$K1 = \frac{uMCP1 + uIL8 \text{ пациента}}{uMCP1 + uIL8 \text{ медиана нормы}}$$

$$K2 = \frac{uCreatinine \text{ пациента}}{uCreatinine \text{ медиана нормы}}$$

$$Kri^* = \frac{K1}{K2}$$

*Kri – индекс ремоделирования | *remodeling index*

Для определения бактериального спектра мочи выполняли забор мочи на посев и чувствительность к антибиотикам.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ STATISTICA 10.0 и IBM SPSS Statistics 17. Количественное сравнение двух независимых выборок осуществлялось с использованием U критерия Манн-Уитни, для количественного сравнения трёх и более независимых выборок использовался дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса. Диагностическая точность биомаркеров оценивалась с помощью анализа характеристических кривых (ROC-анализ).

Результаты

Полученные результаты перерасчёта исследуемых маркеров на уровень креатинина в 1 мл мочи приведены в таблице 1.

Для оценки чувствительности и специфичности изучаемых маркеров произведено построение характеристических кривых (рис. 1).

Уровни диагностически значимых биомаркеров в моче в перерасчёте на экскрецию креатинина, диагностируемые у больных нефролитиазом с ОУ, приведены в таблице 2.

Из 90 пациентов с ОУ, включённых в исследование, микробная флора в моче была обна-

Таблица 1. Цитокиновый профиль мочи больных МКБ с обструктивной уропатией до и в различные сроки после дренирования (с коррекцией на экскрецию креатинина)

Table 1. The cytokine urinary profile in patients with urolithiasis complicated by obstructive uropathy before and after drainage at various times (adjusted for creatinine excretion)

Маркер Marker	Сутки Days, Me [LQ;UQ]				
	0	7	14	21	28
uIL-8/uCr pg/mg Creatinine	112,29 [81,58 – 133,46]	95,00 [82,58 – 113,35]	76,82 [57,33 – 89,46]	61,92 [54,49 – 71,83]	47,23 [34,62 – 70,47]
uMCP-1/uCr pg/mg Creatinine	1593,42 [1113,54 – 1681,27]	1241,38 [1080 – 1356,40]	1093,53 [994,68 – 1143,96]	753,53 [679,05 – 901,49]	573,5 [515,35 – 690,08]

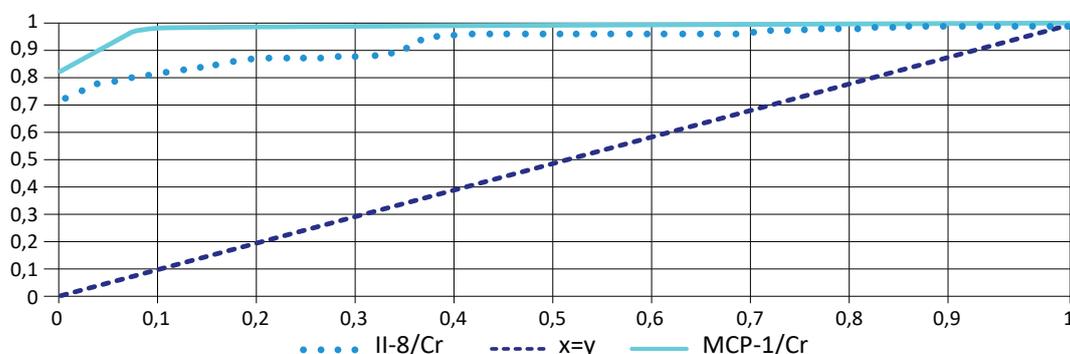


Рисунок 1. ROC-кривые чувствительности и специфичности изучаемых маркеров в моче (в перерасчёте на креатинин) в оценке обструктивной уропатии у больных уролитиазом

Figure 1. The sensitivity and specificity ROC-curves for the studied urinary markers (recalculated to creatinine) in the assessment of obstructive uropathy in patients with urolithiasis

ружена у 55 (61%) пациентов, из них наиболее часто определялась *Escherichia coli* 35 (63%), *Proteus mirabilis* – 10 (18%), *Enterococcus faecalis* – 8 (14,5%), *Streptococcus haemolyticus* – 2 (2,5%).

При определении коэффициента К получены следующие данные, приведённые на рисунке 2.

К 21-м суткам значения $K \leq 1,85$ были отмечены у 11 пациентов группы с ОУ (12,2%), $K > 1,85$ – у 79 (87,8%). К 28-м суткам значения $K \leq 1,85$ были достигнуты у 70 пациента (88,6%), к 35-м – суткам у 4 пациентов.

При посеве мочи из нефростомических дренажей на 7-е, 14-е, 21-е сутки было выявлено, что на фоне проведения антибактериальной терапии титр микроорганизмов в моче снижался с течением времени к 21-м суткам.

Оперативное вмешательство в объёме ПНЛТ выполнено на 21-е сутки пациентам с $K \leq 1,85$ (11 пациентов), осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. На 28-е сутки ПНЛТ выполнено пациентам с $K \leq 1,85$ (70 пациентов), явлений обострения пиелонефрита и развития ХБП отмечено не было. На 28-е сутки 6 пациентам со значениями $K > 1,85$ выполнено ПНЛТ. В послеоперационном периоде у 100% пациентов

отмечено обострение калькулезного пиелонефрита, у 50% – снижение СКФ в течение трёх месяцев после оперативного вмешательства.

На 35-е сутки выполнено оперативное пособие четырём пациентам с $K \leq 1,85$ и одному пациенту с $K > 1,85$. У пациента с повышением значений К развилась атака пиелонефрита в послеоперационном периоде и ХБП. Таким образом, при выполнении литотрипсии у пациентов со значениями $K > 1,85$ в 100% случаев отмечено развитие осложнений.

Обсуждение

Мочекаменная болезнь (МКБ) помимо субъективной симптоматики, ухудшающей качество жизни пациентов, связана с социально-экономическими потерями в различных аспектах, поскольку часто требует инвазивного лечения, что приводит к госпитализации экономически активного населения. Кроме того, если ОУ при МКБ вызывает дополнительные осложнения, такие как атака калькулезного пиелонефрита или развитие острого почечного повреждения (ОПП), социально-экономическое бремя ещё больше увеличивается из-за более длительного

Таблица 2. Уровни диагностически значимых биомаркеров в моче (в перерасчёте на экскрецию креатинина), диагностируемые у больных нефролитиазом с обструктивной уропатией

Table 2. The levels of diagnostically significant urinary biomarkers (recalculated to creatinine excretion) diagnosed in patients with urolithiasis complicated by obstructive uropathy

Исследуемый показатель <i>Investigated indicator</i>	Диагностический уровень <i>Diagnostic level</i>	Чувствительность <i>Sensitivity</i>	Специфичность <i>Specificity</i>
uIL-8/uCr	57,28 pcg/mg Creatinine	87,9 %	85 %
uMCP-1/uCr	696,5 pcg/mg Creatinine	97 %	95 %

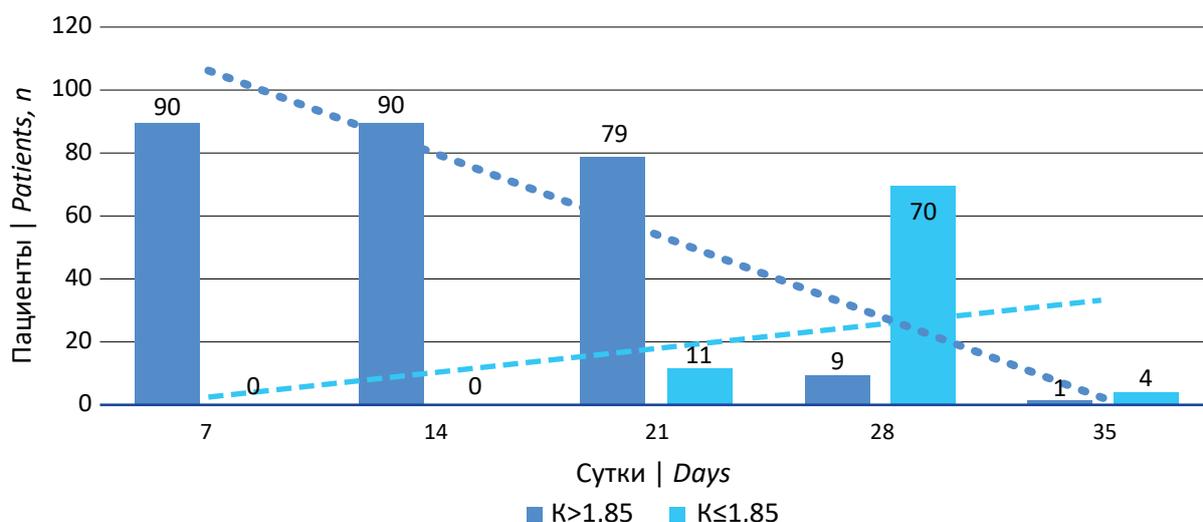


Рисунок 2. Распределение пациентов с обструктивной уропатией по значениям индекса ремоделирования в различные сроки после дренирования

Figure 2. Distribution of patients with obstructive uropathy by remodeling index values at different periods after drainage

пребывания в больнице и прогрессирования ХБП [14, 15, 16, 17]. Частота развития ОПП, вызванная МКБ по данным авторов составляет 0,72 – 9,7% [18]. Разрешение обструкции оказывает важное влияние на прогноз, предотвращая развитие атак пиелонефрита и нарушение функции почек. По данным P.L. Lu et al. в Азиатско-Тихоокеанском регионе *E. coli*, *K. Pneumoniae* и *P. aeruginosa* были тремя наиболее распространёнными видами патогенов, обнаруженных при ИМП [19]. В исследовании L. Yongzhi et al. наиболее распространёнными микроорганизмами, полученными из посевов, стали грамотрицательные бактерии, за которыми следовали грамположительные бактерии и грибы. Среди грамотрицательных бактерий кишечная палочка была наиболее распространённым патогеном, затем *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *P. Mirabilis* [20]. В нашем исследовании наблюдалась схожая картина. Установлено

также, что у семи пациентов с развившимися осложнениями в 100% случаев имел место положительный бактериологический посев мочи. Также наше исследование показало, что все пациенты с положительным посевом мочи имели более высокие показатели К. При этом все пациенты получали антибактериальную терапию. Из этого можно сделать вывод о том, что наличие бактериального агента ассоциируется с более высокими значениями индекса ремоделирования.

Заключение

Применение разработанного нами индекса ремоделирования позволяет оптимизировать сроки оперативного вмешательства, минимизировав развитие осложнений в послеоперационном периоде. Наличие бактериального агента в моче ассоциировано с более длительным процессом ремоделирования почечной паренхимы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ansari MS, Gupta NP. Impact of socioeconomic status in etiology and management of urinary stone disease. *Urol Int.* 2003;70(4):255-61. DOI: 10.1159/000070130
2. 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
3. Lee EH, Kim SH, Shin JH, Park SB, Chi BH, Hwang JH. Effects on renal outcome of concomitant acute pyelonephritis, acute kidney injury and obstruction duration in obstructive uropathy by urolithiasis: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030438. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030438
4. Kozyrakis D, Kratiras Z, Soukias G, Chatzistamou SE, Zarkadas A, Perikleous S, Kateris D, Katsaros I, Skriapas K, Karagiannis D. Clinical Outcome and Prognostic Factors of Sepsis, Septic Shock and Prolonged Hospitalization, of Patients Presented with Acute Obstructive Pyelonephritis. *J Endourol.* 2020;34(4):516-522. DOI: 10.1089/end.2019.0801
5. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol.* 2016;196(4):1153-60. DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090
6. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):468-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040
7. Weltlings S, Schout BMA, Roshani H, Kamphuis GM, Pelger RCM. Lessons from Literature: Nephrostomy Versus Double J Ureteral Catheterization in Patients with Obstructive Urolithiasis-Which Method Is Superior? *J Endourol.* 2019;33(10):777-786. DOI: 10.1089/end.2019.0309
8. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Current opinion amongst radiologists and urologists in the UK on percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal unobstruction: Results of a postal survey. *BJU Int.* 2006;98(6):1143-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06513.x

REFERENCES

1. Ansari MS, Gupta NP. Impact of socioeconomic status in etiology and management of urinary stone disease. *Urol Int.* 2003;70(4):255-61. DOI: 10.1159/000070130
2. 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
3. Lee EH, Kim SH, Shin JH, Park SB, Chi BH, Hwang JH. Effects on renal outcome of concomitant acute pyelonephritis, acute kidney injury and obstruction duration in obstructive uropathy by urolithiasis: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030438. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030438
4. Kozyrakis D, Kratiras Z, Soukias G, Chatzistamou SE, Zarkadas A, Perikleous S, Kateris D, Katsaros I, Skriapas K, Karagiannis D. Clinical Outcome and Prognostic Factors of Sepsis, Septic Shock and Prolonged Hospitalization, of Patients Presented with Acute Obstructive Pyelonephritis. *J Endourol.* 2020;34(4):516-522. DOI: 10.1089/end.2019.0801
5. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol.* 2016;196(4):1153-60. DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090
6. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):468-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040
7. Weltlings S, Schout BMA, Roshani H, Kamphuis GM, Pelger RCM. Lessons from Literature: Nephrostomy Versus Double J Ureteral Catheterization in Patients with Obstructive Urolithiasis-Which Method Is Superior? *J Endourol.* 2019;33(10):777-786. DOI: 10.1089/end.2019.0309
8. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Current opinion amongst radiologists and urologists in the UK on percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal unobstruction: Results of a postal survey. *BJU Int.* 2006;98(6):1143-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06513.x

9. Agarwal DK, Krambeck AE, Sharma V, Maldonado FJ, Westerman ME, Knoedler JJ, Rivera ME. Treatment of non-obstructive, non-struvite urolithiasis is effective in treatment of recurrent urinary tract infections. *World J Urol.* 2020;38(8):2029-2033. DOI: 10.1007/s00345-019-02977-3
10. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19(6):488-98. DOI: 10.1016/S0924-8579(02)00088-2
11. Zhanel GG, DeCorby M, Adam H, Mulvey MR, McCracken M, Lagacé-Wiens P, Nichol KA, Wierzbowski A, Baudry PJ, Taylor F, Karlowsky JA, Walkty A, Schweizer F, Johnson J; Canadian Antimicrobial Resistance Alliance, Hoban DJ. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD 2008). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4684-93. DOI: 10.1128/AAC.00469-10
12. Набока Ю.Л., Хасигов А.В., Хажоков М.А., Ильяш А.В., Зозуля А.В., Гудима И.А., Перепечай В.А. Микробиота мочи и антибиотикопрофилактика при дистанционной литотрипсии простых лоханочных камней. *Вестник урологии.* 2016;(4):24-37. DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-4-24-37
13. Патент № 2735812 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/493 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01). Хотько Д.Н., Хотько А.И., Росоловский А.Н., Тарасенко А.И., Попков В.М. Способ оценки процесса ремоделирования паренхимы почки после разрешения обструкции при мочекаменной болезни. Заявка № 2019141609, 16.12.2019: опубл. 09.11.2020. Бюл. № 31. Доступно по: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002735812_20201109_C1_RU/ Дата обращения: 03.09.2021
14. Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(1):5-10. DOI: 10.1053/j.ackd.2008.10.002
15. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012;82(5):516-24. DOI: 10.1038/ki.2012.208
16. Horne KL, Packington R, Monaghan J, Reilly T, Selby NM. Three-year outcomes after acute kidney injury: results of a prospective parallel group cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(3):e015316. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015316
17. Гаджиев Н.К., Васильева А.В., Зайцева Д.В., Горелов Д.С., Гелиг В.А., Обидняк В.М., Когай М.А., Петров С.Б. Применение краткосрочного психотерапевтического вмешательства для улучшения приверженности терапии пациентов с мочекаменной болезнью. *Вестник урологии.* 2020;8(3):120-33. DOI:10.21886/2308-6424-2020-8-3-120-133
18. Wood K, Keys T, Mufarrij P, Assimos DG. Impact of stone removal on renal function: a review. *Rev Urol.* 2011;13(2):73-89. PMID: 21935339; PMCID: PMC3176557.
19. Lu PL, Liu YC, Toh HS, Lee YL, Liu YM, Ho CM, Huang CC, Liu CE, Ko WC, Wang JH, Tang HJ, Yu KW, Chen YS, Chuang YC, Xu Y, Ni Y, Chen YH, Hsueh PR. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40 Suppl:S37-43. DOI: 10.1016/S0924-8579(12)70008-0
20. Yongzhi L, Shi Y, Jia L, Yili L, Xingwang Z, Xue G. Risk factors for urinary tract infection in patients with urolithiasis-primary report of a single center cohort. *BMC Urol.* 2018;18(1):45. DOI: 10.1186/s12894-018-0359-y
9. Agarwal DK, Krambeck AE, Sharma V, Maldonado FJ, Westerman ME, Knoedler JJ, Rivera ME. Treatment of non-obstructive, non-struvite urolithiasis is effective in treatment of recurrent urinary tract infections. *World J Urol.* 2020;38(8):2029-2033. DOI: 10.1007/s00345-019-02977-3
10. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19(6):488-98. DOI: 10.1016/S0924-8579(02)00088-2
11. Zhanel GG, DeCorby M, Adam H, Mulvey MR, McCracken M, Lagacé-Wiens P, Nichol KA, Wierzbowski A, Baudry PJ, Taylor F, Karlowsky JA, Walkty A, Schweizer F, Johnson J; Canadian Antimicrobial Resistance Alliance, Hoban DJ. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD 2008). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4684-93. DOI: 10.1128/AAC.00469-10
12. Naboka Yu.L., Hasigov A.V., Hazhokov M.A., Ilyash A.V., Zozulya A.V., Gudima I.A., Perepechai V.A. Microbiota urine and antibiotic prophylaxis for lithotripsy simple junction stones. *Vestnik Urologii.* 2016;(4):24-37. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-4-24-37
13. Patent № 2735812 C1 Rossijskaya Federaciya, MPK G01N 33/493 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01). Hot'ko D.N., Hot'ko A.I., Rossolovskij A.N., Tarasenko A.I., Popkov V.M. Sposob ocenki processa remodelirovaniya parenhimy pochki posle razresheniya obstrukcii pri mochekamennoj bolezni. Zayavka № 2019141609, 16.12.2019: opubl. 09.11.2020. Byul. № 31. (In Russ.). Available at: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002735812_20201109_C1_RU/ Accessed September 03, 2021
14. Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(1):5-10. DOI: 10.1053/j.ackd.2008.10.002
15. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012;82(5):516-24. DOI: 10.1038/ki.2012.208
16. Horne KL, Packington R, Monaghan J, Reilly T, Selby NM. Three-year outcomes after acute kidney injury: results of a prospective parallel group cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(3):e015316. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015316
17. Gadjiyev N.K., Vasilyeva A.V., Zaytseva D.V., Gorelov D.S., Gelig V.A., Obidnyak V.M., Kogai M.A., Petrov S.B. The implementation of the brief psychotherapeutic intervention to improve adherence to therapy in patients with urolithiasis. *Vestnik Urologii.* 2020;8(3):120-33. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-120-133
18. Wood K, Keys T, Mufarrij P, Assimos DG. Impact of stone removal on renal function: a review. *Rev Urol.* 2011;13(2):73-89. PMID: 21935339; PMCID: PMC3176557.
19. Lu PL, Liu YC, Toh HS, Lee YL, Liu YM, Ho CM, Huang CC, Liu CE, Ko WC, Wang JH, Tang HJ, Yu KW, Chen YS, Chuang YC, Xu Y, Ni Y, Chen YH, Hsueh PR. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40 Suppl:S37-43. DOI: 10.1016/S0924-8579(12)70008-0
20. Yongzhi L, Shi Y, Jia L, Yili L, Xingwang Z, Xue G. Risk factors for urinary tract infection in patients with urolithiasis-primary report of a single center cohort. *BMC Urol.* 2018;18(1):45. DOI: 10.1186/s12894-018-0359-y

Сведения об авторах

Анастасия Игоревна Хотько – ассистент кафедры урологии, научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России
г. Саратов, Россия
ORCID iD 0000-0002-4569-9906
e-mail: pivovarova-nastya@ya.ru

Дмитрий Николаевич Хотько – к.м.н.; ассистент кафедры урологии, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России
г. Саратов, Россия
ORCID iD 0000-0002-7966-5181
e-mail: urologia_sgmu@mail.ru

Владимир Михайлович Попков – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России
г. Саратов, Россия
ORCID iD 0000-0003-2876-9607
e-mail: urologia_sgmu@mail.ru

Артём Игоревич Тарасенко – к.м.н.; заместитель директора по инновационному развитию Института урологии и репродуктивного здоровья ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-3258-8174
e-mail: tar-art@yandex.ru

Information about the authors

Anastasia I. Khotko – M.D.; Assist., Dept. of Urology; Researcher. Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Razumovsky Saratov State Medical University Saratov, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-4569-9906
e-mail: pivovarova-nastya@ya.ru

Dmitry N. Khotko – M.D., Cand.Sc. (Med.); Assist., Dept. of Urology; Senior Researcher Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Razumovsky Saratov State Medical University Saratov, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-4569-9906
e-mail: urologia_sgmu@mail.ru

Vladimir M. Popkov – M.D., DrSc. (Med.), Full Prof.; Dept. of Urology; Headmaster, Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Razumovsky Saratov State Medical University Saratov, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-2876-9607
e-mail: urologia_sgmu@mail.ru

Artem I. Tarasenk – M.D., Cand.Sc. (Med.); Deputy Headmaster for Innovative Development, Institute of Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-3258-8174
e-mail: tar-art@yandex.ru



Определение оптимальных точек экстракорпорального акустического воздействия ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом на мочеточниковый стент с целью профилактики его инкрустации в эксперименте

Антон Ю. Цуканов¹, Данияр С. Ахметов¹, Алексей А. Новиков², Дмитрий А. Негров²,
Александра Р. Путинцева², София П. Семикина¹

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

² ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»
644050, г. Омск, пр. Мира, д. 11

Введение. Инкрустация и формирование биоплёнок на поверхности мочеточниковых стентов остаются самыми грозными осложнениями внутреннего дренирования верхних мочевыводящих путей. На сегодняшний день ведётся множество поисковых научных исследований по борьбе с данными осложнениями. Отсутствие решения данной проблемы неизбежно оставляет отпечаток на конечных результатах лечения и экономических потерях. Перспективным и мало освещённым остаётся вопрос использования физических методов воздействия на мочеточниковый стент, в частности применение экстракорпорального ультразвукового акустического воздействия.

Цель исследования. Определить оптимальные точки экстракорпорального акустического воздействия низкочастотным ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом на установленный уретеральный стент в эксперименте.

Материалы и методы. Сконструирован оригинальный прибор, принципом работы которого является генерация амплитудно-модулированного ультразвукового сигнала в двух режимах – импульсном и постоянном. В качестве экспериментального животного в эксперименте участвовала половозрелая беспородная собака, которой посредством лапаротомии и цистотомии устанавливали мочеточниковый стент. Интраоперационно к кожному покрову животного прикладывали излучатель разработанного прибора по ранее обозначенным топографо-анатомическим ориентирам. Одновременно через лапаротомную рану к соответствующему уровню мочеточника прикладывали анализатор шума ультразвуковых волн, трёхкратно выполняя замеры показателей интенсивности ультразвука в двух режимах работы прибора.

Результаты. В импульсном режиме работы для верхней трети мочеточника наибольшая интенсивность ультразвуковой волны (123,67 dB) достигается по задней аксиллярной линии. Для средней трети мочеточника наилучшие показатели интенсивности ультразвука получены по задней аксиллярной линии (115 dB). Для нижней трети мочеточника наибольшая интенсивность ультразвука (113,67 dB) отмечена по средней аксиллярной линии. При работе инструментом в постоянном режиме наилучшие показатели интенсивности ультразвуковой волны в проекции верхней, средней и нижней третей мочеточника достигаются по задней аксиллярной линии, составляя 118,67 dB, 117 dB и 116,67 dB соответственно. При работе инструментом в постоянном режиме отмечен чрезмерный тепловой эффект, проявляющийся гиперемией и гипертермией кожного покрова животного, фасцикулярными сокращениями мышц, что потенциально может привести к термическому ожогу и непереносимости процедуры.

Заключение. Безопасным режимом работы прибора является импульсный. Оптимальными точками приложения излучателя инструмента являются для верхней трети и средней трети мочеточника – задняя подмышечная линия, для нижней трети – средняя подмышечная линия.

Ключевые слова: мочеточниковый стент; инкрустация; биоплёнка; ультразвук

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Соблюдение правил биоэтики.** Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обра-

щения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных и Международным советом по науке о лабораторных животных. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ОмГМУ (протокол № 107 от 02.10.2018 года).

Вклад авторов: А.Ю. Цуканов – разработка экспериментального оборудования и дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Д.С. Ахметов – разработка дизайна исследования, проведение экспериментальной части, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; А.А. Новиков – разработка экспериментального оборудования, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Д.А. Негров – разработка экспериментального оборудования, анализ полученных данных; А.Р. Путинцева – проведение экспериментальной части, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; С.П. Семикина – проведение экспериментальной части, получение данных для анализа, обзор публикации по теме статьи.

Поступила в редакцию: 05.07.2021. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Антон Юрьевич Цуканов; тел.: + 7 (913) 967-36-76; e-mail: autt@mail.ru

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Ахметов Д.С., Новиков А.А., Негров Д.А., Путинцева А.Р., Семикина С.П. Определение оптимальных точек экстракорпорального акустического воздействия ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом на мочеточниковый стент с целью профилактики его инкрустации в эксперименте. Вестник урологии. 2021;9(3):70-78. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-70-78

Extracorporeal ultrasound exposure by the low-frequency acoustic amplitude-modulated signal on a ureteral stent for preventing its incrustation: experimental determination of optimal application points

Anton Yu. Tsukanov ¹, Daniyar S. Akhmetov ¹, Alexey A. Novikov ², Dmitry A. Negrov ², Alexandra R. Putintseva ², Sofia P. Semikina ¹

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

² Omsk State Technical University
644050, Russian Federation. Omsk, 11 Mira ave.

Introduction. Incrustation and biofilms formation on the surface of ureteral stents are still the most significant complications of internal drainage of the upper urinary tract. There are much researchers conducted to combat these complications. The lack of a solution to this problem affects the ultimate results of treatment and economic losses. The issue of impact by physical methods on the ureteral stent, particularly the use of extracorporeal ultrasound acoustic exposure remains, promising and poorly covered.

Purpose of the study. To determine the optimal application points of extracorporeal acoustic exposure by the low-frequency ultrasonic amplitude-modulated signal on a ureteral stent in an experiment.

Materials and methods. The original device was designed. The main principle of its operation is the generation of an amplitude-modulated ultrasonic signal in two modes: pulsed and permanent. A sexually mature mongrel dog was an experimental animal. The ureteral stent was placed by laparotomy and cystotomy. Intraoperatively, the emitter of the developed device was applied to the skin of the animal, according to the previously indicated topographic and anatomical landmarks. At the same time, an ultrasonic wave noise analyzer was applied through the laparotomy wound to the appropriate level of the ureter. Measurements of ultrasound intensity indicators were performed three times in two operating modes of the device.

Results. Pulsed mode: for the ureteral upper third, the highest ultrasonic intensity (123.67 dB) was achieved along the posterior axillary line. For the ureteral middle third, the best ultrasound intensity (115 dB) was obtained by the posterior axillary line. For the ureteral lower third, the highest ultrasound intensity (113.67 dB) was noted along the middle axillary line.

Permanent mode: the best ultrasonic intensity in the projection of the ureteral upper, middle, and lower thirds was achieved along the posterior axillary line and was 118.67 dB, 117 dB and 116.67 dB, accordingly. However, there was an excessive heat effect, manifested by hyperemia and hyperthermia of the animal's skin, fascicular muscle contractions during the instrument functioned in the permanent mode, which can potentially lead to thermal burns and intolerance to the procedure.

Conclusion. The pulsed mode of the device function is most safe. The optimal application points of the instrument emitter for the ureteral upper and middle thirds is the posterior axillary line, and for the ureteral lower third is the middle axillary line.

Keywords: ureteral stent; incrustation; biofilm; ultrasound

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Bioethics rules compliance.** The study was carried out following the ethical standards for the treatment of animals adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Research and Other Scientific Purposes, the Federation of European Associations for the Science of Laboratory Animals, and the International Council for the Science of Laboratory Animals. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Omsk State Medical University (protocol No. 107, dated 10/02/2018).

Author contributions: Anton Yu. Tsukanov – research design development, experimental equipment development, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text; Daniyar S. Akhmetov – research design development, conducting the experimental part, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text; Alexey A. Novikov – experimental equipment development, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text; Dmitry A. Negrov – experimental equipment development, analyzing the data obtained; Alexandra R. Putintseva – conducting the experimental part, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, writing the manuscript's text; Sofia P. Semikina – conducting the experimental part, obtaining data for analysis, reviewing of publications on the research topic.

Received: 07/05/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Anton Yurievich Tsukanov; tel.: + 7 (913) 967-36-76; e-mail: autt@mail.ru

For citation: Tsukanov A.Yu., Akhmetov D.S., Novikov A.A., Negrov D.A., Putintseva A.R., Semikina S.P. Extracorporeal ultrasound exposure by the low-frequency acoustic amplitude-modulated signal on a ureteral stent for preventing its incrustation: experimental determination of optimal application points. *Vestn. Urol.* 2021;9(3):70-78. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-70-78

Введение

Мочеточниковые стенты рутинно используются в урологической практике для обеспечения адекватного пассажа мочи при обструкции верхних мочевыводящих путей в различных клинических ситуациях [1, 2].

Наличие инородного тела в просвете мочеточника неизбежно сопряжено с осложнениями, связанными с самим фактором его присутствия. Безусловно осложнения могут проявляться от клинически малозначимых до жизнеугрожающих, но в любом случае неразрывно связаны с такими феноменами, как инкрустация и формирование биоплёнок [3, 4]. Предыдущие исследования показали, что до 70% удалённых стентов содержат на своей поверхности бактерии [5], образующие биоплёнки, устойчивые к большому ряду антибиотиков. Выраженная инкрустация может привести к серьёзным последствиям вплоть до угрожающего жизни уросепсиса. В мировой периодической печати регулярно появляются работы, посвящённые борьбе с этими осложнениями.

Несмотря на многочисленные инновации и улучшения в дизайне и материалах стента, поиск решения данной проблемы остаётся актуальным и на сегодняшний день. Наибольшей биоинертностью обладают полимерные материалы, самыми распространёнными из которых являются полиуретан, силикон с их многочисленными модификациями [6]. Ведётся множество поисковых научных работ по созданию биоинертных покрытий, наносимых на поверхность полимерных стентов, будь то покрытия из серебра, гепарина, триклозана и др. [7, 8, 9, 10, 11]. Перспективным

направлением является создание биodeградируемых материалов. Однако невозможность контроля скорости разложения этих материалов ограничивает оптимальные сроки дренирования [12]. Несмотря на использование разнообразных материалов с различными физическими характеристиками, ни один из них не устойчив к осаждению кристаллов и микроорганизмов, что наглядно иллюстрирует сложность механизмов этих процессов [13].

Отсутствие решения данной проблемы сказывается на результатах лечения, ограничивая тем самым оптимальные сроки дренирования. Несостоятельность дренажа в конечном итоге приводит к необходимости частой его замены.

Помимо разработки новых материалов и покрытий, малоосвещённым, но перспективным вариантом решения является использование физических методов воздействия на мочеточниковый стент. Исследования посвящённые ультразвуковой очистке мочевых дренажей, продемонстрированы на катетерах Фолея в единичных публикациях [14, 15, 16]. Предложенные варианты данного типа воздействия реализуются контактно, что в значительной мере сдерживает их клиническое применение, в частности в случае внутреннего дренирования верхних мочевыводящих путей. Создание способа неинвазивного воздействия представляется перспективным и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: определить оптимальные точки экстракорпорального акустического воздействия низкочастотным ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом на установленный уретеральный стент в эксперименте.

Материалы и методы

Коллективом авторов был рассчитан, спроектирован и изготовлен ультразвуковой инструмент, основным принципом работы которого является генерация амплитудно-модулированного ультразвукового сигнала, рабочая часть которого выполнена в виде плоского диска диаметром 30 мм из титанового сплава ВТЗ-1. Излучатель конструктивно размещен в корпусе типа «пистолет». Физические характеристики ультразвукового воздействия: A_m – 10 мкм, f – 20 кГц, мощность – 30 Вт [17].

В качестве экспериментального животного использована половозрелая беспородная собака (самка) весом 20,3 кг в возрасте 3 – 4-х лет, соматически здоровая, без признаков травматических повреждений.

Данный эксперимент является фрагментом работы по изучению эффективности низкочастотного амплитудно-модулированного ультразвука для профилактики инкрустации мочеточникового стента, получившей одобрение локального этического комитета ОмГМУ (протокол № 107 от 02.10.2018 года). Животное содержали в отдельном помещении в металлической клетке в условиях регулируемого искусственного освещения, температура воздуха составляла в среднем 25°C, собака получала полнорационный корм и питьевую фильтрованную воду без ограничений. Условия содержания животного и порядок работы с ним строго соответствовали положениям, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных, Международным советом по науке о лабораторных животных, законодательству Российской Федерации

Животное выдержало карантин в течение пяти суток, а также было предварительно обследовано на наличие инфекции мочевыводящих путей (ОАМ, бак посев мочи). На фоне премедикации (сульфат атропина 0,1 мг/кг, подкожно) и общей анестезии (Propofol 1%, 10 мг/кг, в/в; Zoletil 100, 8 мг/кг, в/в) кожный покров животного подвергали предварительному бритью, троекратно обработав раствором спиртового антисептика. Далее выполнили нижнесрединную лапаротомию. По передней стенке мочевого пузыря производили разрез длиной 3 см. В устье левого мочеточника вводили струну-проводник до полостной системы левой почки. По струне-проводнику в устье левого мочеточника установили мочеточниковый полиуретановый стент 5 CH длиной 20 см, пальпаторно осуществляя контроль

удовлетворительного стояния стента в просвете мочеточника и лоханке левой почки. Ушивали мочевой пузырь непрерывным двурядным швом.

Оценку параметров ультразвуковой волны непосредственно на уровне мочеточника проводили следующим образом: на поверхности кожного покрова животного условно обозначали топографические ориентиры (передняя (ПП), средняя (СП) и задняя (ЗП) подмышечные линии). Излучатель после предварительного нанесения акустического геля прикладывали к кожному покрову в точках прямоугольной проекции верхней (В/З), средней (С/З) и нижней (Н/З) трети мочеточника по каждой из трех вышеуказанных линий (рис. 1).

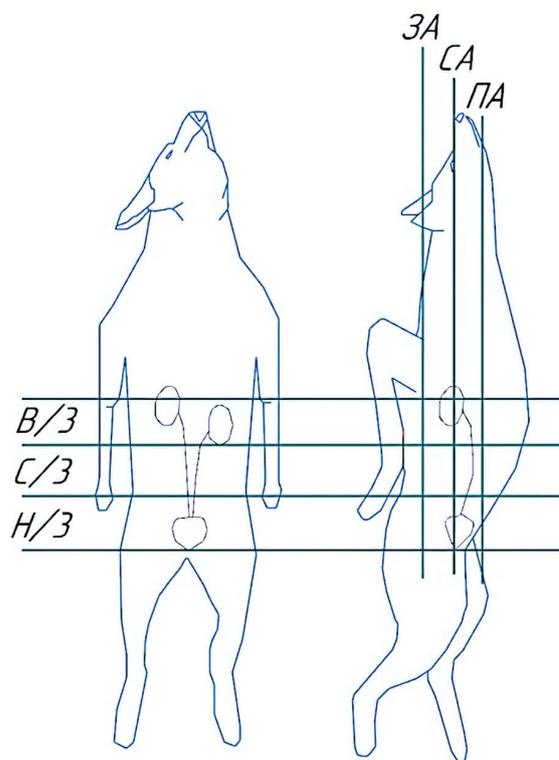


Рисунок 1. Условные топографические ориентиры проекции мочеточника

Figure 1. Ureter's conditional topographic landmarks

Через лапаротомную рану к соответствующему уровню мочеточника располагали анализатор шума ультразвуковых волн «АССИСТЕНТ» S/U30 приборостроительной компании ООО «НТМ-Защита». Из каждой точки воздействие ультразвуком осуществляли трижды с интервалом в 1 минуту, фиксируя уровень шума (рис. 2).

После завершения замеров брюшную полость промывали физиологическим раствором, рану ушивали послойно. Обрабатывали кожные швы раствором бриллиантовой зелени.

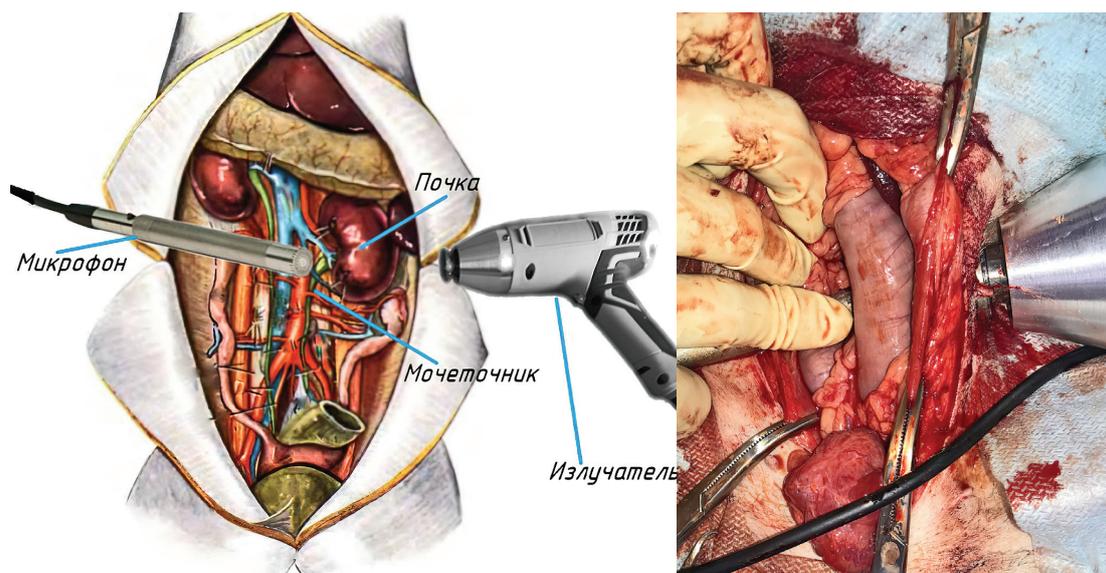


Рисунок 2. Схема эксперимента
Figure 2. Experiment scheme

Звуковая волна, распространяющаяся с поверхности тела животного, проходит через несколько слоёв тканей, разнородных по своей плотности и ультразвуковой проводимости (кожа и её придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, фасции, полые и паренхиматозные органы и т.д.). Проходя через границу раздела сред, ультразвуковая волна изменяет свою интенсивность, т.к. часть энергии ультразвуковой волны проходит в нижележащий слой, а часть отражается в противоположном направлении (рис. 3.)

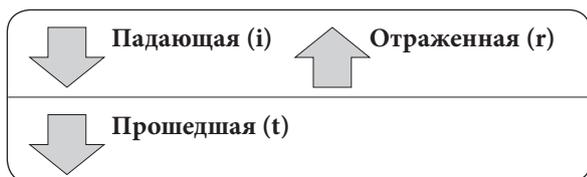


Рисунок 3. Схема прохождения и отражения звуковой волны на границе раздела сред
Figure 3. Scheme of sonotransmission at the interface between media

Исходя из анатомо-физиологических особенностей на каждом из трёх уровней мочеточника (В/3, С/3, Н/3), по каждой из трёх условных топографических линий (ПП, СП, ЗП) на пути ультразвуковой волны расположены органы и ткани, приведённые в таблице 1.

Разработанный ультразвуковой прибор имеет два режима работы – импульсный и постоянный, – что отражается на количестве и способе передачи энергии, передаваемой мягким тканям.

С помощью анализатора шума измерена интенсивность ультразвуковых волн, достигающих

мочеточника в ранее обозначенных топографо-анатомических ориентирах, отдельно для импульсного и постоянного режимов работы.

Результаты

За эталонную среду распространения ультразвуковых волн в эксперименте принята дистиллированная вода. Опытным путём определена интенсивность волн, генерируемых разработанным ультразвуковым инструментом в импульсном и постоянном режимах. Получены следующие значения: Имп в воде = 120 dB, Пост в воде = 134 dB.

Измеренные параметры прохождения ультразвуковой волны через биологические среды представлены в таблицах 2 – 3.

В импульсном режиме работы для верхней трети мочеточника наибольшая интенсивность ультразвуковой волны (123,67 dB) достигается по задней аксиллярной линии.

Для средней трети мочеточника наилучшие показатели интенсивности ультразвука получены как по средней, так и задней аксиллярным линиям (115 dB), однако при выполнении трёхкратных замеров наиболее стабильные показатели достигнуты по задней аксиллярной линии.

Для нижней трети мочеточника наибольшая интенсивность ультразвука (113,67 dB) отмечена по средней аксиллярной линии.

При работе инструментом в постоянном режиме наилучшие показатели интенсивности ультразвуковой волны в проекции верхней, средней и нижней третей мочеточника достигаются по задней аксиллярной линии, составляя 118,67 dB, 117 dB и 116,67 dB соответственно (табл. 3).

Таблица 1. Органы и ткани, расположенные на пути прохождения ультразвуковой волны
Table 1. Organs and tissues located along the path of sonotransmission

	В/3 U/3	С/3 M/3	Н/3 L/3
ПП АА	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник, околопочечный жир <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines, perineal fat</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник, мочевого пузыря <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines, bladder</i>
СП МА	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник, околопочечный жир, почка <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines, perineal fat, kidney</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, брюшина, кишечник <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, peritoneum, intestines</i>
ЗП РА	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, околопочечный жир <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, perineal fat</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles</i>	кожа и придатки, подкожно-жировой слой, мышцы, кости таза, брюшина, кишечник <i>skin and appendages, subcutaneous fat layer, muscles, pelvic bones, peritoneum, intestines</i>

Примечание: В/3 – верхняя треть мочеточника; С/3 – средняя треть мочеточника; Н/3 – нижняя треть мочеточника; ПП – передняя подмышечная линия; СП – средняя подмышечная линия; ЗП – задняя подмышечная линия.

Note: U/3 – the ureteral upper third; M/3 – the ureteral middle third; L/3 – the ureteral lower third; AA – the anterior axillary line; MA – the middle axillary line; PA – the posterior axillary line.

Таблица 2. Интенсивность ультразвуковой волны при работе прибора в импульсном режиме
Table 2. Pulsed mode ultrasonic wave intensity

	В/3 U/3				С/3 M/3				Н/3 L/3			
	I1, dB	I2, dB	I3, dB	Icp. dB	I1, dB	I2, dB	I3, dB	Icp. dB	I1, dB	I2, dB	I3, dB	Icp. dB
ПА РА	93	107	116	105,33	92	98	103	97,67	61	70	69	66,67
СА МА	102	104	98	101,33	118	112	115	115,00	114	114	113	113,67
ЗА РА	124	123	124	123,67	115	115	115	115,00	91	92	96	93,00

Примечание: В/3 – верхняя треть мочеточника; С/3 – средняя треть мочеточника; Н/3 – нижняя треть мочеточника; ПП – передняя подмышечная линия; СП – средняя подмышечная линия; ЗП – задняя подмышечная линия.

Note: U/3 – the ureteral upper third; M/3 – the ureteral middle third; L/3 – the ureteral lower third; AA – the anterior axillary line; MA – the middle axillary line; PA – the posterior axillary line.

Таблица 3. Интенсивность ультразвуковой волны при работе прибора в постоянном режиме
Table 3. Permanent mode ultrasonic wave intensity

	В/3 U/3				С/3 M/3				Н/3 L/3			
	I1 dB	I2 dB	I3 dB	Icp. dB	I1 dB	I2 dB	I3 dB	Icp. dB	I1 dB	I2 dB	I3 dB	Icp. dB
ПА РА	108	108	107	107,67	94	94	93	93,67	110	101	118	109,67
СА МА	109	113	113	111,67	113	112	116	113,67	98	93	102	97,67
ЗА РА	121	114	121	118,67	117	117	117	117,00	118	119	113	116,67

Примечание: В/3 – верхняя треть мочеточника; С/3 – средняя треть мочеточника; Н/3 – нижняя треть мочеточника; ПП – передняя подмышечная линия; СП – средняя подмышечная линия; ЗП – задняя подмышечная линия.

Note: U/3 – the ureteral upper third; M/3 – the ureteral middle third; L/3 – the ureteral lower third; AA – the anterior axillary line; MA – the middle axillary line; PA – the posterior axillary line.

Однако при работе инструментом в постоянном режиме ввиду большого количества энергии, передаваемого излучателем, отмечен чрезмерный тепловой эффект, который привел к гипертермии и гиперемии кожного покрова животного, фасцикулярным сокращениям мышц, что потенциально может привести к термическому ожогу и непереносимости процедуры при экстраполяции результатов данного эксперимента на организм человека. При работе в импульсном режиме данных явлений не отмечено.

Обсуждение

Высокий потенциал, заложенный в использовании ультразвуковой энергии для предотвращения образования биоплёнок и отложения солевых депозитов на поверхности мочевых дренажей, продемонстрирован лишь в немногочисленных исследованиях, большая часть которых посвящена катетерам Фолея, и реализованных на экспериментальных моделях катетеризованного мочевого пузыря путём контактного воздействия [14, 15, 16]. Контактное воздействие на мочеточниковый стент значительно ограничивает применение данной технологии, тем самым определяя перспективность создания неинвазивного метода воздействия на дренаж. Однако при исследовании применение ультразвука для очистки мочеточникового стента в неинвазивном аспекте возникает неизбежная необходимость изучения влияния разнородных биологических сред на распространение ультразвуковых колебаний и связанные с этим потери эффективности излучения. Механизм ультразвуковой очистки поверхности дренажа обусловлен воздействием ударной волны, возникающей в результате кавитации пузырьков жидкости, которые проникают в щели и поры между загрязнениями и поверхность стента.

Интенсивность звука – средняя по времени

энергия, переносимая звуковой волной через единичную площадку, перпендикулярную к направлению распространения волны, в единицу времени. Поскольку в данной работе рассмотрен метод неинвазивного воздействия, прохождение ультразвуковых колебаний через границы раздела биологических сред сопровождается снижением интенсивности ультразвуковой волны, достигающей до мочеточникового стента. Полученные в результате эксперимента данные позволили определить интенсивность ультразвуковой волны на глубине установленного мочеточникового стента. Исходя из этих данных выделены оптимальные точки, для осуществления неинвазивного акустического ультразвукового воздействия с минимальной потерей интенсивности.

Полученные результаты можно соотнести с таблицей 1 и сделать вывод о том, что наилучшие параметры интенсивности достигаются в тех анатомо-топографических точках, где на пути ультразвуковой волны встречается меньшее количество границ раздела сред и отсутствуют полые органы и костные структуры.

Заключение

Применение экстракорпорального акустического воздействия ультразвуковым амплитудно-модулированным сигналом для санации мочеточниковых стентов является возможным. Безопасным режимом работы прибора является импульсный. Оптимальными точками приложения излучателя инструмента с минимальными потерями интенсивности ультразвуковой волны в экспериментальной модели являются для верхней трети и средней трети мочеточника – задняя подмышечная линия, для нижней трети – средняя подмышечная линия. Необходимы дальнейшие исследования по изучению эффективности и безопасности данного неинвазивного ультразвукового воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD012703. DOI: 10.1002/14651858.CD012703.pub2
2. Трусов П.В., Гусев А.А. Лечение камней почек: стандарты и инновации. *Вестник урологии.* 2019;7(2):93-111. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
3. Zumstein V, Betschart P, Albrich WC, Buhmann MT, Ren Q, Schmid HP, Abt D. Biofilm formation on ureteral stents – Incidence, clinical impact, and prevention. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14408. DOI: 10.4414/smw.2017.14408

REFERENCES

1. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD012703. DOI: 10.1002/14651858.CD012703.pub2
2. Trusov P.V., Gusev A.A. Treatment of kidney stones: standards and innovations. *Vestnik Urologii.* 2019;7(2):93-111. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
3. Zumstein V, Betschart P, Albrich WC, Buhmann MT, Ren Q, Schmid HP, Abt D. Biofilm formation on ureteral stents – Incidence, clinical impact, and prevention. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14408. DOI: 10.4414/smw.2017.14408

4. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2011;186(5):1904-9. DOI: 10.1016/j.juro.2011.06.066
5. El-Azizi M, Rao S, Kanchanapoom T, Khardori N. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2005;4:2. DOI: 10.1186/1476-0711-4-2
6. Liatsikos E, Kallidonis P, Stolzenburg JU, Karnabatidis D. Ureteral stents: past, present and future. *Expert Rev Med Devices.* 2009;6(3):313-24. DOI: 10.1586/erd.09.5
7. Коган М.И., Мойсюк Я.Г., Шкодкин С.В., Сайдулаев Д.А., Идашкин Ю.Б. Эффективность использования стентов с наноструктурным покрытием при трансплантации почки (предварительные результаты). *Урология.* 2015;1:58-6. eLIBRARY ID: 23608466
8. Cauda F, Cauda V, Fiori C, Onida B, Garrone E. Heparin coating on ureteral Double J stents prevents encrustations: an in vivo case study. *J Endourol.* 2008;22(3):465-72. DOI: 10.1089/end.2007.0218
9. Cadieux PA, Chew BH, Knudsen BE, Dejong K, Rowe E, Reid G, Denstedt JD. Triclosan loaded ureteral stents decrease proteus mirabilis 296 infection in a rabbit urinary tract infection model. *J Urol.* 2006;175(6):2331-5. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00252-7
10. Gultekinoglu M, Kurum B, Karahan S, Kart D, Sagiroglu M, Ertaş N, Haluk Ozen A, Ulubayram K. Polyethyleneimine brushes effectively inhibit encrustation on polyurethane ureteral stents both in dynamic bioreactor and in vivo. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;71:1166-74. DOI: 10.1016/j.msec.2016.11.125
11. John T, Rajpurkar A, Smith G, Fairfax M, Triest J. Antibiotic pretreatment of hydrogel ureteral stent. *J Endourol.* 2007;21(10):1211-6. DOI: 10.1089/end.2007.9904
12. Wang L, Yang G, Xie H, Chen F. Prospects for the research and application of biodegradable ureteral stents: from bench to bedside. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2018;29(14):1657-66. DOI: 10.1080/09205063.2018.1498184
13. Tunney MM, Jones DS, Gorman SP. Biofilm and biofilm-related encrustation of urinary tract devices. *Methods Enzymol.* 1999;310:558-66. DOI: 10.1016/s0076-6879(99)10043-0
14. Hazan Z, Zumeris J, Jacob H, Raskin H, Kratysh G, Vishnia M, Dror N, Barliya T, Mandel M, Lavie G. Effective prevention of microbial biofilm formation on medical devices by low-energy surface acoustic waves. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(12):4144-52. DOI: 10.1128/AAC.00418-06
15. Kopel M, Degtyar E, Banin E. Surface acoustic waves increase the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to antibiotic treatment. *Biofouling.* 2011;27(7):701-10. DOI: 10.1080/08927014.2011.597051
16. Dror N, Mandel M, Hazan Z, Lavie G. Advances in microbial biofilm prevention on indwelling medical devices with emphasis on usage of acoustic energy. *Sensors (Basel).* 2009;9(4):2538-54. DOI: 10.3390/s90402538
17. Патент РФ на изобретение № 2703472/17.10.2019. Бюл. №29. Новиков А. А., Цуканов А. Ю., Ахметов Д. С. Способ неинвазивной санации мочеточниковых стентов. Доступно по: <https://edrid.ru/en/rid/219.017.d836.html> Ссылка активна на 20.08.2021
4. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2011;186(5):1904-9. DOI: 10.1016/j.juro.2011.06.066
5. El-Azizi M, Rao S, Kanchanapoom T, Khardori N. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2005;4:2. DOI: 10.1186/1476-0711-4-2
6. Liatsikos E, Kallidonis P, Stolzenburg JU, Karnabatidis D. Ureteral stents: past, present and future. *Expert Rev Med Devices.* 2009;6(3):313-24. DOI: 10.1586/erd.09.5
7. Kogan M.I., Moisyuk Ya. G., Shkodkin S.V., Saidulaev D.A., Idashkin Yu. B. Effectiveness of ureteral stents with nanostructured coating in renal transplantation (preliminary results). *Urologia.* 2015;1:58-61. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23608466
8. Cauda F, Cauda V, Fiori C, Onida B, Garrone E. Heparin coating on ureteral Double J stents prevents encrustations: an in vivo case study. *J Endourol.* 2008;22(3):465-72. DOI: 10.1089/end.2007.0218
9. Cadieux PA, Chew BH, Knudsen BE, Dejong K, Rowe E, Reid G, Denstedt JD. Triclosan loaded ureteral stents decrease proteus mirabilis 296 infection in a rabbit urinary tract infection model. *J Urol.* 2006;175(6):2331-5. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00252-7
10. Gultekinoglu M, Kurum B, Karahan S, Kart D, Sagiroglu M, Ertaş N, Haluk Ozen A, Ulubayram K. Polyethyleneimine brushes effectively inhibit encrustation on polyurethane ureteral stents both in dynamic bioreactor and in vivo. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;71:1166-74. DOI: 10.1016/j.msec.2016.11.125
11. John T, Rajpurkar A, Smith G, Fairfax M, Triest J. Antibiotic pretreatment of hydrogel ureteral stent. *J Endourol.* 2007;21(10):1211-6. DOI: 10.1089/end.2007.9904
12. Wang L, Yang G, Xie H, Chen F. Prospects for the research and application of biodegradable ureteral stents: from bench to bedside. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2018;29(14):1657-66. DOI: 10.1080/09205063.2018.1498184
13. Tunney MM, Jones DS, Gorman SP. Biofilm and biofilm-related encrustation of urinary tract devices. *Methods Enzymol.* 1999;310:558-66. DOI: 10.1016/s0076-6879(99)10043-0
14. Hazan Z, Zumeris J, Jacob H, Raskin H, Kratysh G, Vishnia M, Dror N, Barliya T, Mandel M, Lavie G. Effective prevention of microbial biofilm formation on medical devices by low-energy surface acoustic waves. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(12):4144-52. DOI: 10.1128/AAC.00418-06
15. Kopel M, Degtyar E, Banin E. Surface acoustic waves increase the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to antibiotic treatment. *Biofouling.* 2011;27(7):701-10. DOI: 10.1080/08927014.2011.597051
16. Dror N, Mandel M, Hazan Z, Lavie G. Advances in microbial biofilm prevention on indwelling medical devices with emphasis on usage of acoustic energy. *Sensors (Basel).* 2009;9(4):2538-54. DOI: 10.3390/s90402538
17. Patent RF na izobretenie № 2703472/17.10.2019. Bjul. №29. Novikov A. A., Tsukanov A. Yu., Akhmetov D. S. Method of non-invasive sanitation of ureteral stents (In Russ.). Available at: <https://edrid.ru/en/rid/219.017.d836.html> Accessed August 20, 2021

Сведения об авторах

Антон Юрьевич Цуканов – докт. мед. наук, профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0002-3497-5856
e-mail: autt@mail.ru

Данияр Сарсенбаевич Ахметов – аспирант кафедры хирургических болезней и урологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0002-4497-5024
e-mail: dsahmetov99@gmail.com

Алексей Алексеевич Новиков – докт. тех. наук, профессор кафедры машиностроения и материаловедения ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0003-3691-3234
e-mail: yarus952@mail.ru

Дмитрий Анатольевич Негров – канд. тех. наук, доцент кафедры машиностроения и материаловедения ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0002-5713-5470
e-mail: negrov_d_a@mail.ru

Александра Рустамовна Путинцева – аспирант кафедры машиностроения и материаловедения ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0001-9475-6412
e-mail: asya.mulyukova@mail.ru

София Павловна Семикина – клинический ординатор кафедры хирургических болезней и урологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
г. Омск, Россия
ORCID iD 0000-0003-0805-6810
e-mail: semikina9595@mail.ru

Information about the authors

Anton Yu. Tsukanov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-3497-5856
e-mail: autt@mail.ru

Daniyar S. Akhmetov – M.D.; Postgraduate Student, Head, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-4497-5024
e-mail: dsahmetov99@gmail.com

Aleksei A. Novikov – Dr.Sc.(Tech.); Prof., Dept. of Mechanical Engineering and Materials Science, Omsk State Technical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-3691-3234
e-mail: yarus952@mail.ru

Dmitry A. Negrov – Cand.Sc.(Tech.); Assist.Prof., Dept. of Mechanical Engineering and Materials Science, Omsk State Technical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-5713-5470
e-mail: negrov_d_a@mail.ru

Aleksandra R. Putinceva – Postgraduate Student, Dept. of Mechanical Engineering and Materials Science, Omsk State Technical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-9475-6412
e-mail: asya.mulyukova@mail.ru

Sofija P. Semikina – Resident, Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University
Omsk, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-0805-6810
e-mail: semikina9595@mail.ru

© М.И. Коган, Ю.Л. Набока, С.Н. Иванов, 2021
УДК 616.65-007.61-072.1-089.819:617-022
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-79-91
ISSN 2308-6424



Оценка инфекционного фактора при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты

Михаил И. Коган, Юлия Л. Набока, Сергей Н. Иванов

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

Выполнение оперативных вмешательств при гиперплазии простаты на фоне инфекций мочевых путей или самой простаты может неблагоприятно сказываться на течении послеоперационного периода и являться фактором развития осложнений. Поэтому важным является понимание до- и послеоперационного бактериального статуса пациента при различных эндouroлогических методиках хирургии и его связь с возможными дальнейшими инфекционными осложнениями. Данный обзор поднимает проблему недостаточной изученности клинической структуры инфекций при трансуретральной хирургии, оценке их связи с течением основной патологии и выраженностью симптоматики.

Ключевые слова: трансуретральная хирургия гиперплазии простаты; инфекции мочевых путей; инфекционные осложнения; бактериурия; HoLEP; ThuLEP; TURP

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

Вклад авторов: М.И. Коган – концепция и дизайн обзора, научное редактирование рукописи; Ю.Л. Набока – анализ литературных данных; С.Н. Иванов – обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи.

Поступила в редакцию: 07.06.2021. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Сергей Никитич Иванов; тел.: +7 (928) 179-52-43; e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

Для цитирования: Коган М.И., Набока Ю.Л., Иванов С.Н. Оценка инфекционного фактора при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты. Вестник урологии. 2021;9(3):79-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-79-91

Assessment of the infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia

Mikhail I. Kogan, Yulia L. Naboka, Sergey N. Ivanov

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

Performing surgical interventions for benign prostate hyperplasia against the background of chronic urinary tract infection or prostatitis can adversely affect the course of the postoperative period and mediate the development of complications. Therefore, it is important to understand the pre- and postoperative bacterial status of the patients in various endourological surgical techniques and its relationship with possible infectious complications. This review raises the problem of insufficient knowledge regarding the clinical structure of infections during transurethral surgery, assessment of their relationship with the course of the underlying pathology and the severity of symptoms.

Keywords: transurethral surgery; benign prostate hyperplasia; urinary tract infections; infectious complications; bacteriuria; HoLEP; ThuLEP; TURP

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

Authors' contribution: Mikhail I. Kogan – study design development, scientific editing of the manuscript; Yulia L. Naboka – analysis of literature data; Sergey N. Ivanov – review of publications on the research topic, writing the manuscript's text.

Received: 06/07/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Sergey N. Ivanov; tel.: +7 (928) 179-52-43; e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

For citation: Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ivanov S.N. Assessment of the infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia. Vestn. Urol. 2021;9(3):79-91. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-79-91

Введение

Выполнение оперативных вмешательств при гиперплазии простаты (ГП) на фоне инфекций мочевых путей или самой простаты может неблагоприятно сказываться на течении послеоперационного периода и являться фактором развития осложнений. Поэтому важным является понимание до- и послеоперационного бактериального статуса пациента при различных эндоурологических методиках хирургии и его связь с возможными дальнейшими инфекционными осложнениями. Известно, что осложнённые инфекции мочевых путей (ИМП) развиваются вторично по отношению к структурно-функциональным нарушениям мочевого и половой систем и сопутствуют им [1]. Гиперплазия простаты является одним из таких состояний. Не последнюю роль в контексте проблемы развития бактериальных процессов при ГП играет и катетеризация уретры, инфекционные осложнения в этом случае выделяются в группу катетер-ассоциированных. Клинически эти пациенты, как правило, испытывают повторяющиеся эпизоды ИМП. Ассоциированные с ГП инфекции мочевых путей возникают как следствие нарушений процесса опорожнения мочевого пузыря (МП), что создаёт благоприятные условия для бактериального роста. Симптомы инфекции, проявления которых могут варьироваться от лёгкой дизурии, повышения частоты мочеиспускания и неотложных позывов до тяжёлой системной инфекции, макрогематурии и эпизодов острой задержки мочи, часто относят к проявлениям основного заболевания. Считается, что доброкачественная простатическая обструкция является основным предрасполагающим фактором для развития асимптоматической бактериурии (АБУ) [2]. Симптомные ИМП редко имеют место до тех пор, пока простатическая обструкция не спровоцирует нарушение опорожнения мочевого пузыря [2, 3, 4].

Стратегия литературного поиска

Поиск публикаций осуществлялся в базах данных медицинской литературы The Cochrane Database, MEDLINE/ PubMed Database, eLIBRARY. Отобранные наиболее крупные и репрезентативные публикации по проблеме инфекционных осложнений у пациентов группы трансуретральной резекции простаты (ТУРП) и лазерной хирургии ГП включают 48 источников, среди которых 41 за последние 10 лет, а 31 – за последние 5 лет.

Оценка ИМП до эндоурологических операций при ГП

Мнения авторов разных лет в отношении распространённости бактериурии (БУ) среди па-

циентов перед хирургическими вмешательствами по поводу ГП, на первый взгляд, представляются схожими. Так, её частота варьируется в пределах 27,0 – 44,7% [2, 3, 4, 5]. В отношении спектра бактерий, несмотря на общность тенденций, существуют определённые различия. Общепризнанный уропатоген *E. coli* в части работ идентифицируется в 8,9 – 20% случаев [3, 6], а в других доля этого микроорганизма в предоперационной микробиоте оценивается в 47,6 – 48,1% [2, 4]. В контексте изучаемой проблемы *E. faecalis* также находится в центре обсуждения, конкурируя за ведущую роль в случае симптоматических и асимптоматических бактериальных процессов: часть исследователей сообщает о показателях его идентификации в пределах 8,2 – 14,5% [6], другие же демонстрируют внушительные 40,0% [3]. *S. aureus* определяется в моче с частотой 3,7 – 20,4% [3, 4], а *K. pneumoniae* – в 12,0 – 25,0% наблюдений [2, 6]. Выявляемость *P. aeruginosa* составляет 1,6 – 11,8% [6]. Помимо вышепредставленных микроорганизмов также выявляются *S. epidermidis*, *S. viridans*, *K. oxytoca*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*, *S. marcescens*. Отдельно стоит упомянуть, что смешанная культура имеет место в 22,4 – 24,2% случаев [6]. Спектр микроорганизмов дистального отдела уретры у пациентов перед ТУРП выглядит следующим образом: чаще выделяются *S. epidermidis* (23,0 – 52,0%), *E. coli* (9,5 – 15%), *S. aureus* (10 – 14%), *E. faecalis* (2,4 – 7,7%), реже – *M. morgani*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter spp.*, *S. viridans*, *A. calcareus*, *H. influenzae*, *Providencia spp.*, *S. marcescens*, *Candida spp.* В спектре микроорганизмов, идентифицируемых в тканях простаты, менее значима роль *S. epidermidis* (8,0 – 15,0%), но выше доля *Enterobacter spp.* (16,0 – 33,0%), *E. faecalis* (15,0 – 16,0%), *M. morgani* (15,0 – 16%), *E. coli* (11,0 – 12,0%). В некоторых случаях в данном локусе присутствуют *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Providencia spp.* [7, 8]. Анализ обсеменённости биоптатов ткани гиперплазированной простаты выявил доминирование роли некоторых анаэробных микроорганизмов, таких как *Peptostreptococcus spp.* (24,1%), *Propionibacterium spp.* (18,2%), *Eubacterium spp.* (14,6%) [9].

В литературе анализируются данные о сочетании гиперпластических и инфекционно-воспалительных процессов в простате. Роль ГП в контексте осложнённого течения ИМП трудно переоценить. Причиной миграции бактерий в протоки простаты при ГП служит интрапростатический рефлюкс мочи [10]. В сочетании с воз-

растным снижением антибактериальных свойств секрета простаты это состояние может привести к накоплению бактерий в простате и семенных пузырьках и развитию очагов инфекции у этих пациентов. L. Schneidewind et al. упоминают, что в 52,9% случаев в исследуемых тканях после трансуретральной резекции обнаруживались признаки, указывающие на хронические инфекционно-воспалительные процессы в простате [11]. F. Al-Hammouri et al. в 2011 году при гистопатологическом исследовании образцов тканей после монополярной ТУРП выявили хроническую инфекцию или инфаркты простаты в 96,5% случаев [12]. L. Umeha et al. отмечали, что в случае осложнённого пиелонефрита гиперплазия простаты также играет роль фактора риска, а наиболее частым общим коморбидным фактором выступает сахарный диабет [13]. Важными факторами, предрасполагающими к накоплению бактерий и дальнейшей манифестации инфекций, являются задержка мочи и гидронефроз, встречающиеся в популяции больных, направленных на ТУРП в 40,0 и 8,9% случаев соответственно, а рецидивирующая задержка мочи отмечается у таких больных приблизительно в 28,0% случаев [14, 15]. Бактериальный рост наблюдается в образцах мочи в пределах 27,0% у пациентов без симптомов, среди верифицированных микроорганизмов преобладали *E. coli* (91,0%), при этом у пациентов с положительной культурой мочи остаточный объём, как правило, составляет ≥ 150 мл. Анализ продемонстрировал, что пожилой возраст, высокий I-PSS и остаточный объём имеют положительную корреляцию с бактериурией. Чем меньше объём мочеиспускания, тем больше вероятность положительной культуры. Уровень объёма остаточной мочи, имеющий наибольшую чувствительность (87,0%) и специфичность (98,5%) как прогностический фактор наличия положительного посева мочи, составил 180 мл. Эти данные подтверждают широко известный факт того, что одним из основных способов естественного барьера от ИМП является полное опорожнение мочевого пузыря [16]. В отношении бактериурии, выявляемой в предоперационном периоде, T. Cai et al. [17] пришли к выводу, что её наличие не является предиктором послеоперационного развития ИМП, что, однако, оспаривается другими авторами [18].

В популяции больных ГП нередко эпизоды катетеризации мочевого пузыря, вызванные, например, явлениями острой или хронической задержки мочи, встречается также периодическая самокатетеризация. Известно, что использование систем отведения мочи может сказываться на

качественном и количественном микробном составе сообществ нижних мочевых путей, а инфекции, развивающиеся на фоне их использования и характеризующиеся специфическим резистентным течением, выделяют в отдельную группу [19]. B. Dybowski et al. при анализе катетер-ассоциированной флоры среди больных ГП в динамике трех периодов 1994 – 1996, 2004 – 2006 и 2011 – 2015 годов определили более чем десятикратный рост выявления смешанной культуры [20]. По сравнению со стабильным профилем грамотрицательной флоры на протяжении лет частота встречаемости грамположительных штаммов увеличилась практически в 4 раза. По актуальным на сегодняшний день данным в предоперационной моче преобладают *E. coli* (27,0%), *E. faecalis* (19,0%), *K. pneumoniae*, *P. aereginosa*, *E. cloacae* составляют по 9,0%, коагулазо-негативные стафилококки (КОС), *S. freundii*, *P. mirabilis* (по 3,0%), *A. baumannii*, *K. oxytoca* (по 2,0%), *E. faecium*, *S. aureus*, *S. marcescens* (по 1,0%) (табл. 1).

При сравнении микробиоты мочи общей популяции больных ГП и катетер-ассоциированной флоры наблюдаются общие тенденции: доминирующими патогенами выступают *E. coli* и *E. faecalis*, заметную роль также играют *K. pneumoniae* и *S. epidermidis* – в то же время, их различия минимальны.

Доля пациентов с манифестированными ИМП до операции составляет 10,0 – 20,0% [5, 11], частота рецидивирующих ИМП в анамнезе отмечается приблизительно в 14,0% случаев [8]. В то же время рецидивирующие ИМП, а также эпидидимит по данным H. Shah et al. определяют необходимость в оперативном лечении всего лишь в 1,1% случаев [15].

Таким образом, данные литературы содержат критически мало подробностей в отношении структуры инфекций, наблюдаемых у пациентов в контексте трансуретральных вмешательств по поводу ГП, что не позволяет составить целостное представление о влиянии этих сосуществующих патологических состояний на качество жизни, эффективность методик коррекции и показания к ним, а также заболеваемость и смертность в зависимости от особенностей каждой отдельной разновидности ИМП.

Оценка инфекции после хирургии

Ещё в исследованиях прошлого века отмечена заметная частота инфекционных осложнений после трансуретральной резекции ГП. В одном из крупнейших исследований A. Vivien et al. (1998) доля послеоперационных ИМП среди 857 пациентов составила порядка 19,3%,

Таблица 1. Микробный спектр мочи больных гиперплазией простаты в зависимости от наличия / отсутствия эпизодов катетеризации мочевого пузыря
Table 1. The microbial spectrum of urine in patients with benign prostate hyperplasia depending on the presence/absence of bladder catheterization episodes

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Микробиота мочи больных ГП <i>Urine microbiota of patients with BPH</i>			Микробиота мочи больных ГП с эпизодами катетеризации МП <i>Urine microbiota of patients with BPH and episodes of UT catheterization</i>
	R. Vennila et al. [4]	M. Kikuchi et al. [3]	J.O. Agbugui et al. [2]	B.A. Dybowski et al. [20]
<i>E. coli</i>	48,1%	10%	41,7%	27%
<i>E. faecalis</i>	–	39,7%	–	19%
<i>S. aureus</i>	3,7%	1,2%	14,6%	~1%
<i>K. pneumonia</i>	14,8%	~1,3%	25%	~9%
<i>S. epidermidis</i>	–	~14,1%	–	–
<i>S. haemolyticus</i>	–	~3,9%	–	–
<i>P. aeruginosa</i>	7,4%	~3,8%	~4,2%	~9%
<i>Enterobacter spp.</i>	–	–	~6,3%	–
<i>E. cloacae</i>	–	–	–	~9%
<i>P. mirabilis</i>	3,7%	–	~6,3%	~3%
<i>C. freundii</i>	–	–	–	~3%
<i>A. baumannii</i>	7,4%	~5,1%	–	~2%
<i>M. morgani</i>	–	~2,6%	–	–
<i>K. oxytoca</i>	14,8%	–	–	~2%
<i>Providencia spp.</i>	–	–	~2,1%	–
<i>E. faecium</i>	–	–	–	~2%
<i>S. mitis</i>	–	~2,6%	–	–
<i>S. oralis</i>	–	~2,6%	–	–
<i>Corynebacterium spp.</i>	–	~2,6%	–	–

Примечания: ГП – гиперплазия простаты; МП – мочевого пузыря.

Notes: BPH – benign prostate hyperplasia; UT – bladder.

а бактериемии или септических осложнений – 2,3% [21]. На сегодняшний момент разработано множество технологических и методологических модификаций операций на простате с доступом через уретру, что делает очень разнородной популяцию пациентов, перенесших подобные вмешательства. В случае электрохирургии ГП показатели послеоперационных инфекционных осложнений, охватывает диапазон значений от 0,5 до 26,0% [22, 23, 24, 25, 26, 27]. При этом частота послеоперационной бактериурии и вовсе достигает 36,0 – 42,0% [5, 18], оставляя огромное поле для дискуссии по поводу классификации данного явления в структуре нежелательных явлений раннего, а иногда и позднего, периодов ведения больных, перенесших вмешательства на простате. Кроме того, убедительно доказана корреляция частоты послеоперационной бактериурии с общей частотой послеоперационных инфекционных осложнений [28].

Сложной и недостаточно изученной представляется проблема бактериологического статуса оперированных и смежных биотопов у пациентов с ГП. Определенный вектор задают проспективное мультицентровое сравнительное

исследование F. Wagenlehner et al., охватившее порядка 400 пациентов 14-ти урологических центров Германии и представившее уровни бактериурии в сроки 5 – 7 дней и 3 – 5 недель послеоперационного периода в 22,0 и 26,0% случаев соответственно [28]. Было сообщено, что 38,0% всех эпизодов бактериурии выявляются через 4 – 6 недель после ТУРП. В отчете X. Huang et al., описывающем 121 пациента после биполярной ТУР, у 18,2% пациентов обнаружена послеоперационная бактериурия, при этом на 6-й день – у 27,0% из них, на 7-й день – у 64,0%, а через четыре недели – у 32,0% больных [23]. T. Osman et al. представили схожий дизайн исследования при монополярных ТУР, осуществив анализ мочи и её посев трижды: сразу после удаления катетера, через одну и три недели после вмешательства. Фокус данного исследования был направлен на определение персистирующей бактериурии, частота которой в итоге составила 36,0% [18].

С приходом лазерных технологий проблема послеоперационных инфекций не стала менее актуальной, о чём свидетельствуют исследования, оценивающие эффективность новых методик, в

том числе и с этих позиций. Среди пациентов, которым проводилось трансуретральное вмешательство с использованием энергии тулиевого лазера, показатели послеоперационных ИМП варьировались в пределах 6,9 – 15,0% в группе резекции [29, 30, 31, 32] и 3,1 – 8,5% в группе энуклеации [27, 31], что, по мнению авторов, заметно ниже, чем в случае проведения моно- или биполярных ТУР. Уровень тяжёлых ИМП с признаками бактериемии при лазерных ТУР составляет приблизительно 1,6%, тогда как в случае электрохирургии частота описанных фебрильных ИМП достигает 4,9% случаев, а сепсиса – 2,3% [11, 33]. Общий уровень ИМП в работах авторов, исследовавших исходы после хирургии простаты гольмиевым лазером, определен в пределах 0 – 6,7%, что сравнимо с показателями при использовании тулиевой технологии. Частота выявления послеоперационной бактериурии в этом случае составляет 23,0 – 25,0% [3, 28].

Естественно, что инфекционный процесс в контексте обсуждаемых вмешательств затрагивает не только мочевой тракт, но и половой. Описаны случаи эпидидимита, ассоциированного с электрохирургией простаты, частота которого колеблется от 0,2 до 2,0% у пациентов без вазэктомии. Это осложнение обычно манифестирует через несколько недель или месяцев после операции и в редких случаях представляет опасность для пациента при медикаментозном лечении. Эпидидимит занимает сравнимую долю также и при лазерной хирургии. В исследовании K. Shigemura et al. среди 90 пациентов после HoLEP воспалительный процесс в придатках развился у двух пациентов наряду с двумя случаями пиелонефрита и тремя случаями простатита. H. Shah et al. сообщает о частоте эпидидимита 0,4 – 1,3% после HoLEP в зависимости от размера простаты [14, 15].

Данные наблюдения 400 больных в течение месяца после операции, полученные F. Wagenlehner et al., показали преобладание моноинфекции (62,0%), однако смешанная бактериурия выявлена в 38,0% наблюдений [28]. В этом случае бактериальный спектр имел следующую структуру: *KOC* (23,0%), *Enterococcus spp.* (19,0%), *E. coli* (15,0%), *S. aureus* (10,0%), *Proteus spp.* *Klebsiella spp.* – (по 6,0%), *Pseudomonas* (5,0%), *Streptococcus spp.* (4,0%), *Enterobacter spp.* (2,0%), *Serratia marcescens* (1,0%). После проведения стандартной ТУРП среди 208 пациентов в микробном спектре мочи отмечено превалирование грамположительной флоры (52%): *E. faecalis* (23,0%), *KOC* (20%), *S. aureus* (7,0%), *Streptococci* (2,0%). Грамотрицательные микроорганизмы

были определены только в 48,0% случаев. Их спектр был представлен *E. coli* (23,0%), *Klebsiella spp.* (9,0%), *Pseudomonas spp.* (7,0%), *Enterobacter spp.* (5,0%), *C. diversus* и *P. vulgaris* (по 2,0%) [34]. При этом A. Colau et al. оценивали частоту обнаружения *E. faecalis* через месяц после операции в 28,6% среди 101 пациента, для *E. coli* этот показатель достигал 42,9%. У 11% пациентов обнаружен положительный посев мочи с выделением двух бактерий при удалении катетера (*E. faecalis* + *S. epidermidis*; *E. faecalis* + *P. aeruginosa*; *E. faecalis* + *E. coli*) [22]. При оценке более чем 440 больных L. Schneidewind et al. в структуре фебрильных ИМП определили *E. coli* как этиологический фактор в 82,7%, а *E. faecalis* – в 17,3% [11]. В исследовании послеоперационных инфекционных осложнений среди 190 пациентов HoLEP также была установлена доминирующая роль *E. faecalis* в микробиологическом паттерне мочи (30,7%), *E. coli* идентифицированы в 11,5%, *E. cloacae*, *A. baumannii*, MRSA (по 7,7%), а *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. caprae*, *Corynebacterium*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. Aerogenes* – по 3,8% [3]. Сравнение спектра бактерий в послеоперационном периоде электро- и лазерной хирургии показывает схожие результаты (табл. 2).

Как в случае электрохирургии ГП, так и при лазерных оперативных вмешательствах доминирующими патогенами выступают *E. coli*, *E. faecalis*, *CNS staphylococcus*, однако малое число исследований микробного спектра мочи больных после эндохимирургии ГП не позволяет провести более детальный анализ бактериального статуса, а также взаимосвязи его вариативности с различными факторами и техниками вмешательств.

Сравнение подходов к определению инфекционных осложнений после трансуретральной хирургии простаты

Интересным представляется сравнить использованные в исследованиях разных лет руководства к действиям и их оценке. Так, A. Vivien et al. (1998) опирались на директивы Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) для определения послеоперационных инфекций, где симптоматическая ИМП представлена как сочетание лихорадки ($> 38^{\circ}C$) и 1) локальных симптомов (таких как неотложные позывы, учащённое мочеиспускание, дизурия или надлобковая болезненность); 2) бактериурия мочи более 10^5 КОЕ/мл при обнаружении не более чем двух видов микроорганизмов либо с положительными результатами лейкоцитарной и нейтрофильной активности в моче; 3) обнаружения микроорганизмов при окраске по Граму, двумя посевами

Таблица 2. Спектр микробиоты после электрохирургических и лазерных операций по поводу гиперплазии простаты

Table 2. The microbiota spectrum after electro- and laser surgery of benign prostate hyperplasia

Метод Method	Электрохирургия Electrical surgery		Лазерная хирургия Laser surgery
	ТУРП TURP	ТУРП TURP	HoLEP
Год Year	2005	2011	2016
Исследование Study	F.M. Wagenlehner et al. [28]	X. Huang et al. [23]	M. Kikuchi et al. [3]
Грамположительная микрофлора Gram-positive microflora			
<i>E. faecalis</i>	19%	15%	30,7%
CNS	23%	11%	19,2%
MRSA	–	–	7,7%
<i>S. aureus</i>	10%	–	–
<i>Streptococcus spp.</i>	4%	–	–
<i>Corynebacterium spp.</i>	–	–	3,8%
Грамотрицательная микрофлора Gram-negative microflora			
<i>E. coli</i>	15%	70%	11,5%
<i>E. coli ESBL</i>	–	–	3,8%
<i>Klebsiella spp.</i>	6%	4%	–
<i>Proteus spp.</i>	6%	–	–
<i>Pseudomonas spp.</i>	5%	–	3,8%
<i>Enterobacter spp.</i>	2%	–	–
<i>E. cloacae</i>	–	–	7,7%
<i>E. aerogenes</i>	–	–	3,8%
<i>A. baumannii</i>	–	–	7,7%
<i>S. marcescens</i>	1%	–	–
Другие Other	9%	–	–

Примечания: ТУРП – трансуретральная резекция простаты, CNS – коагулазоотрицательные стафилококки, MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк, ESBL – бета-лактамазы расширенного спектра, HoLEP – гольмиевая энуклеация простаты.

Notes: TURP – transurethral resection of the prostate, CNS – coagulase-negative staphylococci, MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ESBL – extended spectrum beta-lactamases, HoLEP – holmium enucleation of the prostate.

мочи с повторным выделением одного и того же уropатогена в концентрации более 10^2 КОЕ / мл мочи и бактериурии $< 10^5$ КОЕ/мл с одним уropатогеном при продолжающемся лечении соответствующей антимикробной терапией, 4) при постановке диагноза врачом и назначении соответствующей антимикробной терапии [21]. Эти критерии в целом подобны актуальным рекомендациям названного Центра и в 2020 году [21, 35]. В отношении асимптоматической бактериурии центр CDC в 1988 году использовал критерии отсутствия описанной выше клинической симптоматики ИМП при наличии бактериурии $> 10^5$ КОЕ мл и обязательном отсутствии подъёма температуры тела выше 38°C , тогда как в 2020 году авторы обновлённого руководства не считают факт наличия лихорадки исключаящим диа-

гноз АБУ. На рекомендации этого американского департамента опирались также K. Shigemura et al. (2013), которые при определении послеоперационных инфекционных осложнений использовали руководство по профилактике инфекции в области хирургического вмешательства 1999 года, где критериями послеоперационной инфекции ИМП были определены наличие температуры выше 38°C и признаки ИМП в течение 30 дней после хирургического вмешательства [14].

EAU опирается на протоколы European Centre for Disease Prevention and Control, где ИМП определяется как а) микробиологически подтверждённая симптоматическая ИМП, при этом наличие хотя бы одного признака или симптома совпадает с положительным посевом мочи (определяется как $\geq 10^5$ КОЕ/мл с идентификацией не

более чем двух таксонов микроорганизмов); или б) немикробиологически подтвержденная симптоматическая ИМП, при которой наличие по крайней мере двух признаков или симптомов совпадает с другими критериями, например, положительным тестом на лейкоцитарную эстеразу и / или нитраты [19].

Катетер-ассоциированная инфекция (КАИ) в документах CDC 2020 определяется сочетанием лихорадки или впервые выявленной гипотензии без альтернативной неинфекционной причины, спутанности сознания, обнаружения или заметного усиления боли либо паракатетерных гнойных выделений и положительного посева мочи, содержащего не более двух видов микроорганизмов, по крайней мере один из которых должен быть в концентрации 10^5 КОЕ/мл. В рекомендациях ЕАУ (2020) при схожести критериев оценки клинических проявлений КАИ имеются определённые отличия в характеристиках бактериального роста. Так, рабочая группа определяет КАИ при идентификации более 10^3 КОЕ/мл одного или нескольких видов бактерий в образце мочи катетеризированного пациента или в средней порции мочи при удалении катетера в сроки до 48 часов [19, 35]. В отличие от CDC в рекомендациях ЕАУ можно обнаружить также и упоминания о катетер-ассоциированной асимптоматической бактериурии (КА-АБУ). В редакции 2020 года ЕАУ декларируют, что, как правило, пациенты с постоянными и надлобковыми катетерами становятся носителями асимптоматической бактериурии (АБУ), не поддающейся антибиотикотерапии, а дифференциальными критериями, отличающим КА-АБУ от КА-ИМП, не могут быть пиурия или специфический запах мочи, а только наличие симптомов ИМП.

Уровень бактериурии, признаваемый клиницистами, чаще всего определяется достаточно высоким показателем $\geq 10^5$ КОЕ / мл, редко – ниже, как, например, у М. Kikuchi et al., которые относили результат 10^4 КОЕ/мл к положительному [3]. А. May et al. признавали концентрации ниже 10^5 КОЕ/мл значимыми только в том случае, если пациенты проходили в этот момент курс антибиотикотерапии [6]. Таким образом, методология определения послеоперационных ИМП не имеет единого подхода. Некоторые из исследователей считают достаточным наличие концентрации уропатогенов $\geq 10^4$ или $\geq 10^5$ КОЕ/мл у пациентов с катетером и без него соответственно [23, 26], другие классифицируют любой эпизод проявления клинической симптоматики в послеоперационном периоде в пользу ИМП либо используют сочетание лихорадки ≥ 38 °C

или гипотермии ниже $\leq 36,8$ °C с положительной культурой мочи при условии отсутствия других очагов клинической инфекции [6].

В соответствии с отечественными рекомендациями «Бактериологический анализ мочи» (2014) культуральное исследование мочи следует, в частности, проводить при «подозрении на ИМП, связанную с проведением медицинских манипуляций (цистоскопия, катетеризация), а также оказанием медицинской помощи» и при «...повышении температуры тела у пациентов с постоянным катетером». При интерпретации результатов исследования диагностически значимым уровнем бактериурии при естественном мочеиспускании считают $\geq 10^3$ КОЕ/мл для первичных возбудителей (*E. coli*, *S. saprophyticus* и т.д.). Для вторичных патогенов (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. urealyticum* и т.д.) при их выделении в монокультуре от мужчин – 10^3 КОЕ/мл, от женщин – 10^4 КОЕ/мл. При исследовании проб мочи, полученных путем катетеризации, – $\geq 10^2$ КОЕ/мл, полученных через постоянный катетер при наличии симптомов ИМП – $\geq 10^4$ КОЕ/мл, без клинических проявлений – $\geq 10^5$ КОЕ/мл [36]. Как видим, отечественные, европейские и американские подходы далеко не идентичны.

Оценка роли коморбидности в развитии инфекционных осложнений. Влияние инфекционного фактора на развитие других осложнений

При оценке взаимосвязи коморбидности и инфекционных осложнений в хирургической практике в целом С. Pokrzywa et al. обнаружили статистически значимую связь развития ИМП с любыми послеоперационными осложнениями, инфекционными и неинфекционными [37]. Многофакторный анализ, учитывающий исходные различия между двумя группами, также подтвердил больший риск послеоперационных осложнений у пациентов с ИМП. Согласно этим данным, пациенты с ИМП имеют более чем в половину больший риск любых послеоперационных осложнений по сравнению с пациентами без предоперационных ИМП. Авторы сообщают, что в группе пациентов с ИМП чаще встречались такие сопутствующие заболевания, как застойная сердечная недостаточность (1,7% против 0,6%), инфекция оперированной зоны (10,8% против 3,4%), снижение массы тела > 10% (6,5% против 2,8%). Сравнение индивидуальных осложнений, таких как прогрессирующая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен и тромбоз флегбит,

показало, что доля пациентов с каждым из таких осложнений была выше при наличии ИМП. В частности, разница в рисках развития осложнений между двумя группами была наиболее значительной в отношении респираторных осложнений, включая незапланированную интубацию. Отмечено, что мочевые пути являются наиболее частым источником бактериемии у пожилых людей, что подчеркивает потенциальную роль патогенов мочевых путей при системных заболеваниях.

Хотя многие авторы отмечают, что предоперационные ИМП является независимым предиктором как инфекционных, так и неинфекционных послеоперационных осложнений [37], в то же время вопрос о том, может ли асимптоматическая БУ аналогичным образом увеличивать риск послеоперационных осложнений, остаётся предметом разногласий. J. Salazar et al. при оценке необходимости исследования предоперационной асимптоматической БУ при вмешательствах различного профиля среди более 15 000 ветеранов США обнаружили, что среди пациентов, у которых наблюдалась асимптоматическая БУ, инфекции операционного поля развивались примерно в полтора раза чаще в период до 30-ти дней [38]. В когорте пациентов после ортопедических и сосудистых вмешательств ИМП в послеоперационном периоде развивалась более чем в два раза чаще у пациентов с асимптоматической БУ. В половине случаев микроорганизм, выделяемый при манифестации заболевания, соответствовал таковому в дооперационном посеве. Аналогичная тенденция наблюдается и в хирургии травматологического и неврологического профилей [39, 40]. Наличие подобной дискуссии среди авторов и отсутствие единого мнения в отношении оценки и терапии данного явления позволяет предполагать АБУ и ИМП как потенциально неблагоприятные факторы в отношении исходов и осложнений в условиях хирургических вмешательств в целом и в практике эндоурологического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в частности.

В литературе также предоставлены данные об определённых ассоциациях исходов ТУРП с инфекционными событиями. Так, известными осложнениями этой категории вмешательств являются стриктура уретры и стеноз шейки мочевого пузыря, встречающиеся по данным T. Huang et al., применявшим монополярную ТУРП, достоверно чаще в группе пациентов с сохраняющимися положительными результатами культурального исследования мочи более шести недель после удаления катетера [41]. Кроме того, по сообщениям А. Греченкова с соавт., применявшим также монополярную резекцию, такая ассоциация под-

тверждается в том числе и при наличии симптоматических эпизодов ИМП, а также простатита [42]. Некоторые исследователи относят наличие ИМП и простатита в предоперационном периоде ТУРП ещё и к факторам риска развития острой задержки мочи [43].

Закономерный интерес представляет разнородная группа пациентов с осложнённым общим морбидным фоном. Неоднозначность мнений в отношении коррекции периоперационных переменных обусловлена в первую очередь тем, что на сегодняшний день нет утверждённых критериев стратификации рисков осложнений и исходов трансуретральных вмешательств в зависимости от наличия определенных сопутствующих и осложняющих состояний. Существующая двойственность доступных результатов исследований обусловлена также недостаточным вниманием к определению исходных характеристик групп в отношении системных заболеваний, находящихся вне фокуса отдельных исследований, и особенностей сопровождающей их терапии в каждом отдельном случае. Так, L. Lv et al. сообщают о частоте ИМП 1,5% в группе пациентов старше 70 лет, течение ГП которых осложнено одним или более фактором высокого риска, включая гидронефроз, почечную и / или сердечную недостаточность, инфаркт головного мозга, респираторную дисфункцию, анемию, диабет, опухоль МП [44]. В то же время, по данным исследования ~5000 пациентов (Национальная база данных исследований в области медицинского страхования Тайваня), прошедших ТУРП по поводу ГП, больные группы сахарным диабетом, имевшие при том более высокую распространённость сопутствующих заболеваний, демонстрировали в послеоперационном периоде более низкую частоту ИМП путей и при повышенной частоте эпизодов задержки мочи, требующей катетеризации в течение месяца после ТУРП [26].

С. Hou et al. провели оценку исходных и периоперационных характеристик в общей популяции больных и пациентов с ГП, анамнез которых отягощали нарушения мозгового кровообращения [45]. Прогнозируемо, что во второй группе такие заболевания как сахарный диабет, гипертония, паркинсонизм, хроническая обструктивная болезнь лёгких, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность встречались в среднем с частотой в 1,5 – 2 выше, чем в общей группе. Частота ИМП в течение 3-х месяцев в контрольной группе составила 18,4%, а в группе инсульта – 27,7%. Интересно, что в течение первого месяца после ТУРП пациенты контроля и группы инсульта демонстрировали статистически сходные показатели

частоты ИМП в пределах 21 – 26%. В промежутке от 1 месяца до 1 года после операции периода показатели обеих групп вновь восстанавливали статистическую разницу, составляя около 20% в группе контроля и 30% в группе инсульта.

Важно отметить, что больным различных групп коморбидности зачастую проводят терапию, что также может влиять на динамику периоперационных показателей. Так, обширная группа больных с высоким сердечно-сосудистым риском зачастую находится на периодической или постоянной терапии препаратами групп антикоагулянтов, антиагрегантов, а также противотромботических средств. О клинических различиях этой группы пациентов в сравнении с общей популяцией больных после ТУРП сообщают разные источники, отмечая среди них достоверно больший вес резецированной ткани в группе приёма оральных антикоагулянтов и более высокую частоту развития ИМП. В мета-анализе 2019 года зарегистрированы следующие уровни ИМП в группе HoLEP: в случае приема противотромботической терапии – 2,3 – 20%, антикоагулянтов – от 8 до 20%, антиагрегантной терапии – 2 – 5% [46]. В то же время В. Becker et al., оценив данные более 2000 больных, которым осуществлялось аналогичное вмешательство, сообщают о частоте развития ИМП в 24 – 25% случаев [32]. М. Tayeb et al. предоставляют данные, согласно которым уросепсис развивается у 1,6% больных группы лазерной хирургии простаты в случае наличия показаний к периодической или постоянной антикоагулянтной или антиагрегантной терапии [47].

Таким образом, исследования демонстрируют в целом единое мнение в отношенииотягщающего взаимовлияния общего морбидного фона и инфекционных процессов в периоперационном периоде. Следует отметить, что данные исследований пациентов с ГП содержат недостаточно информации для оценки связи коморбидности и инфекционного фактора при проведении эндохирургии ГП, к тому же имеющиеся отчеты не предоставляют возможности сравнить по этому критерию различные подходы при применении электро- или лазерной хирургии ГП.

Заключение

В целом, данные мировой литературы свидетельствуют о недостаточной изученности клинической структуры ИМП при ГП, оценке их связи с течением ГП и выраженностью симптоматики. При этом вызывает вопросы определение условно асимптоматической инфекции у тех пациентов, которые обращаются в учреждения с жалобами,

связанными с симптомами нижних мочевых путей и наблюдаемыми у большей части таких больных с ГП.

Подавляющее большинство авторских групп используют стандартизированные протоколы оценки осложнений после операции [6, 8, 14, 23, 26]. Среди описанных исследований клинической эффективности электрохирургических и лазерных технологий в трансуретральной хирургии за более чем 30-тилетний период подходы к микробиологической оценке достоверного уровня бактериурии выглядят устойчивыми и малоподвижными, несмотря на наметившиеся тенденции к пересмотру парадигм в клинко-микробиологических исследованиях [48] и неопределённость в этом вопросе со стороны ЕАУ, предписывающей при постановке осложнённых ИМП использовать диагностически значимый уровень бактериурии, не уточняя его при этом [19].

Важно также отметить, что в большей части исследований, касающихся катетеризированных пациентов, недостаточно данных в отношении ассоциации параметров катетеризации (тип, длительность, частота) с развивающимися инфекционными осложнениями, в связи с этим не наблюдается деления общей популяции больных с ИМП после эндохирургии ГП на подгруппы по признаку вышеперечисленных условий. Аналогично наблюдения, сделанные в отношении КА-ИМП, касаются отчётов о любых инфекционных осложнениях в популяции больных после трансуретральных операций на простате, клиническая структура и особенности течения которых остаются вне поля изученности клиницистов.

Остаётся неразрешённой проблема дифференцировки симптоматики и её связи с конкретными звеньями комплексных нарушений у пациентов с положительным посевом мочи и гиперплазией простаты. Сложность ведения пациентов с сосуществующими ДГП и инфекционным процессом заключается в вариативности клинического течения заболеваний и эволюции микробиологических характеристик бактериальных агентов с течением лет в связи с возрастающей антибиотикорезистентностью, распространённостью самолечения и отсутствием единого мнения в отношении выявления и адекватного лечения ГМ и ИМП в сочетании с коморбидным фоном. Таким образом, пациенты с развивающимися послеоперационными инфекционными осложнениями локального и системного характера представляют очень разнородную группу, а параметры течения их послеоперационного периода в фокусе влияния этих особенностей остаются неисследованными.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Зайцев А.В., Перепанова Т.С., Пушкарь Д.Ю., Васильев А.О., Гвоздев М.Ю., Арефьева О.А. Инфекции мочевыводящих путей (Часть 2) Учебно-методические Рекомендации № 78. Москва, 2018.
2. Agbugui JO, Obarisiagbon EO, Osaigbovo II. Bacteriology of Urine Specimens Obtained from Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. Niger J Surg. 2016;22(2):65-69. DOI:10.4103/1117-6806.177415
3. Kikuchi M, Kameyama K, Yasuda M, Yokoi S, Deguchi T, Miwa K. Postoperative infectious complications in patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate: Risk factors and microbiological analysis. Int J Urol. 2016 Sep;23(9):791-6. DOI: 10.1111/iju.13139
4. Vennila R, Natesan B, Thasneem Ban S, Umadevi U. Asymptomatic Bacteriuria in Patients with Benign Prostate Hypertrophy before Transurethral Resection of Prostate (Turp). Int J Curr Microbiol App Sci. 2019;8(4):1987-95. DOI: 10.20546/ijcmas.2019.804.232
5. Stangl-Kremser J, Brönimann S, Abufaraj M, Pozo C, Shariat SF, Schatz G. Risk Factors for Urinary Tract Infection in Men Treated with Transurethral Resection of the Prostate for Lower Urinary Tract Symptoms. Int Arch Urol Complic. 2019;5:062. DOI: 10.23937/2469-5742/1510062
6. May A, Broggi E, Lorphelin H, Tabchouri N, Giretti G, Pereira H, Bruyere F. Comparison of the risk of postoperative infection between transurethral vaporesction and transurethral resection of the prostate. Lasers Surg Med. 2014;46(5):405-11. DOI: 10.1002/lsm.22240
7. Rodrigues P, Hering F, Meller A, Campagnari JC, D'Império M. A randomized and prospective study on the value of antibiotic prophylaxis administration in transurethral resection of the prostate. Sao Paulo Med J. 2004 8;122(1):4-7. DOI: 10.1590/s1516-31802004000100002
8. Mohee AR, Gascoyne-Binzi D, West R Bacteraemia during Transurethral Resection of the Prostate: What Are the Risk Factors and Is It More Common than We Think? PLoS One. 2016;11(7):e0157864. DOI: 10.1371/journal.pone.0157864
9. Набока Ю.Л., Чибичян М.Б., Ильяш А.В. Микробная контаминация ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы. Вестник урологии. 2013;(1):28-38. DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-1-28-38
10. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2016;93(2):114-20. PMID: 26926407
11. Schneidewind L, Kranz J, Schlager D. Multicenter study on antibiotic prophylaxis, infectious complications and risk assessment in TUR-P. Cent European J Urol. 2017;70(1):112-17. DOI: 10.5173/ceju.2017.941
12. Al-Hammouri F, Abu-Qamar A. Monopolar transurethral resection of the big prostate, experience at Prince Hussein Bin Abdullah Urology Center. J Pak Med Assoc. 2011;61(7):628-31. PMID: 22204233
13. Umesha L, Shivaprasad SM, Rajiv EN. Acute Pyelonephritis: A Single-center Experience. Indian J Nephrol. 2018;28(6):454-61. DOI: 10.4103/ijn.IJN_219_16
14. Shigemura K, Tanaka K, Haraguchi T. Postoperative infectious complications in our early experience with holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol. 2013;54(3):189-93. DOI: 10.4111/kju.2013.54.3.189
1. Zaitsev A.V., Perepanova T.S., Pushkar D.Yu., Vasiliev A.O., Gvozdev M. Yu., Arefieva O.A. Urinary tract infections (Part 2) Guidelines No. 78. Moscow, 2018. (In Russ.).
2. Agbugui JO, Obarisiagbon EO, Osaigbovo II. Bacteriology of Urine Specimens Obtained from Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. Niger J Surg. 2016; 22 (2): 65-69. DOI: 10.4103 / 1117-6806.177415
3. Kikuchi M, Kameyama K, Yasuda M, Yokoi S, Deguchi T, Miwa K. Postoperative infectious complications in patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate: Risk factors and microbiological analysis. Int J Urol. 2016 Sep;23(9):791-6. DOI: 10.1111/iju.13139
4. Vennila R, Natesan B, Thasneem Ban S, Umadevi U. Asymptomatic Bacteriuria in Patients with Benign Prostate Hypertrophy before Transurethral Resection of Prostate (Turp). Int J Curr Microbiol App Sci. 2019;8(4):1987-95. DOI: 10.20546/ijcmas.2019.804.232
5. Stangl-Kremser J, Brönimann S, Abufaraj M, Pozo C, Shariat SF, Schatz G. Risk Factors for Urinary Tract Infection in Men Treated with Transurethral Resection of the Prostate for Lower Urinary Tract Symptoms. Int Arch Urol Complic. 2019;5:062. DOI: 10.23937/2469-5742/1510062
6. May A, Broggi E, Lorphelin H, Tabchouri N, Giretti G, Pereira H, Bruyere F. Comparison of the risk of postoperative infection between transurethral vaporesction and transurethral resection of the prostate. Lasers Surg Med. 2014;46(5):405-11. DOI: 10.1002/lsm.22240
7. Rodrigues P, Hering F, Meller A, Campagnari JC, D'Império M. A randomized and prospective study on the value of antibiotic prophylaxis administration in transurethral resection of the prostate. Sao Paulo Med J. 2004 8;122(1):4-7. DOI: 10.1590/s1516-31802004000100002.
8. Mohee AR, Gascoyne-Binzi D, West R Bacteraemia during Transurethral Resection of the Prostate: What Are the Risk Factors and Is It More Common than We Think? PLoS One. 2016;11(7):e0157864. DOI: 10.1371/journal.pone.0157864
9. Naboka Y.L., Chibichyan M.B., Ilyash A.V. Microbial contamination of prostate tissue in benign hyperplasia and prostate cancer. Vestnik urologii. 2013; (1):28-38. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-1-28-38
10. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2016;93(2):114-20. PMID: 26926407
11. Schneidewind L, Kranz J, Schlager D. Multicenter study on antibiotic prophylaxis, infectious complications and risk assessment in TUR-P. Cent European J Urol. 2017;70(1):112-17. DOI: 10.5173/ceju.2017.941
12. Al-Hammouri F, Abu-Qamar A. Monopolar transurethral resection of the big prostate, experience at Prince Hussein Bin Abdullah Urology Center. J Pak Med Assoc. 2011;61(7):628-31. PMID: 22204233
13. Umesha L, Shivaprasad SM, Rajiv EN. Acute Pyelonephritis: A Single-center Experience. Indian J Nephrol. 2018;28(6):454-61. DOI: 10.4103/ijn.IJN_219_16
14. Shigemura K, Tanaka K, Haraguchi T. Postoperative infectious complications in our early experience with holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol. 2013;54(3):189-93. DOI: 10.4111/kju.2013.54.3.189

15. Shah HN, Mahajan AP, Hegde SS, Bansal MB. Peri-operative complications of holmium laser enucleation of the prostate: experience in the first 280 patients, and a review of literature. *BJU Int.* 2007;100(1):94-101. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06867.x
16. Jhang JF, Kuo HC. Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2017;29(3):131-7. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_53_17
17. Cai T. Is Preoperative Assessment and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Necessary for Reducing the Risk of Postoperative Symptomatic Urinary Tract Infections After Urologic Surgical Procedures? *Urology.* 2017;99:100-5. DOI: 10.1016/j.urology.2016.10.016
18. Osman T, ElSaeed KO, Youssef HA, Shabayek M, Emam A, Hussein MS. Evaluation of the risk factors associated with the development of post-transurethral resection of the prostate persistent bacteriuria. *Arab J Urol.* 2017;15(3):260-6. DOI: 10.1016/j.aju.2017.05.004
19. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
20. Dybowski BA, Zapała P, Bres-Niewada E. Catheter-associated bacterial flora in patients with benign prostatic hyperplasia: shift in antimicrobial susceptibility pattern. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):590. DOI: 10.1186/s12879-018-3507-9
21. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisné MJ, Bonnet F. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. *Association pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation. Eur Urol.* 1998;33(4):365-9. DOI: 10.1159/000019617
22. Colau A, Lucet JC, Rufat P, Botto H, Benoit G, Jardin A. Incidence and risk factors of bacteriuria after transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 2001;39(3):272-6. DOI: 10.1159/000052452. PMID: 11275718
23. Huang X, Shi HB, Wang XH, Zhang XJ, Chen B, Men XW, Yu ZY. Bacteriuria after bipolar transurethral resection of the prostate: risk factors and correlation with leukocyturia. *Urology.* 2011;77(5):1183-7. DOI: 10.1016/j.urology.2010.08.013
24. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012;110(11):1595-601. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11119.x
25. Guo RQ, Yu W, Meng YS, Zhang K, Xu B, Xiao YX, Wu SL, Pan BN. Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(3):144-51. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.01.002.
26. Lin YH, Hou CP, Chen TH. Is diabetes mellitus associated with clinical outcomes in aging males treated with transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction: implications from Taiwan Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2017;12:535-41. DOI: 10.2147/CIA.S126207
27. Enikeev D, Rapoport L, Gazimiev M, Allenov S, Inoyatov J, Taratkin M, Laukhtina E, Sung JM, Okhunov Z, Glybochko P. Monopolar enucleation versus transurethral resection of the prostate for small- and medium-sized (< 80 cc) benign prostate hyperplasia: a prospective analysis. *World J Urol.* 2020;38(1):167-73. DOI: 10.1007/s00345-019-02757-z
15. Shah HN, Mahajan AP, Hegde SS, Bansal MB. Peri-operative complications of holmium laser enucleation of the prostate: experience in the first 280 patients, and a review of literature. *BJU Int.* 2007;100(1):94-101. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06867.x
16. Jhang JF, Kuo HC. Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2017;29(3):131-7. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_53_17
17. Cai T. Is Preoperative Assessment and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Necessary for Reducing the Risk of Postoperative Symptomatic Urinary Tract Infections After Urologic Surgical Procedures? *Urology.* 2017;99:100-5. DOI: 10.1016/j.urology.2016.10.016
18. Osman T, ElSaeed KO, Youssef HA, Shabayek M, Emam A, Hussein MS. Evaluation of the risk factors associated with the development of post-transurethral resection of the prostate persistent bacteriuria. *Arab J Urol.* 2017;15(3):260-6. DOI: 10.1016/j.aju.2017.05.004
19. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
20. Dybowski BA, Zapała P, Bres-Niewada E. Catheter-associated bacterial flora in patients with benign prostatic hyperplasia: shift in antimicrobial susceptibility pattern. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):590. DOI: 10.1186/s12879-018-3507-9
21. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisné MJ, Bonnet F. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. *Association pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation. Eur Urol.* 1998;33(4):365-9. DOI: 10.1159/000019617
22. Colau A, Lucet JC, Rufat P, Botto H, Benoit G, Jardin A. Incidence and risk factors of bacteriuria after transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 2001;39(3):272-6. DOI: 10.1159/000052452. PMID: 11275718
23. Huang X, Shi HB, Wang XH, Zhang XJ, Chen B, Men XW, Yu ZY. Bacteriuria after bipolar transurethral resection of the prostate: risk factors and correlation with leukocyturia. *Urology.* 2011;77(5):1183-7. DOI: 10.1016/j.urology.2010.08.013
24. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012;110(11):1595-601. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11119.x
25. Guo RQ, Yu W, Meng YS, Zhang K, Xu B, Xiao YX, Wu SL, Pan BN. Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(3):144-51. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.01.002.
26. Lin YH, Hou CP, Chen TH. Is diabetes mellitus associated with clinical outcomes in aging males treated with transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction: implications from Taiwan Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2017;12:535-41. DOI: 10.2147/CIA.S126207
27. Enikeev D, Rapoport L, Gazimiev M, Allenov S, Inoyatov J, Taratkin M, Laukhtina E, Sung JM, Okhunov Z, Glybochko P. Monopolar enucleation versus transurethral resection of the prostate for small- and medium-sized (< 80 cc) benign prostate hyperplasia: a prospective analysis. *World J Urol.* 2020;38(1):167-73. DOI: 10.1007/s00345-019-02757-z

28. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group "Urological Infections" of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47(4):549-56. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.004
29. Barbalat Y, Velez MC, Sayegh CI. Evidence of the efficacy and safety of the thulium laser in the treatment of men with benign prostatic obstruction. *Ther Adv Urol.* 2016;8(3):181-91. DOI: 10.1177/1756287216632429
30. Yuan R, Boyu Y, Fujun Z, Chengyi J, Yifeng J, Xiaohai W, Di C, Shujie X, Bangmin H. Transurethral thulium laser enucleation versus resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia: a retrospective study. *Lasers Med Sci.* 2019;34(2):329-34. DOI: 10.1007/s10103-018-2597-3
31. Sun Q, Guo W, Cui D, Wang X, Ruan Y, Zhao F, Xia S, Han B, Jing Y. Thulium laser enucleation versus thulium laser resection of the prostate for prevention of bladder neck contracture in a small prostate: a prospective randomized trial. *World J Urol.* 2019;37(5):853-9. DOI: 10.1007/s00345-018-2463-8
32. Becker B, Netsch C, Hansen J, Böhme A, Gross AJ, Zacharias M, Lehrich K. Perioperative Safety in Patient Under Oral Anticoagulation During Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *J Endourol.* 2019;33(3):219-24. DOI: 10.1089/end.2018.0693
33. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol.* 1987;138(2):245-52. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)43109-0
34. Hwang EC, Jung SI, Kwon DD, Lee G, Bae JH, Na YG, Min SK, Son H, Lee SJ, Chung JM, Chung H, Cho IR, Kim YH, Kim TH, Chang IH. A prospective Korean multicenter study for infectious complications in patients undergoing prostate surgery: risk factors and efficacy of antibiotic prophylaxis. *J Korean Med Sci.* 2014;29(9):1271-7. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.9.1271
35. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904
36. Козлов Р.С., Меньшиков В.В., Михайлова В.С., Шуляк Б.Ф., Долгих Т.И., Круглов А.Н., Алиева Е.В., Маликова В.Е. Бактериологический анализ мочи клинические рекомендации. Москва; 2014.
37. Pokrzywa CJ, Papageorge CM, Kennedy GD. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity. *J Surg Res.* 2016;205(1):213-20. DOI: 10.1016/j.jss.2016.06.025
38. Gallegos Salazar J, O'Brien W, Strymish JM, Itani K, Branch-Elliman W, Gupta K. Association of Screening and Treatment for Preoperative Asymptomatic Bacteriuria With Postoperative Outcomes Among US Veterans. *JAMA Surg.* 2019;154(3):241-8. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.4759
39. Yassa RR, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. *JRSM Open.* 2017;8(3):2054270416675083. DOI: 10.1177/2054270416675083
28. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group "Urological Infections" of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47(4):549-56. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.004
29. Barbalat Y, Velez MC, Sayegh CI. Evidence of the efficacy and safety of the thulium laser in the treatment of men with benign prostatic obstruction. *Ther Adv Urol.* 2016;8(3):181-91. DOI: 10.1177/1756287216632429
30. Yuan R, Boyu Y, Fujun Z, Chengyi J, Yifeng J, Xiaohai W, Di C, Shujie X, Bangmin H. Transurethral thulium laser enucleation versus resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia: a retrospective study. *Lasers Med Sci.* 2019;34(2):329-34. DOI: 10.1007/s10103-018-2597-3
31. Sun Q, Guo W, Cui D, Wang X, Ruan Y, Zhao F, Xia S, Han B, Jing Y. Thulium laser enucleation versus thulium laser resection of the prostate for prevention of bladder neck contracture in a small prostate: a prospective randomized trial. *World J Urol.* 2019;37(5):853-9. DOI: 10.1007/s00345-018-2463-8
32. Becker B, Netsch C, Hansen J, Böhme A, Gross AJ, Zacharias M, Lehrich K. Perioperative Safety in Patient Under Oral Anticoagulation During Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *J Endourol.* 2019;33(3):219-24. DOI: 10.1089/end.2018.0693
33. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol.* 1987;138(2):245-52. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)43109-0
34. Hwang EC, Jung SI, Kwon DD, Lee G, Bae JH, Na YG, Min SK, Son H, Lee SJ, Chung JM, Chung H, Cho IR, Kim YH, Kim TH, Chang IH. A prospective Korean multicenter study for infectious complications in patients undergoing prostate surgery: risk factors and efficacy of antibiotic prophylaxis. *J Korean Med Sci.* 2014;29(9):1271-7. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.9.1271
35. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904
36. Kozlov R.S., Menshikov V.V., Mikhailova V.S., Shulyak B.F., Dolgikh T.I., Kruglov A.N., Alieva E.V., Malikova V.E. Bacteriological examination of urine clinical guidelines. Moscow; 2014. (In Russ.).
37. Pokrzywa CJ, Papageorge CM, Kennedy GD. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity. *J Surg Res.* 2016;205(1):213-20. DOI: 10.1016/j.jss.2016.06.025
38. Gallegos Salazar J, O'Brien W, Strymish JM, Itani K, Branch-Elliman W, Gupta K. Association of Screening and Treatment for Preoperative Asymptomatic Bacteriuria With Postoperative Outcomes Among US Veterans. *JAMA Surg.* 2019;154(3):241-8. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.4759
39. Yassa RR, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. *JRSM Open.* 2017;8(3):2054270416675083. DOI: 10.1177/2054270416675083

40. Yoon JS, King JT Jr. Preoperative Urinary Tract Infection Increases Postoperative Morbidity in Spine Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020;45(11):747-54. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003382
41. Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, Ping ZY. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol*. 2016;42(2):302-11. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0500
42. Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2018;85(4):150-7. DOI: 10.1177/0391560318758195
43. McKinnon A, Higgins A, Lopez J, Chaboyer W. Predictors of acute urinary retention after transurethral resection of the prostate: a retrospective chart audit. *Urol Nurs*. 2011;31(4):207-12; quiz 213. PMID: 21913594
44. Lv L, Wang L, Fan M, Ju W, Pang Z, Zhu Z, Li B, Xiao Y, Zeng F. Two-year outcome of high-risk benign prostate hyperplasia patients treated with transurethral prostate resection by plasmakinetic or conventional procedure. *Urology*. 2012;80(2):389-94. DOI: 10.1016/j.urology.2012.02.078
45. Hou CP, Lin YH, Chen TH, Chang PL, Juang HH, Chen CL, Yang PS, Tsui KH. Transurethral resection of the prostate achieves favorable outcomes in stroke patients with symptomatic benign prostate hyperplasia. *Aging Male*. 2018;21(1):9-16. DOI: 10.1080/13685538.2017.1358260
46. Zheng X, Peng L, Cao D, Han X, Xu H, Yang L, Ai J, Wei Q. Holmium laser enucleation of the prostate in benign prostate hyperplasia patients with or without oral antithrombotic drugs: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(12):2127-2136. DOI: 10.1007/s11255-019-02278-z
47. El Tayeb MM, Jacob JM, Bhojani N, Bammerlin E, Lingeman JE. Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Patients Requiring Anticoagulation. *J Endourol*. 2016;30(7):805-9. DOI: 10.1089/end.2016.0070
48. Naboka YL, Mavzyiutov AR, Kogan MI, Gudima IA, Ivanov SN, Naber KG. Does *Escherichia coli* have pathogenic potential at a low level of bacteriuria in recurrent, uncomplicated urinary tract infection? *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105983. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105983

Сведения об авторах

Михаил Иосифович Коган – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

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

Сергей Никитич Иванов – ординатор ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
г. Краснодар, Россия
ORCID iD 0000-0002-9772-937X
e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

Information about the authors

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

Yulia L. Naboka – M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof., Head, Dept. of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

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

© Н.Д. Кубин, О.В. Волкова, Д.Д. Шкарупа, 2021
УДК 616.61/62-022-084
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-92-106
ISSN 2308-6424



Неантибактериальные методы профилактики и лечения рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

Никита Д. Кубин, Ольга В. Волкова, Дмитрий Д. Шкарупа

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минздрава России
199034, Россия, г Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Инфекции мочевых путей широко распространены по всему миру и занимают одно из лидирующих мест среди инфекционных заболеваний. В основе современных стандартов лечения лежат антибактериальные методы. Вместе с тем в настоящее время наблюдается повсеместный рост антибиотикорезистентности основных уропатогенов. В клинической практике всё чаще приходится встречаться с рецидивирующими формами инфекции нижних мочевых путей. В этом случае главной задачей врача является максимальное увеличение безрецидивного интервала. Учитывая очевидный отрицательный коллатеральный эффект длительной антибиотикопрофилактики, специалисты всё чаще обращаются к альтернативным методам. Неантибактериальные меры профилактики направлены на ключевые звенья патогенеза заболевания, такие как противодействие проникновению и адгезии уропатогенов, а также стимуляция иммунной системы макроорганизма. В арсенале врача есть фармакологические средства (d-манноза, гиппурат метенамина, эстрогены нестероидные противовоспалительные средства, пробиотики, внутрипузырные гликозаминогликаны, иммуностимуляторы и вакцины), природные уроантисептики (лечебные травы и продукты клюквы), а также поведенческая терапия. Главными преимуществами неантибактериальных методов лечения и профилактики инфекций нижних мочевых путей являются экологическая безопасность, то есть отсутствие влияния на комменсальную флору и избегание риска развития антибиотикорезистентности. В современных руководствах представлена весьма ограниченная информация по применению данного подхода к лечению. Опубликованные исследования говорят о высоком потенциале неантибактериальных методов, часть из которых по эффективности сопоставима со стандартной терапией. Однако качество работ и отсутствие стандартов использования препаратов не позволяют включить данный подход в существующие рекомендации. Очевидна необходимость новых качественных клинических исследований.

Ключевые слова: инфекция нижних мочевых путей; цистит; неантибактериальное лечение; d-манноза; эстрогены; нестероидные противовоспалительные средства; пробиотики; гликозаминогликаны; иммуностимуляторы; фитотерапия

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

Вклад авторов: Н.Д. Кубин, О.В. Волкова – обзор публикаций по теме исследования, написание текста; Д.Д. Шкарупа – написание текста.

Поступила в редакцию: 16.03.2021. **Принята к публикации:** 10.08.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Ольга Владимировна Волкова; тел.: +7 (981) 150-47-88; e-mail: bolyvolk@gmail.com

Для цитирования: Кубин Н.Д., Волкова О.В., Шкарупа Д.Д. Неантибактериальные методы профилактики и лечения рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. Вестник урологии. 2021;9(3):92-106. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-92-106

Non-antibacterial methods for the prevention and treatment of recurrent lower urinary tract infections

Nikita D. Kubin, Olga V. Volkova, Dmitry D. Shkarupa

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

Urinary tract infections are widespread throughout the world and occupy one of the leading places among infectious diseases. Antibacterial methods are the basis of modern treatment standards. At the same time, a widespread increase

in antibiotic resistance of the main uropathogens is currently observed. In clinical practice, recurrent lower urinary tract infections are increasingly common. Following this, the main task of the doctor is to maximize the recurrence-free interval. Given the obvious negative collateral effect of long-term antibiotic prophylaxis, specialists are increasingly turning to alternative methods. Non-antibacterial preventive measures are aimed at key links in the pathogenesis of the disease, such as counteracting the penetration and adhesion of uropathogens, as well as stimulating the immune system of the macroorganism. The available physicians' toolkit includes pharmacological agents (d-mannose, methenamine hippurate, estrogens, non-steroidal anti-inflammatory drugs, probiotics, intravesical glycosaminoglycans, immunostimulants and vaccines), natural uroantiseptics (medicinal herbs and cranberry products), as well as behavioural therapy. The main advantages of non-antibacterial methods for the treatment and prevention of lower urinary tract infections are environmental friendliness. It is associated with the absence of a negative effect on the commensal flora, as well as a reduction in the risk of developing antibiotic resistance. The current guidelines provide very limited information on the application of this approach to treatment. Published studies indicate the high potential of non-antibacterial methods, some of which are comparable in effectiveness to standard therapy. However, the quality of studies and the lack of drug use standards do not allow including this approach in the existing guidelines. The need for new, high-quality clinical trials is evident.

Keywords: lower urinary tract infection; cystitis; non-antibacterial treatment; d-mannose; estrogens; non-steroidal anti-inflammatory drugs; probiotics; glycosaminoglycans; immunostimulants; herbal medicine

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

Authors' contributions: Nikita D. Kubin, Olga V. Volkova – review of publications on the research topic, writing the manuscript's text; Dmitry D. Shkarupa – writing the manuscript's text.

Received: 03/16/2021. **Accepted:** 08/10/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Olga V. Volkova; tel.: +7 (981) 150-47-88; e-mail: bolyvolk@gmail.com

For citation: Kubin N.D., Volkova O.V., Shkarupa D.D. Non-antibacterial methods for the prevention and treatment of recurrent lower urinary tract infections. *Vestn. Urol.* 2021;9(3):92-106. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-92-106

Введение

Инфекции мочевых путей широко распространены по всему миру. От бактериального поражения мочевого тракта ежегодно страдает около 150 миллионов людей [1]. Наиболее частым проявлением инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) является цистит. Результаты исследования СОНАР свидетельствуют о том, что к 18 – 20 годам по крайней мере один эпизод острого цистита развивается у 20% девушек [2]. К сожалению, у 25 – 40% женщин после эпизода острого цистита в течение года развивается рецидив, причём у 50% из них более 3 раз за год [2, 3]. По данным Е.В. Кульчаева и соавт. из 3194 урологических больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями лишь 2,7% страдали от острого цистита, а 19,6% – от хронической его формы [4]. Современные стандарты лечения ИНМП наиболее часто содержат антибактериальные препараты (~25% от всех антимикробных назначений по различным нозологиям). Наблюдается повсеместный рост резистентности бактерий, чему способствует часто нерациональное использование этих препаратов. Более того, в условиях пандемии COVID-19 имеет место лавинообразный рост применения антибактериальных средств, вследствие чего следует ожидать значительного увеличения бактериаль-

ной устойчивости. Все это делает приоритетной задачей поиск альтернативных методов лечения и профилактики ИНМП.

В современных руководствах имеются ограниченные данные по использованию неантибактериальных методов лечения. Вместе с тем, на сегодняшний день накоплен большой опыт их применения. Основная задача, стоящая перед врачом, сталкивающимся с рецидивирующей ИНМП, – максимально увеличить безрецидивный период. Достигнуть этого можно воздействием на ключевые этапы патогенеза, такие как препятствие проникновению уропатогенов, нарушение их адгезии и размножения, стимуляция иммунного ответа макроорганизма.

Препараты, влияющие на защитные механизмы мочевого пузыря

Фитотерапия. Использование растений и растительных компонентов для лечения ИНМП практикуется на протяжении тысячелетий. За рубежом широко используются китайские лечебные травы (КЛТ), в России же наибольшую популярность приобрели комбинированные фитопрепараты (Канефрон Н, цистон, фитозин и др.). Также традиционно для борьбы с ИНМП применяются препараты, содержащие клюкву.

Китайские лечебные травы, такие как Хуан Лянь, помимо противовоспалительного действия обладают ингибирующей активностью против ряда уропатогенов за счёт снижения адгезии *E. coli* к клеткам уротелия мочевого пузыря. Данные по использованию КЛТ были проанализированы в обзоре Cochrane, включающем семь РКИ (542 женщин) [5]. Исследования, сравнивающие КЛТ с профилактикой антибиотиками, показали, что в группе фитотерапии количество рецидивов ИНМП было ниже (ОР 0,28; 95% ДИ 0,09 – 0,82). Также комбинация КЛТ и антибиотикопрофилактики более эффективна, чем монотерапия антибиотиками (ОР 0,53; 95% ДИ 0,35 – 0,80).

Другим популярным направлением является использование комбинированных фитопрепаратов. Наибольшее число исследований посвящено применению препарата, содержащего золототысячник, корень любистока и листья розмарина. Отдельные компоненты обладают спазмолитическими, мочегонными, противовоспалительными и антимикробными свойствами. В систематическом обзоре 17 клинических исследований с участием 3115 пациентов было показано, что Канефрон® Н так же эффективен в лечении и профилактике ИНМП, как и стандартная терапия [6]. Согласно данным D.A. Ostrovsky et al., результаты использования этого фитопрепарата сопоставимы с антибиотикопрофилактикой: число рецидивов ИНМП в группе Канефрон® Н составило 16,5% случаев, а в группе фосфомицина – 10,2% [7].

Ещё одним традиционным растительным средством для лечения и профилактики ИНМП является клюква. Ягоды этого растения содержат естественные антимикробные соединения, такие как фруктоза, антоцианидины и проантоцианидины (тип А). Данные вещества обладают многокомпонентным механизмом действия: снижение pH мочи, изменение формы бактерий на сферическую и нарушение подвижности некоторых уропатогенов (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* и *Proteus mirabilis*). Ключевым элементом является ингибирование адгезинов *E. coli* (фимбрий 1 типа и фимбрии Р), ответственных за связывание с маннозоспецифическими рецепторами уротелия. Фруктоза блокирует фимбрии 1 типа, а проантоцианидины (тип А) – Р фимбрии. По данным одного из исследований употребление 240 мл клюквенного сока ингибирует адгезию 80% изолятов *E. coli* в течение 10 часов [8]. Однако на сегодняшний день отсутствуют стандарты, определяющие необходимую концентрацию проантоцианидинов, кратность и

длительность их приёма. По данным J. Avorn et al. 300 мл сока (36 мг проантоцианидинов) в сутки снижает риск лейкоцитурии и бактериурии на 58% [9]. В другом исследовании было показано, что эффект от 36 и 72 мг проантоцианидинов сопоставим, при этом их активность снижается уже через 6 часов [10]. В связи с чем авторы предположили, что двукратный приём может быть более эффективен. Современные технологии переработки клюквы, такие как Cran-Max, по заявлению производителей, позволяют в несколько раз повысить биодоступность и эффективность проантоцианидинов. Вместе с тем результаты клинического применения продуктов клюквы неоднозначны. Согласно обзору Cochrane, включающему 24 исследования (4473 пациентов), не выявлено статистически значимого снижения риска рецидивов ИНМП при использовании препаратов клюквы (ОР 0,86; 95% ДИ 0,71 – 175,04) [11]. С другой стороны, в более крупном метаанализе, построенном на системной оценке 28 исследований (4947 пациентов), было показано, что употребление продуктов клюквы значительно снижает риск ИНМП (ОР 0,6750; 95% ДИ 0,55 – 0,79; $p < 0,0001$), особенно у пациентов с рецидивирующими ИНМП в анамнезе [12]. Более того, не выявлена статистически значимая разница ($p = 0,100$) в эффективности использования препаратов клюквы и антибиотикотерапии (триметопримом) в профилактике рецидивов ИНМП [13].

D-манноза. D-манноза представляет собой моносахаридный изомер глюкозы, который участвует в гликозилировании белков. При пероральном приеме d-манноза обнаруживается в плазме примерно через 30 минут и выводится с мочой. Механизм действия d-маннозы схож с работой одного из компонентов клюквы (фруктозы) и заключается в блокировке лиганда FimH фимбрий 1 типа *E. coli*. Вещество выступает в роли ложной мишени, которая заполняет активные рецепторы уропатогена. В исследовании *in vitro* было показано, что d-манноза полностью подавляет адгезию 42% штаммов *E. coli* и ещё 18% штаммов по крайней мере на 50% [14]. Интересен тот факт, что устойчивые к d-маннозе микроорганизмы чаще всего представлены высокорезистентными штаммами, и это неслучайно, так как этот препарат не влияет на фимбрии Р. В настоящее время ведутся разработки синтетических маннозидов, таких как гептил- α -d-манноза и бифенилманнозиды, которые при меньшей концентрации (в 100 – 100000 раз) имеют гораздо большее сродство к лиганду FimH, что ведёт к необратимому ингибированию

адгезии *E. coli* к уротелию [15].

В единственном проспективном рандомизированном исследовании, включавшем 308 пациентов с рецидивирующими ИНМП (77% ИНМП обусловлены *E. coli*), сравнивали действие d-маннозы, нитрофурантоина и плацебо [16]. По данным шестимесячного наблюдения риск рецидива в группах, где проводилось лечение, снизился на 45 % ($p < 0,0001$). При этом не было выявлено статистически значимой разницы между d-маннозой и антибактериальным препаратом. Комбинация нескольких активных компонентов может привести к лучшим результатам, нежели монотерапия. В небольшом пилотном исследовании, где участвовало 33 пациентки с обострениями ИНМП, успешно применили комбинацию D-маннозы, экстракта клюквы и лактобацилл [17]. Более того, G. Palleschi et al. продемонстрировали высокую эффективность комбинация d-маннозы, N-ацетилцистеина и моринды цитрусолистной после уродинамических исследований. Интересно, что семь дней такого лечения эквивалентно пятидневному приёму прулифлоксацина ($p = 0,671$) [18]. Проведённый недавно метаанализ также показал, что эффект D-маннозы сопоставим с длительной антибиотикопрофилактикой [19]. Высокая результативность комбинированных препаратов объясняется тем, что за счёт действия проантоцианидинов и D-маннозы удаётся добиться надёжного блока как фимбрий первого типа, так и P-фимбрий *E. Coli*. В настоящий момент на рынке представлено множество комбинированных препаратов, содержащих проантоцианидины, D-маннозу и различные саплименты, наиболее известные из которых это «Монурель», «Циститат», «Цистениум», «Экоцист» и «Уронекст». К сожалению, исследований, подтверждающих их эффективность в настоящий момент, нет. Вместе с тем наиболее патогенетически обоснованным выглядит состав препарата «Уронекст», содержащего необходимые дозы активных веществ (D-манноза – 2г, проантоцианидины типа А – 36мг и витамин Д), чья эффективность доказана в ранее проведённых исследованиях.

Внутрипузырные гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат). В норме поверхность уротелия мочевого пузыря покрыта особой структурой, состоящей из отрицательно заряженных полисахаридов (гликозаминогликанов и протеогликанов) с плотно связанным водным слоем на её поверхности. Этот комплекс является важным механизмом защиты от уропатогенов и снижает их адгезию более чем в 100 раз. На сегодняшний день для

восстановления гликозаминогликанового слоя у больных с рецидивирующей ИНМП применяется как монотерапия гиалуроновой кислотой, так и комбинация с хондроитинсульфатом. Внутрипузырное введение 40 мг гиалуроновой кислоты («Cystistat») снижает число рецидивов до 65%, а безрецидивный интервал увеличивается в 2,5 раза [20]. Вместе с тем, было обнаружено, что хондроитинсульфат увеличивает вязкость гиалуроновой кислоты, тем самым улучшая её мукоадгезивные свойства и снижая биодеградацию [21]. С учётом этого было предложено совместное использование гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата. Одним из таких препаратов является «Ialuril». В плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях применение данной комбинации снизило частоту рецидивов на 72,7 – 77%, а безрецидивный период увеличился более чем в 3 раза [22]. J.C. Goddard et al. в своём мета-анализе также подтвердили, что совместное использование гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата значительно снижает частоту рецидивов ИНМП и увеличивает безрецидивный период [23]. Кроме того, было высказано предположение, что положительный эффект будет устойчивым после более чем пяти инстилляций. В нашей стране наибольшую популярность получили препараты Урогиал и Уролайф. При этом достоверных данных по их клиническому применению нет. По ещё одному соединению гиалуроновой кислоты, доступному российскому потребителю, – гиалуронату цинка – проведено небольшое клинико-экспериментальное исследование. По данным авторов внутрипузырные инстиллянии данным веществом позволили в несколько раз увеличить безрецидивный интервал, повысить качество жизни больных и снизить уровень бактериурии [24]. Одним из ограничивающих факторов внутрипузырной терапии является цена на препараты. Ориентировочная стоимость годового курса внутрипузырного введения гиалуроновой кислоты с хондроитинсульфатом на несколько порядков выше, чем полугодового курса антибиотикопрофилактики (нитрофуранами или фторхинолонами) (1500 евро против 30 евро) [25].

Гиппурат метенамина. Гиппурат метенамина десятилетиями использовался в качестве уросептика при лечении ИНМП. Метенамин, циклический углеводород, гидролизует в кислой среде до аммиака и формальдегида. Соли метенамина обладают бактериостатическими свойствами благодаря образованию формальдегида из гексамина. Использование гиппурата ме-

тенамина для лечения ИНМП стало предметом обзора Cochrane в 2012 году [26]. Обзор включал 13 исследований (2032 участника), большинство из которых проводилось до 2000 года. Доза гиппурата метенамина варьировалась от 1 до 4 г в день, препарат применялся как монотерапия или в комбинации с агентами подкисления мочи (витамин С или кислый фосфат натрия). Группы пациентов были очень разнородными (женщины, мужчины, пациенты, перенесшие операции и т.д.). Более того, в половине исследований продолжительность наблюдения составляла всего 1 месяц. Вместе с тем анализ подгрупп показал, что гиппурат метенамина может быть более эффективным у пациентов без аномалий почек (симптоматические ИНМП: ОР 0,24; 95% ДИ 0,07 – 0,89; бактериурия: ОР 0,56; 95% ДИ 0,37 – 0,83) по сравнению с пациентами с отклонениями (симптоматические ИНМП: ОР 1,54; 95% ДИ 0,38 – 6,20; бактериурия: ОР 1,29; 95% ДИ 0,54 – 3,07). В Великобритании завершилось многоцентровое рандомизированное исследование, в котором сравнили терапию антибактериальными препаратами и метенамина гиппурата (исследование ALTAR) [27]. По предварительным данным гиппурат метенамина эффективен в профилактике рецидивов ИНМП, имеет низкий профиль побочных эффектов при отсутствии риска возникновения устойчивости к противомикробным препаратам. Ожидаются финальные результаты исследования, но предварительные данные выглядят многообещающе.

Препараты, влияющие на защитные механизмы макроорганизма

Нестероидные противовоспалительные средства. Хроническое воспаление мочевого пузыря, возникающее в результате длительного воздействия бактерий, приводит к пролиферации лимфоидной ткани и инфильтрации В-клетками подслизистой оболочки мочевого пузыря. Было обнаружено, что у женщин с рецидивирующими ИНМП повышаются уровни сывороточных цитокинов и факторов роста, участвующих в развитии моноцитов и макрофагов. Кроме того, в первые сутки после инфицирования *E. coli* повышается экспрессия мРНК циклооксигеназы 2 (ЦОГ2) до 50 раз [28]. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании у 494 женщин с острой неосложнённой ИНМП сравнили использование нестероидного противовоспалительного средства (НПВС) ибупрофен с антибактериальным препаратом широкого спектра действия – фосфомицином. К 28-му дню исследования потребность в антибактериаль-

ной терапии была значительно ниже в группе ибупрофена (35% против 100%; $p < 0,0001$). Кроме того, 67% пациенток в той же группе за весь период наблюдения не столкнулись с рецидивом ИНМП [29]. Однако при лечении НПВС увеличивается риск тяжёлого воспалительного ответа и осложнений инфекции. Интересно отметить, что ингибитор ЦОГ2 целекоксиб снижает множественную лекарственную устойчивость и повышает чувствительность бактерий к обычным антибиотикам (ампициллин, канамицин, хлорамфеникол и цiproфлоксацин) [30]. С учётом этого факта НПВС может применяться при осложнённых ИНМП, вызванных полирезистентными микроорганизмами.

Иммуностимуляторы и вакцины. Так как инфекция мочевых путей вызвана конкретным возбудителем, то не удивительно, что разрабатываются вакцины и иммуномодуляторы. Считается, что они оказывают своё действие за счёт активации как врождённой, так и адаптивной иммунной системы. После попадания в организм активные вещества воздействуют на дендритные клетки, нейтрофилы и Т-хелперы. Это приводит к активации Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, далее высвобождению IgA [31]. Одним из наиболее широко исследуемых иммуностимуляторов, доступных в настоящее время, является препарат OM-89 (Uro-Vaxom), изготовленный из экстракта 18 штаммов *E. coli*. Использование данного препарата оказывает слабое иммунокорректирующее влияние на Th1/Th2 тип цитокинов и существенно корректирует баланс в системе Th9, Th17 и Th22 типов цитокинов у больных с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей [32].

Систематический обзор четырёх рандомизированных плацебо-контролируемых исследований OM-89 с участием 891 пациента с рецидивирующей ИНМП показал высокую эффективность в качестве профилактического средства (ОР 0,61; 95% ДИ 0,48 – 0,78) [33]. На основе проведённого K.G. Naber et al. метаанализа Uro-Vaxom включён в российские и международные рекомендации в качестве иммунопрофилактики у женщин с рецидивирующей ИНМП [34]. Существует вакцина OM-89S, отличающаяся от OM-89 лишь способом лиофилизации, однако эффективность этого иммуномодулятора ставится под сомнение [35]. В некоторых исследованиях допускалась ошибка, авторы не дифференцировали OM-89 и OM-89S, в итоге получая неоднозначные результаты [36]. Другой иммуномодулятор – Стровац (также известный как Solco-Urovac) – включает 10 штаммов раз-

личных уропатогенов (шесть серотипов *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *Morganella morganii* и *E. faecalis*), вводимых внутримышечно. Из-за значительных побочных реакций в месте введения этот продукт был заменён вагинальным препаратом, известным как *Urovac*. Метаанализ трёх рандомизированных плацебо-контролируемых исследований II фазы с участием 220 женщин продемонстрировал умеренный эффект, подтверждающий необходимость дальнейшего исследования этого иммуностимулятора (ОР 0,81; 95% ДИ 0,68 – 0,96) [33]. Сублингвальный препарат *Uromune* (MV140) содержит селективные штаммы инактивированных уропатогенов (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* и *E. faecalis*). Эта вакцина продемонстрировала эффективность в когортных исследованиях (снижение риска ИНМП на 90%) и хорошо переносилась [37]. M.F. Lorenzo-Gómez et al. сравнили эффективность вакцины *Uromune* и антибактериальной терапии (сульфаметоксазол и триметоприм) и обнаружили значительное снижение числа рецидивов ИНМП в исследуемой группе (0,36 против 1,60; $p < 0,0001$) [38]. В недавно опубликованном систематическом обзоре, включающем 10 исследований (1537 пациентов), также было подтверждено значимое превосходство *Uro-Vaxom* и *Urovac* над плацебо [39]. Вместе с тем, по данным S. Prattley et al., проанализировавших 17 рандомизированных исследований (3228 пациентов), вакцины обладают лишь краткосрочной эффективностью (≤ 6 месяцев) в предотвращении рецидивов ИНМП и только у пациентов без значимых факторов риска [40].

Препараты, действующие в области влагалища

Стандартное лечение рецидивирующих ИНМП не адресовано влагалищной патологии. А между тем, этот орган является первым рубежом на пути уропатогенов, а влагалищная микробиота – ключевой фактор в патогенезе ИНМП.

Эстрогены. Мочепузырный треугольник, уретра и дистальная часть влагалища имеют общее эмбриональное происхождение и общую гормональную (эстрогенную) регуляцию. Подробно механизм действия эстрогенов был изучен P. Lütthje et al. Учёные показали, что эстрогены являются мощным регулятором роста и дифференцировки клеток, а также отвечают за плотность межклеточных контактов и стимулируют выработку гликозаминогликанов и антимикробных пептидов [41]. Падение уровня эстрогенов способствует различным нарушениям (снижение объёмной скорости мочеиспуска-

ния, увеличение количества остаточной мочи, повышение pH влагалища с потерей комменсальных лактобацилл), являющимся факторами риска ИНМП. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании R. Raz et al. показали, что использование интравагинального крема с эстриолом значительно снизило частоту ИНМП по сравнению с плацебо (0,5 против 5,9 эпизодов на пациента в год; $p < 0,001$). Через месяц терапии ранее отсутствующие лактобациллы вернулись у 61% пациенток ($p < 0,001$) [42]. Неоднозначные результаты получены при сравнении эффективности вагинальных эстрогенов с антибиотикотерапией. В одном исследовании было показано, что в группе нитрофурантоина было зарегистрировано значительно меньшее количество ИНМП, чем в группе эстриола (ОР 1,30; 95% ДИ 1,01 – 1,68) [43]. Однако в другом исследовании, где для контроля использовался антибиотик офлоксацин, частота ИНМП была значительно ниже в группе местного эстрогенового крема, чем в группе антибиотика (7,4% против 80%; $p < 0,001$) [44]. В отличие от местных эстрогенов пероральные препараты далеко не так эффективны. Исследования показали, что пероральные эстрогены не снижают частоту рецидивов ИНМП (ОР 1,08; 95% ДИ 0,88 – 1,33) и не увеличивают количество лактобацилл после лечения [45]. В настоящее время большинство экспертов считают нецелесообразным назначение системных эстрогенов для лечения и профилактики рецидивирующей ИНМП. Недавно опубликованный метаанализ, включающий восемь исследований (4702 пациента), также подтвердил значимую пользу от применения местных эстрогенов и отсутствие эффекта от их системного приёма [46]. Гипоэстрогения затрагивает не только постменопаузальных пациенток. По данным J.D. Wilson et al. уровень эстрадиола у молодых пациенток с бактериальным вагинозом был в 5 раз ниже, чем у здоровых сверстниц [47]. Вместе с тем, во всех международных руководствах локальные эстрогены рассматриваются как надёжное средство профилактики рецидивов ИНМП именно у женщин в постменопаузе, где их эффект очевиден.

Пробиотики. У здоровых женщин влагалище представляет собой сбалансированную экосистему, в которой нормальная флора играет решающую роль в защите её от колонизации патогенными организмами. Штаммы *Lactobacillus* являются преобладающими комменсальными микроорганизмами, присутствующими во влагалищной и периуретральной областях. Лактобациллы предотвращают колонизацию влагалища

уропатогенами путём различных механизмов (конкуренция с патогенами за рецепторы эпителия влагалища, выделение антимикробных веществ (перекись водорода, бактериоцины и бактериоциноподобные вещества), снижение влагалищной pH (за счёт производства молочной кислоты) и ингибирование образования биопленок). Уменьшение содержания вагинальных лактобацилл приводит к увеличению скорости образования колоний *E. coli* (ОШ 4,0; $p = 0,01$), что в свою очередь является фактором риска ИНМП [48]. Важно, что наличие продуцирующих перекись водорода лактобацилл (*L. crispatus* и *L. Jensenii*) часто рассматривается как маркер здоровья микробиоты влагалища.

Несмотря на теоретические преимущества восстановления нормальных уровней содержания лактобацилл у пациентов с рецидивирующими ИНМП, клинические испытания показали неоднозначные результаты. Одни исследования утверждают, что пероральное применение лактобацилл оправдано в лечении и профилактике ИНМП [49, 50]. Другие опровергают их пользу, так как при пероральном введении большая часть лактобацилл остаётся в ЖКТ [51]. Кроме того, не доказана их эффективность в сравнении с плацебо [52]. При использовании вагинальных *Lactobacillus* все также дискуссионно. Обзор Cochrane 2015 года, показал, что вагинальные пробиотики не дают значительного преимущества по сравнению с плацебо [53]. В другом мета-анализе, включающем 9 исследований (726 пациентов), авторы, напротив, показали, что объединённый коэффициент риска рецидива ИНМП за период наблюдения снизился до 0,684 (95% ДИ 0,44 – 0,93, $p < 0,001$) [54].

Коррекция нарушений кишечной микробиоты

В настоящий момент принято выделять два основных источника развития рецидива ИНМП – персистенцию и реинфекцию. Персистенция микроорганизма – длительный воспалительный процесс, вызванный одним и тем же патогеном, присутствующим в очаге воспаления. Напротив, реинфекция вызывается разными микроорганизмами, проникшими из других областей человеческого организма. Именно колонизация влагалища и периуретральной области кишечными уропатогенами может являться начальным этапом, за которым следует инвазия в уретру и мочевого пузыря. В здоровом состоянии и при отсутствии антибактериального воздействия микробиота может эффективно подавлять колонизацию и разрастание патогенов

за счёт конкуренции за питательные вещества, ингибирования адгезии к эпителию, изменения pH кишечника и образования антимикробных метаболитов. Важно, что чрезмерное назначение антибактериальных средств снижает резистентность к колонизации. Следовательно, длительная антибиотикотерапия является самостоятельным фактором риска ИНМП [55]. В одном из исследований было показано, что кишечная микробиота сильно различается у здоровых и страдающих от инфекции мочевых путей детей [56]. Более того, по данным M. Magruder et al. относительное содержание *E. coli* и *Enterococcus fecalis* в кишечнике не менее 1% является независимым фактором риска бактериурии и ИНМП [57]. Всё это подтверждает взаимосвязь микробиоты кишечника и развития ИНМП. С целью восстановления флоры кишечника исследуется и применяется такой метод, как трансплантация кишечной микробиоты (ТКМ). В одном из наблюдений ТКМ использовалась для лечения синдрома раздражённого кишечника [58]. Авторы исследования обратили внимание на то, что, кроме улучшений со стороны основного заболевания у пациентки, также удалось полностью избавить больную от рецидивирующей ИНМП. Эти данные подтвердили R. Tariq et al. в исследовании серии случаев фекальной трансплантации у пациентов с рецидивирующей клостридиальной инфекцией и ИНМП в анамнезе [59]. Помимо излечения основных симптомов удалось значимо повысить чувствительность уропатогенов к антибиотикам. Предполагаемый механизм действия ТКМ связан с реколонизацией кишечника комменсальными организмами и восстановлением резистентности к различным патогенам. Всё это позволяет предположить, что коррективировка микробиоты кишечника может быть потенциально новым методом лечения и профилактики ИНМП.

Немедикаментозные методы профилактики ИНМП

Важным фактором риска ИНМП является образ жизни больных. В пременопаузе ведущая роль принадлежит половой жизни. Было показано, что риск возникновения рецидива ИНМП возрастает более чем в 10 раз в случае наличия более 9 половых контактов в месяц [60]. Кроме того, смена сексуального партнёра, использование контрацептивов, содержащих спермициды, также увеличивает риски колонизации *E. coli* влагалища и уретры [60, 61]. Эти данные можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, при половом контакте происходит перенос

влагалищной микрофлоры в периуретральную область и её потенциальная колонизация уропатогенами. Во-вторых, активная половая жизнь с частой сменой партнёров служит фактором риска инфицирования внутриклеточными возбудителями (*Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), передаваемыми половым путём (ИППП). В исследованиях было показано, что до трети женщин с диагнозом ИНМП имеют положительные тесты на ИППП [62]. Более того, Е.В. Кульчавеня и соавт. установили в своём исследовании, что у 66,7% пациенток под маской посткоитального цистита скрывался хламидийно-микоплазменный уретрит [63]. Урогенитальные инфекции играют важную роль в развитии цистита, так как они нарушают нормальную работу уротелия и оказывают местное иммуносупрессивное действие, что создаёт предпосылки для проникновения уропатогенов. Применение спермицидов, диафрагм и оральных контрацептивов оказывает негативное действие на микробиоту влагалища как напрямую (бактерицидное действие, изменение pH), так и за счёт изменения гормонального фона.

Существует ещё целый ряд неспецифических факторов риска. Роль диетических привычек в рецидивировании ИНМП до конца не ясна. В одном исследовании была показана связь с употреблением безалкогольных напитков (кола, содовая, чай, апельсиновый сок) и вегетарианства с рецидивом ИНМП [64]. В других исследованиях, напротив, употребление свежесжатого сока, молочных продуктов и вегетарианская диета служили профилактирующими мерами в развитии рецидива ИНМП [46]. Ещё одним важным алиментарным фактором риска является гиповитаминоз Д. И это неслучайно, ведь он стимулирует выработку уротелием антимикробного пептида кателицидина, а также укрепляет межклеточные контакты. В исследованиях было показано, что снижение уровня 25-гидроксикальциферола в крови менее 15 нмоль/л независимо от возраста увеличивает риск рецидива ИНМП более чем в 4 раза [65, 66]. Вместе с тем для другого популярного саплимента в лечении ИНМП – витамина С – доказательная база практически полностью отсутствует. Увеличение потребления жидкости часто рекомендуется пациентам с ИНМП. В рандомизированном клиническом исследовании авторы показали, что такой простой и безопасный метод, как увеличение потребления воды снижает количество обострений циститов на 50% [67]. Привычка откладывать мочеиспускание также может быть

фактором риска. Исследования показали, что регулярная отсрочка мочеиспускания на 1 час и более связана с рецидивом ИНМП [64]. Свою роль в развитии ИНМП играет и психологический фактор. J.C. Hunt и G. Waller использовали несколько разных опросников личности и предположили, что невротический тип личности может быть связан с рецидивирующими ИНМП [68].

Используя модель регрессии Кокса, T. Cai et al. проанализировали 768 пациенток и составили номограмму – метод, позволяющий определить степень риска и вероятность обострений ИНМП. Авторы установили прямую зависимость между частотой обострений ИНМП и такими факторами, как три и более половых партнёров за последний год, нарушение работы кишечника, тип выделенных патогенов (грамположительные / отрицательные), гормональный статус пациентки, число предыдущих рецидивов ИНМП и предшествующее лечение бессимптомной бактериурии [69].

Место неантибактериальных методов в современной терапии ИНМП

Терапии одного и того же заболевания в разных странах могут значительно различаться, и ИНМП – не исключение. Абсолютным стандартом лечения являются антибактериальные препараты, и здесь наблюдается практически полное единодушие со стороны всех существующих урологических ассоциаций. Иная картина наблюдается с неантибактериальными методами. Лишь немногие из них попали в современные руководства, при этом консенсуса относительно их использования нет (табл. 1).

Заключение

Очевидно, что существующие стандарты лечения зачастую не способны полностью решить проблему рецидивирующей ИНМП. Неслучайно всё больше специалистов обращают внимание на неантибактериальные методы лечения и профилактики ИНМП. Это направление, прежде всего, призвано заменить рутинную антибиотикопрофилактику (длительную, посткоитальную, после цистоскопии, уродинамического исследования и т.д.), отношение к которой сейчас более чем сдержанное. Использование этой альтернативной стратегии может позволить избежать роста антибактериальной резистентности и увеличить безрецидивный интервал. С одной стороны, проведённые исследования говорят о большом потенциале неантибактериальных методов и патогенетической основе для их успешного применения. Более того часть описанных препаратов практически сравнялась

Таблица 1. Место неантибактериальных методов лечения и профилактики ИНМП в клинических руководствах различных стран

Table 1. Position of non-antibacterial methods for the treatment and prevention of lower urinary tract infections in the clinical guidelines of different countries

Неантибактериальные методы лечения и профилактики ИНМП <i>Non-antibacterial methods for the prevention and treatment of recurrent lower urinary tract infections</i>	Российские клинические рекомендации <i>Russian clinical guidelines</i>	Европейские клинические рекомендации <i>European clinical guidelines</i>	Американские клинические рекомендации <i>American clinical guidelines</i>
Фитотерапия <i>Phytotherapy</i>	Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2) <i>Strength of recommendation C (evidence level 2)</i>	–	–
Клюква и её компоненты <i>Cranberry and its components</i>	–	–	Слабый уровень рекомендации; уровень достоверности С <i>Weak recommendation level; Evidence level C</i>
Внутрипузырные гликозаминогликаны <i>Intravesical glycosaminoglycans</i>	Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3) <i>Strength of recommendation C (evidence level 3)</i>	–	–
Иммуностимуляторы и вакцины <i>Immunostimulants and vaccines</i>	Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1) <i>Strength of recommendation A (evidence level 1)</i>	Сильная рекомендация Уровень доказательности: 1a <i>Strong recommendation Evidence level: 1a</i>	–
Эстрогены <i>Estrogens</i>	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2) <i>Strength of recommendation B (evidence level 2)</i>	Слабая рекомендация Уровень доказательности: 1b <i>Weak recommendation Evidence level: 1b</i>	Умеренная рекомендация; уровень доказательности В <i>Moderate recommendation; Evidence level B</i>
Диета и образ жизни <i>Diet and lifestyle</i>	Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3) <i>Strength of recommendation C (evidence level 3)</i>	Слабая рекомендация Уровень доказательности: 3 <i>Weak recommendation Evidence level: 3</i>	–

по эффективности со стандартной терапией при несопоставимо лучшей экологической безопасности. С другой стороны, качество опубликованных работ и в большинстве случаев отсутствие стандартов использования не позволяют не только заменить антибактериальные препараты

на неантибактериальные, но и включить их в существующие рекомендации по лечению ИНМП. На сегодняшний день для определения роли неантибактериальных методов в профилактике и лечении ИНМП необходимы хорошо спланированные клинические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. J Infect Dis. 2001;183 Suppl 1:S1-4. DOI: 10.1086/318850
2. Rafalskiy V, Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated uti: multicentre study sonar. Eur Urol Suppl. 2008;7(3):267. DOI: 10.1016/s1569-9056(08)60781-2

REFERENCES

1. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. J Infect Dis. 2001;183 Suppl 1:S1-4. DOI: 10.1086/318850
2. Rafalskiy V, Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated uti: multicentre study sonar. Eur Urol Suppl. 2008;7(3):267. DOI: 10.1016/s1569-9056(08)60781-2

3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(1 SUPPL. 1):5-13. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01054-9
4. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередниченко А.Г. Диагностика и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? *Урология*, 2016;5:37-42. eLIBRARY ID: 27390794
5. Flower A, Wang LQ, Lewith G, Liu JP, Li Q. Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD010446. DOI: 10.1002/14651858.CD010446.pub2
6. Christiaens TCM, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised Controlled Trial of Nitro-Furantoin versus Placebo in the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adult Women. 2002.
7. Ostrovsky DA, Ehrlich A. Canephron® N (BNO 1045) may be Non-inferior to Single-dose Fosfomycin in Reducing the Need for Additional Antibiotics to Treat Women with Presumptive Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Explore (NY).* 2019;15(2):165-7. DOI: 10.1016/j.explore.2018.12.008
8. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(6):732-7. DOI: 10.1002/mnfr.200700038
9. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA.* 1994;271(10):751-4. DOI: 10.1001/jama.1994.03510340041031
10. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, Tenke P, Sotto A, Lavigne JP. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:94. DOI: 10.1186/1471-2334-10-94
11. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5
12. Luís Â, Domingues F, Pereira L. Can Cranberries Contribute to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infections? A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Trials. *J Urol.* 2017;198(3):614-21. DOI: 10.1016/j.juro.2017.03.078
13. McMurdo ME, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(2):389-95. DOI: 10.1093/jac/dkn489
14. Schaeffer AJ, Chmiel JS, Duncan JL, Falkowski WS. Mannose-sensitive adherence of *Escherichia coli* to epithelial cells from women with recurrent urinary tract infections. *J Urol.* 1984;131(5):906-10. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50706-5
15. Spaulding CN, Klein RD, Ruer S, Kau AL, Schreiber HL, Cusumano ZT, Dodson KW, Pinkner JS, Fremont DH, Janetka JW, Remaut H, Gordon JI, Hultgren SJ. Selective depletion of uropathogenic *E. coli* from the gut by a FimH antagonist. *Nature.* 2017;546(7659):528-32. DOI: 10.1038/nature22972
16. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84. DOI: 10.1007/s00345-013-1091-6
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(1 SUPPL. 1):5-13. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01054-9
4. Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Yu., Cherednichenko A.G. Diagnosis and treatment of cystitis: more questions than answers? *Urology.* 2016;5:37-42. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27390794
5. Flower A, Wang LQ, Lewith G, Liu JP, Li Q. Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD010446. DOI: 10.1002/14651858.CD010446.pub2
6. Christiaens TCM, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised Controlled Trial of Nitro-Furantoin versus Placebo in the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adult Women. 2002.
7. Ostrovsky DA, Ehrlich A. Canephron® N (BNO 1045) may be Non-inferior to Single-dose Fosfomycin in Reducing the Need for Additional Antibiotics to Treat Women with Presumptive Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Explore (NY).* 2019;15(2):165-7. DOI: 10.1016/j.explore.2018.12.008
8. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(6):732-7. DOI: 10.1002/mnfr.200700038
9. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA.* 1994;271(10):751-4. DOI: 10.1001/jama.1994.03510340041031
10. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, Tenke P, Sotto A, Lavigne JP. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:94. DOI: 10.1186/1471-2334-10-94
11. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5
12. Luís Â, Domingues F, Pereira L. Can Cranberries Contribute to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infections? A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Trials. *J Urol.* 2017;198(3):614-21. DOI: 10.1016/j.juro.2017.03.078
13. McMurdo ME, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(2):389-95. DOI: 10.1093/jac/dkn489
14. Schaeffer AJ, Chmiel JS, Duncan JL, Falkowski WS. Mannose-sensitive adherence of *Escherichia coli* to epithelial cells from women with recurrent urinary tract infections. *J Urol.* 1984;131(5):906-10. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50706-5
15. Spaulding CN, Klein RD, Ruer S, Kau AL, Schreiber HL, Cusumano ZT, Dodson KW, Pinkner JS, Fremont DH, Janetka JW, Remaut H, Gordon JI, Hultgren SJ. Selective depletion of uropathogenic *E. coli* from the gut by a FimH antagonist. *Nature.* 2017;546(7659):528-32. DOI: 10.1038/nature22972
16. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84. DOI: 10.1007/s00345-013-1091-6

17. Vicariotto F. Effectiveness of an association of a cranberry dry extract, D-mannose, and the two microorganisms *Lactobacillus plantarum* LP01 and *Lactobacillus paracasei* LPC09 in women affected by cystitis: a pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48 Suppl 1:S96-101. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000224
18. Palleschi G, Carbone A, Zanello PP, Mele R, Leto A, Fuschi A, Al Salhi Y, Velotti G, Al Rawashdah S, Coppola G, Maurizi A, Maruccia S, Pastore AL. Prospective study to compare antibiosis versus the association of N-acetylcysteine, D-mannose and *Morinda citrifolia* fruit extract in preventing urinary tract infections in patients submitted to urodynamic investigation. *Arch Ital Urol Androl.* 2017;89(1):45-50. DOI: 10.4081/aiua.2017.1.45
19. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):265.e1-265.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.048
20. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;96(3):192-5. DOI: 10.1016/j.ijgo.2006.11.025
21. Nishimura M, Yan W, Mukudai Y, Nakamura S, Nakamasu K, Kawata M, Kawamoto T, Noshiro M, Hamada T, Kato Y. Role of chondroitin sulfate-hyaluronan interactions in the viscoelastic properties of extracellular matrices and fluids. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1380(1):1-9. DOI: 10.1016/s0304-4165(97)00119-0
22. Torella M, Schettino MT, Salvatore S, Serati M, De Franciscis P, Colacurci N. Intravesical therapy in recurrent cystitis: a multi-center experience. *J Infect Chemother.* 2013;19(5):920-5. DOI: 10.1007/s10156-013-0609-6
23. Goddard JC, Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2018;29(7):933-42. DOI: 10.1007/s00192-017-3508-z
24. Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Применение стабилизатора гликозаминогликанов – гиалуроната цинка, при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита. Экспериментальная и клиническая урология. 2011;(1):39-44. eLIBRARY ID: 17331832
25. De Vita D, Antell H, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid with or without chondroitin sulfate for recurrent bacterial cystitis in adult women: a meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2013;24(4):545-52. DOI: 10.1007/s00192-012-1957-y
26. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD003265. DOI: 10.1002/14651858.CD003265.pub3
27. Forbes R, Ali A, Abouhajar A, Brennand C, Brown H, Carnell S, Chadwick T, Eardley I, Lecouturier J, Mossop H, Pearce I, Pickard R, Thiruchelvam N, Walton K, Wilkinson J, Harding C. Alternatives To prophylactic Antibiotics for the treatment of Recurrent urinary tract infection in women (ALTAR): study protocol for a multicentre, pragmatic, patient-randomised, non-inferiority trial. *Trials.* 2018;19(1):616. DOI: 10.1186/s13063-018-2998-4
17. Vicariotto F. Effectiveness of an association of a cranberry dry extract, D-mannose, and the two microorganisms *Lactobacillus plantarum* LP01 and *Lactobacillus paracasei* LPC09 in women affected by cystitis: a pilot study. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48 Suppl 1:S96-101. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000224
18. Palleschi G, Carbone A, Zanello PP, Mele R, Leto A, Fuschi A, Al Salhi Y, Velotti G, Al Rawashdah S, Coppola G, Maurizi A, Maruccia S, Pastore AL. Prospective study to compare antibiosis versus the association of N-acetylcysteine, D-mannose and *Morinda citrifolia* fruit extract in preventing urinary tract infections in patients submitted to urodynamic investigation. *Arch Ital Urol Androl.* 2017;89(1):45-50. DOI: 10.4081/aiua.2017.1.45
19. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):265.e1-265.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.048
20. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;96(3):192-5. DOI: 10.1016/j.ijgo.2006.11.025
21. Nishimura M, Yan W, Mukudai Y, Nakamura S, Nakamasu K, Kawata M, Kawamoto T, Noshiro M, Hamada T, Kato Y. Role of chondroitin sulfate-hyaluronan interactions in the viscoelastic properties of extracellular matrices and fluids. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1380(1):1-9. DOI: 10.1016/s0304-4165(97)00119-0
22. Torella M, Schettino MT, Salvatore S, Serati M, De Franciscis P, Colacurci N. Intravesical therapy in recurrent cystitis: a multi-center experience. *J Infect Chemother.* 2013;19(5):920-5. DOI: 10.1007/s10156-013-0609-6
23. Goddard JC, Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2018;29(7):933-42. DOI: 10.1007/s00192-017-3508-z
24. Kudrjavcev Ju.V., Kirpatovskiy V.I., Perepanova T.S., Khazan P.L. Glycosaminoglycans stabilizer zinc hyaluronate use in experimental modeling of acute bacterial and interstitial cystitis. *Experimental Clinical Urology.* 2011;1:39-44. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17331832
25. De Vita D, Antell H, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid with or without chondroitin sulfate for recurrent bacterial cystitis in adult women: a meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2013;24(4):545-52. DOI: 10.1007/s00192-012-1957-y
26. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD003265. DOI: 10.1002/14651858.CD003265.pub3
27. Forbes R, Ali A, Abouhajar A, Brennand C, Brown H, Carnell S, Chadwick T, Eardley I, Lecouturier J, Mossop H, Pearce I, Pickard R, Thiruchelvam N, Walton K, Wilkinson J, Harding C. Alternatives To prophylactic Antibiotics for the treatment of Recurrent urinary tract infection in women (ALTAR): study protocol for a multicentre, pragmatic, patient-randomised, non-inferiority trial. *Trials.* 2018;19(1):616. DOI: 10.1186/s13063-018-2998-4

28. Hannan TJ, Roberts PL, Riehl TE, van der Post S, Binkley JM, Schwartz DJ, Miyoshi H, Mack M, Schwendener RA, Hooton TM, Stappenbeck TS, Hansson GC, Stenson WF, Colonna M, Stapleton AE, Hultgren SJ. Inhibition of Cyclooxygenase-2 Prevents Chronic and Recurrent Cystitis. *EBioMedicine*. 2014;1(1):46-57. DOI: 10.1016/j.ebiom.2014.10.011
29. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2015;351. DOI: 10.1136/bmj.h6544
30. Kalle AM, Rizvi A. Inhibition of bacterial multidrug resistance by celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(1):439-42. DOI: 10.1128/AAC.00735-10
31. Schmidhammer S, Ramoner R, Höltl L, Bartsch G, Thurnher M, Zelle-Rieser C. An Escherichia coli-based oral vaccine against urinary tract infections potentially activates human dendritic cells. *Urology*. 2002;60(3):521-6. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01767-3
32. Волкова Е.В., Хоменков В.Г., Ахматова Э.А., Чалая Е.Л., Сорокина Е.В., Ахматова Н.К., Перепанова Т.С. Цитокиновый статус больных с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей. Экспериментальная и клиническая урология. 2016;1:58-65. eLIBRARY ID: 29899520
33. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2013;190(6):1981-9. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.142
34. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(2):111-9. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011
35. Wagenlehner FM, Ballarini S, Pilatz A, Weidner W, Lehr L, Naber KG. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of Escherichia coli-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Urol Int*. 2015;95(2):167-76. DOI: 10.1159/000371894
36. Naber KG, Bonkat G, Wagenlehner FME. The EAU and AUA/CUA/SUFU Guidelines on Recurrent Urinary Tract Infections: What is the Difference? *Eur Urol*. 2020;78(5):645-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.032
37. Yang B, Foley S. First experience in the UK of treating women with recurrent urinary tract infections with the bacterial vaccine Uromune®. *BJU Int*. 2018;121(2):289-92. DOI: 10.1111/bju.14067
38. Lorenzo-Gómez MF, Padilla-Fernández B, García-Criado FJ, Mirón-Canelo JA, Gil-Vicente A, Nieto-Huertos A, Silva-Abuin JM. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics. *Int Urogynecol J*. 2013;24(1):127-34. DOI: 10.1007/s00192-012-1853-5
39. Azimonia N, Hadjipavlou M, Philippou Y, Pandian SS, Malde S, Hammadeh MY. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int*. 2019;123(5):753-68. DOI: 10.1111/bju.14606
40. Prattley S, Geraghty R, Moore M, Somani BK. Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):593-604. DOI: 10.1016/j.euf.2019.11.002
41. Lüthje P, Lindén Hirschberg A, Brauner A. Estrogenic action on innate defense mechanisms in the urinary tract. *Maturitas*. 2014;77(1):32-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.10.018
28. Hannan TJ, Roberts PL, Riehl TE, van der Post S, Binkley JM, Schwartz DJ, Miyoshi H, Mack M, Schwendener RA, Hooton TM, Stappenbeck TS, Hansson GC, Stenson WF, Colonna M, Stapleton AE, Hultgren SJ. Inhibition of Cyclooxygenase-2 Prevents Chronic and Recurrent Cystitis. *EBioMedicine*. 2014;1(1):46-57. DOI: 10.1016/j.ebiom.2014.10.011
29. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2015;351. DOI: 10.1136/bmj.h6544
30. Kalle AM, Rizvi A. Inhibition of bacterial multidrug resistance by celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(1):439-42. DOI: 10.1128/AAC.00735-10
31. Schmidhammer S, Ramoner R, Höltl L, Bartsch G, Thurnher M, Zelle-Rieser C. An Escherichia coli-based oral vaccine against urinary tract infections potentially activates human dendritic cells. *Urology*. 2002;60(3):521-6. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01767-3
32. Volkova E.V., Khomenkov V.G., Akhmatova E.A., Chalaya E.L., Sorokina E.V., Akhmatova N.K., Perepanova T.S.. Cytokine status in patients with recurrent urinary tract infection. *Experimental Clinical Urology*. 2016;1:58-65. (In Russ.) eLIBRARY ID: 29899520
33. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2013;190(6):1981-9. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.142
34. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(2):111-9. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011
35. Wagenlehner FM, Ballarini S, Pilatz A, Weidner W, Lehr L, Naber KG. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of Escherichia coli-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Urol Int*. 2015;95(2):167-76. DOI: 10.1159/000371894
36. Naber KG, Bonkat G, Wagenlehner FME. The EAU and AUA/CUA/SUFU Guidelines on Recurrent Urinary Tract Infections: What is the Difference? *Eur Urol*. 2020;78(5):645-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.032
37. Yang B, Foley S. First experience in the UK of treating women with recurrent urinary tract infections with the bacterial vaccine Uromune®. *BJU Int*. 2018;121(2):289-92. DOI: 10.1111/bju.14067
38. Lorenzo-Gómez MF, Padilla-Fernández B, García-Criado FJ, Mirón-Canelo JA, Gil-Vicente A, Nieto-Huertos A, Silva-Abuin JM. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics. *Int Urogynecol J*. 2013;24(1):127-34. DOI: 10.1007/s00192-012-1853-5
39. Azimonia N, Hadjipavlou M, Philippou Y, Pandian SS, Malde S, Hammadeh MY. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int*. 2019;123(5):753-68. DOI: 10.1111/bju.14606
40. Prattley S, Geraghty R, Moore M, Somani BK. Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):593-604. DOI: 10.1016/j.euf.2019.11.002
41. Lüthje P, Lindén Hirschberg A, Brauner A. Estrogenic action on innate defense mechanisms in the urinary tract. *Maturitas*. 2014;77(1):32-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.10.018

42. Raz R, Stamm WE. A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753-6. DOI: 10.1056/nejm199309093291102
43. Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, Stamm W. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):1362-8. DOI: 10.1086/374341
44. Xu R, Wu Y, Hu Y. [Prevention and treatment of recurrent urinary system infection with estrogen cream in postmenopausal women]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2001;36(9):531-3. (In Chinese). PMID: 11769665
45. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD005131. DOI: 10.1002/14651858.CD005131.pub2
46. Chen YC, Chang CC, Chiu THT, Lin MN, Lin CL. The risk of urinary tract infection in vegetarians and non-vegetarians: a prospective study. *Sci Rep*. 2020;10(1). DOI: 10.1038/s41598-020-58006-6
47. Wilson JD. Bacterial vaginosis: going full circle? *Sex Transm Infect*. 2017;93(3):220. DOI: 10.1136/sextrans-2016-053014
48. Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. Inverse association of H2O2-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. *J Infect Dis*. 1998;178(2):446-50. DOI: 10.1086/515635
49. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Boccarusso M, Di Gennaro P, Schiano I, Michelotti A, Labra M. Orally administered multispecies probiotic formulations to prevent uro-genital infections: a randomized placebo-controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(1):163-72. DOI: 10.1007/s00404-016-4235-2
50. Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, Bruce AW. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;35(2):131-4. DOI: 10.1016/S0928-8244(02)00465-0
51. Colodner R, Edelstein H, Chazan B, Raz R. Vaginal colonization by orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(11):767-9. PMID: 14650098.
52. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001;322(7302):1571. DOI: 10.1136/bmj.322.7302.1571
53. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD008772. DOI: 10.1002/14651858.CD008772.pub2
54. Ng QX, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh YY, Ho CYX, Yeo WS. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Med Hypotheses*. 2018;114:49-54. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.03.001
55. Kim HY, Lee SJ, Lee DS, Yoo JM, Choe HS. Microbiological Characteristics of Unresolved Acute Uncomplicated Cystitis. *Microb Drug Resist*. 2016;22(5):387-91. DOI: 10.1089/mdr.2015.0241
42. Raz R, Stamm WE. A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753-6. DOI: 10.1056/nejm199309093291102
43. Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, Stamm W. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):1362-8. DOI: 10.1086/374341
44. Xu R, Wu Y, Hu Y. [Prevention and treatment of recurrent urinary system infection with estrogen cream in postmenopausal women]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2001;36(9):531-3. (In Chinese). PMID: 11769665
45. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD005131. DOI: 10.1002/14651858.CD005131.pub2
46. Chen YC, Chang CC, Chiu THT, Lin MN, Lin CL. The risk of urinary tract infection in vegetarians and non-vegetarians: a prospective study. *Sci Rep*. 2020;10(1). DOI: 10.1038/s41598-020-58006-6
47. Wilson JD. Bacterial vaginosis: going full circle? *Sex Transm Infect*. 2017;93(3):220. DOI: 10.1136/sextrans-2016-053014
48. Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. Inverse association of H2O2-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. *J Infect Dis*. 1998;178(2):446-50. DOI: 10.1086/515635
49. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Boccarusso M, Di Gennaro P, Schiano I, Michelotti A, Labra M. Orally administered multispecies probiotic formulations to prevent uro-genital infections: a randomized placebo-controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(1):163-72. DOI: 10.1007/s00404-016-4235-2
50. Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, Bruce AW. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;35(2):131-4. DOI: 10.1016/S0928-8244(02)00465-0
51. Colodner R, Edelstein H, Chazan B, Raz R. Vaginal colonization by orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(11):767-9. PMID: 14650098.
52. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001;322(7302):1571. DOI: 10.1136/bmj.322.7302.1571
53. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD008772. DOI: 10.1002/14651858.CD008772.pub2
54. Ng QX, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh YY, Ho CYX, Yeo WS. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Med Hypotheses*. 2018;114:49-54. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.03.001
55. Kim HY, Lee SJ, Lee DS, Yoo JM, Choe HS. Microbiological Characteristics of Unresolved Acute Uncomplicated Cystitis. *Microb Drug Resist*. 2016;22(5):387-91. DOI: 10.1089/mdr.2015.0241

56. Paalanne N, Husso A, Salo J, Pieviläinen O, Tejesvi MV, Koivusaari P, Pirttilä AM, Pokka T, Mattila S, Jyrkäs J, Turpeinen A, Uhari M, Renko M, Tapiainen T. Intestinal microbiome as a risk factor for urinary tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(10):1881-91. DOI: 10.1007/s10096-018-3322-7
57. Magruder M, Sholi AN, Gong C, Zhang L, Edusei E, Huang J, Albakry S, Satlin MJ, Westblade LF, Crawford C, Dadhania DM, Lubetzky M, Taur Y, Littman E, Ling L, Burnham P, De Vlaminck I, Pamer E, Suthanthiran M, Lee JR. Gut uropathogen abundance is a risk factor for development of bacteriuria and urinary tract infection. *Nat Commun*. 2019;10(1):5521. DOI: 10.1038/s41467-019-13467-w
58. Hocquart M, Pham T, Kuete E, Tomei E, Lagier JC, Raoult D. Successful Fecal Microbiota Transplantation in a Patient Suffering From Irritable Bowel Syndrome and Recurrent Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(10):ofz398. DOI: 10.1093/ofid/ofz398
59. Tariq R, Pardi DS, Tosh PK, Walker RC, Razonable RR, Khanna S. Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection Reduces Recurrent Urinary Tract Infection Frequency. *Clin Infect Dis*. 2017;65(10):1745-7. DOI: 10.1093/cid/cix618
60. Yoon BI, Kim SW, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Risk factors for recurrent cystitis following acute cystitis in female patients. *J Infect Chemother*. 2013;19(4):727-31. DOI: 10.1007/s10156-013-0556-2
61. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 2000;182(4):1177-82. DOI: 10.1086/315827
62. Tomas ME, Getman D, Donskey CJ, Hecker MT. Overdiagnosis of Urinary Tract Infection and Underdiagnosis of Sexually Transmitted Infection in Adult Women Presenting to an Emergency Department. *J Clin Microbiol*. 2015;53(8):2686-92. DOI: 10.1128/JCM.00670-15
63. Кульчавеня ЕВ, Шевченко СЮ. Особенности лечения больных посткоитальным циститом (предварительные результаты). *Медицина и образование в Сибири*. 2015;2:23. eLIBRARY ID: 26027161
64. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: II. Diet, clothing, and urination habits. *Am J Public Health*. 1985;75(11):1314-7. DOI: 10.2105/ajph.75.11.1314
65. Nseir W, Taha M, Nemarny H, Mograbi J. The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Int J Infect Dis*. 2013;17(12):e1121-4. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.06.007
66. Arnljots R, Snaebjörnsson Arnljots E, Thorn J, Elm M, Moore M, Sundvall PD. Bacteriuria and vitamin D deficiency: a cross sectional study of 385 nursing home residents. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):381. DOI: 10.1186/s12877-019-1400-z
67. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1509-15. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4204
68. Hunt JC, Waller G. Psychological factors in recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Br J Urol*. 1992;69(5):460-4. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15588.x
69. Cai T, Mazzoli S, Migno S, Malossini G, Lanzafame P, Mereu L, Tateo S, Wagenlehner FM, Pickard RS, Bartoletti R. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol*. 2014;21(9):929-34. DOI: 10.1111/iju.12453
56. Paalanne N, Husso A, Salo J, Pieviläinen O, Tejesvi MV, Koivusaari P, Pirttilä AM, Pokka T, Mattila S, Jyrkäs J, Turpeinen A, Uhari M, Renko M, Tapiainen T. Intestinal microbiome as a risk factor for urinary tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(10):1881-91. DOI: 10.1007/s10096-018-3322-7
57. Magruder M, Sholi AN, Gong C, Zhang L, Edusei E, Huang J, Albakry S, Satlin MJ, Westblade LF, Crawford C, Dadhania DM, Lubetzky M, Taur Y, Littman E, Ling L, Burnham P, De Vlaminck I, Pamer E, Suthanthiran M, Lee JR. Gut uropathogen abundance is a risk factor for development of bacteriuria and urinary tract infection. *Nat Commun*. 2019;10(1):5521. DOI: 10.1038/s41467-019-13467-w
58. Hocquart M, Pham T, Kuete E, Tomei E, Lagier JC, Raoult D. Successful Fecal Microbiota Transplantation in a Patient Suffering From Irritable Bowel Syndrome and Recurrent Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(10):ofz398. DOI: 10.1093/ofid/ofz398
59. Tariq R, Pardi DS, Tosh PK, Walker RC, Razonable RR, Khanna S. Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection Reduces Recurrent Urinary Tract Infection Frequency. *Clin Infect Dis*. 2017;65(10):1745-7. DOI: 10.1093/cid/cix618
60. Yoon BI, Kim SW, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Risk factors for recurrent cystitis following acute cystitis in female patients. *J Infect Chemother*. 2013;19(4):727-31. DOI: 10.1007/s10156-013-0556-2
61. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 2000;182(4):1177-82. DOI: 10.1086/315827
62. Tomas ME, Getman D, Donskey CJ, Hecker MT. Overdiagnosis of Urinary Tract Infection and Underdiagnosis of Sexually Transmitted Infection in Adult Women Presenting to an Emergency Department. *J Clin Microbiol*. 2015;53(8):2686-92. DOI: 10.1128/JCM.00670-15
63. Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Y. Features of treatment of patients with post-coital cystitis (preliminary results). *Medicine and education in Siberia*. 2015;2:23. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26027161
64. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: II. Diet, clothing, and urination habits. *Am J Public Health*. 1985;75(11):1314-7. DOI: 10.2105/ajph.75.11.1314
65. Nseir W, Taha M, Nemarny H, Mograbi J. The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Int J Infect Dis*. 2013;17(12):e1121-4. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.06.007
66. Arnljots R, Snaebjörnsson Arnljots E, Thorn J, Elm M, Moore M, Sundvall PD. Bacteriuria and vitamin D deficiency: a cross sectional study of 385 nursing home residents. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):381. DOI: 10.1186/s12877-019-1400-z
67. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1509-15. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4204
68. Hunt JC, Waller G. Psychological factors in recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Br J Urol*. 1992;69(5):460-4. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15588.x
69. Cai T, Mazzoli S, Migno S, Malossini G, Lanzafame P, Mereu L, Tateo S, Wagenlehner FM, Pickard RS, Bartoletti R. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol*. 2014;21(9):929-34. DOI: 10.1111/iju.12453

Сведения об авторах

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

Ольга Владимировна Волкова – клинический ординатор клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-5382-0833
e-mail: bolyvolk@gmail.com

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа – д.м.н.; руководитель центра урогинекологии и нейроурологии, 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

Information about the authors

Nikita D. Kubin – M.D., Dr.Sc.(Med); Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0 000-0001-5189-4639
e-mail: nikitakubin@gmail.com

Olga Vladimirovna Volkova – M.D., Resident; Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-5382-0833
e-mail: bolyvolk@gmail.com

Dmitry D. Shkarupa – M.D., Dr.Sc.(Med); Head, Urogynaecology and Neurourology Centre; Deputy CEO, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-0489-3451
e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.61-089.879:616-005.1-08
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-107-117
ISSN 2308-6424



Безнефростомная перкутанная нефролитотрипсия: методы интраоперационного гемостаза перкутанного тракта

Сергей В. Попов, Игорь Н. Орлов, Иван С. Пазин, Марк А. Перфильев

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

Статья представляет собой обзор литературы. В основу лёг анализ более 40 научных работ, опубликованных в базах данных Pubmed и Medline в период с 1984 по 2019 годы, посвящённых интраоперационному гемостазу перкутанного тракта, а также его герметичности при выполнении безнефростомной перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ). Целью работы явилось обобщение научных данных по данному вопросу. Представлена информация об истории появления и развитии перкутанной хирургии в лечении мочекаменной болезни (МКБ). Продемонстрированы различные способы хирургического, а также медикаментозного интраоперационного гемостаза при выполнении безнефростомной ПНЛТ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; обзор литературы; перкутанная нефролитотрипсия; безнефростомная перкутанная нефролитотрипсия; гемостаз; перкутанный тракт

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: С.В. Попов – разработка дизайна и концепции исследования, научное редактирование рукописи; И.Н. Орлов – обзор публикаций по теме исследования, определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес; И.С. Пазин – обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи; М.А. Перфильев – научное редактирование рукописи.

Поступила в редакцию: 11.07.2021. **Принята к публикации:** 14.09.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Иван Сергеевич Пазин; тел.: +7 (963) 463 54-53; pazin@endourocenter.ru

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Пазин И.С., Перфильев М.А. Безнефростомная перкутанная нефролитотрипсия: методы интраоперационного гемостаза перкутанного тракта. Вестник урологии. 2021;9(3):107-117. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-107-117

Nephrostomy-free percutaneous nephrolithotripsy: intraoperative hemostasis methods of the percutaneous tract

Sergey V. Popov, Igor N. Orlov, Ivan S. Pazin, Mark A. Perfiliev

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

Review based on the analysis of more than 40 scientific papers published in the Pubmed and Medline databases from 1984 to 2019, dedicated to intraoperative hemostasis of the percutaneous tract and its tightness during nephrostomy-free percutaneous nephrolithotomy (PCNL). The article aimed to summarize scientific data on this issue. We presented information about the history and development of percutaneous surgery in the treatment of urolithiasis. In our review, we have been demonstrated various methods of surgical and intraoperative hemostasis during nephrostomy-free PCNL.

Keywords: urolithiasis; review; percutaneous nephrolithotomy; nephrostomy-free; hemostasis; percutaneous tract

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

Authors' contribution: Sergey V. Popov – study design development, scientific editing of the manuscript; Igor N. Orlov – reviewing of

publications on the research topic, identification of scientific and practical interest; Ivan S. Pazin – reviewing of publications on the research topic, writing the manuscript's text; Mark A. Perfiliev – scientific editing of the manuscript.

Received: 07/11/2021. **Accepted:** 09/14/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Ivan Sergeevich Pazin; tel.: +7 (963) 463-54-53; pazin@endourocenter.ru

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Pazin I.S., Perfiliev M.A. Nephrostomy-free percutaneous nephrolithotripsy: intraoperative hemostasis methods of the percutaneous tract. *Vestn. Urol. (In Russ.)*. 2021;9(3):107-117. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-107-117

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одна из наиболее актуальных проблем современной урологии. Выявляемость МКБ в различных странах колеблется от 3,5 до 9,6% населения [1, 2], при этом во всём мире отмечается неуклонный рост заболеваемости. Так, в 2005 году на территории РФ зарегистрировано 646532 случая МКБ среди пациентов старше 18 лет, однако в 2016 году количество выявленных случаев МКБ составило уже 866742. Таким образом, прирост заболеваемости за указанный период составил 34,1% [3]. С развитием малоинвазивных эндоскопических и эндовидеохирургических методик доля «традиционных» открытых операций неуклонно снижается. В современной хирургии конкрементов почек «золотым стандартом» является перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) [4]. По данным российских экспертов, доля врачей-урологов на территории РФ, владеющих ПНЛТ, составляет не более 5%, в то время как в США эта цифра немногим больше 10% [5]. В качестве стандартного оборудования для выполнения ПНЛТ применяются инструменты с рабочим диаметром 24 – 30 Fr. Однако развитие и совершенствование оборудования для перкутанной хирургии привело к появлению альтернативных методов минимально инвазивного лечения нефролитиаза (мини-, ультрамини-, супер- и микроперкутанной нефролитотрипсии). Отдельного внимания заслуживает внедрение в урологическую практику ретроградной интратанальной хирургии с применением гибких уретерореноскопов. Вместе с тем высокая стоимость оборудования и расходных материалов для выполнения подобных оперативных пособий, а также необходимость дополнительного обучения и неуклонного повышения квалификации хирургов затрудняют повсеместное внедрение альтернативных методов минимально инвазивного лечения МКБ. Таким образом, наиболее распространённым и освоенным методом оперативного лечения нефролитиаза остаётся «стандартная» ПНЛТ. В связи с этим чрезвычайно актуальными являются вопросы совершенствования техники выполнения операции, снижения риска интра- и послеоперационных осложнений, а также сроков пребывания в стационаре и улучшения качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Стратегия литературного поиска

В основу написания литературного обзора лёг анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>) и MEDLINE (<https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html>). Ключевыми словосочетаниями при поиске материала в базах данных явились «tubeless percutaneous nephrolithotomy», «tubeless PCNL», «hemostasis of percutaneous tract PCNL», «bleeding PCNL», «hemorrhage after PCNL», «coagulation percutaneous tract PCNL», «prevention of bleeding PCNL», «leakage PCNL». В ходе поиска было найдено 64 публикации по теме обзора. Учитывая критерии исключения (дублирующие статьи, тезисы конференций, «малые» наблюдения), в литературный обзор было отобрано 45 научных статей за период с 1984 по 2019 гг.

История появления и развития перкутанной хирургии

Истоки зарождения перкутанной хирургии в урологии берут своё начало в 1865 году, когда Т. Hillier успешно выполнил чрескожную пункцию почки у четырёхлетнего пациента с врождённым гидронефрозом [6]. В 1954 году подобную работу опубликовали Weens HS et al., установив диагноз гидронефроза путём чрескожной пункции чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) [7]. В 1941 году E. Rupel и R. Brown впервые выполнили литоэкстракцию камня из почки, явившегося интраоперационной находкой, через перкутанный тракт [8]. При этом стоит отметить, что первичной целью оперативного лечения в данном случае являлась именно перкутанная нефростомия. Основоположителем современной перкутанной хирургии почки в современном её представлении стал W. Goodwin, выполнивший в 1955 году совместно с радиологами чрескожную пункционную нефростомию под рентгенологическим контролем [9]. В 1974 году Jan Fog Pedersen впервые произвёл пункционную нефростомию под ультразвуковым наведением [10]. А в 1976 году I. Fernström и B. Johansson впервые описали методику перкутанной нефролитотрипсии [11]. В те времена стандартной практикой являлось завершение операции установкой через перкутанный тракт в ЧЛС различных по конструкции и диаметру нефростомических дренажей. Однако в 1984

году J. Wickham представил работу о выполнении ПНЛТ у 100 пациентов с использованием техники, когда на завершающем этапе операции ЧЛС не дренировалась ни нефростомой, ни мочеточниковым катетером, ни катетером-стентом, так называемой полностью бездренажной ПНЛТ [12]. Но уже в 1986 году H. Winfield et al. опубликовали данные об осложнениях у двух пациентов, перенёвших подобное оперативное вмешательство [13]. В раннем послеоперационном периоде у них развилось серьёзное кровотечение и экстравазация мочи с формированием урогематомы, что потребовало повторной операции, выполнения гемотрансфузии и длительной госпитализации пациентов. Этот опыт явился краеугольным камнем в рассмотрении вопроса об обязательном дренировании ЧЛС нефростомой в течение 24 – 48 часов после операции, что впоследствии стало стандартной практикой во всём мире. Однако, учитывая тот факт, что в большинстве случаев дренирование полостной системы почки нефростомой при ПНЛТ выполняло дренажную, но не гемостатическую функцию, была разработана методика безнефростомной ПНЛТ, где вместо нефростомического дренажа были использованы мочеточниковые катетеры, J- или JJ-катетеры-стенты. Так, в 1997 году G. Bellman et al. доложили о своём положительном опыте 20 безнефростомных ПНЛТ, где операция была завершена дренированием верхних мочевыводящих путей (ВМП) катетером-стентом [14]. Авторы сообщили об отсутствии статистически значимых осложнений в сравнении с контрольной группой пациентов, перенёвших стандартную ПНЛТ, а также снижении потребности в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде и уменьшении сроков госпитализации.

Первое крупное рандомизированное исследование с применением данной техники было проведено G.H. Istanbuluoglu et al. в 2009 году [15]. Авторы провели опыт лечения 90 пациентов, разделённых на две группы: 1) пациенты, перенёвшие безнефростомную ПНЛТ; 2) пациенты, оперативное лечение которых завершено дренированием ЧЛС катетером типа Малек 14 Fr. Выводы исследования были оптимистичными: методика безнефростомной ПНЛТ позволила снизить интенсивность болевого синдрома и степень экстравазации мочи по перкутанному тракту в послеоперационном периоде, а также уменьшить время пребывания пациентов в стационаре. В 2010 году M. Sofer et al. опубликовали исследование о благополучно прооперированных 200 из 281 пациентов, которым была выполнена безнефростомная ПНЛТ [16]. Таким

образом, начало XXI столетия ознаменовалось вновь возросшим интересом к безнефростомной методике ПНЛТ, что способствовало активному изучению данного вопроса и накоплению значительного опыта подобных оперативных вмешательств.

Кровотечения при перкутаных оперативных вмешательствах на почках

Ретроспективный анализ демонстрирует неуклонное снижение геморрагических осложнений, без сомнения являющихся одними из самых серьёзных в перкутанной хирургии МКБ, с 55% до 3,8% [17, 18]. Ю.Г. Аляев и соавт. отмечают, что кровотечение чаще всего возникает на этапе формирования перкутанного тракта, а также во время манипуляций в полостной системе [19]. По мнению авторов, основными причинами развития кровотечения являются неправильно выполненный доступ в межчашечковой зоне, сквозное ранение чашечек, а также повреждение внутрпочечных структур. В большинстве случаев кровотечение удаётся остановить консервативными способами, такими как локальная гипотермия области операции, системное применение гемостатических препаратов, натяжение и временное пережатие нефростомического дренажа, применение анте- и ретроградных ирригационных систем, осуществление гемотрансфузии. Случаются также выраженные кровотечения с гематомпадой ЧЛС, мочеточника и мочевого пузыря, требующие повышенного внимания со стороны уролога. Однако в большинстве случаев даже в таких сложных ситуациях удаётся обойтись без повторного оперативного вмешательства. Стойкие и рецидивирующие кровотечения после ПНЛТ, угрожающие жизни пациента, связаны, как правило, с формированием псевдоаневризмы и артериовенозной фистулы, требуя в послеоперационном периоде проведения селективной эмболизации ветвей почечных артерий [20, 21, 22]. По современным данным частота подобного вмешательства не превышает 1% всех случаев ПНЛТ. При неэффективности консервативных методов гемостаза, а также селективной эмболизации ветвей почечных артерий показана нефрэктомия, в настоящее время выполняемая в 0,5% случаев [23].

Среди всего многообразия методик интраоперационного гемостаза перкутанного почечного хода стоит выделить две большие группы – хирургические и медикаментозные. Под хирургическими понимается применение в качестве источника гемостаза различного вида энергии

(моно- и биполярная коагуляция и вапоризация с использованием петлевых, игольчатых и шариковых электродов резектоскопов; лазерная энергия различной мощности и типа (гольмий, тулий) в режиме коагуляции; воздействие низких и сверхнизких температур на почечную паренхиму). В случае медикаментозного гемостаза используются специализированные препараты для заполнения и «склеивания» перкутанного тракта, такие как фибриновые гели и клеи, гемостатические желатиновые матриксы.

Стоит отметить, что в литературе гораздо большее внимание уделено вопросам медикаментозного интраоперационного гемостаза, в то время как доля работ, посвящённых хирургическому гемостазу, мала.

Хирургические методы интраоперационного гемостаза перкутанного почечного тракта

Первое упоминание о возможности применения энергии в перкутанной хирургии почек принадлежит Р.Н. Chiang et al., которые использовали электровапоризацию для создания перкутанного тракта в сравнении с классическим применением бужей типа Амплац [24, 25]. В ходе десятилетнего исследования оперативному лечению подверглись 230 пациентов, которым выполнено 244 ПНЛТ. У 114 пациентов на этапе формирования перкутанного доступа применялись стандартные бужи-дилататоры, а у 130 доступ в ЧЛС осуществлялся посредством биполярной вапоризации. Суть методики заключалась в стандартной пункции ЧЛС пункционной иглой, проведении проводниковой струны и далее формировании перкутанного хода путём вапоризации почечной паренхимы биполярным резектоскопом диаметром 28 Fr, без предварительного бужирования. Несмотря на эффективность в отношении профилактики интра- и послеоперационного кровотечения, были выявлены существенные недостатки методики, такие как чрезмерное коагуляционное воздействие на ткани, приводящее к грубым рубцовым изменениям и затрудняющее возможные последующие оперативные вмешательства, а также снижение функциональной способности почечной паренхимы. К тому же обильное использование ирригационного раствора могло привести к формированию жидкостных скоплений в паранефрии, плевральной, а также брюшной полостях. Данное исследование явилось своего рода прототипом методики интраоперационной коагуляции перкутанного хода. Затем Y.C. Jou et al. доложили о своём опыте лечения

пациентов с МКБ [26]. С июля 2000 по июль 2003 года 324 пациентам выполнена 341 ПНЛТ, из них в 249 случаях гемостаз кровоточащих сосудов осуществлялся коагуляционным электродом собственной модификации М.С. Cheng. Операция завершалась дренированием ВМП JJ-катетером. В ходе обсуждения результатов авторами отмечена безопасность методики электрокоагуляции кровоточащих сосудов перкутанного тракта, при этом в качестве источника гемостаза не использовались стандартные петлевые электроды для трансуретральных резектоскопов ввиду повышенного риска травматизации паренхимы почки. Таким образом, электрокоагуляция перкутанного тракта способствовала снижению геморрагических осложнений, а также позволила завершать оперативное пособие без нефростомы. Р.Н. Трушкиным и соавт. была опубликована статья – клинический случай об успешной электрокоагуляции перкутанного тракта с применением монополярной энергии резектоскопа диаметром 26 Fr в режиме 60W петлевым и шариковым электродами [27]. Стоит заметить, что авторы успешно применили данную методику не интраоперационно, а в послеоперационном периоде в связи с развившимся кровотечением из почечной паренхимы.

Отдельного внимания заслуживает применение в качестве интраоперационного гемостаза перкутанного тракта низких температур. Так, в зарубежной литературе удалось найти работу 2009 года, посвящённую гемостазу перкутанного тракта с применением методики криоабляции [28]. Z. Okeke et al. прооперировали 60 пациентов с МКБ, разделённых на две равные группы: в первой была выполнена стандартная ПНЛТ, а во второй в качестве интраоперационного гемостаза использовался однократный десятиминутный цикл замораживания-оттаивания при помощи криозонда, используемого при криоабляции различных паренхиматозных новообразований, который вводился в просвет перкутанного тракта. В выводах отмечено, что интраоперационное воздействие низких температур на перкутанный почечный тракт привело к снижению частоты кровотечений (3% против 13%), подтекания мочи (0% против 10%), а также сроков пребывания в стационаре в послеоперационном периоде (2,1 против 3,6 дней). В отечественной литературе использование низких температур в качестве гемостаза перкутанного тракта описано И.В. Феофиловым [29]. В работе была изучена методика применения оригинального криоаппликатора из пористого никелид-титанового сплава у 278 пациентов. Автор отметил, что разработанная

методика позволяет эффективно купировать интраоперационные и послеоперационные кровотечения, а также профилировать их развитие при применении на этапе формирования перкутанного доступа.

Медикаментозные методы интраоперационного гемостаза перкутанного почечного тракта

Первое упоминание о медикаментозном гемостазе перкутанного почечного тракта в литературе датировано 1987 годом, когда R. Pfab et al. провели два исследования [30, 31]. Первое из них представляло экспериментальную работу на животных. У 22 свиней была проведена срединная лапаротомия, а затем пункция ЧЛС почки и расширение пункционного нефростомического хода до 26 Fr с последующим введением в перкутанный тракт нефростомического катетера 8 Fr с адгезивным коллаген-фибриновым герметиком. Во всех 22 случаях гемостаз был очень хорошим, и в течение 95 дней после операции не отмечено геморрагических, а также инфекционно-воспалительных осложнений. Эта работа явилась благоприятной предпосылкой для следующего исследования: у 26 пациентов при выполнении ПНЛТ вместо стандартного для того времени нефростомического катетера 26 Fr впервые использовали 5 или 10 Fr дренажи, подготовленные с использованием коллаген-фибринового адгезивного герметика, что достоверно помогло герметизировать перкутанный тракт, а также значительно снизить риск кровотечения в послеоперационном периоде и необходимость в использовании нефростомических катетеров большого диаметра. Однако предложенная новая методика не нашла отклика в мировом урологическом сообществе вплоть до начала XXI в., когда А.А. Mikhail et al. провели исследование с участием 43 пациентов [32]. В 20 случаях была выполнена безнефростомная ПНЛТ с применением в качестве окончательного интраоперационного гемостаза перкутанного тракта фибринового клея Tisseel® (Baxter, UK). В контрольной группе 23 пациентам также выполнялась безнефростомная ПНЛТ, но почечный тракт оставался «свободным». Авторы пришли к выводу, что использование фибринового клея позволяет достичь надёжного гемостаза в случае невыраженного интраоперационного кровотечения из перкутанного тракта, а также необходимости дальнейших исследований в этой области. Схожие результаты отметили M.W. Noller et al., опубликовав работу о 10 оперированных пациентах, которым выполнена безнефростом-

ная ПНЛТ с использованием в качестве интраоперационного гемостаза перкутанного тракта препарата Hemaseel® APR (Haemacure Corp., USA) [33]. Из обязательных клинико-диагностических обследований в пред- и послеоперационном периодах определялся уровень гематокрита в крови, а также на первые или вторые сутки после операции выполнялась компьютерная томография с целью выявления резидуальных фрагментов конкремента, а также экстравазации мочи и наличия гематомы. В итоге, средний послеоперационный койко-день составил 1,1, все 10 пациентов не имели осложнений в послеоперационном периоде, средняя величина снижения гематокрита крови составила 2,8%, уровень полной элиминации конкрементов составил 80%, а выполнение КТ в послеоперационном периоде показало отсутствие экстравазации мочи и субкапсулярной и паранефральной гематомы. В ретроспективном обзоре S.R. Gudeman et al. говорится об опыте безнефростомной ПНЛТ у 107 пациентов [34]. Во всех случаях интраоперационно в перкутанный тракт вводился аналогичный препарат Tisseel® (Baxter, UK). Дренирование ВМП во всех случаях стандартно осуществлялось JJ-катетером-стентом. В послеоперационном периоде производилась оценка лабораторных показателей (уровень гемоглобина и гематокрита в клиническом анализе крови, уровень креатинина крови), а также спустя сутки выполнялась контрольная компьютерная томография с целью оценки наличия резидуальных фрагментов конкремента и степени герметичности перкутанного тракта. В результате степень полной элиминации конкремента составила 72% (а с учётом наличия резидуальных фрагментов менее 4 мм (90%)). Однако у семи пациентов в послеоперационном периоде были диагностированы осложнения: в одном случае выявлена экстравазация мочи и субкапсулярная бессимптомная гематома, не требующие оперативной коррекции, в другом зафиксировано развитие псевдоаневризмы с необходимостью селективной эмболизации почечных сосудов. Авторы сделали вывод об обоснованности применения данной методики у надлежащим образом отобранных для операции пациентов. Vyniarski P. et al. провели исследование 110 пациентов, разделённых на равные группы, в первой из которых интраоперационный гемостаз при безнефростомной ПНЛТ осуществлялся аппликацией в перкутанный тракт препарата TachoSil® (Takeda, Osaka, Japan) [35]. Пациентам второй группы выполнена безнефростомная ПНЛТ без применения интраоперационного гемостаза. Сравнительные результаты оказались

сопоставимы: методика безнефростомной ПНЛТ признана эффективной у пациентов с неосложнённым нефролитиазом, при этом интенсивность болевого синдрома, а также сроки пребывания в стационаре в послеоперационном периоде были сопоставимы. Клинически значимых геморрагических осложнений в группах сравнения зафиксировано не было. В другом схожем исследовании L. Cormio et al. было выполнено 100 ПНЛТ, пациенты разделялись на две группы: в первой операция завершалась нефростомией, в качестве дренажа использовался катетер 16 Fr, во второй группе в перкутанный тракт вводился гемостатический препарат TachoSil®, а дренирование ВМП завершалось антеградной установкой J-мочеточникового катетера на сутки [36]. В обсуждении результатов авторами сделан вывод о том, что при применении препарата TachoSil® доля безнефростомных ПНЛТ может составлять до 96%, при этом существенно снижается экстравазация мочи, а также сроки пребывания пациентов в стационаре. J.E. Abbott et al. разработали собственную методику интраоперационного гемостаза перкутального тракта своеобразной «гемостатической пробкой» – желатиновой пеной Gelfoam® (Pfizer, USA), пропитанной тромбином 5000 Ед/мл [37]. В работе подробно описана методика разработанного гемостаза, позволившего прооперировать свыше 200 пациентов с отличными результатами. Гемостатическая пробка, заместившая дефект в почечной паренхиме, полностью растворялась к 28-му дню, не вызывая инфекционных, геморрагических осложнений, а также экстравазации мочи либо обструкции мочевыводящих путей собственными фрагментами. Авторами также указана большая эффективность применения гемостатической пены, пропитанной тромбином, перед использованием фибриновых герметизирующих гелей, задача которых сводится к образованию искусственного сгустка в месте локализации при дефиците у человека внутренних свёртывающих факторов, а также высокий риск миграции данных сгустков и высокую стоимость препаратов. W.W. Millard et al. опубликовали оригинальную работу о применении гемостатического «сэндвича» у четырёх пациентов при выраженном интраоперационном кровотечении из перкутального тракта, не корригирующимся применением гемостатиков, а также дренированием нефростомой [38]. Суть метода заключалась в антеградном дренировании почки ангиографическим катетером 5 Fr с последующей установкой баллонного катетера с наконечником 22 Fr таким образом, чтобы окклюзирующий баллон был установлен в ЧЛС.

Другой катетер диаметром 16 Fr устанавливался непосредственно подкожно, и пространство, соответствующее перкутанному ходу, заполнялось гемостатическим герметиком на желатиновом матриксе. В результате применение описанной методики позволило избежать гемотрансфузии, а также применения селективной эмболизации почечных артерий у трёх из четырёх пациентов.

Ряд авторов изучили применение желатинового гемостатического матрикса в целях герметизации перкутального тракта у пациентов при выполнении безнефростомной миниперкутанной нефролитотрипсии (мини-ПНЛТ). Так, в работе, опубликованной V. Schick, с целью минимизации риска кровотечения, послеоперационного болевого синдрома, а также снижения сроков пребывания пациентов в стационаре в качестве интраоперационного гемостаза перкутального тракта у семи пациентов использовался препарат Spongostan® (Johnson & Johnson, USA) [39]. В результате, геморрагических осложнений не было отмечено ни у одного пациента, наряду с этим сроки пребывания в стационаре в послеоперационном периоде сократились до двух дней. Герметизация перкутального тракта оценивалась при проведении ультразвукового исследования, а также выполнении экскреторной урографии после операции, у всех пациентов экстравазации мочи не выявлено. Аналогичная работа опубликована I. Singh et al. [40]. В проспективном исследовании приняли участие 50 пациентов, у 20 из них интраоперационный гемостаз был осуществлён применением желатиновой губки Spongostan® (Johnson & Johnson, USA), а у 30 пациентов перкутанный тракт оставался «свободным» от нефростомы и гемостатических агентов. Результаты исследования были расценены как хорошие: экстравазация мочи, потребность в обезболивании, а также сроки пребывания в стационаре были достоверно ниже у пациентов первой группы. В исследовании U. Nagele et al. [41] говорится о выполнении безнефростомной мини-ПНЛТ с применением в качестве гемостаза перкутального тракта желатинового матрикса FloSeal® (Baxter, UK). В группе из 11 человек дренирование ВМП осуществлялось антеградной установкой JJ-стента и введением через кожу Амплац 9 Fr в перкутанный тракт указанного препарата. При этом геморрагических осложнений не было отмечено ни у одного пациента. Однако авторы отметили развитие экстравазации в одном случае, что потребовало более длительного уретрального дренирования в течение пяти суток. К тому же особенностью метода явилась необходимость в последующем повторном вме-

шательстве с целью удаления катетера-стента.

В отечественной литературе сообщений об интраоперационном гемостазе перкутанного тракта всего несколько, и наибольший опыт в изучении этого вопроса принадлежит Д.С. Меринову и соавт. [42, 43]. Так, в 2016 и 2019 годах опубликованы две работы, посвященные теме введения в перкутанный тракт гемостатического матрикса при безнефростомной ПНЛТ. В исследовании приняли участие 59 пациентов, у 29 из них операция завершалась введением в перкутанный тракт гемостатического матрикса, 30 пациентам выполнена безнефростомная ПНЛТ без специфического гемостаза. В результате исследования авторы подтверждают мнение европейских коллег о значительном снижении у пациентов, перенёвших безнефростомную ПНЛТ, болевого синдрома, а также уменьшении сроков пребывания в стационаре. Авторы не выявили статистически значимой разницы в эффективности гемостаза у двух групп сравнения, однако применение гемостатических желатиновых матриксных явилось источником дополнительной профилактики активного кровотечения, а также герметизации перкутанного тракта.

Наряду с работами, отражающими интерес к вопросам интраоперационного гемостаза перкутанного тракта, существуют исследования, ставящие под сомнение необходимость и целесообразность подобных методик. Так, S.M. Aghamir et al. провели исследование с участием 20 пациентов, которым была выполнена полностью бездренажная ПНЛТ [44]. Гемостаз и герметизация перкутанного тракта у 10 из них достигалась интраоперационным применением препарата Surgicel® (Ethicon Johnson & Johnson, USA). У группы сравнения после оперативного вмешательства на разрез кожи накладывалась лишь лигатура. Целью исследования являлась оценка геморрагических осложнений, а также экстравазации мочи, которые определялись по уровню гематокрита в анализе крови, ультразвуковому исследованию, а также оценке имбибиции раневых повязок. Авторами отмечено статистически значимое снижение уровня гематокрита у двух групп пациентов, при этом различий в экстравазации мочи выявлено не было. В итоге сделан вывод о том, что применение препарата Surgicel® не способствовало снижению кровопотери, а

также экстравазации мочи в послеоперационном периоде. T. Hüscher et al. опубликовали данные проспективного исследования, посвящённого закрытию перкутанного тракта после безнефростомной ПНЛТ у 50 пациентов [45]. В качестве альтернативы для закрытия перкутанного тракта, а также с гемостатической целью использовались различные гемостатические вещества, необходимость применения которых авторы оценили как сомнительную ввиду того, что не получено статистически значимых различий в степени выраженности послеоперационного болевого синдрома, клинически значимого кровотечения, а также подтекания мочи.

Заключение

В заключении литературного обзора стоит отметить, что за последние десятилетия методика безнефростомной ПНЛТ получила в мире достаточно широкое распространение. Многочисленные исследования доказывают эффективность и безопасность данного способа, риски клинически значимого кровотечения при соблюдении показаний к операции минимальны, а выраженность болевого синдрома и сроки пребывания пациентов в стационаре в послеоперационном периоде достоверно ниже по сравнению с классической методикой ПНЛТ. Также работы последних лет продемонстрировали сохраняющуюся, наряду с развитием и совершенствованием минимально инвазивных перкутанных методик, актуальность стандартной ПНЛТ с использованием рабочих инструментов 24 – 30 Fr. Это может быть обусловлено недоступностью широкому кругу хирургов дорогостоящего новейшего оборудования и расходных материалов, а также необходимостью в дополнительном обучении новым методикам. Показания для безнефростомной ПНЛТ определены и освещены в литературе в достаточной степени, в то время как нет единого мнения о способе интраоперационного гемостаза перкутанного тракта. Это, наряду с продолжающейся разработкой новых хирургических и медикаментозных способов гемостаза перкутанного почечного тракта указывает на актуальность темы и создаёт предпосылки для дальнейшего активного изучения вопроса, направленного на снижение риска интра- и послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;2(2-3):e86-e96. PMID: PMC2931286

REFERENCES

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;2(2-3):e86-e96. PMID: PMC2931286

2. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62:160-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052]
3. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р., Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А. Клинические рекомендации – мочекаменная болезнь. М.: Российское общество урологов; 2019.
4. Schilling D, Gakis G, Walcher U, Stenzl A, Nagele U. The learning curve in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy: a 1-year retrospective evaluation of a novice and an expert. *World J Urol.* 2011;29(6):749-53 DOI: 10.1007/s00345-010-0553-3
5. Türk C. (Chair), Neisius A., Petřík A., Seitz C., Skolarikos A. (Vice-chair), Somani B., Thomas K., Gambaro G. (Consultant nephrologist). Guidelines Associates: Davis N.F., Donaldson J.F., Lombardo R., Tzelvels L. Guidelines on urolithiasis, European Association of Urology. 2012. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Urolithiasis_LR-March-13-2012.pdf Accessed July 28, 2021.
6. Hillier T. Congenital Hydronephrosis in a Boy four years old repeatedly tapped; Recovery. *Med Chir Trans.* 1865;48:73-87. DOI: 10.1177/095952876504800108
7. WEENS HS, FLORENCE TJ. The diagnosis of hydronephrosis by percutaneous renal puncture. *J Urol.* 1954;72(4):589-95. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)67630-4
8. Rupel E, Brown R. Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstructive calculus anuria. *J Urol.* 1941;46:177-82. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)70906-8
9. Goodwin WE, Casey WS, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA* 1955; 157:891-94. DOI: 10.1001/jama.1955.02950280015005
10. Pedersen JF. Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. *J Urol.* 1974;112:157-9 DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59669-x
11. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10(3):257-9. DOI: 10.1080/21681805.1976.11882084
12. Wickham JE, Miller RA, Kellett MJ, Payne SR. Percutaneous nephrolithotomy: one stage or two? *Br J Urol.* 1984;56:582-3. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1984.tb06121.x
13. Winfield HN, Weyman P, Clayman RV. Percutaneous nephrostolithotomy: complications of premature nephrostomy removal. *J Urol.* 1986;136:77-9 DOI:10.1016/s0022-5347(17)44733-1
14. Bellman GC, Davidoff R, Candela J, Gerspach J, Kurtz S, Stout L. Tubeless percutaneous renal surgery *J Urol.* 1997;157:1578-82. PMID: 9112480
15. Istanbuluoglu MO, Ozturk B, Gonen M, Cicek T, Ozkardes H. Effectiveness of tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol.* 2009;41:541-5. PMID: 9112480
16. Sofer M, Lidawi G, Keren-Paz G, Yehiely R, Beri A, Matzkin H. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: first 200 cases in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2010;12(3):164-7. PMID: 20684181
17. Stoller M, Wolf JS Jr., St Lezin MA. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 1994;152:1977-81. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)32283-8
2. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62:160-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052]
3. Martov A.G., Harchilava R.R., Akopjan G.N., Gadzhiev N.K., Mazurenko D.A., Malhasjan V.A. Klinicheskie rekomendacii – mochekamennaja bolezni'. M.: Rossijskoe obshhestvo urologov; 2019. (In Russ.).
4. Schilling D, Gakis G, Walcher U, Stenzl A, Nagele U. The learning curve in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy: a 1-year retrospective evaluation of a novice and an expert. *World J Urol.* 2011;29(6):749-53 DOI: 10.1007/s00345-010-0553-3
5. Türk C. (Chair), Neisius A., Petřík A., Seitz C., Skolarikos A. (Vice-chair), Somani B., Thomas K., Gambaro G. (Consultant nephrologist). Guidelines Associates: Davis N.F., Donaldson J.F., Lombardo R., Tzelvels L. Guidelines on urolithiasis, European Association of Urology. 2012. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Urolithiasis_LR-March-13-2012.pdf Accessed July 28, 2021.
6. Hillier T. Congenital Hydronephrosis in a Boy four years old, repeatedly tapped; Recovery. *Med Chir Trans.* 1865;48:73-87. DOI: 10.1177/095952876504800108
7. WEENS HS, FLORENCE TJ. The diagnosis of hydronephrosis by percutaneous renal puncture. *J Urol.* 1954;72(4):589-95. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)67630-4
8. Rupel E, Brown R. Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstructive calculus anuria. *J Urol.* 1941;46:177-82. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)70906-8
9. Goodwin WE, Casey WS, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA* 1955; 157:891-94. DOI: 10.1001/jama.1955.02950280015005
10. Pedersen JF. Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. *J Urol* 1974;112:157-9 DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59669-x
11. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10(3):257-9. DOI: 10.1080/21681805.1976.11882084
12. Wickham JE, Miller RA, Kellett MJ, Payne SR. Percutaneous nephrolithotomy: one stage or two? *Br J Urol.* 1984;56:582-3. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1984.tb06121.x
13. Winfield HN, Weyman P, Clayman RV. Percutaneous nephrostolithotomy: complications of premature nephrostomy removal. *J Urol.* 1986;136:77-9 DOI:10.1016/s0022-5347(17)44733-1
14. Bellman GC, Davidoff R, Candela J, Gerspach J, Kurtz S, Stout L. Tubeless percutaneous renal surgery *J Urol.* 1997;157:1578-82. PMID: 9112480
15. Istanbuluoglu MO, Ozturk B, Gonen M, Cicek T, Ozkardes H. Effectiveness of tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol.* 2009;41:541-5. PMID: 9112480
16. Sofer M, Lidawi G, Keren-Paz G, Yehiely R, Beri A, Matzkin H. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: first 200 cases in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2010;12(3):164-7. PMID: 20684181
17. Stoller M, Wolf JS Jr., St Lezin MA. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 1994;152:1977-81. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)32283-8

18. Keoghane SR, Cett RJ, Rogers AE, Walmsley BH. Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int.* 2012;111(4):628-32. DOI:10.1111/j.1464410X.2012.11394.x
19. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Акоюн Г.Н., Безруков Е.А., Али С.Х., Али Х.М. Малоинвазивная перкутанная нефролитотрипсия без нефростомы. *Урология.* 2014;(4):76-79. eLIBRARY ID: 22370367
20. Zhao Y, Zhong B, Xu S, Shen B, Tan F. [Interventional treatment of massive hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014;94(30):2369-71. (In Chinese). PMID: 25399981
21. Kervancioglu S, Gelebek Yilmaz F, Erturhan S. Endovascular management of vascular complications after percutaneous nephrolithotomy. *Vasa.* 2014;43(6):459-64. DOI: 10.1024/0301-1526/a000393
22. Shah S, Fatima A, Shah MDA, Ali W, Gorya IA, Nasrullah F. Post-PCNL Renal Artery Pseudoaneurysm. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(3):238-39. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.03.238
23. Tayeb MM, Knoedler JJ, Krambeck AE, Paonessa JE, Mellon MJ et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: 10 years of experience. *Urology.* 2015;85(4):777-81. DOI: 10.1016/j.urology.2014.12.044
24. Chiang PH, Su HH. Randomized and prospective trial comparing tract creation using plasma vaporization with balloon dilatation in percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2013;112(1):89-93. DOI: 10.1111/j.1464410X.2012.11507.x
25. Chang YL, Chiang PH. Experience of percutaneous nephrolithotomy with the creation of nephrostomy tract by plasma vaporization. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(9):1591-6. DOI: 10.1007/s11255-018-1949-z
26. Jou YC, Cheng MC, Sheen JH, Lin CT, Chen PC. Electrocauterization of bleeding points for percutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2004;64(3):443-6; discussion 446-7. DOI: 10.1016/j.urology.2004.04.078
27. Трушкин Р.Н., Сурков П.Т., Лубенников А.Е., Морозов Н.В., Исаев Т.К. Перкутанная электрокоагуляция в качестве гемостаза после перкутанной нефролитотрипсии. *Вестник урологии.* 2017;5(3):95-101. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-95-101
28. Okeke Z, Andonian S, Srinivasan A, Shapiro E, Vanderbrink BA, Kavoussi LR, Smith AD. Cryotherapy of the nephrostomy tract: a novel technique to decrease the risk of hemorrhage after tubeless percutaneous renal surgery. *J Endourol.* 2009;23(3):417-20. DOI: 10.1089/end.2008.0244
29. Феofilov И.В. Никелид-титановые технологии в малоинвазивной хирургии почки и верхних мочевыводящих путей. *Урология.* 2015;(4):33-8. eLIBRARY ID: 24344564
30. Pfab R, Ascherl R, Erhardt W, Geissdörfer K, Stemberger A, Blümel G, Hartung R. Animal experiments on hemostasis with a collagen-fibrin tissue-adhesive sealant in the nephrostomy tract. *Urol Int.* 1987;42(3):207-9. DOI: 10.1159/000281898
31. Pfab R, Ascherl R, Blümel G, Hartung R. Local hemostasis of nephrostomy tract with fibrin adhesive sealing in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 1987;13(1-2):118-21. DOI: 10.1159/000472748
32. Mikhail AA, Kaptein JS, Bellman GC. Use of fibrin glue in percutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2003;61(5):910-4; discussion 914. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00112-2
18. Keoghane SR, Cett RJ, Rogers AE, Walmsley BH. Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int.* 2012;111(4):628-32. DOI:10.1111/j.1464410X.2012.11394.x
19. Alyaev Yu.G., Grigoryev N.A., Akopyan G.N., Bezrukov E.A., Ali S.Kh., Ali Kh.M. Minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy without nephrostomy. *Urologiia.* 2014;(4):76-79. eLIBRARY ID: 22370367
20. Zhao Y, Zhong B, Xu S, Shen B, Tan F. [Interventional treatment of massive hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014;94(30):2369-71. (In Chinese). PMID: 25399981
21. Kervancioglu S, Gelebek Yilmaz F, Erturhan S. Endovascular management of vascular complications after percutaneous nephrolithotomy. *Vasa.* 2014;43(6):459-64. DOI: 10.1024/0301-1526/a000393
22. Shah S, Fatima A, Shah MDA, Ali W, Gorya IA, Nasrullah F. Post-PCNL Renal Artery Pseudoaneurysm. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(3):238-39. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.03.238
23. Tayeb MM, Knoedler JJ, Krambeck AE, Paonessa JE, Mellon MJ et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: 10 years of experience. *Urology.* 2015;85(4):777-81. DOI: 10.1016/j.urology.2014.12.044
24. Chiang PH, Su HH. Randomized and prospective trial comparing tract creation using plasma vaporization with balloon dilatation in percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2013;112(1):89-93. DOI: 10.1111/j.1464410X.2012.11507.x
25. Chang YL, Chiang PH. Experience of percutaneous nephrolithotomy with the creation of nephrostomy tract by plasma vaporization. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(9):1591-6. DOI: 10.1007/s11255-018-1949-z
26. Jou YC, Cheng MC, Sheen JH, Lin CT, Chen PC. Electrocauterization of bleeding points for percutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2004;64(3):443-6; discussion 446-7. DOI: 10.1016/j.urology.2004.04.078
27. Trushkin R.N., Surkov P.T., Lubennikov A.E., Morozov N.V., Isaev T.K. Percutaneous electrohemostasis after percutaneous nephrolithotomy. *Vestnik Urologii.* 2017;5(3):95-101. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-95-101
28. Okeke Z, Andonian S, Srinivasan A, Shapiro E, Vanderbrink BA, Kavoussi LR, Smith AD. Cryotherapy of the nephrostomy tract: a novel technique to decrease the risk of hemorrhage after tubeless percutaneous renal surgery. *J Endourol.* 2009;23(3):417-20. DOI: 10.1089/end.2008.0244
29. Feofilov I.V. Titanium nickelide technologies in minimally invasive surgery of kidney and upper urinary tract. *Urologiia.* 2015;(4):33-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24344564
30. Pfab R, Ascherl R, Erhardt W, Geissdörfer K, Stemberger A, Blümel G, Hartung R. Animal experiments on hemostasis with a collagen-fibrin tissue-adhesive sealant in the nephrostomy tract. *Urol Int.* 1987;42(3):207-9. DOI: 10.1159/000281898
31. Pfab R, Ascherl R, Blümel G, Hartung R. Local hemostasis of nephrostomy tract with fibrin adhesive sealing in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 1987;13(1-2):118-21. DOI: 10.1159/000472748
32. Mikhail AA, Kaptein JS, Bellman GC. Use of fibrin glue in percutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2003;61(5):910-4; discussion 914. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00112-2

33. Noller MW, Baughman SM, Morey AF, Auge BK. Fibrin sealant enables tubeless percutaneous stone surgery. *J Urol.* 2004;172(1):166-9. DOI: 10.1097/01.ju.0000129211.71193.28
34. Gudeman SR, Stroup SP, Durbin JM, Patino G, L'Esperance JO, Auge BK. Percutaneous stone surgery using a tubeless technique with fibrin sealant: report of our first 107 cases. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C): E1048–E1052. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11209.x
35. Bryniarski P, Rajwa P, Życzkowski M, Taborowski P, Kaletka Z, Paradysz A. A non-inferiority study to analyze the safety of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(10):1411-6. DOI: 10.17219/acem/71196
36. Cormio L, Perrone A, Di Fino G, et al. TachoSil (®) sealed tubeless percutaneous nephrolithotomy to reduce urine leakage and bleeding outcome of a randomized controlled study. *J Urol.* 2012; 188:145-50. DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.011
37. Abbott JE, Cicic A, Jump RW. 3rd, Davalos J.G. Hemostatic plug: novel technique for closure of percutaneous nephrostomy tract. *J Endourol.* 2015;29(3):263-9. DOI: 10.1089/end.2014.0264
38. Millard WW 2nd, Jellison FC, Tenggardjaja C, Ebrahimi KY, Baldwin DD. Hemostatic sandwich to control percutaneous nephrolithotomy tract bleeding. *J Endourol.* 2010;24(9):1415-9. DOI: 10.1089/end.2009.0628
39. Schick V. Sealing of percutaneous nephrolithotomy access after complete stone removal with a hemostyptic gelatin powder (Spongostan). *Aktuelle Urol.* 2006;37:52-7. DOI: 10.1055/s-2005-870960
40. Singh I, Saran RN, Jain M. Does sealing of the tract with absorbable gelatin (Spongostan) facilitate tubeless PCNL? A prospective study. *J Endourol.* 2008;22(11):2485-93. DOI: 10.1089/end.2008.0321
41. Nagele U, Schilling D, Anastasiadis AG, Corvin S, Seibold J, Kuczyk M, Stenzl A, Sievert KD. Closing the tract of mini-percutaneous nephrolithotomy with gelatine matrix hemostatic sealant can replace nephrostomy tube placement. *Urology.* 2006;68(3):489-93; discussion 493-4. DOI: 10.1016/j.urology.2006.03.081
42. Меринов Д.С., Гурбанов Ш.Ш., Арустамов Л.Д., Артемов А.В., Епишов В.А. Применение гемостатического матрикса при бездренажной методике выполнения перкутанной нефролитотрипсии. Экспериментальная и клиническая урология. 2016;2:42-6. eLIBRARY ID: 29899539
43. Меринов Д.С., Гурбанов Ш.Ш., Артемов А.В., Арустамов Л.Д., Епишов В.А. Профилактика кровотечения при «безнефростомной» методике выполнения перкутанной нефролитотрипсии. Урология. 2019;(4):38-43. DOI: 10.18565/urology.2019.4.38-43
44. Aghamir SM, Khazaeli MH, Meisami A. Use of Surgicel for sealing nephrostomy tract after totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2006;20(5):293-5. DOI: 10.1089/end.2006.20.293
45. Hüscher T, Reiter M, Steiner E, Mager R, Haferkamp A, Schilling D. Versiegelungstechniken bei der perkutanen Nephrolitholapaxie [Tract sealing techniques in percutaneous nephrolitholapaxy]. *Aktuelle Urol.* 2014;45(2):127-31. (In German). DOI: 10.1055/s-0033-1364037
33. Noller MW, Baughman SM, Morey AF, Auge BK. Fibrin sealant enables tubeless percutaneous stone surgery. *J Urol.* 2004;172(1):166-9. DOI: 10.1097/01.ju.0000129211.71193.28
34. Gudeman SR, Stroup SP, Durbin JM, Patino G, L'Esperance JO, Auge BK. Percutaneous stone surgery using a tubeless technique with fibrin sealant: report of our first 107 cases. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C): E1048–E1052. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11209.x
35. Bryniarski P, Rajwa P, Życzkowski M, Taborowski P, Kaletka Z, Paradysz A. A non-inferiority study to analyze the safety of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(10):1411-6. DOI: 10.17219/acem/71196
36. Cormio L, Perrone A, Di Fino G, et al. TachoSil (®) sealed tubeless percutaneous nephrolithotomy to reduce urine leakage and bleeding outcome of a randomized controlled study. *J Urol.* 2012; 188:145-50. DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.011
37. Abbott JE, Cicic A, Jump RW. 3rd, Davalos J.G. Hemostatic plug: novel technique for closure of percutaneous nephrostomy tract. *J Endourol.* 2015;29(3):263-9. DOI: 10.1089/end.2014.0264
38. Millard WW 2nd, Jellison FC, Tenggardjaja C, Ebrahimi KY, Baldwin DD. Hemostatic sandwich to control percutaneous nephrolithotomy tract bleeding. *J Endourol.* 2010;24(9):1415-9. DOI: 10.1089/end.2009.0628
39. Schick V. Sealing of percutaneous nephrolithotomy access after complete stone removal with a hemostyptic gelatin powder (Spongostan). *Aktuelle Urol.* 2006;37:52-7. DOI: 10.1055/s-2005-870960
40. Singh I, Saran RN, Jain M. Does sealing of the tract with absorbable gelatin (Spongostan) facilitate tubeless PCNL? A prospective study. *J Endourol.* 2008;22(11):2485-93. DOI: 10.1089/end.2008.0321
41. Nagele U, Schilling D, Anastasiadis AG, Corvin S, Seibold J, Kuczyk M, Stenzl A, Sievert KD. Closing the tract of mini-percutaneous nephrolithotomy with gelatine matrix hemostatic sealant can replace nephrostomy tube placement. *Urology.* 2006;68(3):489-93; discussion 493-4. DOI: 10.1016/j.urology.2006.03.081
42. Merinov D.S., Gurbanov Sh.Sh., Arustamov L.D., Artemov A.V., Epishov V.A. The application of hemostatic matrix with tubeless execution percutaneous nephrolithotripsy. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya.* 2016;2:42-6. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29899539
43. Merinov D.S., Gurbanov S.S., Artemov A.V., Arustamov L.D., Epishov V.A. Prevention of bleeding during tubeless percutaneous nephrolithotomy. *Urologiia.* 2019;(4):38-43. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2019.4.38-43
44. Aghamir SM, Khazaeli MH, Meisami A. Use of Surgicel for sealing nephrostomy tract after totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2006;20(5):293-5. DOI: 10.1089/end.2006.20.293
45. Hüscher T, Reiter M, Steiner E, Mager R, Haferkamp A, Schilling D. Versiegelungstechniken bei der perkutanen Nephrolitholapaxie [Tract sealing techniques in percutaneous nephrolitholapaxy]. *Aktuelle Urol.* 2014;45(2):127-31. (In German). DOI: 10.1055/s-0033-1364037

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 Святителя Луки»
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов – к.м.н.; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Иван Сергеевич Пазин – врач-уролог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-6443-9846
e-mail: pazin@endourocenter.ru

Марк Артурович Перфильев – врач-ординатор СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-3723-8157
e-mail: perfilevmark@outlook.com

Information about the authors

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

Igor N. Orlov – M.D., Cand.Sc.(Med); Assist., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University; Deputy Chief Medical Officer in Medical, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Ivan S. Pazin – M.D.; Urologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-6443-9846
e-mail: pazin@endourocenter.ru

Mark A. Perfilev – Resident, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-3723-8157
e-mail: perfilevmark@outlook.com

© Д.С. Рогозин, 2021
УДК 616.697
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-118-126
ISSN 2308-6424



Мужская фертильность: обзор литературы апреля – июня 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 во II квартале (апрель – июнь) 2021 года. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: эффективности повторного микро-ТЕСЕ при необструктивной азооспермии, роли коронавирусной инфекции в мужской фертильности, влияния терапии тестостероном на сперматогенез, тестикулярного микролитиаза, электроэякуляции как способа получения сперматозоидов, вреда от ношения сотовых телефонов рядом с гениталиями, прогноза эффективности внутриматочной инсеминации, влияния старшего отцовского возраста на анеуплоидии сперматозоидов, а также значения микробиома для мужской фертильности.

Ключевые слова: внутриматочная инсеминация; вспомогательные репродуктивные технологии; мужское бесплодие; необструктивная азооспермия; старший отцовский возраст; тестикулярный микролитиаз; COVID-19

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 11.08.2021. **Принята к публикации:** 08.09.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

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 апреля – июня 2021 года. Вестник урологии. 2021;9(3):118-126. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-118-126

Male fertility: a review of the publications from April – June 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 considered 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 II quarter (April – June) of 2021 was formed. The review includes articles on the following issues: the effectiveness of repeated micro-TESE in non-obstructive azoospermia, the role of COVID-19 in male fertility, the effect of testosterone therapy on spermatogenesis, testicular microlithiasis, electroejaculation as a method of obtaining spermatozoa, harm from carrying cell phones near the genitals, prediction of the effectiveness of intrauterine insemination, the effect of advanced paternal age on sperm aneuploidy, and the importance of the microbiome for male fertility.

Keywords: intrauterine insemination; assisted reproductive technologies; male infertility; non-obstructive azoospermia; advanced paternal age; testicular microlithiasis; COVID-19

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Received: 08/11/2021. **Accepted:** 09/08/2021. **Published:** 09/26/2021.

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 April – June 2021. Vestn. Urol. 2021;9(3):118-126. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-118-126

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 пятибалльной 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 во II квартале (апрель – июнь) 2021 года.

10. Efficacy of the second micro-testicular sperm extraction after failed first micro-testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. Özman O, Tosun S, Bayazit N, Cengiz S, Bakırcioğlu ME. Fertility & Sterility. 2021 Apr;115(4):915-921.

Методика микро-TESE, впервые предложенная П. Шлегелем в 1999 году [1], – наиболее эффективный способ хирургического получения сперматозоидов при необструктивной азооспермии (НОА). Микро-TESE показывает лучшие результаты по сравнению с простым TESE, потому что позволяет искать и находить небольшие «островки» сперматогенеза, которые могут быть пропущены при обычной TESE. Поэтому, возможно, и резонно выполнять микро-TESE после неудачной обычной TESE или TESA; согласно данным исследований, вероятность получения сперматозоидов даже в такой ситуации составляет около 46% [2]. Также не секрет, что многие специалисты предпринимают попытки повторных микро-TESE даже после уже проведенного ранее и потерпевшего неудачу микро-TESE.

В данной работе турецкие авторы как раз анализировали вероятность обнаружения сперматозоидов в ходе повторной микро-TESE после неудачной аналогичной процедуры [3]. На сегодняшний день это крупнейшее исследование подобного рода. Из 125 попыток повторной биопсии сперматозоиды были обнаружены в 23 (18,4%) случаях, что является довольно заметной и заслуживающей внимания вероятностью. При этом авторы проводили довольно осторожную фармакологическую стимуляцию сперматогенеза и делали это только больным с исходным андрогенодефицитом.

Можно выделить две возможные причины обнаружения сперматозоидов при повторной микро-TESE. Во-первых, процедура микро-TESE исключительно требовательна к опыту (количество выполненных операций) и квалификации хирурга (и его ассистента), а также к оснащению

операционной (качество операционного микроскопа) и квалификации эмбриолога. Многие хирурги проводят неполную ревизию всей ткани яичка, упуская потенциально до 30% больных с имеющимися сперматозоидами. Не меньшее значение имеет работа эмбриолога с полученной тестикулярной тканью. Причина неудачи первой процедуры может крыться в любом из этих моментов (или в их сочетании). Кроме того, повторная процедура может проводиться после предварительной фармакологической подготовки (если она не проводилась в первый раз) или после хирургического лечения варикоцеле (если оно сопутствует азооспермии). При этом примечательно, что авторы обсуждаемой работы не пытались повысить результаты при помощи какой-либо подготовки, что даёт нам очень простой посыл о том, что повторная биопсия в руках более опытной команды является разумной и целесообразной опцией.

9. Electroejaculation in men with spinal cord injury: a step-by-step video demonstration. Ibrahim E, Aballa TC, Brackett NL, Lynne CM. Fertility & Sterility. 2021 May;115(5):1344-1346.

Спинальная травма у молодых мужчин часто приводит к нарушениям эякуляции и, как следствие, к невозможности естественного зачатия, а также получения сперматозоидов для процедур ВРТ путём мастурбации. Если уровень повреждения спинного мозга находится ниже уровня T10, у 86% пациентов сперматозоиды могут быть получены способом «вибрационной стимуляции пениса». Однако, если процедура неэффективна или уровень повреждения расположен выше, методом выбора становится электроэякуляция. Нельзя назвать данные техники рутинными для клиник ВРТ. Однако врачам крупных центров репродукции периодически приходится решать такие вопросы. Процедура электроэякуляции не является технически сложной, однако требует специального оснащения и имеет несколько технических нюансов.

В данном выпуске журнала Fertility & Sterility авторы из Университета Майами предлагают познакомиться с подробной пошаговой видеопроцедурой о технике проведения электроэякуляции, а также о показаниях, подготовке больного и клинических результатах [4]. Перед нами материал, исключительно полезный для врачей, планирующих начать освоение методики электроэякуляции.

8. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. Hajizadeh

Maleki B, Tartibian B. Reproduction. 2021 Mar;161(3):319-331.

Авторы из разных стран продолжают публиковать множество работ, посвящённых влиянию COVID-19 на репродуктивную систему мужчин. В своих прошлых обзорах мы неоднократно освещали работы, демонстрировавшие негативное влияние коронавирусной инфекции на сперматогенез. Однако остаётся неясным, вызвано ли это прямым действием вируса на сперматогенный эпителий или опосредовано через системную или местную воспалительную (иммунную) реакцию. Кроме того, пока неизвестно являются ли эти нарушения стойкими или сперматогенез полностью восстанавливается через некоторое время после выздоровления. Последний момент является наиболее интересным, так как пока отсутствуют продолжительные продольные исследования, оценивающие динамику репродуктивных показателей у одних и тех же больных на долгой дистанции.

В данной работе [5] авторы, помимо базовых параметров спермограммы у больных, выздоровевших от COVID-19, анализировали также активность провоспалительных цитокинов и уровень окислительного стресса в эякуляте. При этом измерения проводились сразу после выписки пациентов из стационара, а затем через 10, 20, 30, 40, 50 и 60 дней.

При начальном измерении в группе больных COVID-19 обнаружены значимо худшие базовые показатели спермограммы и более высокий уровень фрагментации ДНК (по сравнению с контрольной группой). Статья не позволяет ознакомиться с точными средними значениями показателей в группах сравнения, однако в приведённых диаграммах бросаются в глаза тяжёлые нарушения спермограмм в группе COVID-19, в особенности в отношении концентрации и общего числа сперматозоидов (концентрация у больных после COVID-19 составляла в среднем около 10 млн/мл). Также обнаружены более высокие уровни провоспалительных цитокинов и показателей окислительного стресса. К 60-му дню после выписки из стационара существенно снижались уровни провоспалительных цитокинов в сперме, однако сохранялись значимо более высокие (по сравнению с контрольной группой) уровни всех маркёров, кроме тумор-некротического фактора-а. Аналогичные результаты получены в отношении уровня окислительного стресса и фрагментации ДНК, хотя показатели существенно улучшились за время наблюдения, к уровню контрольной группы не приблизились даже к 60-му дню наблюдения.

Что наиболее тревожно, основные показатели спермограммы (концентрация, морфология, объём эякулята), которые были выражено нарушены сразу после выписки из стационара, не показали никакой положительной динамики за 60 дней наблюдения. Лишь прогрессивная подвижность показала значимую тенденцию к улучшению за время наблюдения, что, впрочем, не позволило ей вернуться к значениям контрольной группы.

Данная работа демонстрирует неутешительные результаты, согласно которым нарушения сперматогенеза после COVID-19 могут быть стойкими и сохраняются на 60-й день после полного выздоровления. Разумеется, для того, чтобы делать более обоснованные выводы, нужны работы, продольно оценивающие состояние сперматогенеза хотя бы после одного, а лучше после двух полных циклов сперматогенеза, то есть минимум через три месяца, а лучше – через шесть. Нет сомнений, что в ближайшее время мы увидим такие публикации.

7. Disruption and recovery of testicular function during and after androgen abuse: the HAARLEM study. Smit DL, Buijs MM, de Hon O, den Heijer M, de Ronde W. Human Reproduction. 2021 Mar 18;36(4):880-890.

Применение препаратов тестостерона у мужчин репродуктивного возраста вредит сперматогенезу, так как введение супрафизиологических доз андрогенов угнетает по принципу биологической обратной связи синтез собственных стероидов и гонадотропинов. Мужчина может получать андрогены, как по медицинским показаниям (для лечения гипогонадизма), так и для улучшения спортивных результатов. По самым скромным оценкам стероидные гормоны применяют 4-6% молодых спортсменов. Считается, что после непродолжительного курса тестостерона нормальные стероидо- и сперматогенез полностью восстанавливаются через 4 – 6 месяцев. Однако могут сохраниться стойкие нарушения, выраженность которых зависит от продолжительности применения андрогенов и от дозировок препаратов. Данные вопросы (сроки и скорость восстановления стероидо- и сперматогенеза, а также выраженность стойких нарушений) мало освещены в мировой литературе.

В данной работе авторы из Нидерландов наблюдали в течение 1 года за динамикой изменения уровня тестостерона и показателей спермограммы у 100 молодых мужчин после короткого курса терапии тестостероном [6]. Те-

тестостерон и спермограмму оценивали до курса (T0), сразу по его завершении (T1), через три месяца (T2) и через год (T3). Было установлено, что в результате применения тестостерона (сразу после курса) общее число сперматозоидов ожидаемо снизилось ниже референсных значений (ниже 40 млн) у 77% мужчин. Через три месяца уровень тестостерона вернулся к значениям, на которых был до лечения, тогда как общее число сперматозоидов в среднем составляло 62 млн, что было значимо ниже исходных показателей. И даже через год после отмены тестостерона общее число сперматозоидов оставалось ниже исходного уровня в среднем на 30 млн (Доверительный интервал, -59 – -0,4 млн). При этом у 11% пациентов через год отмечен уровень тестостерона ниже нормы, а у 34% мужчин число сперматозоидов осталось ниже референсных значений в 40 млн.

Таким образом, можно констатировать, что даже короткие курсы терапии тестостероном могут наносить стойкий ущерб сперматогенезу, который сохраняется даже через год наблюдения. Абсолютно недопустимо вводить тестостерон без медицинских показаний (например, для улучшения спортивных результатов) и крайне нежелательно применять андрогены по медицинским показаниям у мужчин, планирующих отцовство в будущем. Безусловно, данное исследование не отвечает на все вопросы. Было бы интересно узнать, будут ли меняться показатели сперматогенеза в дальнейшем, на более долгой дистанции. А также, можно ли повлиять на итоговые результаты, назначив больным какие-либо гормональные модуляторы (антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, ХГЧ / ЛГ и / или препараты ФСГ).

6. Clinical and seminal parameters associated with testicular microlithiasis and its severity in males from infertile couples. D'Andrea S, Martorella A, Castellini C, Cordeschi G, Totaro M, Parisi A, Francavilla F, Necozone S, Francavilla S, Barbonetti A. Human Reproduction. 2021 Mar 18;36(4):891-898.

Тестикулярный микролитиаз – довольно частая случайная находка при УЗИ мошонки, которую ассоциируют с мужским бесплодием, а также с повышенным риском развития опухоли яичка в будущем [7]. Высказываются предположения, что данные изменения могут быть как приобретёнными вследствие перенесённых заболеваний (травма, воспаление, крипторхизм и т.д.), так и проявлением генетически детерминированного «синдрома тестикулярной дисгенезии», частью которого могут также вы-

ступать бесплодие, крипторхизм и повышенный риск герминогенных опухолей яичка. Однако клиническое значение данной находки неясно. Единственное влияние, которое она оказывает на лечебно-диагностическую тактику, – это большая онкологическая настороженность. В прошлой редакции клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов (EAU) существовала рекомендация выполнять биопсию яичка при обнаружении микролитиаза в стремлении не пропустить опухолевый процесс. Однако в новой редакции рекомендаций данная позиция была существенно ослаблена [8]. Теперь биопсию рекомендуют выполнять только при наличии ряда дополнительных факторов риска герминогенных опухолей, и данная рекомендация носит статус слабой («weak»). Связано это не столько с получением новых научных данных, сколько с тем, что врачи и пациенты в целом не были склонны следовать такой рекомендации. Проф. И.А. Корнеев, автор вышеупомянутой работы, отмечает, что после детального объяснения клинической ситуации, рисков и альтернатив ни один больной с микролитиазом не дал своего согласия на проведение биопсии и все они были мотивированы на самообследование и наблюдение уролога.

В данной работе итальянские авторы сравнили 100 больных с тестикулярным микролитиазом со 100 бесплодными мужчинами без микролитиаза [9]. При этом больных с микролитиазом дополнительно разделили на группы с «ограниченным» (менее 5 микрокальцинатов при УЗИ) и «классическим» (от 5 микрокальцинатов) микролитиазом. У пациентов с «классическим» микролитиазом были значимо меньше средний объём яичек и концентрация сперматозоидов, а также больший уровень ФСГ в крови. Также не было обнаружено значимой разницы между группами сравнения в отношении частоты факторов риска рака яичка или частоты состояний, ассоциированных с раком яичка.

Расширяя понимание проблемы, данная работа никак не меняет наших подходов к лечению больных после обнаружения тестикулярного микролитиаза. Судя по всему, микролитиаз не является причиной бесплодия или герминогенных опухолей. Хотя, вероятно, эти три проблемы являются сопутствующими друг другу проявлениями одного (врождённого или приобретённого) патологического состояния.

5. Male cellular telephone exposure, fecundability, and semen quality: results from two preconception cohort studies. Hatch EE, Willis SK,

Wesselink AK et al. Human Reproduction. 2021 Apr 20;36(5):1395-1404.

Существует мнение, что ношение мужчинами мобильного телефона в переднем кармане брюк способно негативно влиять на сперматогенез. Многие специалисты в рамках консультаций дают рекомендации мужчинам не располагать телефон рядом с гениталиями. Это положение основано на нескольких работах, продемонстрировавших негативное влияние радиочастотного излучения сотовых телефонов на сперматогенез. Их авторы отмечали повышение окислительного стресса и фрагментации ДНК, в экспериментах на животных было показано снижение числа и подвижности сперматозоидов, нарушение синтеза тестостерона. 11 исследований на людях были анализированы в рамках двух метаанализов, которые показали, что ношение телефона рядом с яичками незначительно негативно влияет на подвижность сперматозоидов.

В данной работе авторы сосредоточили своё внимание на клинических показателях «плодовитости», опросив и обследовав 3000 супружеских пар, планирующих беременность [10]. Под плодovitостью они понимали среднюю вероятность зачатия за один менструальный цикл, а также время (количество циклов), необходимое для достижения беременности. В результате было обнаружено незначительное снижение вероятности зачатия (если принять средний показатель за 1, то в группе мужчин, носивших телефон в переднем кармане брюк, он был немного ниже и составил 0,94). Интересно, что выраженность данного влияния существенно зависела от индекса массы тела. У мужчин с индексом массы тела менее 25 вероятность зачатия снижалась до 0,72 по сравнению со средним показателем, тогда как у мужчин с индексом массы тела более 25, данное влияние не отмечалось вовсе. Это очевидно связано с расстоянием от телефона до гениталий и объёмом тканей, разделяющих ткань яичка и источник радиочастотного излучения. Можно заключить, что, хотя авторы и не выявили существенного вреда от ношения телефона рядом с гениталиями, некоторое влияние на показатели плодovitости оно всё же оказывает, особенно у гипостеничных мужчин. Учитывая несложность такой коррекции образа жизни, вполне разумно рекомендовать мужчинам, готовящимся к зачатию, не носить мобильный телефон в переднем кармане брюк.

4. Clarifying the relationship between total motile sperm counts and intrauterine insemination

pregnancy rates. Muthigi A, Jahandideh S, Bishop LA, Naeemi FK, Shipley SK, O'Brien JE, Shin PR, Devine K, Tanrikut C. Fertility & Sterility. 2021 Jun;115(6):1454-1460.

Внутриматочная инсеминация (ВМИ) – самая простая и наименее инвазивная из процедур ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии). Однако, учитывая невысокую эффективность процедур ВМИ (от 10% до 20% за процедуру), отношение к ней у разных специалистов и клиник репродукции существенно различается. Тогда как одни проводят ВМИ только парам со слабо выраженным мужским фактором, другие (учитывая простоту и неинвазивность) рассматривают ВМИ как первый этап перед последующим ЭКО, выполняя иногда до трёх процедур даже при тяжёлом мужском факторе бесплодия. Очевидно, что тяжёлые нарушения сперматогенеза являются показанием к ИКСИ и проведение даже одной ВМИ (не говоря о нескольких процедурах) – бесполезная потеря времени и финансов. Но здесь сразу возникает вопрос о том, что, собственно, считать «тяжёлым мужским фактором» применительно к вероятности успеха ВМИ?

В данной работе авторы изучили взаимосвязь общего числа подвижных сперматозоидов после отмывания (TMSC, total motile sperm count) с вероятностью успеха ВМИ [11]. Проанализировано более 90 000 циклов ВМИ после предшествующей стимуляции овуляции. Наиболее высокая частота наступления беременности отмечена при уровне TMSC выше 9 млн, составляя 16%. Причём дальнейшее повышение TMSC (выше 9 млн) не приводило к существенному повышению вероятности наступления беременности. При ОЧПС менее 9 млн вероятность начинала значительно и неуклонно снижаться и в этой группе отмечена выраженная корреляция: чем ниже TMSC, тем ниже вероятность наступления беременности.

Таким образом, хотя авторы весьма осторожны с выводами, им очевидно удалось выделить критерий (TMSC более 9 млн) при котором можно рассчитывать на более или менее приемлемую вероятность успеха ВМИ. Однако следует заметить, что «TMSC после отмывания» не является частью рутинного исследования эякулята, и на обычном приёме андролога нам этот показатель, как правило, неизвестен. Впрочем, ничего не мешает назначать его перед принятием решения о ВМИ. Судя по всему, TSMC – самый ценный (со стороны мужчины) из факторов прогноза успеха ВМИ. Кроме того, если этот показатель так важен, то возникает мысль о простых способах его повышения. Например,

о том, чтобы объединять два последовательных образца эякулята, полученных с интервалом в несколько часов, что позволяет повысить TSMC в 1,5 – 3 раза [12].

3. Is there an association between paternal age and aneuploidy? Evidence from young donor oocyte-derived embryos: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Dviri M, Madjunkova S, Koziarz A, Madjunkov M, Mashiach J, Nekolaichuk E, Trivodaliev K, Al-Asmar N, Moskovtsev SI, Librach C. Human Reproduction Update. 2021 Apr 21;27(3):486-500.

Средний возраст отцовства неуклонно растёт, а с ним растёт актуальность вопроса лечения бесплодия у мужчин старшей возрастной группы, под которой принято понимать мужчин старше 40 лет. Возрастные изменения репродуктивной системы проявляют себя снижением клинических показателей плодовитости и ухудшением лабораторных параметров сперматогенеза, о чём мы неоднократно говорили ранее [13, 14]. Менее изученный вопрос – влияние возраста отца на частоту хромосомных нарушений, в особенности анеуплоидий эмбрионов, которые могут становиться причиной невынашивания беременности, неудач ВРТ, а также, возможно, заболеваний у ребёнка. С появлением и всё более широким внедрением в ежедневную практику технологии предимплантационного генетического тестирования (ПГТ-А) стало возможным надёжно выявлять анеуплоидии эмбрионов, полученных при ЭКО перед их переносом в матку. Однако старший возраст отца на данный момент не является показанием для ПГТ-А, так как отсутствуют надёжные доказательства какого-либо влияния возраста мужчины на частоту анеуплоидий. Главной трудностью подобных исследований является невозможность проанализировать её изолированно от возраста матери, который доказанно влияет на частоту анеуплоидий эмбрионов. Один из способов решения этой проблемы – анализ эмбрионов, полученных с использованием донорских яйцеклеток

Авторы из Канады выполнили систематический обзор и метаанализ исследований, посвящённых этому вопросу [15]. В трёх ранних работах «низкого» качества, где использован метод FISH (флюоресцентная in-situ гибридизация), на третий день эмбрионального развития была обнаружена повышенная вероятность трисомий по 21, 18 и 13 хромосомам при возрасте мужчин старше 50 лет. При дальнейшем изучении одной работы «среднего» качества и трёх работ «высокого» качества, в которых

проводился поиск анеуплоидий на 5 – 6 день эмбрионального развития, не было обнаружено значимого влияния возраста отца на частоту анеуплоидий эмбрионов.

Таким образом, на данный момент нет оснований рассматривать старший возраст отца как показание к ПГТ-А. Однако заметим, что возраст отца доказанно коррелирует с некоторыми моногенными заболеваниями, такими как нейрофиброматоз и синдром Аперта, которые могут быть исключены при помощи ПГТ-М.

2. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Human Reproduction. 2021 May 17;36(6):1520-1529.

В продолжение темы о роли коронавирусной инфекции в мужской фертильности вышла ещё одна крупная статья итальянских авторов в журнале Human Reproduction. Авторы обследовали 43 мужчин, анализировали параметры спермограммы, а также методом ПЦР определяли наличие вируса в слюне, моче, сперме и моче после эякуляции [16]. Особенностью исследования было то, что наличие вируса определяли после получения отрицательного результата исследования ПЦР назофарингеального мазка (в среднем через 35 дней).

У 25% мужчин после выздоровления были отмечены тяжёлые нарушения в спермограмме в виде олиго-, крипто- или азооспермии. При этом выраженность нарушений прямо коррелировала с тяжестью течения заболевания. У 77% больных после выздоровления отмечали повышенную концентрацию провоспалительного маркера IL-8. Особой находкой данного исследования стало обнаружение вируса в образцах трёх пациентов через значительное время после выздоровления. При этом у одного пациента вирус был выявлен в сперме и моче после эякуляции. Напомним, что большинство предыдущих исследований (за исключением одного) не подтверждали наличие вируса в сперме ни во время болезни, ни после выздоровления.

Таким образом, несмотря на редкость такого события, вирус SARS-CoV-2 всё же может присутствовать в эякуляте и сохраняться там какое-то время после выздоровления. Кроме того, исследование ещё раз подтверждает негативное

воздействие перенесенной коронавирусной инфекции на параметры сперматогенеза (вплоть до азооспермии), причём тяжесть нарушений зависит от тяжести течения COVID-19.

1. Functional and Taxonomic Dysbiosis of the Gut, Urine, and Semen Microbiomes in Male Infertility. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, Bessoff K, Vala A, Agarwal A, Sabanegh ES, Vij SC, Eng C. Eur Urol. 2021 Jun;79(6):826-836.

Инфекционные процессы репродуктивной системы – одна из самых часто выявляемых возможных причин мужского бесплодия, с которой традиционно связывают до 15% случаев бесплодия. Однако следует признать, что нам очень мало известно об истинной роли большинства микроорганизмов в процессах сперматогенеза. Тогда как одни микробы (хламидия тр. и др.) доказанно и несомненно наносят вред, другие являются частью нормального биоценоза, и их элиминация может принести вред репродуктивной системе. В ежедневной работе, научных дискуссиях и общении с коллегами приходится встречать полярные позиции по данному вопросу. Одни специалисты выступают за то, что диагностировать, лечить и вообще обращать внимание следует лишь на микробы из числа классических патогенов, возбудителей заболеваний, передающихся половым путём (ЗППП). Данная позиция безусловно ограничена, но ограничена она не чем иным, как отсутствием серьёзной доказательной базы по остальным микроорганизмам и, как следствие, клиническими рекомендациями. Другие специалисты, напротив, склонны лечить любую обнаруженную в половых путях инфекцию, что является гораздо более ущемленным подходом.

Существует огромное число микроорганизмов, не только бактерий, но и грибов и вирусов [17], роль которых не установлена. Одни из них могут быть ассоциированы с бесплодием (чаще выявляться у бесплодных мужчин), но при этом повсеместно обнаруживаться у мужчин без каких-либо проблем с фертильностью. Ситуация осложняется ещё и тем, что традиционными методами мы способны выявлять менее 2% известных штаммов бактерий. Даже если бы у нас была возможность точно оценивать качественно и количественно всё биоразнообразие населения репродуктивной системы, мы всё равно не знаем, что потом с этой информацией делать. Что является патологией, а что – вариантом нормы?

К счастью, исследование микробиома различных органов является ярким трендом современной медицинской науки, в том числе и в нашей стране [18]. И мы постоянно получаем новые данные, что позволяет уточнять наши позиции и вносить изменения в лечебную тактику и клинические рекомендации. В журнале *European Urology* опубликовано исследование, оценивающее связь микробиома мочеполовой системы с бесплодием [19]. При этом авторы попытались провести параллели с микробиомом кишечника (гораздо более изученный вопрос). Для этого они изучили ректальные мазки, мочу и сперму методами секвенирования РНК и ДНК у бесплодных и здоровых мужчин, что позволило найти закономерности и отличия «микробного пейзажа» при бесплодии.

В сперме бесплодных мужчин было обнаружено повышенное α -разнообразие (большее количество видов бактерий) по сравнению со здоровыми мужчинами. Кроме того, зарегистрировано отчётливое β -разнообразие. Последнее проявляло себя тем, что по сравнению со здоровыми в сперме бесплодных мужчин было больше бактерий рода *Aerococcus*, а в ректальной мазке – меньше бактерий рода *Anaerococcus*. При этом количество *Aerococcus* обратно коррелировало с лейкоспермией и вязкостью эякулята, что не позволяет рассматривать данные микроорганизмы как вредоносные. Количество *Prevotella*, напротив, обратно коррелировало с концентрацией сперматозоидов. Неожиданно обилие микробов рода *Pseudomonas* прямо коррелировало с общим числом подвижных сперматозоидов. Интересной находкой стал тот факт, что микробный пейзаж в сперме заметно менялся после вазэктомии (значимо снижалось присутствие *Collinsella* и *Staphylococcus*), что доказывает вклад микробиома яичка и придатка. Что поразительно, наличие лейкоцитоспермии или повышенного окислительного стресса (которые традиционно ассоциируют с инфекционными процессами) никак существенно не влияли на профиль микробов в сперме. Интересным представляется тот факт, что у больных с варикоцеле значимо отличалось количество некоторых анаэробов, включая *Bacteroides* и *Peptoniphilus*.

Эта уникальная работа пока не позволяет нам сделать какие-то однозначные выводы и прямо сейчас поменять наши лечебные подходы. Но она даёт обильную почву для размышлений и закладывает фундамент для будущих работ в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

- Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999;14(1):131-5. DOI: 10.1093/humrep/14.1.131
- Tsujimura A, Miyagawa Y, Takao T, Takada S, Koga M, Takeyama M, Matsumiya K, Fujioka H, Okuyama A. Salvage microdissection testicular sperm extraction after failed conventional testicular sperm extraction in patients with nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2006;175(4):1446-9; discussion 1449. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00678-6
- Özman O, Tosun S, Bayazit N, Cengiz S, Bakırcıoğlu ME. Efficacy of the second micro-testicular sperm extraction after failed first micro-testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril.* 2021;115(4):915-21. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.10.005
- Ibrahim E, Aballa TC, Brackett NL, Lynne CM. Electroejaculation in men with spinal cord injury: a step-by-step video demonstration. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1344-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.012
- Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction.* 2021;161(3):319-31. DOI: 10.1530/REP-20-0382
- Smit DL, Buijs MM, de Hon O, den Heijer M, de Ronde W. Disruption and recovery of testicular function during and after androgen abuse: the HAARLEM study. *Hum Reprod.* 2021;36(4):880-90. DOI: 10.1093/humrep/deaa366
- Корнеев И.А., Зассеев Р.Д., Алоян А.А., Гринина А.А., Кондрашкин П.С., Макеев В.А., Фурин В.Е. Тестикулярный микролитиаз при мужском бесплодии: распространенность, алгоритм диагностики и лечения. *Урологические ведомости.* 2020;10(1):11-8. DOI: 10.17816/uroved10111-18
- Salonia A., Bettocchi C., Carvalho J. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Arnhem, The Netherlands; 2020.
- D'Andrea S, Martorella A, Castellini C, Cordeschi G, Totaro M, Parisi A, Francavilla F, Necozione S, Francavilla S, Barbonetti A. Clinical and seminal parameters associated with testicular microlithiasis and its severity in males from infertile couples. *Hum Reprod.* 2021;36(4):891-8. DOI: 10.1093/humrep/deaa354
- Hatch EE, Willis SK, Wesselink AK, Mikkelsen EM, Eisenberg ML, Sommer GJ, Sorensen HT, Rothman KJ, Wise LA. Male cellular telephone exposure, fecundability, and semen quality: results from two preconception cohort studies. *Hum Reprod.* 2021;36(5):1395-404. DOI: 10.1093/humrep/deab001
- Muthigi A, Jahandideh S, Bishop LA, Naeemi FK, Shipley SK, O'Brien JE, Shin PR, Devine K, Tanrikut C. Clarifying the relationship between total motile sperm counts and intrauterine insemination pregnancy rates. *Fertil Steril.* 2021;115(6):1454-60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.014
- Tur-Kaspa I, Dudkiewicz A, Confino E, Gleicher N. Pooled sequential ejaculates: a way to increase the total number of motile sperm from oligozoospermic men. *Fertil Steril.* 1990;54(5):906-9. PMID: 2226925.
- Рогозин Д.С., Миронов В.Н., Сергийко С.В., Рогозина А.А., Площанская О.Г. Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;11(4):60-6. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66

REFERENCES

- Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999;14(1):131-5. DOI: 10.1093/humrep/14.1.131
- Tsujimura A, Miyagawa Y, Takao T, Takada S, Koga M, Takeyama M, Matsumiya K, Fujioka H, Okuyama A. Salvage microdissection testicular sperm extraction after failed conventional testicular sperm extraction in patients with nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2006;175(4):1446-9; discussion 1449. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00678-6
- Özman O, Tosun S, Bayazit N, Cengiz S, Bakırcıoğlu ME. Efficacy of the second micro-testicular sperm extraction after failed first micro-testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril.* 2021;115(4):915-21. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.10.005
- Ibrahim E, Aballa TC, Brackett NL, Lynne CM. Electroejaculation in men with spinal cord injury: a step-by-step video demonstration. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1344-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.012
- Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction.* 2021;161(3):319-31. DOI: 10.1530/REP-20-0382
- Smit DL, Buijs MM, de Hon O, den Heijer M, de Ronde W. Disruption and recovery of testicular function during and after androgen abuse: the HAARLEM study. *Hum Reprod.* 2021;36(4):880-90. DOI: 10.1093/humrep/deaa366
- Korneyev I.A., Zasseev R.D., Aloyan A.A., Grinina A.A., Kondrashkin P.S., Makeev V.A., Furin V.E. Testicular microlithiasis in male infertility: prevalence, diagnosis and treatment algorithm. *Urology reports (St. – Petersburg).* 2020;10(1):11-8. DOI: 10.17816/uroved10111-18
- Salonia A., Bettocchi C., Carvalho J. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Arnhem, The Netherlands; 2020.
- D'Andrea S, Martorella A, Castellini C, Cordeschi G, Totaro M, Parisi A, Francavilla F, Necozione S, Francavilla S, Barbonetti A. Clinical and seminal parameters associated with testicular microlithiasis and its severity in males from infertile couples. *Hum Reprod.* 2021;36(4):891-8. DOI: 10.1093/humrep/deaa354
- Hatch EE, Willis SK, Wesselink AK, Mikkelsen EM, Eisenberg ML, Sommer GJ, Sorensen HT, Rothman KJ, Wise LA. Male cellular telephone exposure, fecundability, and semen quality: results from two preconception cohort studies. *Hum Reprod.* 2021;36(5):1395-404. DOI: 10.1093/humrep/deab001
- Muthigi A, Jahandideh S, Bishop LA, Naeemi FK, Shipley SK, O'Brien JE, Shin PR, Devine K, Tanrikut C. Clarifying the relationship between total motile sperm counts and intrauterine insemination pregnancy rates. *Fertil Steril.* 2021;115(6):1454-60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.014
- Tur-Kaspa I, Dudkiewicz A, Confino E, Gleicher N. Pooled sequential ejaculates: a way to increase the total number of motile sperm from oligozoospermic men. *Fertil Steril.* 1990;54(5):906-9. PMID: 2226925.
- Rogozin D.S., Mironov V.N., Sergiyko S.V., Rogozina A.A., Ploschanskaya, O.G. Value of the «advanced paternal age» in the management of male infertility and assisted reproductive technologies. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;11(4):60-6. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66

14. Рогозин Д.С., Миронов В.Н., Сергийко С.В., Рогозина А.А., Площанская О.Г. Патфизиологические и генетические аспекты бесплодия у мужчин старшей возрастной группы. Проблемы репродукции. 2020;26(3):76-84. DOI: 10.17116/repro20202603176
15. Dviri M, Madjunkova S, Koziarz A, Madjunkov M, Mashlach J, Nikolaichuk E, Trivodaliev K, Al-Asmar N, Moskovtsev SI, Librach C. Is there an association between paternal age and aneuploidy? Evidence from young donor oocyte-derived embryos: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Hum Reprod Update. 2021;27(3):486-500. DOI: 10.1093/humupd/dmaa052
16. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. Hum Reprod. 2021;36(6):1520-9. DOI: 10.1093/humrep/deab026
17. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Морданов С.В., Крахоткин Д.В., Ильяш А.В., Коган М.И., Сизякин Д.В., Ибишев Х.С. Вирусурия как составляющая микробиоты мочи и ее значение для оценки состояния здоровья мочевого тракта: описательное клиническое исследование. Урология. 2020;(1):12-8. DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
18. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. Урология. 2020;(2):16-22. DOI: 10.18565/urology.2020.2.16-22
19. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, Bessoff K, Vala A, Agarwal A, Sabanegh ES, Vij SC, Eng C. Functional and Taxonomic Dysbiosis of the Gut, Urine, and Semen Microbiomes in Male Infertility. Eur Urol. 2021;79(6):826-36. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.014
14. Rogozin D.S., Mironov V.N., Sergiyko S.V., Rogozina A.A., Ploschanskaya O.G. Pathophysiological and genetic aspects of infertility among men of older age. Russian Journal of Human Reproduction. 2020;26(3):76-84. (In Russ.). DOI: 10.17116/repro20202603176
15. Dviri M, Madjunkova S, Koziarz A, Madjunkov M, Mashlach J, Nikolaichuk E, Trivodaliev K, Al-Asmar N, Moskovtsev SI, Librach C. Is there an association between paternal age and aneuploidy? Evidence from young donor oocyte-derived embryos: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Hum Reprod Update. 2021;27(3):486-500. DOI: 10.1093/humupd/dmaa052
16. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. Hum Reprod. 2021;36(6):1520-9. DOI: 10.1093/humrep/deab026
17. 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. Urologiia. 2020;(1):12-8. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
18. Kogan M.I., Naboka Y.L., Ismailov R.S. Prostatic secretion microbiota: a comparative analysis of the chronic prostatitis II and IIIA category. Urologiia. 2020;(2):16-22. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2020.2.16-22
19. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, Bessoff K, Vala A, Agarwal A, Sabanegh ES, Vij SC, Eng C. Functional and Taxonomic Dysbiosis of the Gut, Urine, and Semen Microbiomes in Male Infertility. Eur Urol. 2021;79(6):826-36. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.014

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
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.61-073.43-089.879

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-127-134

ISSN 2308-6424



Радиоимпульсная ультразвуковая литотрипсия – новая ступень эволюции дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Нариман К. Гаджиев¹, Дмитрий С. Горелов², Андрей О. Иванов², Игорь В. Семенякин³,
Ибрагим Е. Маликиев², Владимир М. Обидняк², Яна И. Крючковенко², Сергей Б. Петров²,
Владислав Е. Григорьев⁴

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

⁴ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова»
МЧС России
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

Мочекаменная болезнь на сегодняшний день является одной из актуальных проблем в мире, каждый одиннадцатый житель Земли страдает от данного заболевания. Ранее единственной возможностью избавиться от камней почек и мочевыводящих путей являлась открытая хирургия, которая отличалась высокой травматичностью. За последние десятилетия развитие технологий внесло значимый вклад в разработку новых методов лечения мочекаменной болезни. Одним из таких методов является дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Первый дистанционный литотриптер Dornier HM-1 был выпущен в 1980 году. Последующие модели претерпели множество конструктивных изменений как в плане эргономики, так и мощностных показателей. Исследователями было замечено, что показатели эффективности дробления камней у литотриптера Dornier HM-1 были выше, чем у более новых моделей, так как более низкая мощность обеспечивала менее интенсивное образование кавитационных пузырьков, препятствующих эффективному прохождению последующих волн через камень. На сегодняшний день разрабатывается новый метод дистанционного дробления камней, основанный на низкоамплитудной высокочастотной технологии, совмещённой с ультразвуковой пропульсией, что является главным отличием от традиционных дистанционных ударно-волновых литотриптеров. Новая технология дробления камней получила название «burst wave lithotripsy», или «радиоимпульсная ультразвуковая литотрипсия». На сегодняшний день получены данные о том, что данный метод является более эффективным по качеству дробления и менее травматичным.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; дистанционная ударно-волновая литотрипсия; радиоимпульсная ультразвуковая литотрипсия

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

Вклад авторов: Н.К. Гаджиев – разработка концепции и дизайна обзора; Д.С. Горелов, А.О. Иванов, И.Е. Маликиев – анализ литературных данных, написание текста рукописи; И.В. Семенякин, В.М. Обидняк, Я.И. Крючковенко, В.Е. Григорьев – обзор публикаций по теме исследования; С.Б. Петров – научное редактирование текста рукописи.

Поступила в редакцию: 19.03.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.09.2021.

Автор для связи: Дмитрий Сергеевич Горелов; тел.: +7 (921) 796-48-92; e-mail: dsgorelov@mail.ru

Для цитирования: Гаджиев Н.К., Горелов Д.С., Иванов А.О., Семенякин И.В., Обидняк В.М., Маликиев И.Е., Крючковенко Я.И., Петров С.Б., Григорьев В.Е. Радиоимпульсная ультразвуковая литотрипсия – новая ступень эволюции дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Вестник урологии. 2021;9(3):127-134. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-127-134

Burst wave lithotripsy – the new evolution stage of extracorporeal shock-wave lithotripsy

Nariman K. Gadzhiev¹, Dmitry S. Gorelov², Andrey O. Ivanov², Igor V. Semenyakin³,
Ibragim E. Malikiev², Vladimir M. Obidnyak², Yana I. Kryuchkovenko², Sergey B. Petrov²,
Vladislav E. Grigoriev⁴

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

² Pavlov First St. Petersburg State Medical University
197022, Russian Federation, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy st.

³ Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
127473, Russian Federation, Moscow, 20 Delegatskaya st. bldg. 1

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
127473, Russian Federation, Moscow, 20, bldg. 1 Delegatskaya st.

Urolithiasis is currently one of the most urgent problems in the world. Every eleventh worldwide inhabitant suffers from this disease. Previously, the only way to get rid of kidney stones and the urinary tract was open surgery, which was characterized by high trauma. Over the past decades, the development of technologies has made a significant contribution to the development of new methods of urolithiasis treatment. One of these methods is extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). The first lithotripter Dornier HM-1 was produced in 1980. Subsequent models have got many changes, both in terms of ergonomics and power. The researchers noticed that the efficiency of stone crushing in the Dornier HM-1 lithotripter was higher than in newer models since the lower power provided the less intensive formation of cavitation bubbles that prevent the effective transit of subsequent waves through the stone. Nowadays, a new method of remote stone crushing is being developed based on low-amplitude high-frequency technology combined with ultrasonic propulsion, which is the main difference from traditional shock-wave lithotripters. The new technology of stone crushing is called «burst wave lithotripsy» (BWL). Currently, the data have been obtained that this method is more effective in terms of crushing quality and less traumatic.

Key words: urolithiasis; extracorporeal shock wave lithotripsy; radio-pulsed ultrasound lithotripsy

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

Authors' contribution: Nariman K. Gadzhiev – study design development; Dmitry S. Gorelov, Andrey O. Ivanov, Ibragim E. Malikiev – analysis of literary data, writing the manuscript's text; Igor V. Semenyakin, Vladimir M. Obidnyak, Yana I. Kryuchkovenko, Vladislav E. Grigoriev – reviewing of publications on the research topic; Sergey B. Petrov – scientific editing of the manuscript.

Received: 03/19/2021. **Accepted:** 06/08/2021. **Published:** 09/26/2021.

For correspondence: Dmitry Sergeevich Gorelov; tel.: +7 (921) 796-48-92; e-mail: dsgorelov@mail.ru

For citation: Gadzhiev N.K., Gorelov D.S., Ivanov A.O., Semenyakin I.V., Obidnyak V.M., Malikiev I.E., Kryuchkovenko Ya.I., Petrov S.B., Grigoriev V.E. Burst wave lithotripsy – the new evolution stage of extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Vestn.Urol.* 2021;9(3):127-134. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-127-134

За последние десятилетия заболеваемость мочекаменной болезнью значительно выросла, и в настоящее время примерно каждый одиннадцатый житель Земли страдает от данного заболевания [1]. Несмотря на технологические достижения в области хирургических методов лечения, частота повторных вмешательств высока и составляет от 26 до 34% в зависимости от вида операции [2].

Ранее открытая операция являлась единственным способом удаления камней из почек и мочевыводящих путей. Поэтому настоящей

революцией можно было назвать представление в 1980 году первого аппарата для дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) Dornier HM-1 [3]. История ударно-волновой литотрипсии фактически началась с авиации. Во время гиперзвукового полёта под дождём устойчивость конструкции самолёта подвергалась серьёзным испытаниям: капли дождя создавали ударные волны, которые не только разрушали материал в точке удара, но и вызывали повреждение внутренней части обшивки. Изучение этого феномена и семь лет экспериментальных исследований

привели к созданию Dornier HM-1, а 7 февраля 1980 года была проведена первая экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия. Потребовалось ещё три года клинических исследований, прежде чем этот метод стал применяться на международном уровне [4].

Во время ДУВЛ фрагментация камня в почке достигается двумя способами. Первый – прямое приложение акустической энергии, сфокусированной на поверхности камня, которая вырабатывается электрогидравлическим, электромагнитным или пьезоэлектрическим источником. Вторая – косвенная энергия от схлопывания кавитационных пузырьков, которые образуются на поверхности камня [5]. Разрушение камня похоже на разрушение любого хрупкого объекта, оно может рассматриваться как процесс, при котором трещины образуются, растут и сливаются в результате внутреннего напряжения, к примеру, создаваемого ударной волной литотриптера. Предполагается, что при сжатии ударная волна шире, но короче, чем камень, и распространяется в жидкости вдоль боковой поверхности камня, создавая окружное напряжение на камень. Eisenmenger предположил, что скорость волны в жидкости намного меньше, чем скорость упругой волны в камне, что означает, что продольная волна движется вдоль камня, оставляя тонкую ударную волну в жидкости, которая окружает и сжимает камень квазистатическим образом. В результате этого напряжение растяжения создаётся около ближнего и дальнего концов камня, что способствует разрушению параллельно направлению распространения волны (рис. 1).

Поскольку скорость поперечной волны в камне близка к скорости звука в воде, волна сжатия усиливает поперечную волну, которая усиливает напряжение внутри камня [6]. Однако камни, состоящие из брусита, моногидрата оксалата кальция и цистина, остаются резистентными к ДУВЛ [7].

Литотриптор Dornier HM-3 обладал высокой стоимостью и довольно сложной конструкцией, а пациент (находясь под общей анестезией; позднее эти операции стали проводить и под спинальной анестезией) во время процедуры должен был лежать в ванне, заполненной водой. Несмотря на эти неудобства, аппарат был достаточно успешен. Эффективность первых установок ДУВЛ была обусловлена тем, что они генерировали широко сфокусированные импульсы с относительно низкими амплитудами давления [8].

Современные аппараты ДУВЛ значительно более эргономичны, так как более компактны, не требуют нахождения пациента в ванне и облада-

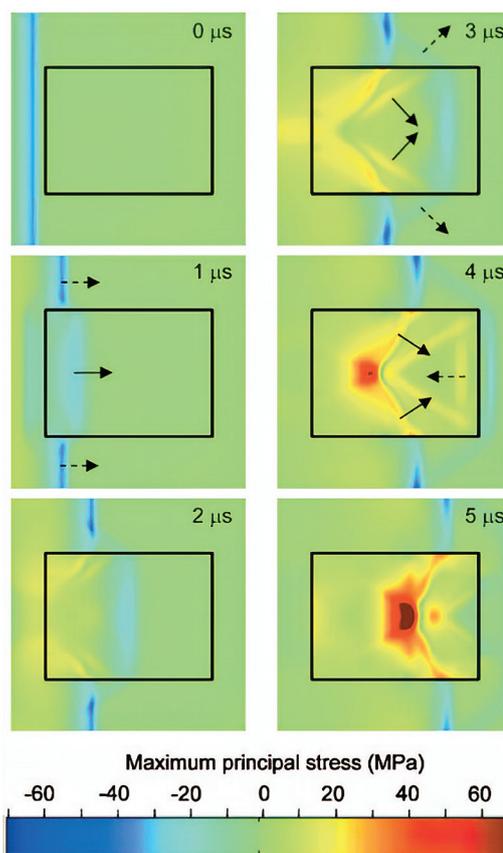


Рисунок 1. Максимальное напряжение в срезе камня во временной последовательности

Figure 1. The maximum stress in a stone cut during the time sequence

ют возможностью комбинированного наведения (рентгеновского и ультразвукового). Они обеспечивают высокое пиковое давление (30 – 100 МПа) в одном цикле с низкой скоростью (≤ 2 Гц). Но такое пиковое давление приводит к избыточному образованию кавитационных пузырьков. В свою очередь кавитационные пузырьки создают барьер и препятствуют контакту следующих волн с камнем и, соответственно, снижают эффективность литотрипсии.

Недостаточная эффективность ДУВЛ, высокая частота повторных вмешательств привели к тому, что предпочтения специалистов при выборе метода удаления камней стали смещаться в сторону эндоскопических подходов, таких как чрескожная нефролитотрипсия и гибкая уретероскопия [9]. Так, если в 2003 году в США на долю дистанционной литотрипсии приходилось 54% всех хирургических вмешательств по поводу уrolитиаза, то в 2013 году – уже 36,3% [6].

В поисках улучшения результатов дистанционной литотрипсии стали исследоваться альтернативные методики. В 2010 году A. Shah et

а). продемонстрировали прототип устройства, которое использует сфокусированный ультразвук для перемещения камней внутри тканевого фантома. Сила акустического излучения возникает в результате передачи импульса акустической волны объекту и является одним из примеров явления, связанного с формами волнового движения. При корректном фокусировании волн на камне его можно направлять так, как это необходимо [10]. Прототип устройства состоял из двух кольцевых датчиков и работал при следующих параметрах: акустическая мощность – 5 – 40 Вт, рабочий цикл – 50%, длительность импульса – 2 – 5 секунд и пиковое отрицательное давление – 20 МПа. Впоследствии эта система была модифицирована до одного датчика диаметром 6 см и частотой работы 350 кГц. Он использовался как для визуализации, так и для репозиции камня. Модифицированный датчик обеспечивал более широкую ширину луча, большую глубину фокусировки и длительность импульса. Также были изменены рабочие параметры: трёхсекундные импульсы при 50% рабочем цикле и пиковом отрицательном давлении 2,4 МПа в течение 10 минут. Методика получила название «ultrasonic propulsion» (UP), или «ультразвуковая пропульсия» (рис. 2). Опубликованы предварительные результаты: 65 пациентам была проведена UP с успешной репозицией камней разной локализации. Контроль эффективности методики проводился с помощью УЗИ и эндоскопии. UP была способна перемещать камни размером до 7 мм в 95% случаев на расстояние более 3 мм [11].

Ещё одна технология на основе сфокусированного ультразвука появилась в 2015 году. Она основана на исследованиях импульсов сфокусированного ультразвуковых волн высокой интенсивности, используемых для фрагментации камня путём создания облака кавитационных пузырьков [12]. Технология получила название «Burst wave lithotripsy» (BWL) [1]. Интерес к более низким амплитудам энергии волны возник из наблюдения, что самый первый коммерческий литотриптор Dornier HM3 обладал большей эффективностью, чем последующие поколения литотрипторов, поскольку он доставлял импульсы с более низкой амплитудой в более широкую фокальную зону [6]. Эта особенность снижала чрезмерное образование пузырьков, происходящее во время кавитации. Известно, что при ДУВЛ соотношение положительной и отрицательной энергии, передаваемой за четыре микросекунды, составляет 5:1, тогда как BWL обеспечивает синусоидальный всплеск волн с соотношением 1:1 в течение 0,5 микросекунд, а амплитуда волны значительно



Рисунок 2. Датчик для ультразвуковой пропульсии
Figure 2. Ultrasonic propulsion sensor

ниже (6,5 МПа против 40,0 МПа), чем амплитуда, наблюдаемая при стандартной ДУВЛ (рис. 3) [6].

Таким образом, короткие всплески синусоидальных импульсов меньшей амплитуды в сравнении с ДУВЛ минимизировали чрезмерное образование кавитационных пузырьков, повышая эффективность и контролируемость фрагментации. Также это позволило минимизировать облучение пациента и персонала, так как мониторинг во время литотрипсии осуществляется с помощью УЗИ. Проблема снижения воздействия ионизирующего излучения при лечении нефролитиаза является очень актуальной, особенно учитывая увеличение уровня радиации на душу населения за последние 20 лет почти на 600% [13]. В первых исследованиях BWL in vitro использовали искусственные камни с характеристиками, аналогичными характеристикам уратов, струвитов и цистиновых камней [6]. Камни имели размер от 5 до 15 мм в наибольшем диаметре и были закреплены на акустически проницаемых мембранах.

Продолжительность процедуры, необходимой для фрагментации камня, и размер фрагментов больше всего зависели от типа камня. Уратные камни фрагментировались наиболее быстро (0,17 – 1,40 минуты), затем следовали струвит (0,07 – 2,02 минуты), кальций оксалатные камни (8,0 – 18,1 минуты) и цистиновые камни

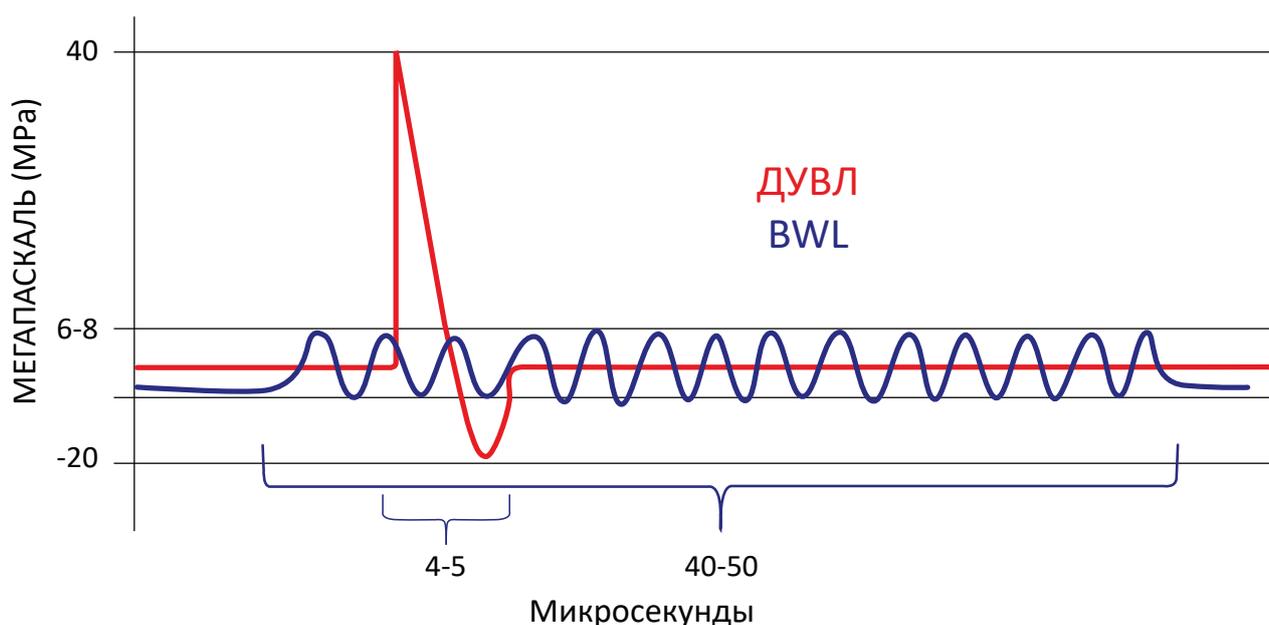


Рисунок 3. Разница между амплитудой всплесков волн при ДУВЛ и BWL
Figure 3. The difference between the amplitude of the ESWL and BWL bursts

(10,3 – 21,3 минуты). Более мелкие фрагменты были получены при создании волн более высокой частоты [14].

Безопасность BWL изучалась на животных. Повреждение ткани во время проведения BWL обнаруживалось в режиме реального времени и проявлялось в виде повышенной эхогенности на ультразвуковом изображении. Повышение эхогенности на протяжении более 20 секунд продемонстрировало 100% корреляции с повреждением почек [15]. В экспериментах на животных была отмечена картина геморрагического повреждения почек, схожая с повреждениями после ДУВЛ. При этом объём поражения был значительно меньше (0,1%) по сравнению с 5% при ДУВЛ [1]. Считается, что механизм повреждения заключается в том, что быстрое образование кавитационных пузырьков и их схлопывание во время BWL вызывает механические повреждения мелких сосудов. В исследовании по оценке безопасности BWL, проводимом на свиньях, удалённые из почек людей камни, состоящие из моногидрата оксалата кальция, были хирургическим путём имплантированы в свиные почки. Затем проводились сеансы BWL в разных режимах в течение 30 минут. Последующие MPT и гистологическое исследование не выявили повреждения паренхимы почек, хотя отмечались признаки петехиального кровоизлияния и поверхностной эрозии участков уротелия, непосредственно контактирующих с камнем [16].

По мере того, как разработки UP и BWL клини-

чески изучаются, обнаруживаются определенные ограничения этих методик. При нынешней конструкции ультразвукового датчика объект (например, камень в почке или фрагмент камня) можно перемещать только в одном направлении (от датчика). Однако недавняя работа, проделанная исследовательской группой из Вашингтонского университета, была направлена на манипулирование объектами в трёхмерном пространстве [17].

Идея «акустического пинцета» (перемещения небольших объектов с помощью звуковых волн) не является новшеством. Ранее были описаны работы с использованием акустических волн для управления небольшими, лёгкими объектами в воздушной и жидкой среде. Исследователи в Вашингтонском университете совместно с NASA (Национальное управление по авиации и исследованию космического пространства) изучают возможности использования «акустического пинцета» в клинической практике для перемещения камней в почках в различных направлениях. Эта технология получила название Tractor (vortex) beam [17].

С целью повышения эффективности технологии BWL было принято решение совместить её с технологией UP. Во время эксперимента *in vitro* сочетание BWL с доработанной системой Propulse-1 позволило успешно фрагментировать 89% всех камней [18].

При чередовании BWL и UP фрагментация камней увеличивалась в 4,6 раза по сравнению

с только BWL. У этой корреляции есть логичные объяснения:

1) первая ультразвуковая пропульсия облегчает отделение рыхлых, ослабленных фрагментов от поверхности камня;

2) переориентация камня перераспределяет напряжение и приводит к образованию новых трещин в камне;

3) UP предотвращает скопление кавитационных пузырьков, которые могут создавать барьерный эффект;

4) UP усиливает повреждение камня за счёт образования трещин под напряжением и увеличения колебаний кавитационных пузырьков [15].

В исследовании K. Maeda et al. результаты моделирования показали, что величина энергетической защиты за счёт тонкого слоя кавитационных пузырьков может достигать 90% от общей энергии волны, которая в противном случае передавалась бы в камень. Это указывает на большую потенциальную потерю эффективности BWL из-за кавитации. Кроме того, авторы обнаружили сильную корреляцию между величиной экранирования и амплитудой обратно рассеянной звуковой волны. Эту корреляцию можно использовать, например, для мониторинга величины экранирования в почках путём измерения рассеянной звуковой волны вне человеческого тела в реальном времени во время процедуры BWL и настройки параметров для минимизации экранирования во время процедуры [19, 20].

В исследовании C. Hunter et al. для выяснения того, как разные типы камней влияют на кавитацию при BWL, использовали как образцы из мочевыводящих путей, так и синтетические камни. Было отмечено, что более пористые образцы (струвит, карбонатапатит) вызывают образование большего количества кавитационных пузырьков, чем менее пористые камни (кальция оксалат моногидрат). Высокую эффективность фрагментирования струвитов можно объяснить тем, что кавитационные пузырьки за счёт пористой структуры камня проникают глубже, а энергия,

образующаяся при их схлопывании, усугубляет разрушение камня. Также было отмечено, что при большей гидратации образцов отмечалось заметное снижение кавитации [21].

Клинические испытания BWL на людях были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США и проводятся с августа 2019 года, завершение исследования планируется в апреле 2022 года (NCT03873259 – идентификатор исследования на портале clinicaltrials.gov). В 2020 году были опубликованы успешные промежуточные результаты BWL в сочетании с UP. Лечение проводилось при следующих параметрах: 20 циклов с частотой 350 кГц, пиковое отрицательное давление 6 МПа и частота повторения импульсов 17 Гц в течение менее 10 минут. Одному пациенту был проведен сеанс BWL с применением анестезии. Сразу после литотрипсии была выполнена эндоскопическая инспекция: камень был раздроблен на фрагменты менее 2 мм, при этом наблюдалась лишь незначительная эритема слизистой. В этом же исследовании другой пациент перенес процедуру BWL без анестезии, отметив лишь легкий дискомфорт. Единственным отмеченным нежелательным явлением была транзиторная гематурия сразу после процедуры [22].

Заключение

Складывается впечатление, что новая технология литотрипсии действительно станет прорывом в области лечения уролитиаза. Результаты исследований показывают, что при BWL в комбинации с UP достигается фрагментация камня, достаточная для его самопроизвольного отхождения. Кроме того, отмечается минимальное повреждение почек и мочевыводящих путей. BWL обладает огромным потенциалом и способна вытеснить не только ДУВЛ, но и значительно потеснить позиции некоторых хирургических методов, например, ретроградной интратеральной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chen TT, Samson PC, Sorensen MD, Bailey MR. Burst wave lithotripsy and acoustic manipulation of stones. *Curr Opin Urol*. 2020;30(2):149-156. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000727
2. Urologic Diseases in America. NIDDK. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/urologic-diseases-in-america> Accessed December 11, 2020.
3. Elmansy HE, Lingeman JE. Recent advances in lithotripsy technology and treatment strategies: A systematic review update. *Int J Surg*. 2016;36(Pt D):676-680. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.11.097
4. Chaussy CG. The history of shockwave lithotripsy. In: *The History of Technologic Advancements in Urology*. Springer International Publishing; 2017.
5. Sapozhnikov OA, Maxwell AD, MacConaghy B, Bailey MR. A mechanistic analysis of stone fracture in lithotripsy. *J Acoust Soc Am*. 2007;121(2):1190-202. DOI: 10.1121/1.2404894
6. Large T, Krambeck AE. Emerging Technologies in Lithotripsy. *Urol Clin North Am*. 2019;46(2):215-223. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.12.012
7. Türk C (Chair), Neisius A, Petřík A, Seitz, Skolarikos A (Vice-chair), Somani B, Thomas K, Gambaro G (Consultant

- nephrologist). Urolithiasis. In: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands, 2021. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
8. Maxwell AD, Cunitz BW, Kreider W, Sapozhnikov OA, Hsi RS, Harper JD, Bailey MR, Sorensen MD. Fragmentation of urinary calculi in vitro by burst wave lithotripsy. *J Urol.* 2015;193(1):338-44. DOI: 10.1016/j.juro.2014.08.009
 9. Rassweiler J, Rieker P, Rassweiler-Seyfried MC. Extracorporeal shock-wave lithotripsy: is it still valid in the era of robotic endourology? Can it be more efficient? *Curr Opin Urol.* 2020;30(2):120-129. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000732
 10. Shah A, Owen NR, Lu W, Cunitz BW, Kaczkowski PJ, Harper JD, Bailey MR, Crum LA. Novel ultrasound method to reposition kidney stones. *Urol Res.* 2010;38(6):491-5. DOI: 10.1007/s00240-010-0319-9
 11. Bailey MR, Wang YN, Kreider W, Dai JC, Cunitz BW, Harper JD, Chang H, Sorensen MD, Liu Z, Levy O, Dunmire B, Maxwell AD. Update on clinical trials of kidney stone repositioning and preclinical results of stone breaking with one system. *Proc Meet Acoust.* 2018;35(1):020004. DOI: 10.1121/2.0000949
 12. Ikeda T, Yoshizawa S, Tosaki M, Allen JS, Takagi S, Ohta N, Kitamura T, Matsumoto Y. Cloud cavitation control for lithotripsy using high intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(9):1383-97. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.010
 13. Chen TT, Wang C, Ferrandino MN, Scales CD, Yoshizumi TT, Preminger GM, Lipkin ME. Radiation Exposure during the Evaluation and Management of Nephrolithiasis. *J Urol.* 2015;194(4):878-85. DOI: 10.1016/j.juro.2015.04.118
 14. Dai JC, Bailey MR, Sorensen MD, Harper JD. Innovations in Ultrasound Technology in the Management of Kidney Stones. *Urol Clin North Am.* 2019;46(2):273-285. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.12.009
 15. Zwaschka TA, Ahn JS, Cunitz BW, Bailey MR, Dunmire B, Sorensen MD, Harper JD, Maxwell AD. Combined Burst Wave Lithotripsy and Ultrasonic Propulsion for Improved Urinary Stone Fragmentation. *J Endourol.* 2018;32(4):344-349. DOI: 10.1089/end.2017.0675
 16. Wang YN, Kreider W, Hunter C, Cunitz BW, Thiel J, Starr F, Dai JC, Nazari Y, Lee D, Williams JC, Bailey MR, Maxwell AD. An in vivo demonstration of efficacy and acute safety of burst wave lithotripsy using a porcine model. *Proc Meet Acoust.* 2018;35(1):020009. DOI: 10.1121/2.0000975
 17. Ghanem MA, Maxwell AD, Wang YN, Cunitz BW, Khokhlova VA, Sapozhnikov OA, Bailey MR. Noninvasive acoustic manipulation of objects in a living body. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(29):16848-16855. DOI: 10.1073/pnas.2001779117
 18. Ramesh S, Chen TT, Maxwell AD, Cunitz BW, Dunmire B, Thiel J, Williams JC, Gardner A, Liu Z, Metzler I, Harper JD, Sorensen MD, Bailey MR. In Vitro Evaluation of Urinary Stone Comminution with a Clinical Burst Wave Lithotripsy System. *J Endourol.* 2020;34(11):1167-1173. DOI: 10.1089/end.2019.0873
 19. Marzo A, Seah SA, Drinkwater BW, Sahoo DR, Long B, Subramanian S. Holographic acoustic elements for manipulation of levitated objects. *Nat Commun.* 2015;6:8661. DOI: 10.1038/ncomms9661
 20. Maeda K, Maxwell AD, Colonius T, Kreider W, Bailey MR. Energy shielding by cavitation bubble clouds in burst wave lithotripsy. *J Acoust Soc Am.* 2018;144(5):2952. DOI: 10.1121/1.5079641
 21. Hunter C, Cunitz B, Dunmire B, Bailey M, Randad A, Kreider W, Maxwell AD, Sorensen MD, Williams JC. Impact of stone characteristics on cavitation in burst wave lithotripsy. *Proc Meet Acoust.* 2018;35(1):020005. DOI: 10.1121/2.0000950
 22. Harper JD, Metzler I, Hall MK, Chen TT, Maxwell AD, Cunitz BW, Dunmire B, Thiel J, Williams JC, Bailey MR, Sorensen MD. First In-Human Burst Wave Lithotripsy for Kidney Stone Comminution: Initial Two Case Studies. *J Endourol.* 2021;35(4):506-511. DOI: 10.1089/end.2020.0725

Сведения об авторах

Нариман Казиханович Гаджиев – д.м.н.; заместитель директора по медицинской части (урологии) клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Дмитрий Сергеевич Горелов – врач-уролог отделения дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-7592-8167
e-mail: dsgorelov@mail.ru

Андрей Олегович Иванов – заведующий отделением дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии НИЦ урологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-3707-9491
e-mail: andrey_ivanov_62@bk.ru

Игорь Владимирович Семенякин – д.м.н.; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-3246-7337
e-mail: dr.semeniakin@gmail.com

Information about the authors

Nariman K. Gadjiev – M.D., Dr.Sc.(Med.); Deputy Head for Medical (Urology), St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-6255-0193
e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com

Dmitry S. Gorelov – M.D.; Urologist, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-7592-8167
e-mail: dsgorelov@mail.ru

Andrei O. Ivanov – M.D.; Head, ESWL and Endovideosurgery Division, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-3707-9491
e-mail: andrey_ivanov_62@bk.ru

Igor V. Semenyakin – M.D., Dr.Sc. (Med.); Assist., Dept. of Urology, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Moscow, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-3246-7337
e-mail: dr.semeniakin@gmail.com

Ибрагим Ермакович Маликиев – ординатор кафедры урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0001-6438-6959
e-mail: malikiev9511@gmail.com

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.obidniak@gmail.com

Яна Ивановна Крючковенко – студентка ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-0021-1003
e-mail: kruchkovenkoyana19@mail.ru

Сергей Борисович Петров – д.м.н., профессор; руководитель НИЦ урологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0003-3460-3427
e-mail: petrov-uro@yandex.ru

Владислав Евгеньевич Григорьев – врач-уролог отделения урологии ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России
г. Санкт-Петербург, Россия
ORCID iD 0000-0002-7797-8897
e-mail: vladislav.grigorev@outlook.com

Ibrahim E. Malikiyev – M.D.; Dept. of Urology with the Clinical Urology Course, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0001-6438-6959
e-mail: malikiev9511@gmail.com

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.obidniak@gmail.com

Yana I. Kryuchkovenko – Student, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-0021-1003
e-mail: kruchkovenkoyana19@mail.ru

Sergey B. Petrov – M.D., Dr.Sc. (Med.); Full Prof.; Head, Research Center of Urology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0003-3460-3427
e-mail: petrov-uro@yandex.ru

Vladislav E. Grigoriev – M.D.; Urologist, Urology Division, A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine
St. Petersburg, Russian Federation
ORCID iD 0000-0002-7797-8897
e-mail: vladislav.grigorev@outlook.com