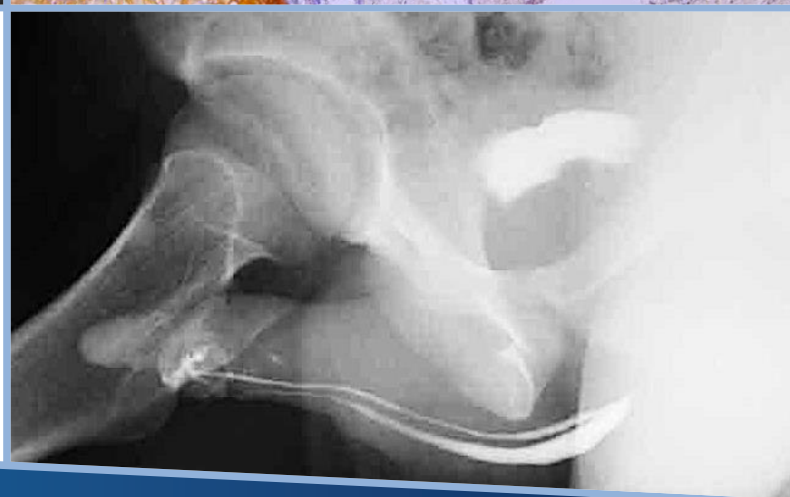
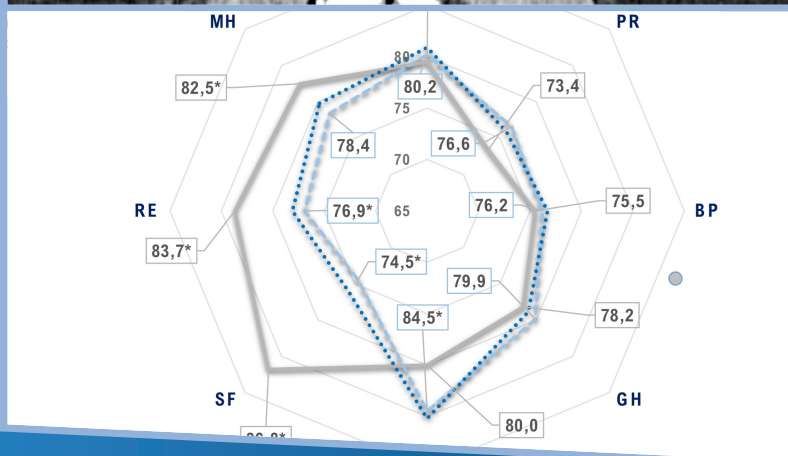
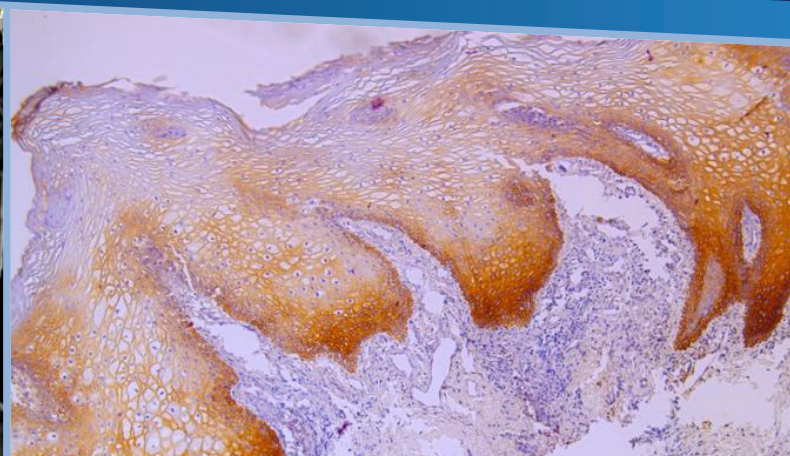


ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

UROLOGY HERALD

ВЫПУСК 1 | ТОМ 11 | МАРТ 2023
ISSUE 1 | VOL. 11 | MARCH 2023



Лечение крипторхизма
в детской хирургической
практике:
мультицентровое
исследование

*Treatment of cryptorchidism
in pediatric surgical practice:
a multicenter study*

Эякуляторно-
протективная энуклеация
доброкачественной
гиперплазии
предстательной железы:
это вообще возможно?

*Ejaculation-sparing enucleation
of benign prostate hyperplasia:
is it almost feasible?*

Шестое руководство ВОЗ по обработке
и исследованию эякулята: все новое —
это хорошо забытое старое?

*The Sixth Edition of the WHO laboratory manual
for the examination and processing of human
semen: is everything new a well-forgotten old?*



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России

Свидетельство о регистрации

Эл. № ФС77-53256 от 22.03.2013
Выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ISSN 2308-6424 (Online)

Редакция

Российская Федерация, 344022,
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
сайт: urovest.ru

Типография

«Омега-Принт», Российская Федерация,
344082, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 3
e-mail: office@omegaprint.ru

Дизайн и вёрстка

Исмаилов Р.С., Борц А.Г.

Технические редакторы

Богданова Д.П., Соколова А.В.

История издания

Журнал выпускается с мая 2013

Периодичность

Ежеквартальная (4 выпуска в год)

Тип доступа

Platinum Open Access

Форма распространения

Сетевая

Лицензия

Creative Commons Attribution 4.0 License

Дата выхода

26 марта 2023

Дисклеймер

В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.
При использовании материалов,
представленных в «Вестнике урологии»,
ссылка на журнал обязательна.

VESTNIK UROLOGII

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

UROLOGY HERALD

Цель журнала: освещение новейших достижений отечественной и зарубежной медицины в области общей урологии, андрологии, уроинфекциологии, нейроурологии, детской урологии, урогинекологии и трансплантологии.

Задачи журнала: публиковать качественные научные статьи, соответствующие международным стандартам научных работ; повышать уровень рецензирования и редактирования статей, поступающих для публикации; обеспечивать опубликованным статьям максимально широкое распространение в научной среде; расширять возможности распространения и индексирования научных работ в различных ключевых отечественных и зарубежных базах цитирования.

Журнал принимает материалы от специалистов и экспертов в области урологии и смежных специальностей, докторантов, аспирантов, соискателей из различных стран мира на русском и английском языках.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Мочекаменная болезнь
Н.К. Гаджиев
д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Сексуальное и репродуктивное здоровье
И.А. Корнеев
д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

Реконструктивно-пластическая урология
С.В. Котов
д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Урологические инфекции и воспаление
Е.В. Кульчавеня
д.м.н., проф. (Новосибирск, Россия)

Простатическая обструкция / СНМП
А.Г. Мартов
член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Роботическая хирургия / Лапароскопия
В.Л. Медведев
д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)

Онкоурология
С.А. Рева
к.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Детская урология
В.В. Сизонов
д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Нейроурология / Урогинекология
Д.Д. Шкарупа
д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Б.Я. Алексеев, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.Х. Аль-Шукри, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Д.В. Бутнару, к.м.н., доц. (Москва, Россия)
В.Ф. Виеленд, док. мед., почёт. проф., проф.-эмерит (Регенсбург, ФРГ)
П.В. Глыбочко, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ф.М. Дж. Дебрюэн, док. мед., док. фил., проф. (Арнем, Нидерланды)
Р.П. Джиневич, док. мед., док. фил. (Белград, Сербия)
А.Д. Каприн, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Г.Р. Касян, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Р.С. Козлов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Смоленск, Россия)
А. Кутиков, док. мед., проф. (Филадельфия, США)
О.Б. Лоран, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.Б. Матвеев, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
К.Г. Набер, док. мед., док. фил., доц. (Мюнхен, ФРГ)
В.Н. Павлов, акад. РАН, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
Х. ван Поппель, док. мед., док. фил., проф.-эмерит (Лёвен, Бельгия)
Д.Ю. Пушкар, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
П. Тэнке, док. мед., док. фил., проф. (Будапешт, Венгрия)
Э. Фридман, док. мед., док. фил., доц. (Тель-Авив, Израиль)
А. Хайденрайх, док. мед., почёт. док. наук, проф. (Кёльн, ФРГ)
К.Р. Чаппл, док. мед., бак-р наук, проф. (Шеффилд, Великобритания)
А.Б. Чхотуа, д.м.н., проф. (Тбилиси, Грузия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф.А. Акилов, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
Ю.Г. Аляев, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
И.И. Белоусов, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
С.И. Гамидов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.П. Глухов, к.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)
В.В. Дутов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Х.С. Ибишев, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
С.А. Красный, член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Минск, Белоруссия)
И.В. Кузьмин, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
С.В. Минаев, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)
Ю.Л. Набока, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.А. Пессис, док. мед., клин. проф. (Чикаго, США)
П. Рейблат, док. мед. (Лос-Анджелес, США)
М.Б. Чибичян, д.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)
О. Шапиро, док. мед., доц. (Сибуи, США)
А.В. Шуляк, д.м.н., проф. (Киев, Украина)
Л. Эльтерман, док. мед., проф.-ассист. (Чикаго, США)



**ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ
КОМИССИЯ (ВАК)**
при Министерстве образования и науки
Российской Федерации

Журнал включён в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук
(Перечень ВАК) по научной специальности 3.1.13. Урология и андрология

DOI: 10.21886/2308-6424

2023 TOM 11 №1



Журнал издаётся при поддержке
профессиональной организации
«Ассоциация урологов Дона»



FOUNDER

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

Rostov State Medical University

Registration certificate

El. № ФС77-53256 of 22-03-2013
Issued by the Federal Supervision Agency
for Information Technologies and
Communication (Roscomnadzor)

ISSN 2308-6424 (Online)

Editorial

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

Rostov State Medical University
Dept. of Urology and Pediatric Urology

cell. + 7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru
website: urovest.ru

Printing office

«Omega-Print», Russian Federation
344082, Rostov-on-Don, 3 Maxim Gorky St.
e-mail: office@omegaprint.ru

Design & Layout

Ruslan S. Ismailov, Alexander G. Borts

Technical editors

Dina P. Bogdanova, Anastasia V. Sokolova

Publication history

The journal has been published since May 2013

Publication frequency

Quarterly (4 issues per year)

Access type

Platinum Open Access

Distribution form

Online

License

Creative Commons Attribution 4.0 License

Release date

March 26, 2023

Disclaimer

The articles represent the author's point of
view, which may not coincide with the opinion
of the editors.
References to the journal «Urology Herald»
(Vestnik Urologii) are mandatory when using
the materials and data presented in the issues.



Focus & Scope is providing of the latest achievements of national and foreign medicine in the fields of general urology, andrology, oncological urology, urological infections, neurourology, urogynecology, pediatric urology and transplantology.

Objectives: to publish quality research articles that match international standards of scientific publications; to raise the level of peer-reviewing and editing of papers submitted for publication; to provide published articles the widest possible distribution in the scientific community; to extend the opportunities of distribution and indexing of scientific papers in various leading national and foreign databases.

The Journal accepts materials from specialists and experts in the field of urology and related specialties, graduate students, applicants, doctoral students from worldwide in Russian and English.

CHIEF EDITOR

Mikhail I. Kogan

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.

Honored Scientist of the Russian Federation
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITOR

Anna V. Ilyash

M.D., Cand.Sc. (Med) (Rostov-on-Don, Russia)

ASSISTANT EDITOR

Ruslan S. Ismailov

M.D., Cand.Sc. (Med) (Rostov-on-Don, Russia)

ASSOCIATE SCIENTIFIC EDITORS

Urolithiasis

Nariman K. Gadzhiev

M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Sexual and Reproductive Health

Igor A. Korneev

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (St. Petersburg, Russia)

Reconstructive Urology

Sergey V. Kotov

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Urological Infections and Inflammation

Ekaterina V. Kulchavenya

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Novosibirsk, Russia)

Prostatic Obstruction / LUTS

Alexey G. Martov

Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow,
Russia)

Robot-assisted Surgery / Laparoscopy

Vladimir L. Medvedev

M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Krasnodar, Russia)

Oncological Urology

Sergey. A. Reva

M.D., Cand.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Pediatric Urology

Vladimir V. Sizonov

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

Neurourology / Urogynecology

Dmitry D. Shkarupa

M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Boris Ya. Alexeev, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Salman Kh. Al-Shukri, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (St. Petersburg, Russia)

Denis V. Butnaru, M.D., Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Moscow, Russia)

Peter V. Glybochko, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Frans M.J. Debruyne, M.D., Ph.D., Full Prof. (Arnhem, The Netherlands)

Rados P. Djinovich, M.D., Ph.D. (Belgrade, Serbia)

Gevorg R. Kasyan, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Wolf F. Wieland, Dr.med., Dr.h.c., Emeritus Prof. (Regensburg, Germany)

Andrey D. Kaprin, M.D., Acad., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Roman S. Kozlov, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Smolensk, Russia)

Alexander Kutikov, Prof., M.D. (Philadelphia, PA, USA)

Oleg B. Loran, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Vsevolod B. Matveev, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Kurt G. Naber, Dr.med., Ph.D., Assoc.Prof. (Munich, Germany)

Valentin N. Pavlov, Acad. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Ufa, Russia)

Hendrik van Poppel, M.D., Ph.D., Emeritus Prof. (Leuven, Belgium)

Dmitry Yu. Pushkar, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Peter Tenke, M.D., Ph.D., Prof. (Budapest, Hungary)

Eddie Friedman, M.D., Ph.D., Assoc.Prof. (Tel-Aviv, Israel)

Axel Heidenreich, Dr.med., Dr.h.c., Univ.-Prof. (Cologne, Germany)

Cristopher R. Chapple, M.D., B.Sc., Honor. Prof., F.R.C.S., F.E.B.U. (Sheffield, UK)

Archil B. Chkhotua, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Tbilisi, Georgia)

EDITORIAL COUNCIL

Farkhad A. Akilov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

Yuri G. Alyaev, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

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

Safar I. Gamidov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Vladimir P. Glukhov, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Valeriy V. Dutov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Khalid S. Ibishev, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Sergey A. Krasniy, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Minsk, Belarus)

Igor V. Kuzmin, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent) (St. Petersburg, Russia)

Yulia L. Naboka, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Dennis A. Pessis, M.D., Clinic. Prof. (Chicago, IL, USA)

Polina Reyblat, M.D. (Los Angeles, CA, USA)

Alexander V. Shulyak, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Kiev, Ukraine)

Mikael B. Chibichyan, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Oleg Shapiro, M.D., Assoc.Prof. (Syracuse, NY, USA)

Lev Elterman, M.D., Assist.Prof. (Chicago, IL, USA)



**ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ
КОМИССИЯ (ВАК)**
при Министерстве образования и науки
Российской Федерации

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher
Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication
of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor
of Sciences, scientific directions 3.1.13 Urology & Andrology

The journal is published with the
support of a professional organization
«Don Urological Association»

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

М.И. Коган

Эпигма острого пиелонефрита

5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.А. Аксельров, С.В. Минаев, М.П. Разин, Ш.А. Юсупов, Н.А. Цап, В.А. Тараканов, Ж.А. Шамсиев, И.Ю. Карпова, М.М. Смоленцев, Т.В. Сергиенко, М.А. Батунов, Э.С. Данияров, Д.С. Стриженов, Э.Х. Григорук, О.Ю. Михалев, С.Ю. Комарова, Н.И. Быков, Н.К. Барова, П.В. Трушин, А.В. Грамзин, Д.А. Асланов, А.Н. Григорова

13

Лечение крипторхизма в детской хирургической практике: мультицентровое исследование

А.Р. Геворкян, М.С. Молодцов, Е.В. Александров

Диагностика рака предстательной железы в рамках высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи

26

И.В. Косова, В.А. Барсегян, Л.А. Синякова, И.В. Лукьянов, Д.Н. Колбасов

Дисбиоз влагалища как фактор риска развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

34

Е.В. Кульчаева, С.Ю. Шевченко, А.А. Баранчукова

Антимикробные пептиды в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса

42

П.С. Кызласов, Г.Г. Абуев, А.Т. Мустафаев, А.И. Боков

Опыт применения новой малоинвазивной методики оперативного лечения варикоцеле

52

А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков, К.А. Аслиев, Н.А. Байков

Эякуляторно-протективная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы: это вообще возможно?

59

В.Л. Медведев, М.Е. Ефремов, П.В. Шорников, Д.С. Исаева

Клинический портрет «стандартного» больного с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эффективность лечения симптомов нижних мочевыводящих путей

70

В.В. Митусов, О.В. Воронова, В.П. Глухов, О.Н. Васильев, Б.Г. Амирбеков, М.Г. Лоскутов

Иммуногистохимический анализ патоморфоза буккальных трансплантатов, используемых при хирургии протяженных стриктур бульбозной уретры

80

С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, И.Н. Орлов, В.В. Перепелица, И.С. Пазин, А.В. Давыдов, Д.А. Сытник

Билатеральная перкутанная мининефролитотрипсия — симультанно или этапно?

89

А.Э. Талышинский, Б.Г. Гулиев, А.Е. Мишвелов, М.У. Агаджанов, А.А. Андриянов

Симулятор виртуальной реальности для развития навыков пространственного ориентирования во время ретроградной интратанальной пиелоскопии

100

М.Е. Чалый, Е.В. Афанасьевская, А.С. Амирханян, А.А. Стригунов, А.М. Кадышева, Е.В. Колыгина, А.С. Шурыгина, А.С. Тивтикян, А.В. Кадрев, В.К. Дзитиев, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, А.А. Камалов

108

Анализ эффективности неинвазивного электромагнитного метода обнаружения рака предстательной железы

Д.Д. Шкарупа, Р.А. Шахалиев, А.С. Шульгин, Т.С. Филипенко, Н.Д. Кубин, И.А. Лабетов, Д.А. Сучков

Сравнение биомеханических свойств нерезорбируемого и частично резорбируемых сетчатых имплантов, используемых при хирургии недержания мочи и пролапса гениталий (экспериментальное исследование)

116

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Х.С. Ибишев, Я.О. Прокоп

Патологические находки в спермограмме у пациентов, перенесших COVID-19, и влияние различных вакцин от SARS-CoV-2 на сперматогенез

125

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Т.М. Топузов, М.Л. Горелик, М.А. Перфильев, М.А. Котлов

Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике

134

Д.Е. Саблин, В.В. Сизонов, И.М. Казанцов, П.А. Гарелина, О.С. Хавроха

Диагностика перекрута яичка с использованием шкалы TWIST (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion)

143

А.М. Шведов, К.Б. Колонтарев, А.В. Бормотин, В.В. Дьяков, А.А. Витославский, Д.Ю. Пушкарь

Факторы риска недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную робот-ассистированную простатэктомию

150

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В.В. Дутов, Д.В. Романов

Удвоение мочеиспускательного канала у детей и подростков

159

А.А. Кельн, Е.В. Семенова, О.Л. Кельн, М.С. Шведский

Семейный случай туберозного склероза с ангиомиолипомами почек

165

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ю.В. Олещук, И.В. Виноградов, М.А. Родионов, Андрей Р. Живулько, Д.М. Попов, Д.М. Монаков

Шестое руководство ВОЗ по обработке и исследованию эякулята: всё новое — это хорошо забытое старое?

171

ОБЗОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ – ТЕКУЩЕЕ МНЕНИЕ

Е. В. Кульчаева

Туберкулёз и другие урогенитальные инфекции как заболевания, передающиеся половым путём

177

EDITORIALS

M.I. Kogan Enigma of acute pyelonephritis	5
--	---

ORIGINAL ARTICLES

M.A. Axelrov, S.V. Minaev, M.P. Razin, S.A. Yusupov, N.A. Tsap, V.A. Tarakanov, J.A. Shamsiev, I.Yu. Karpova, M.M. Smolentsev, T.V. Sergienko, M.A. Baturon, E.S. Daniyarov, D.S. Strizhenok, E.H. Grigoruk, O.Yu. Mikhalev, S.Yu. Komarova, N.I. Bykov, N.K. Barova, P.V. Trushin, A.V. Gramzin, D.A. Aslanov, A.N. Grigorova Treatment of cryptorchidism in pediatric surgical practice: a multicenter study	13
A.R. Gevorkyan, M.S. Molodtsov, E.V. Aleksandrov Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatient medical care	26
I.V. Kosova, V.A. Barsegian, L.A. Sinyakova, I.V. Lukianov, D.N. Kolbasov Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections	34
E.V. Kulchavenya, S.Yu. Shevchenko, A.A. Baranchukova Antimicrobial peptides for treatment of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis	42
P.S. Kyzlasov, G.G. Abuev, A.T. Mustafaev, A.I. Bokov Novel patented minimally invasive technique for surgical treatment of varicocele: technique overview	52
A.G. Martov, D.V. Ergakov, K.A. Asliev, N.A. Baykov Ejaculation-sparing enucleation of benign prostate hyperplasia: is it almost feasible?	60
V.L. Medvedev, M.E. Efremov, P.V. Shornikov, D.S. Isayeva Clinical portrait of an "ordinary" patient with benign prostatic hyperplasia and the efficacy of treating lower urinary tract symptoms	70
V.V. Mitusov, O.V. Voronova, V.P. Glukhov, O.N. Vasiliev, B.G. Amirbekov, M.G. Loskutov Pathomorphism of buccal grafts used in surgery of extensive bulbar urethral strictures: immunohistochemical analysis	80
S.V. Popov, R.G. Guseinov, I.N. Orlov, V.V. Perepelitsa, I.S. Pazin, A.V. Davydov, D.A. Sytnik Bilateral percutaneous mininephrolithotripsy: simultaneous or staged approach?	89
A.E. Talyshinskii, B.G. Guliev, A.E. Mishvelov, M.U. Agagyulov, A.A. Andriyano Virtual reality simulator for developing spatial skills during retrograde intrarenal pyeloscopy	100
M.E. Chaliy, E.V. Afanasyevskaya, A.S. Amirkhanyan, A.A. Strigunov, A.M. Kadyшева, E.V. Kolygina, A.S. Shurygina, A.S. Tivtikyan, A.V. Kadrev, V.K. Dzitiev, D.A. Okhobotov, N.I. Sorokin, A.A. Kamalov Non-invasive electromagnetic detection of prostate cancer: efficiency analysis	108
D.D. Shkarupa, R.A. Shakhaliyev, A.S. Shulgin, T.S. Filipenko, N.D. Kubin, I.A. Labetov, D.A. Suchkov Comparison of biomechanical properties of non-absorbable and partially absorbable mesh implants used in surgery for urinary incontinence and genital prolapse: experimental study	116

REVIEW ARTICLES

K.S. Ibishev, J.O. Prokop Pathological findings in semen analysis from COVID-19 survivors and the impact of various SARS-COV-2 vaccines on spermatogenesis	125
S.V. Popov, I.N. Orlov, T.M. Topuzov, M.L. Gorelik, M.A. Perfil'yev, M.A. Kotlov The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology	134
D.E. Sablin, V.V. Sizonov, I.M. Kagantsov, P.A. Garelina, O.I.S. Havroha Diagnostics of testicular torsion using the TWIST scale (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion)	143
A.M. Shvedov, K.B. Kolontarev, A.V. Bormotin, V.V. Dyakov, A.A. Vitoslavsky, D.Yu. Pushkar Risk factors for urinary incontinence in patients undergoing radical robot-assisted prostatectomy	150

CLINICAL CASES

V.V. Dutov, D.V. Romanov Urethral doubling in children and adolescents	159
A.A. Keln, E.V. Semenova, O.L. Keln, M.S. Shvedskiy Tuberous sclerosis with kidneys angiomyolipomas: a family case	165

CLINICAL GUIDELINES

Yu.V. Olefir, I.V. Vinogradov, M.A. Rodionov, A.R. Zhyvulko, D.M. Popov, D.M. Monakov The Sixth Edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: is everything new a well-forgotten old?	171
--	-----

CURRENT STATE-OF-THE-ART

E.V. Kulchavenya Tuberculosis and other urogenital infections as sexually transmitted diseases	177
---	-----



Энигма острого пиелонефрита

© Михаил И. Коган

Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

В статье представлены исторические аспекты диагностики и лечения острого пиелонефрита. Раскрыты особенности хирургических подходов и тактики ведения пациентов с острым пиелонефритом, существовавшие в 70 – 80-е годы в СССР, а затем и в России. Высказывается авторский взгляд на проблему. Приведены данные исследований, направленных на изучение патофизиологии острого пиелонефрита, кардинально изменившие представления того времени о принципах лечения заболевания, а также отражён вклад автора в решение вопросов и организацию помощи пациентам с острым пиелонефритом.

Ключевые слова: острый пиелонефрит; хирургическое лечение; патогенез

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

✉ **Корреспондирующий автор:** Михаил Иосифович Коган; e-mail: dept_kogan@mail.ru

Поступила в редакцию: 13.02.2023. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Коган М.И. Энигма острого пиелонефрита. *Вестник урологии*. 2023;11(1):05-12. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-11-1-05-12.

Enigma of acute pyelonephritis

© Mikhail I. Kogan

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

The article presents historical aspects of the diagnosis and treatment of acute pyelonephritis. The features of surgical approaches and management tactics for patients with acute pyelonephritis in the 70-80s in the USSR and later in Russia are revealed. The author presents his view of the problem. The author presents the research data aimed at studying the pathophysiology of acute pyelonephritis, which cardinally changed the ideas of that time about the principles of disease management. The author's contribution to the issues and organization of care for patients with acute pyelonephritis is also reflected.

Keywords: acute pyelonephritis; surgery; pathogenesis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

✉ **Corresponding author:** Mikhail I. Kogan; e-mail: dept_kogan@mail.ru

Received: 02/13/2023. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kogan M.I. Enigma of acute pyelonephritis. *Urology Herald*. 2023;11(1):05-12. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-11-1-05-12.

Обязательно кто-нибудь из моих коллег подумает: «Ну вот ещё выдумка! Острый пиелонефрит (ОП) — загадка? Какая загадка?». И кое-кто из читателей будет прав. Они скажут, что ОП — довольно хорошо изученное воспалительное заболевание почек инфекционной природы, имеющее свои этиологию, патогенез, симптоматику, диагностику и лечение. И это будет верно, но отчасти!

Никогда не будет ясно всё о каком-либо заболевании. В какие-то отрезки времени исследователи совершают рывки, прорывы в знаниях о том или ином заболевании, но вдруг оказывается, что и оно (заболевание) изменилось. Болезни эволюционируют вместе с нами. И потребность в необходимости понимания изменений в симптомах, причинах, механизмах болезни существует сейчас и будет существовать в будущем.

Лучшим примером, иллюстрирующим эту мысль, является текущая пандемия COVID-19, когда за два года её развития весь мир столкнулся с небывалой скоростью мутаций вирусов, различиями в их контагиозности и вирулентности.

Но давайте вернёмся к острому пиелонефриту. Что я имел в виду, когда написал, что ОП нам ясен отчасти? Для того, чтобы в этом разобраться и мне и всем, давайте, коллеги, вернёмся мыслями в 60 – 70 годы XX века. Кто-то подумает: «А зачем так далеко назад?». На самом деле — зачем? А дело в том, что идея и практика того времени определила многое в судьбах пациентов и врачей на многие десятилетия вперёд и продолжает определять до сих пор.

Итак, вернусь в прошлое...

В 1971 году после интернатуры по хирургии я был принят на должность дежурного уролога урологического отделения больницы скорой медицинской помощи г. Ростова-на-Дону. Отделение было единственным в городе: 90 коек с круглосуточной работой все 365 дней в году с оказанием также и плановой помощи. На базе отделения работала кафедра урологии во главе с проф. Виктором Васильевичем Красулиным. Меня учили медицине, урологии, а также умению уважать больных, коллег, понимать приказы и распоряжения руководителей. Приходит 1974 год, и вдруг новация: острый пиелонефрит объявляется заболеванием не только терапевтическим, но и хирургическим. Ставится задача в неотложном порядке дифференцировать острый серозный и острый гнойный пиелонефрит, своевременно выявлять сепсис, бактериотоксический шок. Всем пациентам во время дежурства с диагнозом ОП необходимо производить немедленно обзорную и экскреторную урографию с сергозином или кардиотрастом. Наличие обструкции мочеточника — показание к немедленной катетеризации мочеточниковым катетером. Что такое стенты и ЧПНС, мы тогда не знали! Если мочеточниковый катетер не проходит зону обструкции, то это показание к срочной открытой пиело- или нефростомии. А если терапия в течение трёх суток острого пиелонефрита не приносит успеха, то есть нет снижения лихорадки, уменьшения токсического синдрома, почечной боли, то необходимо срочное выполнение люмботомии, нефролиз, декапсуляция поч-

ки, иссечение капсулы, вскрытие апостем, крестообразное рассечение карбункулов.

Во второй половине 1974 года было произведено четыре эксплорации почки по поводу гнойного поражения, в 1975 году их было более 20, а затем их количество год от года составляло от 60 до 80. Помимо этого выполнялись и нефрэктомии в случаях тотальной гнойной деструкции, 15 – 20 в год.

В чём же была особенность так называемых, как теперь принято говорить, органосохраняющих операций при ОП? Исходное состояние больных перед операцией всегда было тяжёлым или даже крайне тяжёлым. Гиперпирексия, часто нестабильная гемодинамика, высокая тахикардия, почечная и / или печёночная недостаточность, признаки сепсиса, бактериотоксического шока. Особенно тяжёлы были больные сахарным диабетом, с единственно функционирующей почкой, артериальной гипертензией, а также беременные.

Операция требовала широкого поясничного доступа типа Федорова, то есть поперечной люмботомии. Иногда доступ Bergmann-Israel. Разрез передней брюшной стенки занимал не менее 30 минут, кровоточащие сосуды надо было пережать зажимами, перевязать или прошить, шовный материал — кетгут, капрон, шёлк. Вход в забрюшинное пространство не всегда был прост: отёчная, кровоточащая паранефральная клетчатка, местами плотная, гнойно-инфильтративная, порой трудно отделяемая от капсулы почки. После нефролиза предстояло по наружному краю почки рассечь капсулу по всему её длиннику, затем захватить края капсулы зажимами и снять её с поверхности почки. И тут обнажались мелкие гнойнички (апостемы), либо одиночные / множественные карбункулы, либо и то и другое. Почечная поверхность всегда при этом кровоточила, причём нередко — обильно. Надо было вскрыть скальпелем мелкие абсцессы, а их порой десятки, и крестообразно вскрыть карбункулы, кровотечение могло усиливаться. Лоханочный или нефростомический дренаж также мог усилить кровоточивость тканей. Дренажные трубки тех времён — красные, резиновые. Только в начале 80-х годов появились ПВХ-трубки от систем переливания крови. В забрюшинную рану около почки устанавливали 2 – 3 дренажных трубки, резиново-марлевые тампоны. Конечно, гной, ткань

карбункулов брали на бактериологическое исследование, гистологию. Рану передней брюшной стенки и поясницы ушивали.

Операции производились и в ночное, и в дневное время. Бригада из двух врачей была обязана владеть полным объёмом вмешательства при ОП. Далеко не всегда эти операции проходили быстро, могли затянуться до 2,5 – 3 часов и более. Для врача особенно трудным было решиться на эту операцию. Ведь очень не хотелось сделать её при якобы серозном пиелонефрите. А если вдруг врач не находил апостем или карбункулов, то начинали мучать угрызения совести, что поторопился с операцией, не всё взвесил. Каждая утренняя сдача дежурства была для ответственного дежурного врача серьёзным испытанием на профессионализм. Дежурство всегда принимали профессор и заведующий урологическим отделением к.м.н. Левин Эрвин Георгиевич. «Разборки» могли затянуться на 30 – 40 минут, так как в 70-е годы за сутки госпитализировалось до 10 – 12 (иногда до 15) человек. Стремление сдать дежурство без замечаний жило в каждом из наших врачей, а через день, два или максимум три снова предстояло суточное дежурство. Большинство коллег работало на 1,5 ставки, а это 10 дежурств. Летом выпадало и по 12 – 13 дежурств в месяц. Помимо ОП в неотложном порядке оперировали и камни почек и мочеточников, аденому предстательной железы, травмы и т. д. Но операции по поводу ОП считались самыми тревожными для врача, самыми небезопасными для больного.

Послеоперационный период представлял не меньшие проблемы. Спектр антибиотиков — натриевая и калиевая соли, пенициллина, стрептомицин. Их назначали каждому пациенту. Из антибактериальных препаратов — per os уросульфам, этазол. Инфузионная терапия — 0,9% физиологический раствор, раствор Рингера, гемодез, полиглюкин. Часто переливали кровь, желатин. Уход за ранами требовал участия врача (нагноение ран, задержка отделяемого, расхождение ран, большие раневые каналы после удаления марлевых тампонов).

Большинство больных после операции находилось в более тяжёлом состоянии, чем до операции, на протяжении 3 – 5 суток. Больные с трудом поворачивались в постели на бок, тяжёлая интоксикация,

слабость. Перевязки часто делались в палатах. Больные в течение нескольких суток нуждались в наркотических анальгетиках (морфин, омнопон, промедол). Далеко не всегда существовала возможность разделить в палатах «гнойных» и «чистых» больных. Госпитализм бесспорно был и процветал, но в этом мало что мы все тогда понимали. Больные продолжали лечиться после операции около 20 – 25 дней, а некоторые и до 3 месяцев. К началу 80-х годов появился хирургический опыт у дежурных врачей. Экскреторная урография с трёхтомными контрастными веществами стала более надёжным способом в диагностике обструкций верхних мочевых путей. Появились более эффективные антибиотики и антибактериальные препараты, инфузионные средства. Но потоки больных с ОП не ослабевали, количество операций по поводу гнойных деструкций почек не уменьшалось на протяжении 80-х годов. И, конечно, самой ужасной во всей этой истории была летальность, иногда интраоперационная, но, как правило, послеоперационная. Прогрессирующий гнойный процесс в забрюшинном пространстве, сепсис, полиорганная недостаточность были основными причинами летальных исходов.

Приведу короткую статистику: в 1985 – 1989 годы прооперировано 329 больных с ОП, в 65,7% случаев ОП обструктивный, в 15,8% (52 женщины) — гестационный. Гистологически: апостематоз — 8,2% наблюдений, карбункулы — 59,0%, апостемы + карбункулы — 32,8% случаев. В первые сутки госпитализации оперировано 39,0% больных, на 2 – 3-и сутки — 43%, остальные позднее. Нефрэктомия произведена 14,6% больных, в других случаях (85,4%) — органосохранение. Послеоперационная летальность — 12,9%, а при бактериотоксическом шоке — 14,7% [1].

В 1985 году мне было поручено возглавить курс урологии ФПК на базе урологического отделения БСМП и я по сути стал делить ответственность за лечебную работу отделения с его заведующим Э. Г. Левиным, моим клиническим учителем, у которого я проработал до этого в отделении 14 лет. Это было психологически не просто, но я продолжал учиться у опытного Эрвина Георгиевича и урологии, и культуре общения.

1986 и 1987 годы текли напряженно

в связи с завершением работы над докторской диссертацией, её апробациями в НИИ урологии МЗ РСФСР и защитой в ноябре 1987 года.

Однако сразу после защиты я стал задумываться над тем, как подойти к изучению терапии и хирургии ОП с тем, чтобы понять верно ли понимается мною проблема в целом, нет ли каких-либо заблуждений, прежде всего, какова достоверность знаний о сути болезни, каковы критерии истинности понимания природы болезни, её течения, каковы источники тех знаний, что управляют нашей тактикой ведения больных. С чего-то надо было начать. Надо было найти единомышленников, и тут мои мысли получили отклик со стороны реанимационной службы БСМП.

Почему реанимационной? Да потому что наиболее тяжёлых больных после операций вели реаниматологи. С ними мы ежедневно и многократно обсуждали ведение больных, объёмы терапии, необходимость в ряде случаев выполнения вторичных нефрэктомий, то есть после первичной декапсуляции.

Прежде всего необходимо было точно понять, почему больные после операции становятся более тяжёлыми. Здесь нужны были нестандартные для того времени подходы.

С молодым доктором Ушаковой Натальей Дмитриевной, ныне доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником Ростовского национального медицинского исследовательского центра онкологии, было запланировано кандидатское исследование «Экстракорпоральные методы лечения в комплексной терапии острого гнойного пиелонефрита». Первым делом были крайне щепетильно изучены не только клинические параметры эндотоксикоза, но и широкий спектр его лабораторных признаков в соответствии с научными возможностями того времени (лейкоцитарные индексы интоксикации-ЛИИ, среднемолекулярные полипептиды крови и мочи из оперированной и контрлатеральной почек, β_2 макроглобулины (β_2 МГ) крови и мочи из обеих почек).

В итоге удалось достоверно установить, что в первые сутки после операции ЛИИ превышает норму в 9 раз и достоверно выше, чем до операции, также выше уровни среднемолекулярных пептидов в крови

(в 3 раза), в моче (в 3,5 раза), β_2 МГ крови (в 7 раз), β_2 МГ мочи (в 8 раз). Причём, при сравнении проб мочи из оперированной и контрлатеральной почек было выявлено резкое угнетение и клубочковой, и канальцевых функций как оперированной, так и якобы благополучной «другой» почки, естественно, в большей мере были поражены функции гнойной почки. Как оказалось, к 5 – 7-м суткам после операции не происходило достоверного снижения показателей эндотоксикоза, а некоторые показатели даже возрастали. И только к 10 – 14-м суткам эндотоксикоз становился достоверно менее значимым. При этом нами была отмечена высокая корреляция клинических и лабораторных показателей в течение послеоперационного периода. К концу 2 недель после операции ни в одном случае не было выявлено нормализации критериев, характеризующих токсический синдром [1].

Совершенно естественным образом надо было искать новые возможности для послеоперационной терапии больных. Выход нашёлся во внедрении в практику методик экстракорпоральной детоксикации (ЭД): гемосорбции, плазмафереза и т. д. Особенно эффективными оказались эти подходы в лечении наиболее тяжёлых больных с бактериотоксическим шоком, полиорганной недостаточностью, тяжёлой коморбидностью. Применение ЭД уже в первые сутки после операции показало более быструю динамику восстановления клинических и лабораторных показателей важнейших функций почек, печени, сердца. Благодаря ЭД удалось снизить летальность с 12,9% до 4,2%, в том числе и при бактериальном шоке — с 14,7% до 4,0%, уменьшить количество вторичных нефрэктомий с 5,8% до 1,0% [1]. Успех безусловно был, но летальность не была ликвидирована, лечение в реанимации оставалось борьбой за выживание больных, требовались ежедневные и невероятные усилия по лекарственному лечению.

К началу 90-х годов (1990 – 1992) стали появляться новые антибиотики (фторхинолоны, цефалоспорины), в 1990 году в БСМП нами была запущена первая в г. Ростове-на-Дону и на всем Юге РСФСР рентген-операционная, удалось освоить ЧПНС под рентген-контролем, в 1991 году была введена в практику срочная уретероскопия, в 1992 году появился первый скромный

ультразвуковой аппарат, но в 1993 году самый продвинутый — компании «Brüel & Kjær A/C», мод. 3535.

Начали меняться наши диагностические и лечебные возможности, но ОП продолжал бушевать. На одной из ростовских конференций в марте 1993 года было заявлено, что Ростовская область наряду с некоторыми другими поражена эпидемией гнойного пиелонефрита, включая беременных. Не хочу здесь приводить авторство этих слов, тем более что автор был причастен к «научному» обоснованию тотальной хирургии гнойного пиелонефрита. Я к этому времени уже не только думал иначе, но ещё в 1991 – 1992 годах начал воплощать своё видение ОП в реальную практику БСМП. Предстояло отказаться от хирургии ОП в виде декапсуляций, рассечения карбункулов. Многочисленные дискуссии с моими коллегами по кафедре и урологическому отделению об изменении подхода к лечению гнойного пиелонефрита, поддержка заведующего отделением мудрого Э. Г. Левина постепенно стали давать результат. Буквально ежедневно и круглосуточно по каждому больному вели мониторинг клинических и лабораторных показателей токсического синдрома. Решения принимали коллегиально, в наиболее тревожных ситуациях — консилиумом.

Эти годы (1991 – 1993) были годами назревающего перелома. Летом 1993 года я провёл совещание с главным урологом области Сергеем Анатольевичем Лебедевым и сотрудниками областной больницы. Взвесили все «за» и «против», после чего С. А. Лебедев поддержал меня. Больных с ОП перестали оперировать в центральных райбольницах, санавиацией их транспортировали в областную больницу, где постепенно сокращали хирургию и наращивали опыт интенсивной терапии. С 1994 года органосохраняющие операции типа декапсуляции, иссечения карбункулов в г. Ростове-на-Дону и в области уже не производились. Остались нефрэктомии у наиболее тяжёлой группы больных, дренирующие операции при сформировавшихся абсцессах почек и паранефрия. Конечно, наиболее социально тревожной группой больных по-прежнему являлись беременные женщины с острым пиелонефритом. Постоянный контроль руководства больницы, с одной стороны, помогал нам, а с дру-

гой — поддерживал у меня и моих коллег урологов и реаниматологов постоянный стресс. Мне иногда приходилось многими часами не уходить из реанимации. Постепенно и наши руководители свыклись с консервативной тактикой. Хотя порой бывали и острые «разборки», столкновения мнений, в том числе в горздравотделе. Но надо отдать должное всем, никто не хотел вернуться в 70 – 80-е годы. Никто не хотел смертей беременных, плодоразрушающих операций, преждевременных родов. Всех тревожило только то, что мы делали не так, как написано в книгах. И как бы чего не случилось! Конечно, случиться что-то могло, но мы все вместе создавали систему ради ликвидации послеоперационной летальности, ради более быстрого выхода больных из шока, сепсиса, полиорганной недостаточности.

По понятным соображениям я нигде и никогда в России в те времена и позднее не сообщал и не писал об этом. Кто бы меня вообще тогда захотел слушать и понять? Но научные исследования по ОП я продолжал. Н. Д. Ушакова успешно защитила свою кандидатскую диссертацию в 1991 году. В паре с ней работал и перенимал опыт Беляевский Сергей Александрович, выполнивший кандидатскую диссертацию «Гипербарическая оксигенация и гемосорбция в комплексной интенсивной терапии острого гнойного пиелонефрита» (1995), основанную на лечении 112 больных в 1989 – 1993-х годах и показавшую ликвидацию послеоперационной летальности при сочетанном применении ГБО и гемосорбции с первых суток после операции [2]. Эта работа убедила меня в том, что раз ГБО и гемосорбция могут минимизировать риски летальности или даже предупредить их, то это был ещё один аргумент, что без операции эти методы надёжно справятся с эндотоксикозом.

Мне вообще была непонятна необходимость декапсуляции почки, вскрытия апостем и карбункулов. Возражения звучали так: «Ubi pus, ibi evasium». Я говорил: «Это так, но...». Гной ведь надо удалять из тела наружу, а мы его фактически выпускаем не наружу, а в забрюшинное пространство, а жировые футляры — это огромная площадка для всасывания гноя и бактерий. Некоторые сорвиголовы в стране даже налаживали промывную систему в забрюшинном пространстве, не понимая совсем, что

тем самым только усиливают токсический синдром. Я говорил, что бактериемия при ОП есть всегда, мы просто не можем её выявить в большинстве случаев, а раз она есть, то и в других органах и тканях развиваются инфекционно-воспалительные очаги, но мы же их не вскрываем. И вообще, почему не вскрывают круп в лёгких, инфильтраты в печени и т. д.? А вот почки мы «обдираем как липку». Зачем? Мне на самом деле эта хирургия представлялась необоснованной. Но всюду в стране её делали. Надо было продолжать искать научные подходы, чтобы разобраться в том, что меня беспокоило.

Одновременно с реаниматологами разработку ОП вели мои молодые коллеги-урологи Кравцова Татьяна Ярославовна и Павлов Сергей Валентинович [3, 4]. В диссертации Татьяны Ярославовны «Особенности острого пиелонефрита у больных сахарным диабетом» (1994) было убедительно показано, что летальность после нефрэктомии (29,4%) достоверно меньше, чем после органосохраняющих операций (39,5%), и также достоверно меньше послеоперационных осложнений (нагноение раны — 23,5% vs 57,9%, почечная недостаточность — 17,6% vs 39,5%, пневмонии — 17,6% vs 21,0%). Впервые в эксперименте с моделированием сахарного диабета, а также при изучении почек, удалённых у больных, было показано, что наибольшая гнойная деструкция развивается в зонах диабетической нефропатии, которая носит мозаичный характер. Весьма важным результатом исследования оказалось выявление поражения фагоцитарного компонента врождённого иммунитета у больных сахарным диабетом. Тяжесть лейкоцитарной дисфункции коррелировала с тяжестью гнойно-некротических поражений почки, что позволяло отслеживать динамику течения процесса в почках [3].

На оценке лейкоцитарных функций была построена и работа Павлова С. В. «Ферментная диагностика острого пиелонефрита» (1996). Анализ ферментемии и ферментурии привёл к пониманию того, что при клинически одностороннем остром пиелонефрите всегда имеет место угнетение канальцевой и клубочковой структур обеих почек. Даже при лёгком течении ОП канальцевые функции обеих почек не восстанавливаются в течение двух недель болезни, а при тяжёлом гнойно-деструктивном про-

цессе канальцевые и клубочковые функции только с 21-х суток начинают демонстрировать положительную динамику в сторону нормализации. Мы считали важным дифференциацию лёгкого и тяжёлого течения ОП с точки зрения прогнозирования процесса. Оказалось, что нет чёткой корреляции между тяжестью воспалительных изменений в почках и степенью выраженности эндотоксического синдрома. Так, яркая клиническая картина воспаления может развиваться как при грубой воспалительной деструкции в почке, так и при относительно нетяжёлых воспалительных изменениях в паренхиме почки. Оценить динамику течения ОП уже в первые трое суток болезни возможно путём определения в плазме крови лактатдегидрогеназы: её уровень позволяет судить о благоприятном или негативном течении ОП [4].

Исследование Павлова С. В. поставило жирную точку в моём понимании на тот момент клинической патофизиологии ОП:

1) необструктивный и односторонний обструктивный ОП — это всегда процесс двустороннего почечного поражения;

2) при ОП страдают как канальцевые, так и клубочковые функции почек;

3) процесс восстановления почечных функций при ОП является длительным (многонедельным) и требует мониторинга после завершения госпитального этапа лечения с целью выявления случаев остаточных последствий, неизлеченности, особенно у тех больных, которые перенесли острую почечную недостаточность.

Итак, на мой взгляд, краеугольным камнем в проблеме ОП явилось ошибочное классификационное разделение ОП на «серозный» и «гнойный» характер инфекционного воспаления в почке.

Эта точка зрения в те не очень далёкие времена и привела к формированию лечебной тактики ведения больных с ОП:

– «серозный» необструктивный ОП подлежит консервативной медикаментозной терапии;

– «серозный» обструктивный ОП подлежит дренированию верхних мочевых путей (катетеризация мочеточника, открытая пиелостомия или нефростомия) и терапии инфекционно-воспалительного процесса. В части случаев возможна в ходе открытой операции ликвидация причин обструкции (скажем, удаление камня);

– «гнойный» ОП требует декапсуляции, вскрытия очагов деструкции почки или даже их иссечения, а при нарушении оттока мочи — открытого дренирования лоханки почки, а также медикаментозной терапии инфекционного воспаления.

Так всё же откуда взялось представление о так называемом «серозном» ОП?

Во-первых, если мы полагаем, что основными возбудителями ОП являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* и др.) и некоторые стафилококки, то они, как хорошо известно, изначально вызывают гнойное, а не серозное воспаление. И это абсолютно так! Первое и очень глубокое заблуждение.

Во-вторых, я взял учебник «Патологическая анатомия» под ред. А. И. Струкова (1967), где на стр. 147 дано подробное описание серозного воспаления, которое представляет собой экссудат с содержанием 3 – 5% белка. Его причины — термические воздействия (например, ожоги с развитием пузырей), химическое воздействие, инфекционные агенты (микобактерия туберкулёза, менингококк, пневмококк) [5].

Как указано было в учебнике, локализация серозного воспаления имеет место в серозных полостях (брюшная и загрудинная полости, полости перикарда, суставов) и мозговых оболочках. В почках серозное воспаление наблюдается только (повторяю — только) в просвете капсул Шумлянско-Боумана. Исход серозного воспаления обычно благоприятный, в почках иногда может развиваться бесклеточный фиброз.

Хочу спросить аудиторию моих читателей о том, как эти базовые представления о серозном воспалении соотносятся со знаниями о патоморфологии острого пиелонефрита того времени и нынешнего. Да никак! Просто никак! Как связаны ОП и капсула Шумлянско-Боумана? В современном учебнике «Патологическая анатомия» (2019) А. И. Струкова и В. В. Серова полностью подтверждается информация 1967 года. Указывается, что серозный экссудат беден клеточными элементами, в том числе нейтрофилами [6].

Таким образом, истины, что изложены мною выше, абсолютно противоречат мышлению о том, что такое «серозный пиелонефрит», к сожалению, до сих пор сохранившемуся в отечественной урологии.

Я прочитал немало книг того времени, когда учился урологии, и вновь посмотрел их сейчас. Это следующие книги:

1. Пиелонефрит. А. Я. Пытель, С. Д. Голигорский (1977) [7].

2. Пиелонефрит у детей. Н. А. Лопаткин, А. Г. Пугачев, В. Е. Родоман (1979) [8].

3. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. О. Л. Тиктинский (1984) [9].

4. Острые заболевания почек и мочевых путей. А. В. Айвазян, А. М. Войно-Ясенецкий (1985) [10].

Во всех этих изданиях упоминается острый «серозный» и «гнойный» пиелонефриты. Кстати, эти представления мною найдены в отечественной и мировой литературе ещё в 30-х годах XX века. Я не докопался до их истоков, просто не ставил такую задачу. Какая разница для сегодняшнего дня, кто сказал: «Мяу»? Но вот почему эти заблуждения были с лёгкостью репродуцированы в классификациях А. Я. Пытеля (1969), II Московского Медицинского Института (1972), Н. А. Лопаткина (1982), для меня остаётся загадкой.

Мой взгляд — тяжёлым бременем обернулась для отечественной урологии, для здравоохранения СССР, а впоследствии и России, реализация концепции оперативного лечения апостематоза и карбункулов почек. Должен сказать, что ничего подобного мне не встречалось ни в европейских странах, ни в США, которые мне удавалось посещать, начиная с 1990 года. Никто из урологов множества зарубежных стран никогда и ничего не мог сказать мне о хирургии карбункулов и апостем почек.

Время бежит для всех нас своим чередом неумолимо, отворачивая меня от моих научных задач 80 – 90-х годов прошлого века. Однако память побудила меня написать об этом, ведь эта хирургия в моей стране не ушла в историю, она продолжается. Книги, учебники, якобы научные статьи вчера и сегодня пестрят ошибками недалёкого прошлого. А мне хочется, чтобы эти ошибки ушли в небытие, нам всем надо встряхнуться и заявить, что наше настоящее и будущее должно строиться на доказательной медицине.

И только так, а не иначе!

Список литературы | References

1. Ушакова Н.Д. *Экстракорпоральные методы лечения в комплексной интенсивной терапии острого гнойного пиелонефрита*. Автореферат дис. ...канд. мед. наук. Ростов-на-Дону; 1991.
Ushakova N.D. *Jekstrakorporal'nye metody lechenija v kompleksnoj intensivnoj terapii ostrogo gnojnogo pielonefrita* [dissertation]. Rostov-na-Donu; 1991. (In Russian).
URL: <https://medical-diss.com/medicina/ekstrakorporal'nye-metody-lecheniya-v-kompleksnoj-intensivnoj-terapii-ostrogo-gnojnogo-pielonefrita>
2. Беляевский С.А. *Гипербарическая оксигенация и гемосорбция в комплексной интенсивной терапии острого гнойного пиелонефрита*. Автореферат дис. ...канд. мед. наук. Ростов-на-Дону; 1995.
Beljaevskij S.A. *Giperbaricheskaja oksigenacija i gemosorbci-ja v kompleksnoj intensivnoj terapii ostrogo gnojnogo pielonefrita*. [dissertation]. Rostov-na-Donu; 1995. (In Russian).
URL: <https://www.dissercat.com/content/giperbaricheskaja-oksisgenatsiya-v-kompleksnom-lechenii-ostrogo-pielonefrita>
3. Кравцова Т.Я. *Особенности острого пиелонефрита у больных сахарным диабетом*. Автореферат дис. ...канд. мед. наук. Москва; 1994.
Kravcova T.Ja. *Osobennosti ostrogo pielonefrita u bol'nyh saharnym diabetom*. [dissertation]. Moscow; 1994. (In Russian).
URL: <https://medical-diss.com/medicina/osobennosti-ostrogo-pielonefrita-u-bol'nyh-saharnym-diabetom>
4. Павлов С.В. *Ферментная диагностика острого пиелонефрита*. Автореферат дис. ...канд. мед. наук. Москва; 1996.
Pavlov S.V. *Fermentnaja diagnostika ostrogo pielonefrita*. [dissertation]. Moscow; 1996. (In Russian).
URL: <https://medical-diss.com/medicina/fermentnaja-diagnostika-ostrogo-pielonefrita>
5. Струков А.И. *Патологическая анатомия: учебник для мед. ин-тов*. Ленинград: Медицина; 1967.
Strukov A.I. *Patologicheskaja anatomija: uchebnik dlja med. in-tov*. Leningrad: Medicina; 1967. (In Russian).
6. Струков А.И., Серов В.В. *Патологическая анатомия: учебник*. Под ред. В.С. Паукова. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
Strukov A.I., Serov V.V. *Patologicheskaja anatomija: uchebnik*. Paukov V.S., ed. Moscow: GJeOTAR-Media; 2019. (In Russian).
7. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. *Пиелонефрит*. Москва: Медицина; 1977.
Pytel' A.Ja., Goligorskij S.D. *Pielonefrit*. Moscow: Medicina; 1977. (In Russian).
8. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Родоман В.Е. *Пиелонефрит у детей*. Москва: Медицина; 1979.
Lopatkin N.A., Pugachev A.G., Rodoman V.E. *Pielonefrit u detej*. Moscow: Medicina; 1979. (In Russian).
9. Тиктинский О.Л. *Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов*. Ленинград: Медицина; 1984.
Tiktinskij O.L. *Vospalitel'nye nespecificheskie zabolevanija mocheполовых organov*. Leningrad: Medicina; 1984. (In Russian).
10. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М. *Острые заболевания почек и мочевых путей*. Москва: Наука; 1985.
Ajvazjan A.V., Vojno-Jaseneckij A.M. *Ostrye zabolevanija почек i mochevyh putej*. Moscow: Nauka; 1985. (In Russian).

Сведения об авторе

Михаил Иосифович Коган — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Information about the author

Mikhail I. Kogan — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Scientist of the Russian Federation; Head, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru



Лечение крипторхизма в детской хирургической практике: мультицентровое исследование

© Михаил А. Аксельров^{1,2}, Сергей В. Минаев³, Максим П. Разин⁴,
Шухрат А. Юсупов⁵, Наталья А. Цап⁶, Виктор А. Тараканов⁷,
Жамшид А. Шамсиев⁵, Ирина Ю. Карпова⁸, Максим М. Смоленцев⁹,
Татьяна В. Сергиенко^{1,2}, Максим А. Батуров⁴, Эркин С. Данияров⁵,
Дмитрий С. Стриженов¹⁰, Эльвира Х. Григорук², Олег Ю. Михалев⁷,
Светлана Ю. Комарова^{6,11}, Николай И. Быков^{3,12}, Натуся К. Барова⁷,
Павел В. Трушин¹³, Алексей В. Грамзин^{13,14}, Далгат А. Асланов¹⁵,
Алина Н. Григорова³

¹ Тюменский государственный медицинский университет [Тюмень, Россия]

² Областная клиническая больница № 2 [Тюмень, Россия]

³ Ставропольский государственный медицинский университет [Ставрополь, Россия]

⁴ Кировский государственный медицинский университет [Киров, Россия]

⁵ Самаркандский государственный медицинский институт [Самарканд, Республика Узбекистан]

⁶ Уральский государственный медицинский университет [Екатеринбург, Россия]

⁷ Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

⁸ Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]

⁹ Сургутский государственный университет [Сургут, Россия]

¹⁰ Детская городская клиническая больница №1 [Нижний Новгород, Россия]

¹¹ Детская городская клиническая больница №9 [Екатеринбург, Россия]

¹² Краевая детская клиническая больница [Ставрополь, Россия]

¹³ Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

¹⁴ Государственная Новосибирская областная клиническая больница [Новосибирск, Россия]

¹⁵ Курганская областная детская клиническая больница имени Красного Креста [Курган, Россия]

Аннотация

Введение. Крипторхизм представляет собой распространённое заболевание в детской уро-андрологической практике, поскольку вопросы тактических подходов и его оптимального лечения остаются крайне актуальными. Крипторхизм вносит заметный вклад в структуру мужской infertility.

Цель исследования. Проведение ретроспективного анализа результатов лечения детей и подростков с крипторхизмом.

Материалы и методы. В настоящем исследовании обобщены результаты лечения 8308 больных крипторхизмом в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, проходивших лечение в Российской Федерации и Республике Узбекистан.

Результаты. Выявлено, что с 2015 по 2019 годы пациенты поступали для оперативного лечения равномерно по годам. Соотношение правостороннего / левостороннего / двустороннего крипторхизма составило 4,6 : 4,4 : 1. Паховая форма более чем в 6 раз преобладала над абдоминальной локализацией. При этом 26,1% больных были оперированы в оптимальные сроки, а 9,8% — в возрасте старше 10 лет. Чаще дети оперируются из открытого пахового доступа (95%), значительно реже — лапароскопически и чрезмошоночно. Этапное лечение проведено 6% больных.

Заключение. Представленный в исследовании подход в оперативном лечении крипторхизма обеспечивает хорошие результаты лечения. Количество рецидивов заболевания составляет 1,9% (в основном среди детей старше 7 лет). Большинство хирургов сдержанно относятся к первичным орхидэктомиям (выполнены только у 3,8% больных).

Ключевые слова: крипторхизм; оперативное лечение; мультицентровое исследование; результаты; дети

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (Протокол № 97 от 09.01.2021 года). **Вклад авторов:** М.А. Аксельров, С.В. Минаев, М.П. Разин, Н.А. Цап, Н.К. Барова, П.В. Трушин, Ж.А. Шамсиев, И.Ю. Карпова — концепция исследования, дизайн исследования, анализ данных, интерпретация данных; М.А. Аксельров, С.В. Минаев, М.П. Разин — анализ данных, написание текста рукописи, научное редактирование. Остальные авторы внесли эквивалентный

вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Викторович Минаев; e-mail: sminaev@yandex.ru

Поступила в редакцию: 07.12.2022. **Принята к публикации:** 14.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Аксельров М.А., Минаев С.В., Разин М.П., Юсупов Ш.А., Цап Н.А., Тараканов В.А., Шамсиев Ж.А., Карпова И.Ю., Смоленцев М.М., Сергиенко Т.В., Батунов М.А., Данияров Э.С., Стриженов Д.С., Григорук Э.Х., Михалев О.Ю., Комарова С.Ю., Быков Н.И., Барова Н.К., Трушин П.В., Грамзин А.В., Асланов Д.А., Григорова А.Н. Лечение крипторхизма в детской хирургической практике: мультицентровое исследование. *Вестник урологии*. 2023;11(1):13-25. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-13-25.

Treatment of cryptorchidism in pediatric surgical practice: a multicenter study

© Mikhail A. Axelrov^{1,2}, Sergey V. Minaev³, Maxim P. Razin⁴, Shuhrat A. Yusupov⁵, Natalya A. Tsap⁶, Viktor A. Tarakanov⁷, Jamshid A. Shamsiev⁵, Irina Yu. Karpova⁸, Maxim M. Smolentsev⁹, Tatyana V. Sergienko^{1,2}, Maxim A. Baturonov⁷, Erkin S. Daniyarov⁵, Dmitriy S. Strizhenok¹⁰, Elvira H. Grigoruk², Oleg Yu. Mikhalev⁶, Svetlana Yu. Komarova^{6,11}, Nikolai I. Bykov^{3,12}, Natusya K. Barova⁷, Pavel V. Trushin¹³, Aleksey V. Gramzin^{12,14}, Dalgat A. Aslanov¹⁵, Alina N. Grigorova³

¹ Tyumen State Medical University [Tyumen, Russian Federation]

² Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2 [Tyumen, Russian Federation]

³ Stavropol State Medical University [Stavropol, Russian Federation]

⁴ Kirov State Medical University [Kirov, Russian Federation]

⁵ Samarkand State Medical Institute [Samarkand, Republic of Uzbekistan]

⁶ Ural State Medical University [Yekaterinburg, Russian Federation]

⁷ Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

⁸ Privolzhsky Research Medical University [Nizhny Novgorod, Russian Federation]

⁹ Surgut State University [Surgut, Russian Federation]

¹⁰ Nizhny Novgorod Children's City Clinical Hospital No. 1 [Nizhny Novgorod, Russian Federation]

¹¹ Yekaterinburg Children's City Clinical Hospital No. 9 [Yekaterinburg, Russian Federation]

¹² Stavropol Regional Children's Clinical Hospital [Stavropol, Russian Federation]

¹³ Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

¹⁴ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital [Novosibirsk, Russian Federation]

¹⁵ The Red Cross Kurgan Regional Children's Clinical Hospital [Kurgan, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Cryptorchidism is a common disease in pediatric urological and andrological practice since the issues of tactical approaches and its optimal treatment remain extremely relevant. Cryptorchidism makes a significant contribution to the structure of male infertility.

Objective. To conduct a retrospective analysis of treatment results in children and adolescents with cryptorchidism.

Materials & methods. This study summarises the treatment results of 8308 patients with cryptorchidism aged from 6 months to 17 years who underwent inpatient treatment in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan.

Results. It was revealed that from 2015 to 2019, patients were admitted for surgical treatment evenly over the years. The ratio of right-sided / left-sided / bilateral cryptorchidism was 4.6 : 4.4 : 1. The inguinal form prevailed more than 6 times over the abdominal location. At the same time, 26.1% of the patients underwent surgery at the optimal time, and 9.8% were older than 10 years. More often, children are operated from an open inguinal access (95.0%), much less often — laparoscopically and percutaneously. Stage-by-stage treatment was carried out in 6.0% of patients.

Conclusion. Thus, the approach presented in the study in the surgical treatment of cryptorchidism provided good treatment results. The number of disease relapses was 1.9% (mainly among children over 7 years old). Most surgeons are very reserved about primary orchidectomies (only 3.8% were performed).

Keywords: cryptorchidism; surgical treatment; multicenter study; results; children

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Helsinki Declaration (revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of the Tyumen State Medical University of the Ministry (Protocol No. 97 signed January 9, 2021). **Authors' contributions.** M.A. Axelrov, S.V. Minaev, M.P. Razin, N.A. Tsap, N.K. Barova, P.V. Trushin, Zh.A. Shamsiev, I.Y. Karpova — research concept, research design, data analysis, data interpretation; M.A. Axelrov, S.V. Minaev, M.P. Razin — data analysis, drafting the manuscript, scientific editing. The other authors made an equivalent contribution to the research and preparation of the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Sergey V. Minaev; e-mail: sminaev@yandex.ru

Received: 12/07/2023. **Accepted:** 02/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Akselrov M.A., Minaev S.V., Razin M.P., Yusupov Sh.A., Tsap N.A., Tarakanov V.A., Shamsiev Zh.A., Karpova I.Yu., Smolentsev M.M., Sergienko T.V., Baturon M.A., Daniyarov E.S., Strizhenok D.S., Grigoruk E.H., Mikhalev O.Yu., Komarova S.Yu., Bykov N.I., Barova N.K., Trushin P.V., Gramzin A.V., Aslanov D.A., Grigorenko A.N. Treatment of cryptorchidism in pediatric surgical practice: a multicenter study. *Urology Herald*. 2023;11(1):13-25. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-13-25.

Введение

Одним из системных заболеваний, внешним проявлением которого является нарушение процесса миграции яичка из брюшной полости в мошонку, является крипторхизм [1 – 5]. Крипторхизм может быть диагностирован в любом возрасте; частота заболевания составляет 10,0 – 20,0% у новорождённых (до 30,0% у недоношенных новорождённых), до 3,0% — у годовалых детей, 1,0% — в пубертатном периоде и 0,3% — у взрослых мужчин [6 – 8].

Имеющиеся литературные данные не позволяют определить единую стратегию лечения этого порока. Данная работа проведена с целью обмена опытом, унификации и выработки общей стратегии при лечении крипторхизма у детей. В исследовании приняли участие двенадцать детских хирургических центров из десяти регионов СНГ (г. Тюмень, г. Екатеринбург, г. Ставрополь, г. Киров, г. Курган, г. Краснодар, г. Новосибирск, г. Сургут, г. Нижний Новгород, г. Самарканд (Республика Узбекистан)).

Цель исследования: проведение ретроспективного анализа результатов лечения детей и подростков с крипторхизмом в крупных детских хирургических центрах России и ведущей детской хирургической клинике Узбекистана.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие двенадцать детских хирургических центров из десяти регионов СНГ: Областная клиническая больница № 2 г. Тюмень, Областная детская клиническая больница и детская городская клиническая больница № 9 г. Екатеринбург, Краевая детская клиническая больница г. Ставрополь, Областная детская клиническая больница г. Киров, Областная детская клиническая больница им. Красногоского г. Курган, Детская краевая клиническая больница г. Краснодар, Областная клиническая больница и детская городская клиническая больница № 1 г. Новосибирск, Окружная клиническая больница г. Сургут, Областная детская клиническая больница г. Нижний Новгород, научный центр дет-

ской хирургии г. Самарканд (Республика Узбекистан). Направленные по клиникам анкеты включали вопросы о возрасте оперированных детей, формах патологии, стороне поражения, применяемых способах низведения и фиксации яичка, результатах оперативного и консервативного лечения больных данной категории, включая отдалённые результаты, последствия, случаи рецидива.

На основании присланных из этих центров анкет проведён сравнительный анализ эффективности лечения крипторхизма за последние 5 лет (с 2015 по 2019 годы). К сожалению, часть присланных анкет не содержала информации по всем вопросам. Тем не менее, анализ полученных материалов и их география позволили составить достаточно полное представление о состоянии и тенденциях хирургического лечения крипторхизма в двух странах постсоветского пространства.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программы Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Результаты выражались в абсолютных и относительных цифрах.

Результаты

За последние 5 лет в вышеуказанных регионах прооперировано 8308 детей с диагнозом крипторхизм (табл. 1). Дети с крипторхизмом в освещаемой перспективе поступали в клиники достаточно равномерно. В общей совокупности выявлено незначительное снижение числа детей, оперированных в 2019 году.

Правосторонняя и левосторонняя локализации порока развития встречаются примерно с одинаковой частотой и составляют в общей совокупности 45,8% и 43,8% соответственно. Двусторонний процесс зафиксирован в 10,5% наблюдений. Однако в двух регионах (г. Ставрополь и г. Самарканд) частота двустороннего крипторхизма заметно выше, чем в других клиниках, и достигает 18,5% и 17,5% соответственно (рис. 1).

Таблица 1. Распределение детей по годам проведения операции
Table 1. Distribution of children by years of surgery

Город City	Годы Years					Всего Overall
	2015	2016	2017	2018	2019	
Екатеринбург Yekaterinburg	445	428	395	372	346	1986
Краснодар Krasnodar	320	278	418	318	326	1660
Киров Kirov	96	109	115	106	85	511
Курган Kurgan	73	59	79	55	48	314
Н. Новгород N. Novgorod	69	51	33	31	55	239
Новосибирск Novosibirsk	195	215	203	211	199	1023
Ставрополь Stavropol	–	–	164	208	186	558
Тюмень Tyumen	141	126	130	115	123	635
Самарканд Samarkand	276	236	241	315	126	1194
Сургут Surgut	18	38	45	53	34	188
Итого Overall	1633	1540	1823	1784	1528	8308

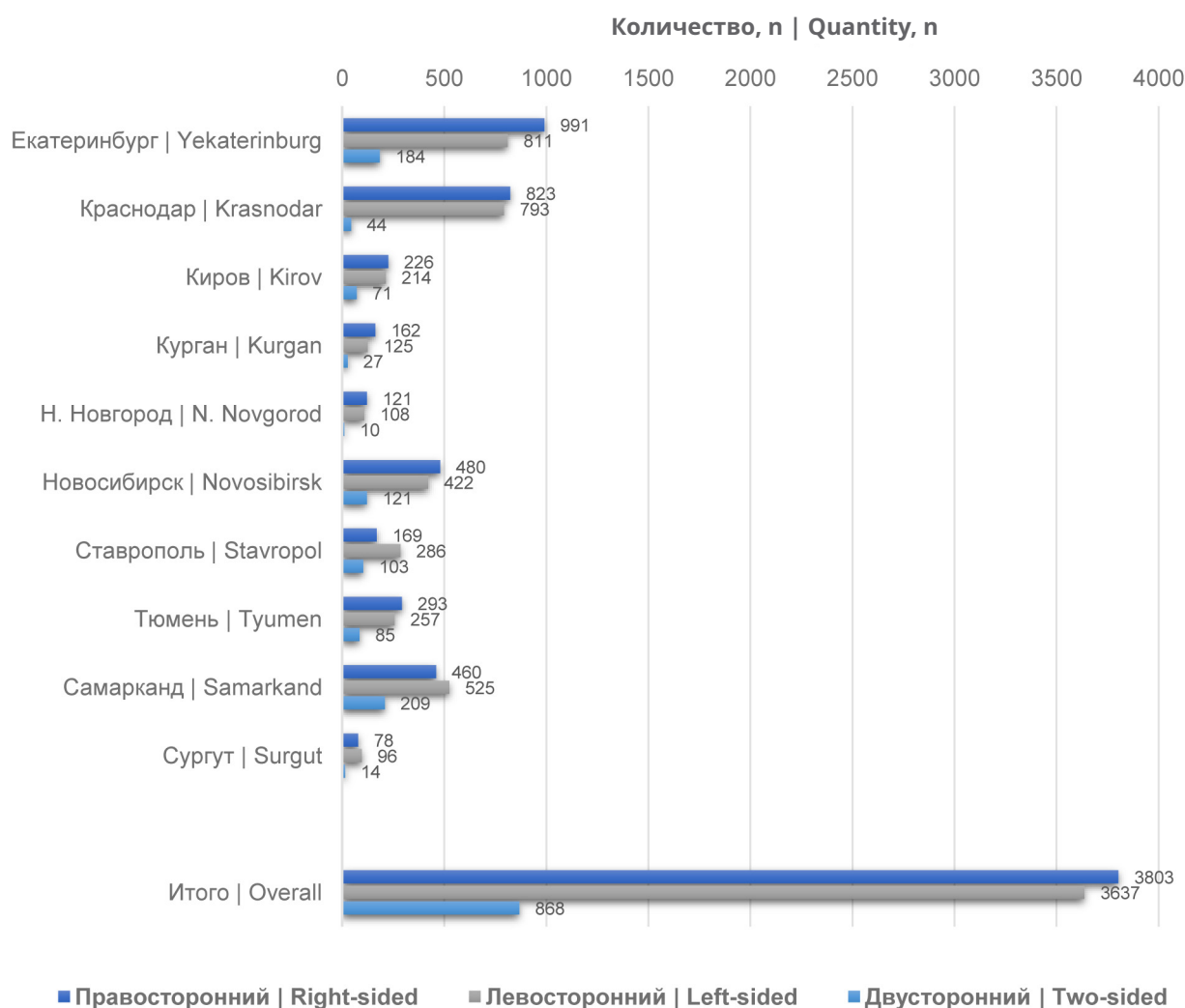


Рисунок 1. Стороны локализации крипторхизма
Figure 1. Sides of cryptorchidism localization

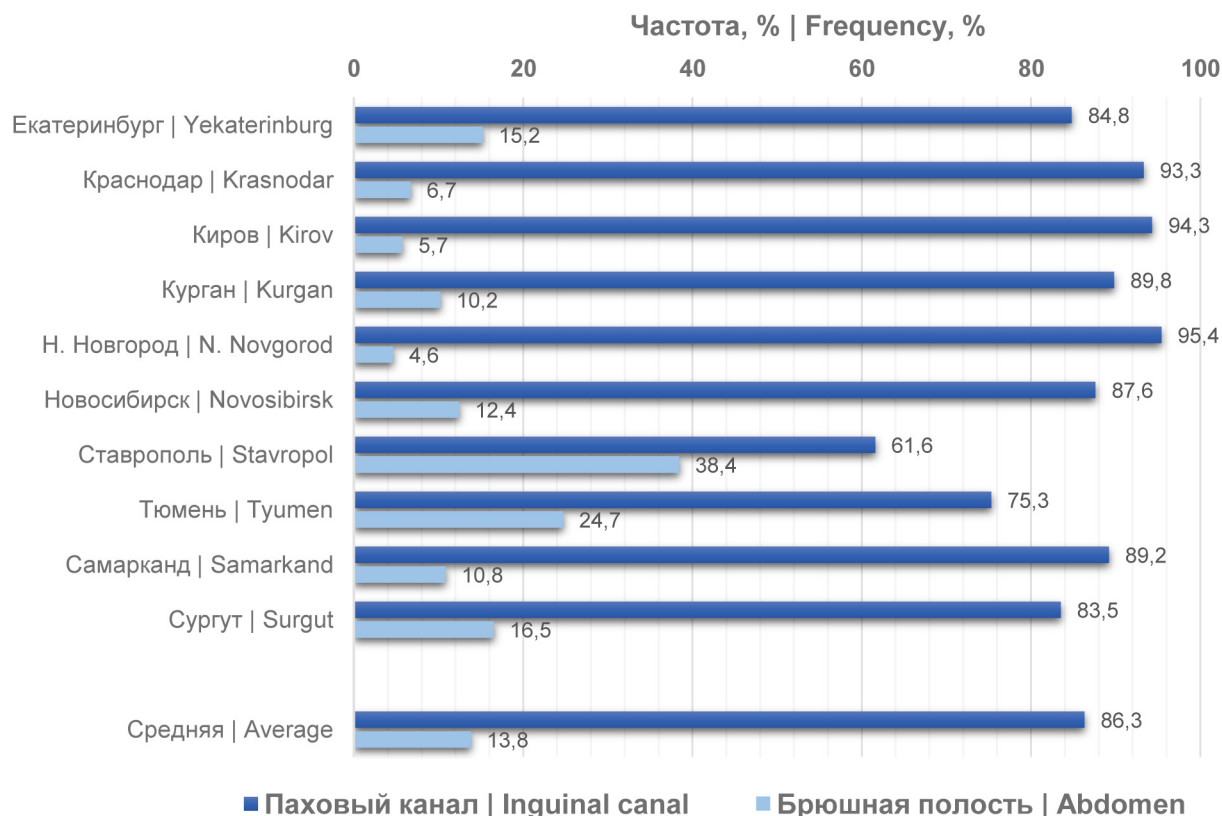


Рисунок 2. Расположение яичка у детей с крипторхизмом
Figure 2. Testicular location in children with cryptorchidism

По сводным данным, 86,3% детей имели на момент первичной операции паховое расположение яичка, у 13,7% детей яичко располагалось в брюшной полости. Во всех регионах большинство детей имело именно паховую ретенцию. Следует отметить, что в отдельных регионах зафиксирован большой процент больных (38,4% в г. Ставрополе и 24,7% в г. Тюмени) с брюшным расположением тестикулы (рис. 2).

В таблице 2 представлено распределение детей по регионам и возрасту проведения оперативного вмешательства. Вместе с тем, только 26,1% (2170) детей оперированы в рекомендуемые Российской ассоциацией детских хирургов (включая комитет экспертов ВОЗ) временные рамки. Большинство же детей (6138 – 73,9%) попадают на операционный стол в возрасте старше 2 лет, причём 2951 (35,5%) мальчиков были оперированы после 5 лет жизни.

В большинстве регионов консервативная терапия в исследуемые годы не применялась. Единичные наблюдения имеются в г. Сургуте (7 больных), г. Тюмени и г. Нижнем Новгороде (по 3 ребёнка).

Гормональная терапия назначалась эндокринологом по результатам консультации и обследования перед первичной операцией в возрасте от 1 до 2 лет 4 мальчикам, от 2 до 3 лет — 1, от 3 до 4 лет — 1, от 7 до 10 лет — 5, старше 10 лет — 2. В г. Кирове гормональная терапия назначалась лишь при необходимости 2-го этапа операции, когда первично не удавалось низвести яичко в мошонку. Таких детей было 10. В возрасте от 1 года до 2 лет — 6 и от 2 до 3 лет — 4. Причём у 5 из этих детей процесс был двусторонний.

Операция Petrivalsky-Schoemacker используется всеми анкетированными клиниками как операция выбора вместе с фиксациями яичка (реже) ко дну мошонки (Schuller, Mixter). Трансскротальный доступ по A. Bianchi нашими авторами использовался редко. В нашей выборке лишь 3 детских хирургических центра (г. Краснодар, г. Тюмень и г. Самарканд) использовали чрезмошоночный доступ при низведении и фиксации яичка. Но практически все центры применяют лапароскопию в лечении как абдоминального (227 детей), так и пахового (102 ребёнка) крипторхизма. В табли-

Таблица 2. Распределение детей по возрасту проведения оперативного вмешательства
Table 2. Distribution of children by age of surgery

Город City	Возраст, лет Age, years								
	< 1	1 – 2	2 – 3	3 – 4	4 – 5	5 – 6	6 – 7	7 – 10	> 10
Екатеринбург <i>Yekaterinburg</i>	24 1,2%	393 19,8%	623 31,4%	234 11,8%	111 5,6%	113 5,7%	94 4,7%	240 12,1%	154 7,8%
Краснодар <i>Krasnodar</i>	16 1,0%	505 30,4%	341 20,5%	145 8,7%	83 5,0%	78 4,7%	88 5,3%	223 13,4%	181 10,9%
Киров <i>Kirov</i>	0	125 24,5%	112 21,9%	44 8,6%	24 4,7%	30 5,9%	25 4,9%	75 14,7%	76 14,9%
Курган <i>Kurgan</i>	14 4,5%	80 25,5%	50 15,9%	31 9,9%	21 6,7%	4 1,3%	14 4,5%	23 67,6%	77 24,5%
Н. Новгород <i>N. Novgorod</i>	27 11,3%	43 18,0%	55 23%	25 10,5%	15 6,3%	19 7,9%	16 6,7%	24 10,0%	15 6,3%
Новосибирск <i>Novosibirsk</i>	25 2,4%	367 35,9%	165 16,1%	103 10,1%	69 6,7%	57 5,6%	63 6,2%	101 9,9%	73 7,1%
Ставрополь <i>Stavropol</i>	15 2,7%	135 24,2%	126 22,6%	88 15,8%	62 11,1%	42 7,5%	15 2,7%	49 8,7%	26 4,7%
Тюмень <i>Tyumen</i>	50 7,9%	248 39,1%	83 13,1%	33 5,2%	30 4,7%	27 4,3%	30 4,7%	67 10,2%	67 10,2%
Самарканд <i>Samarkand</i>	0	43 3,6%	130 11,1%	165 13,8%	146 12,2%	198 16,6%	162 13,6%	220 18,4%	130 11,1%
Сургут <i>Surgut</i>	3 1,6%	57 30,3%	45 23,9%	19 10,1%	9 4,8%	11 5,9%	9 4,8%	20 10,6%	15 8,0%
Итого <i>Overall</i>	174 2,1%	1996 24,0%	1730 20,8%	887 10,7%	570 6,9%	579 7,0%	516 6,2%	1042 12,5%	814 9,8%

Таблица 3. Распределение детей по видам оперативных вмешательств
Table 3. Distribution of children by types of surgery

Город City	Открытый паховый доступ <i>Open inguinal access</i>		Лапароскопия <i>Laparoscopy</i>		Скротальный доступ <i>Scrotal access</i>	Всего <i>Overall</i>
	в канале <i>canal</i>	в бр. полости <i>abdomen</i>	в канале <i>canal</i>	в бр. полости <i>abdomen</i>		
Екатеринбург <i>Yekaterinburg</i>	1678	171	7	130	–	1986
Краснодар <i>Krasnodar</i>	1524	102	5	9	20	1660
Киров <i>Kirov</i>	482	17	–	12	–	511
Курган <i>Kurgan</i>	269	23	13	9	–	314
Н. Новгород <i>N. Novgorod</i>	228	11	–	–	–	239
Новосибирск <i>Novosibirsk</i>	894	127	2	–	–	1023
Ставрополь <i>Stavropol</i>	344	212	–	2	–	558
Тюмень <i>Tyumen</i>	340	101	71	56	67	635
Самарканд <i>Samarkand</i>	1061	129	–	–	4	1194
Сургут <i>Surgut</i>	153	22	4	9	–	188
Итого <i>Overall</i>	6973 83,9%	915 11,0%	102 1,2%	227 2,8%	91 1,1%	8308 100%

це 3 представлены применяемые методики орхипексии по хирургическим центрам.

В нашем исследовании только в г. Самарканде не применяли двухэтапный подход к хирургическому лечению детей с крипторхизмом. Следует отметить, что не только абдоминальные формы лечились этапно. При паховом расположении яичка, если длина семявыносящего протока или сосудов была недостаточной и возникало значительное натяжение, хирурги во всех Российских клиниках (493 наблюдения) шли на фиксацию яичка на пути к мошонке с последующей повторной операцией через 6 месяцев. В г. Екатеринбурге двухэтапно прооперировано 122 ребёнка, в г. Краснодаре — 36, в г. Кирове — 66, в г. Кургане — 6, в г. Нижнем Новгороде — 8, г. Новосибирске — 55, в г. Тюмени — 19, в г. Сургуте — 23. Наибольшее число двухэтапных операций отмечено в г. Ставрополе — 158. В этих клиниках яичко низводилось как первый, так и второй раз из пахового доступа у 332 ребёнка. Причём в г. Нижнем Новгороде и г. Новосибирске этот вариант двухэтапного низведения был единственным. У 130 пациентов первый этап оперативного лечения заключался в лапароскопической мобилизации, а вторым являлось окончательное низведение и фиксация из пахового доступа. У 31 больного оба этапа были выполнены лапароскопически.

Нередко интраоперационно выявляется, что неопустившееся яичко не развито и может потребоваться удаление зачатков тестикулы. Решение во всех клиниках принимается консилиумом, собранным у операционного стола с привлечением руководителя хирургической службы стационара и заведующего отделением. В таблице 4 представлено распределение детей, которым требовалось удаление яичка, по возрасту.

Как видно из таблицы, орхидэктомия при первичной операции проведена 316 (3,8%) детей. Наиболее часто тестикула удалялась в возрасте от 1 до 2 лет. Данная операция не проводилась в г. Нижнем Новгороде, г. Ставрополе и г. Самарканде.

В таблице 5 представлено распределение детей с рецидивом крипторхизма по возрасту на момент первичной операции. Мы наблюдали рецидив крипторхизма у 160 (1,9%) детей. Рецидивов заболевания не отмечено за анализируемый период лишь в г. Ставрополе. Рецидив возможен в любом возрасте, однако наиболее часто он возникал у детей, оперированных в возрасте от 4 до 5 лет — 31 (19,4%) и старше 7 лет — 50 (31,2%) мальчиков. В 91,9% наблюдений рецидивное яичко оставлялось в паховом канале, лишь у 8,1% детей яичко после вмешательства возвращалось в брюшную полость. Неудачи, связанные с тем, что короткий сосудистый пучок яичка не позволяет адекватно низвести яичко в мошонку, не всегда заканчиваются рецидивом.

Таблица 4. Количество случаев выполнения орхидэктомии при первичной операции
Table 4. The number of cases of orchidectomy at primary surgery

Город City	Возраст, лет Age, years									Всего Overall
	< 1	1 – 2	2 – 3	3 – 4	4 – 5	5 – 6	6 – 7	7 – 10	> 10	
Екатеринбург Yekaterinburg	1	5	6	4	4	1	3	8	6	38
Краснодар Krasnodar	–	59	39	14	9	14	18	5	8	166
Киров Kirov	–	–	–	–	–	1	–	–	–	1
Курган Kurgan	1	3	3	2	2	–	–	–	–	11
Н. Новгород N. Novgorod	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Новосибирск Novosibirsk	1	8	5	7	2	2	4	5	2	36
Ставрополь Stavropol	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Тюмень Tyumen	1	6	1	2	9	15	10	3	3	50
Самарканд Samarkand	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Сургут Surgut	–	–	1	4	–	1	1	6	1	14
Итого Overall	4	81	55	33	26	34	36	27	20	316

Таблица 5. Количество повторных оперативных вмешательств в зависимости от возраста
Table 5. Number of repeated surgical interventions depending on age

Город City	Возраст, лет Age, years									Всего Overall
	< 1	1 – 2	2 – 3	3 – 4	4 – 5	5 – 6	6 – 7	7 – 10	> 10	
Екатеринбург Yekaterinburg	–	7	6	1	2	–	2	1	–	19
Краснодар Krasnodar	–	–	–	–	1	–	1	1	1	4
Киров Kirov	–	1	1	1	2	–	–	1	10	9
Курган Kurgan	–	1	–	1	–	–	1	–	2	5
Н. Новгород N. Novgorod	1	1	2	–	–	2	2	1	3	12
Новосибирск Novosibirsk	–	4	4	7	12	6	9	9	4	55
Ставрополь Stavropol	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Тюмень Tyumen	1	–	–	–	7	3	3	4	3	21
Самарканд Samarkand	–	1	3	2	7	2	3	2	1	21
Сургут Surgut	–	–	1	4	–	1	1	6	1	14
Итого Overall	2 1,3%	15 9,4%	17 10,6%	16 10,0%	31 19,4%	14 8,8%	22 13,8%	25 15,6%	25 15,6%	160 1,9%

Вследствие этого могут возникнуть в послеоперационном периоде острые ишемические расстройства, нередко приводящие к атрофии гонады. Из сводных данных выяснено, что удаление яичка в отдалённом периоде из-за развития гипоплазии и атрофии потребовалось у 327 (3,9%) детей. Наиболее часто удаление тестикулы в отдалённом послеоперационном периоде проводили в г. Самарканде (174 операции) и г. Новосибирске (42).

Обсуждение

Прогрессивная постнатальная гибель сперматогенного эпителия в неопустившихся яичках приводит к тому, что больные этой категории часто страдают бесплодием [1]. Именно поэтому оптимальный возраст для начала лечения крипторхизма составляет от 6 месяцев до 2 лет жизни ребёнка [8]. В нашем мультицентровом материале только чуть более четверти больных были прооперированы в этом декретированном возрасте, а 35,0% — в возрасте старше 5 лет. Этот факт можно связать как с проблемами диспансерного наблюдения, так и с низкой социальной ответственностью родителей, которые осознанно не ведут детей на плановую операцию, не зная и / или забывая о том, что доля мужского бесплодия составляет от 25,0% до 50,0% всех причин бесплодия, а примерно 6,0 – 8,0% женатых мужчин являются бесплодными [9]. В этой связи стоит согла-

ситься с мнением социологов о заниженном уровне «чадолюбия», свойственном современному обществу вообще [10]. Но бесспорными остаются медицинские составляющие этой комплексной проблемы: при крипторхизме у 60,0% обследуемых выявляют олигоастенотератозооспермию, у 25,0% пациентов — астенотератозооспермию, и только у 10,0% мужчин — нормозооспермию [11].

Лечение крипторхизма включает в себя не только оперативные, но и консервативные мероприятия. Более того, некоторые авторы рекомендуют начинать лечебные мероприятия с консервативных методов, а при неэффективности консервативной терапии прибегать к оперативному лечению [8, 12, 13]. В нашем исследовании гормонотерапия применялась не часто, и то, скорее, как прелюдия ко второму акту этапного оперативного лечения.

Всеми анкетированными клиниками как операция выбора была использована операция Petrivalsky-Schoemacker, что согласуется с литературными данными. Её эффективность достигает 90,0% (уровень доказательности A) [14]. Учитывая то, что при крипторхизме в 80,0% случаев яички определяются пальпаторно, A. Bianchi и B. R. Squire в 1989 году предложили проводить низведение из высокого трансскротального доступа. Особое внимание авторы уделяют обработке необлитери-

рованного влагищного отростка брюшины, который при крипторхизме может отсутствовать в 24,0 – 43,0% наблюдений [6]. Несмотря на значительное количество публикаций в зарубежной литературе с положительными (в том числе и отдалёнными) результатами операции, в крупных современных руководствах по детской хирургии данный метод до сих пор упоминается редко [15, 16]. И в нашем исследовании транскротальные оперативные вмешательства имеют небольшой удельный вес, их использовали только в трёх детских хирургических центрах (г. Краснодар, г. Тюмень, г. Самарканд). Несколько иной предстаёт ситуация с применением лапароскопических методик в лечении крипторхизма у детей. В современной детской хирургии и в диагностике и лечении абдоминального крипторхизма с внедрением лапароскопии связан просто прорыв. В настоящее время диагностическую лапароскопию можно назвать «золотым стандартом» при непальпируемых яичках. Лапароскопия позволяет не только определить место расположения гонады, если она визуализируется в брюшной полости, но и выбрать адекватный хирургический метод орхипексии [7, 17]. Лапароскопия применена нами в лечении 227 детей с абдоминальным и 102 мальчиков с паховым крипторхизмом.

При высоком расположении яичка и недостаточной длине сосудов для одномоментного низведения выполняются двухэтапные операции. Большее распространение этапный подход получил при абдоминальной форме крипторхизма. Лапароскопическая двухэтапная операция Fowler-Stephens заключается в пересечении (при первом этапе) основного сосудистого пучка яичка. Через 6 месяцев выполняется второй этап операции – низведение

[18, 19]. В нашем исследовании двухэтапные операции не выполнялись только в г. Самарканде. Ведь втягивание натянутой тестикулы отмечается не редко, данное осложнение отмечают в 29,1% орхипексий [20, 21]. Кроме того, это состояние чревато атрофией гонады, что может определить необходимость удаления атрофированного яичка. А наиболее часто удаление тестикулы в отдалённом послеоперационном периоде проводилось именно в г. Самарканде (174).

Выводы

1. По результатам исследования выявлено соотношение правостороннего / левостороннего / двустороннего крипторхизма как 4,6 : 4,4 : 1. Паховая форма крипторхизма преобладает над абдоминальной более чем в 6 раз.

2. Только 26,1% больных детей в настоящее время оперируются в декретированный оптимальный срок, а 35,5% — в возрасте старше 5 лет.

3. Чаще дети оперируются из открытого пахового доступа (94,9%), значительно реже — лапароскопически (4,0%) и чрезмошоночно (3,9%). Этапному лечению были подвергнуты около 6,0% больных. Гормонотерапия как метод лечения оказалась ограниченной в применении.

4. Количество рецидивов заболевания в среднем по данным мультицентрового исследования составило 1,9% (чаще рецидивы наступали при оперативном лечении детей в возрасте старше 7 лет).

5. Большинство регионов крайне сдержанно относятся к первичным орхидэктомиям (выполнены только 3,8% больных). Однако в последующем органоуносящая операция была выполнена ещё 3,9% пациентов.

Список литературы | References

1. Храмова Е.Б., Аксельров М.А., Шайтарова А.В., Григорук Э.Х. Крипторхизм у детей: Мультидисциплинарная проблема. Тактика специалистов в вопросах диагностики и лечения заболевания. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(3):174-179. Hramova E.B., Aksel'rov M.A., SHajtarova A.V., Grigoruk E.H. Cryptorchidism in children: a Multidisciplinary problem. Tactics of specialists in the diagnosis and treatment of the disease. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2018;19(3):174-179. (In Russian). eLIBRARY ID: 35686826; EDN: YATLHV
2. Batra NV, DeMarco RT, Bayne CE. A narrative review of the history and evidence-base for the timing of orchidopexy for cryptorchidism. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):239-245. DOI: 10.1016/j.jpuro.2021.01.013
3. Сизонов В.В., Макаров А.Г., Каганцов И.М., Коган М.И. Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма. *Вестник урологии*. 2021;9(2):7-15. Sizonov V.V., Makarov A.G., Kagantsov I.M., Kogan M.I. Cryptorchidism: a comprehensive assessment of the terminology and classification. *Urology Herald*. 2021;9(2):7-15. (In Russian).

DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-7-15

4. Шарков С.М., Васильева И.Г., Стрельников А.И., Полозов В.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений и фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани у детей с различной уроандрологической патологией. *Детская хирургия*. 2018;22(3):120-123.
Sharkov S.M., Vasileva I.G., Strelnikov A.I., Polozov V.V. Comparative characteristic of morphological changes and phenotypic markers of dysplasia of connective tissue in children with various urological and andrological pathology. *Detskaya Khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)*. 2018;22(3):120-123. (In Russian).
DOI: 10.18821/1560-9510-2018-22-3-120-123
5. Kalfa N, Veyrac C, Lopez M, Lopez C, Maurel A, Kaselas C, Sibai S, Arena F, Vaos G, Bréaud J, Merrot T, Kalfa D, Khochman I, Mironescu A, Minaev S, Avérous M, Galifer RB. Multicenter assessment of ultrasound of the spermatic cord in children with acute scrotum. *J Urol*. 2007;177(1):297-301; discussion 301.
DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.128
6. Коган М.И., Шалденко О.А., Орлов В.М., Сизонов В.В. Исторические аспекты современных способов оперативного лечения абдоминальных форм крипторхизма. *Детская хирургия*. 2014;18(3):48-52.
Kogan M.I., Shaldenko O.A., Orlov V.M., Sizonov V.V. Historical aspects of modern methods for the surgical treatment of abdominal forms of cryptorchidism. *Russian Journal of Pediatric Surgery (Detskaya Khirurgiya)*. 2014;18(3):48-52. (In Russian).
eLIBRARY ID: 21591635; EDN: QJGGPM
7. Файзулин А.К., Поддубный И.В., Федорова Е.В., Шкитыр З.В., Петрова М.Г., Колосова П.А. Тактика лечения детей с различными формами крипторхизма. *Андрология и генитальная хирургия*. 2012;13(2):40-44.
Faizulin A.K., Poddubnyi I.V., Fedorova E.V., Shkityr Z.V., Petrova M.G., Kolosova P.A. Treatment policy for children with different forms of cryptorchidism. *Andrology and genital surgery*. 2012;13(2):40-44. (In Russian).
eLIBRARY ID: 17729657; EDN: OXZLAV
8. Крипторхизм. *Федеральные клинические рекомендации*. Москва; 2015.
Kriptorhizm. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii*. Moscow; 2015. (In Russian).
9. Spitz L., Coran A.G. Operative Pediatric Surgery. Taylor Francis Group, LLC; 2013.
10. Яновский К., Русакова Е., Тараповская К., Жаворонков С., Черный Д., Сокол Й., Дробышевская Т., Кочеткова О., Мау В., Летунова Т. Кризис института семьи в постиндустриальном обществе: анализ причин и возможности преодоления. *Научные труды Фонда «Институт экономической политики им. Е. Т. Гайдара»*. 2008;112.
Yanovsky K., Rusakova E., Tarapovskaya K., Zhavoronkov S., Cherny D., Sokol Y., Drobyshevskaya T., Kochetkova O., Mau V., Letunova T. Crisis of the Family Institution in the Post-Industrial Society: Analysis of Causes and Ways for Overcoming. *Nauchnye trudy. In-t ekonomiki perekhod. perioda*. 2008;112. (In Russian).
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/krizis-instituta-semi-v-postindustrialnom-obschestve-analiz-prichin-i-vozmozhnosti-preodoleniya>
11. Steinbrecher H. The undescended testis: working towards a unified care pathway for 2014. *Arch Dis Child*. 2014;99(5):397-8.
DOI: 10.1136/archdischild-2013-305459
12. Lee J, Kim Y, Jou S, Park C. 소아와 청소년의 서혜부와 음낭 질환 [Inguinal and Scrotal Diseases in Children and Adolescents]. *J Korean Soc Radiol*. 2022;83(4):792-807. (In Korean).
DOI: 10.3348/jksr.2021.0099
13. Огай С.В. Способ лечения гипоплазии яичка путём раннего назначения хорионического гонадотропина в послеоперационном периоде. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2012;1(33):48-49.
Ogaï S.V. Method of treatment of testicular hypoplasia by early. *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana*. 2012;1(33):48-49. (In Russian).
14. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина В.А. *Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии*. Москва: Издательство «Перо»; 2015.
Menovshchikova L.B., Rudin YU.E., Garmanova T.N., SHaderkina V.A. *Klinicheskie rekomendacii po detskoj urologii-andrologii*. Moscow: Izdatel'stvo «Pero»; 2015. (In Russian).
15. Qin KR, Morley C, Nataraja RM, Pacilli M. The spectrum of testicular-epididymal fusion anomalies in children with cryptorchidism: Personal experience, systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol*. 2020;16(2):124-129.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.12.016
16. Zvizdic Z, Aganovic A, Milisic E, Jonuzi A, Zvizdic D, Vranic S. Duration of symptoms is the only predictor of testicular salvage following testicular torsion in children: A case-control study. *Am J Emerg Med*. 2021;41:197-200.
DOI: 10.1016/j.ajem.2020.11.023
17. Савчук М.О., Пяттоев Ю.Г. Трансскротальный доступ при крипторхизме у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012;2(3):51-53.
Savchuk M.O., Pjattoev Ju.G. Through scrotal access when cryptorchidism in children. *Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care*. 2012;2(3):51-53. (In Russian).
eLIBRARY ID: 18634837; EDN: PRULGZ
18. Elder JS. Surgical Management of the Undescended Testis: Recent Advances and Controversies. *Eur J Pediatr Surg*. 2016;26(5):418-426.
DOI: 10.1055/s-0036-1592197
19. Русак П.С., Волошин Ю.Л. Миниинвазивные методы диагностики и лечения абдоминальной формы крипторхизма. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016;17(3):22-26.
Rusak PS, Voloshin YUL Minimally invasive methods of diagnosis and treatment of abdominal cryptorchidism. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2016;17(3):22-26. (In Russian).
eLIBRARY ID: 27039377, EDN: WTSUGJ
20. Минаев С.В., Болотов Ю.Н. Двадцатилетний опыт диагностики и лечения детей с синдромом «острой мошонки». *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015;10(2):117-120.
Minaev S.V., Bolotov Iu.N. Diagnosis and treatment children with acute scrotal pain. Twenty years single centre experiences. *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(2):117-120. (In Russian).
DOI: 10.14300/mnnc.2015.10026
21. Панченко И.А., Шипилов А.И. Хирургическая тактика лечения крипторхизма в условиях специализированного уроандрологического центра. *Андрология и генитальная хирургия*. 2013;14(2):46-50.
Panchenko I.A., Shipilov A.I. Surgical tactics of treatment of a cryptorchidism in the specializes uroandrological center. *Andrology and Genital Surgery*. 2013;14(2):46-50. (In Russian).
DOI: 10.17650/2070-9781-2013-2-46-50

Сведения об авторах

Михаил Александрович Аксельров — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ ТО ОКБ № 2

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6814-8894>

akselerov@mail.ru

Сергей Викторович Минаев — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

г. Ставрополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>

sminaev@yandex.ru

Максим Петрович Разин — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России

г. Киров, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>

mprazin@yandex.ru

Шухрат Абдурасулович Юсупов — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии # 1 Самаркандского государственного медицинского института

г. Самарканд, Узбекистан

<https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>

shuchrat_66@mail.ru

Наталья Александровна Цап — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

г. Екатеринбург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9050-3629>

tsapna-ekat@rambler.ru

Виктор Александрович Тараканов — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

г. Краснодар, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8654-1454>

nbarova@yandex.ru

Жамшид Азаматович Шамсиев — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии # 2 Самаркандского государственного медицинского института

г. Самарканд, Узбекистан

<https://orcid.org/0000-0003-3751-2352>

shuchrat_66@mail.ru

Ирина Юрьевна Карпова — доктор медицинских наук; профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России

г. Нижний Новгород, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7964-6132>

ikarpova73@mail.ru

Максим Михайлович Смоленцев — кандидат медицинских наук; старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ

г. Сургут, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8920-0604>

mak-sm@yandex.ru

Татьяна Владимировна Сергиенко — аспирант кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; врач-детский хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ ТО ОКБ № 2

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3338-1260>

sergienko-tv@mail.ru

Information about the authors

Mikhail A. Axelrov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery, Tyumen State Medical University; Head, Surgery Division No. 1, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6814-8894>

akselerov@mail.ru

Sergey V. Minaev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University

Stavropol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>

sminaev@yandex.ru

Maxim P. Razin — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery, Kirov State Medical University

Kirov, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>

mprazin@yandex.ru

Shuhrat A. Yusupov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery # 1, Samarkand State Medical Institute

Samarkand, Uzbekistan

<https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>

shuchrat_66@mail.ru

Natalya A. Tsap — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery, Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9050-3629>

tsapna-ekat@rambler.ru

Viktor A. Tarakanov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Kuban State Medical University

Krasnodar, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8654-1454>

nbarova@yandex.ru

Jamshid A. Shamsiev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pediatric Surgery # 2, Samarkand State Medical Institute

Samarkand, Uzbekistan

<https://orcid.org/0000-0003-3751-2352>

shuchrat_66@mail.ru

Irina Yu. Karpova — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Privolzhsky Research Medical University

Nizhny Novgorod, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7964-6132>

ikarpova73@mail.ru

Maxim M. Smolentsev — M.D., Cand.Sc.(Med); Senior Lecturer, Dept. of Hospital Surgery, Surgut State University

Surgut, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8920-0604>

mak-sm@yandex.ru

Tatyana V. Sergienko — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Pediatric Surgery, Tyumen State Medical University; Pediatric Surgeon, Surgery Division No.1, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3338-1260>

sergienko-tv@mail.ru

Максим Александрович Батуров — ассистент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России
г. Киров, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-9136-2909>
dominatoo@gmail.com

Эркин Суюнович Данияров — старший преподаватель кафедры детской хирургии # 2 Самаркандского государственного медицинского института
г. Самарканд, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0003-1259-5139>
daniyaroverkin1965@gmail.com

Дмитрий Сергеевич Стриженов — заведующий детским хирургическим отделением ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1»
г. Нижнего Новгорода, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0385-5015>
dm.ster@yandex.ru

Эльвира Хакимжановна Григорук — детский уролог-андролог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2»
г. Тюмень, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0187-6322>
elvirabaldasheva@gmail.com

Олег Юрьевич Михалев — ассистент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5678-5404>
olegmikhalev@yandex.ru

Светлана Юрьевна Комарова — кандидат медицинских наук; доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; врач-детский уролог-андролог детского хирургического отделения № 2 ГАУЗ СО «ДГКБ № 9»
г. Екатеринбург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2966-2887>
urokom@yandex.ru

Николай Иванович Быков — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; заведующий хирургическим отделением № 1 ГБУЗ СК «КДКБ»
г. Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1341-2966>
26bykov@mail.ru

Натуся Каплановна Барова — кандидат медицинских наук; заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5857-2296>
nbarova@yandex.ru

Павел Викторович Трушин — доктор медицинских наук; доцент кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
г. Новосибирск, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5251-8851>
tpv1974@rambler.ru

Алексей Владимирович Грамзин — кандидат медицинских наук; доцент кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; заведующий детским хирургическим отделением ГБУЗ НСО «ГНОКБ»
г. Новосибирск, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7338-7275>
tpv1974@rambler.ru

Maxim A. Baturov — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Kirov State Medical University
Kirov, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9136-2909>
dominatoo@gmail.com

Erkin S. Daniyarov — M.D.; Senior lecturer, Dept. of Pediatric Surgery # 2, Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0003-1259-5139>
daniyaroverkin1965@gmail.com

Dmitriy S. Strizhenok — M.D.; Head, Pediatric Surgery Division, Nizhny Novgorod Children's City Clinical Hospital No.1
Nizhny Novgorod, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0385-5015>
dm.ster@yandex.ru

Elvira H. Grigoruk — M.D.; Pediatric Urologist-Andrologist; Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2
Tyumen, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0187-6322>
elvirabaldasheva@gmail.com

Oleg Yu. Mikhalev — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Kuban State Medical University
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5678-5404>
olegmikhalev@yandex.ru

Svetlana Yu. Komarova — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc. Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Ural State Medical University; Pediatric Urologist-Andrologist, Pediatric Surgery Division No.2, Yekaterinburg Children's City Clinical Hospital No.9
Yekaterinburg, Russia Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2966-2887>
urokom@yandex.ru

Nikolai I. Bykov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University; Head, Surgery Division No.1, Stavropol Regional Children's Clinical Hospital
Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1341-2966>
26bykov@mail.ru

Natusya K. Barova — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Dept. of Pediatric Surgery, Kuban State Medical University
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5857-2296>
nbarova@yandex.ru

Pavel V. Trushin — M.D., Dr.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Hospital and Pediatric Surgery, Novosibirsk State Medical University
Novosibirsk, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5251-8851>
tpv1974@rambler.ru

Aleksey V. Gramzin — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Hospital and Pediatric Surgery, Novosibirsk State Medical University; Head, Pediatric Surgery Division, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital
Novosibirsk, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7338-7275>
tpv1974@rambler.ru

Далгат Адлерович Асланов — заведующий детским хирургическим отделением ГУ «Курганская областная детская клиническая больница имени Красного Креста»

г. Курган, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7441-7074>

aslanow.dalgat@yandex.ru

Алина Николаевна Григорова — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

г. Ставрополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>

alina.mashchenko@mail.ru

Dalgat A. Aslanov — M.D.; Head, Pediatric Surgery Division, The Red Cross Kurgan Regional Children's Clinical Hospital

Kurgan, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7441-7074>

aslanow.dalgat@yandex.ru

Alina N. Grigorova — M.D.; Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University

Stavropol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>

alina.mashchenko@mail.ru



Диагностика рака предстательной железы в рамках высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи

© Ашот Р. Геворкян^{1, 2}, Максим С. Молодцов³, Евгений В. Александров³

¹ Центр планирования семьи и репродукции [Москва, Россия]

² Центральная государственная медицинская академия [Москва, Россия]

³ Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Одним из основных направлений совершенствования медицинской помощи является внедрение стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи пациентам, в частности, с раком предстательной железы (РПЖ). Наиболее экономически целесообразными и удобными для пациентов признают дневные стационары на базе амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений. Предполагается, что внедрение новых методик обследования и оптимизация их использования на догоспитальном этапе сократит применение других диагностических процедур, в том числе инвазивных, и позволит специалисту определить тактику и метод лечения.

Цель исследования. Улучшить качество диагностики РПЖ в условиях высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи.

Материалы и методы. Для оценки целесообразности и эффективности осуществления биопсии предстательной железы в дневном стационаре нами сопоставлены статистические данные, полученные в амбулаторных условиях, с показателями стационаров соответствующего городского округа. Проведён сравнительный анализ данных с применением стандартного алгоритма обследования: анализа на простатспецифический антиген, пальцевого ректального исследования и трансректального ультразвукового исследования с группой мужчин, которым в алгоритм обследования до проведения биопсии предстательной железы использован мультипараметрическая магниторезонансная томография (мпМРТ).

Результаты. Среднее количество биопсий, выполненных во всех стационарах ЗАО г. Москвы за год, составило 344 биопсии, а выявляемость РПЖ — 142 (41%). В урологическом отделении филиала № 2 городской поликлиники № 195 за период с 2010 по 2017 годы включительно среднее количество биопсий за год составило 440, а выявляемость РПЖ — 153 (35%). Таким образом, из вышеприведённых данных следует, что при сопоставимой со стационарами выявляемости РПЖ в одном крупном амбулаторном урологическом центре выполняется в среднем на 24% биопсий больше (440 против 344), чем в трёх стационарах, за сопоставимый период времени. При сравнении гистологических данных, полученных после биопсии предстательной железы при отсутствии проведения мпМРТ ОМТ ДКУ с периодом, когда в алгоритм обследования с подозрением на РПЖ использовалась мпМРТ ОМТ ДКУ, выявлено достоверное различие в большую степень (42% vs 35%) выявляемости РПЖ.

Заключение. Применение мпМРТ позволяет провести оценку локализации, размеров, внутри- и экстрапростатической распространённости патологического процесса за счёт высокой чувствительности и специфичности в диагностике РПЖ, что может быть рекомендовано как обязательный диагностический этап перед проведением биопсии предстательной железы. Кроме того, мпМРТ позволяет значительно снизить количество ненужных биопсий предстательной железы, повысить эффективность своевременной диагностики РПЖ на ранних стадиях.

Ключевые слова: рак предстательной железы; биопсия предстательной железы; магниторезонансная томография

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** А.Р. Геворкян — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; М.С. Молодцов — обзор публикаций; Е.В. Александров — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ашот Рафаэлович Геворкян; e-mail: ashot_gevorkyan@mail.ru

Поступила в редакцию: 14.02.2022. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Геворкян А.Р., Молодцов М.С., Александров Е.В. Диагностика рака предстательной железы в рамках высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи. *Вестник урологии*. 2023;11(1):26-33. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-26-33.

Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatient medical care

© Ashot R. Gevorkyan^{1,2}, Maxim S. Molodtsov³, Evgeny V. Aleksandrov³

¹ Family Planning and Reproduction Center [Moscow, Russian Federation]

² Central State Medical Academy [Moscow, Russian Federation]

³ Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67 [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The primary focus for improving medical care is introduction of inpatient-replacement forms of healthcare for patients, particularly, with prostate cancer (PCa). Day-care facilities at outpatient institutions and hospitals are considered the most cost-effective and convenient for patients. It is expected that the introduction of new survey methodologies and the optimization of their use in day-hospitals of outpatient clinics will reduce the use of other diagnostic procedures, including invasive ones, and will allow the specialist to determine the treatment tactics and method.

Objective. To improve the quality of PCa diagnosis with the use of high-tech advanced outpatient medical care.

Materials & methods. To assess the appropriateness and effectiveness of transrectal prostate biopsies (TRPBs) in the day hospital, we have compared the statistics obtained in outpatient clinics with inpatient hospital divisions of the corresponding urban district. A comparative analysis of the data obtained using a standard examination algorithm was carried out: prostate-specific antigen analysis, digital rectal examination and transrectal ultrasound examination with a group of men who used multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in the examination algorithm prior to TRPB.

Results. The average annual number of TRPBs performed in inpatient urology divisions (three capital hospitals from Western urban district) was 344, and the PCa detection was 142 (41%). In the outpatient urological unit of the Branch No. 2, Moscow Outpatient Clinics No. 195 for the period from 2010 to 2017, the average annual number of TRPBs was 440, and the PCa detection was 153 (35%). Thus, from the above data, it appears that with inpatient-like PCa detection, one large outpatient urological unit performed on average 24% more TRPBs (440 versus 344) than three inpatient urological divisions in a comparable period of time. When comparing histological data obtained after TRPBs in the absence and presence of pelvic mpMRT, a reliable difference (42% vs 35%) was found in PCa detection, respectively.

Conclusion. mpMRI due to its high sensitivity and specificity in PCa diagnosis, which can be recommended as a mandatory diagnostic step before TRPB. In addition, mpMRI can significantly reduce the number of unnecessary TRPBs, increase the effectiveness of timely PCa diagnosis at the early stages.

Keywords: prostate cancer; prostate biopsy; magnetic resonance imaging

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution.** A.R. Gevorkyan — research concept, research design development, data analysis, drafting the manuscript; M.S. Molodtsov — review of publications; E.V. Alexandrov — data collection, data analysis, statistical data processing.

✉ **Corresponding author:** Ashot R. Gevorkyan; e-mail: ashot_gevorkyan@mail.ru

Received: 02/14/2022. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Gevorkyan A.R., Molodtsov M.S., Aleksandrov E.V. Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatient medical care. *Urology Herald*. 2023;11(1):26-33. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-26-33.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев РПЖ, а 366 тысяч мужчин ежегодно умирают от этой патологии [1 – 3]. Несмотря на высокие показатели заболеваемости РПЖ во всем мире, частота его выявления значительно различается в зависимости от региона и конкретной страны [4]. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так

и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. Изучение динамики заболеваемости РПЖ на протяжении 25 лет показывает неуклонный рост её практически во всех странах мира. Так, за указанный срок заболеваемость в Канаде, США, Финляндии, Швеции и Японии выросла в 2 раза [5].

В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского насе-

ления России РПЖ занимает второе место, что соответствует 15,1% от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, лёгкого (16,4 %). Так, в 2021 году впервые выявлено 40 137 новых случаев РПЖ и стандартизованный показатель составил 36,75 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости с 2011 по 2021 год — 41,69% при среднем темпе прироста за 2021 год — 3,39%. Смертность от РПЖ в России увеличилась в течение истёкших 10 лет. В 2021 году в России от РПЖ умерли 12 896 мужчин. За 10 лет (с 2011 по 2021 год) прирост показателя смертности составил 23,87% при среднегодовом темпе прироста 2,11% [6]. Несмотря на совершенствование методов диагностики РПЖ и внедрение ПСА мониторинга, заболеваемость запущенными (терминальными) формами РПЖ в России остаётся высокой. По данным на 2018 год, метастатический РПЖ IV стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения данных пациентов, верифицирован у 18,9% пациентов. Местнораспространённый РПЖ без наличия регионарных и отдалённых метастазов (III стадия РПЖ) диагностирован у 21,5% пациентов, локализованный РПЖ I – II стадии выявлен только у 58,5% пациентов [7].

Одним из основных направлений совершенствования медицинской помощи стало внедрение стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения. Наиболее экономически целесообразными и в то же время удобными для больных признают дневные стационары, которые организуют на базе амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений. В данной статье приводится опыт предоставления медицинской помощи по одному из направлений в урологической практике как стационарзамещающей технологии в амбулаторной практике.

К числу наиболее перспективных диагностических инструментов, которые способствуют, как раннему выявлению РПЖ, так и во многом определяют выбор тактики ведения пациента, относится магнитно-резонансная томография (МРТ), получившая широкое применение в нашей стране [8 – 14]. Метод постоянно совершенствуется, внедряются новые методики и импульсные последовательности, в частности диффузионно-взвешенные изображения

(ДВИ), перфузия, МР-спектроскопия (МРС) [15]. Они не только дополняют рутинные импульсные исследования в плане оценки морфологических изменений, но и несут принципиально иную информацию, в частности о функции и метаболизме. Это позволяет провести корректную дифференциацию на молекулярном уровне [16]. Предполагается, что активное изучение и внедрение новых методик в клиническую практику значительно расширит возможности МРТ, сократит применение других диагностических процедур, в том числе инвазивных, и позволит специалисту за короткий срок выбрать тактику и метод лечения.

Цель исследования: улучшить качество диагностики РПЖ в условиях высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи.

Материалы и методы

В период с 2010 по 2017 годы в урологическом отделении на базе филиала № 2 городской поликлиники № 195 Западного округа г. Москвы в связи с подозрением на РПЖ было выполнено 3 524 первичных трансректальных мультифокальных биопсии простаты по стандартной методике из 12 точек. Средний возраст пациентов составил 61 год (от 50 до 78 лет). Показаниями для выполнения биопсии предстательной железы являлись повышение ПСА крови выше 4 нг/мл и / или изменения при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ). Стандартное обследование пациентов перед биопсией заключалось в проведении физикального обследования, включая ПРИ, измерение уровня ПСА, трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) простаты.

С учётом амбулаторного характера манипуляции все пациенты проходили соответствующую подготовку. Предоперационное стандартное обследование включало клинические, биохимические анализы крови и мочи, исследование свёртывающей системы, необходимые анализы для выявления инфекционных заболеваний, группы крови и резус-фактора, электрокардиограмму. Больные проходили обязательный осмотр терапевтом, и при выявлении клинически значимых заболеваний проводили их лечение перед биопсией простаты. Накануне вечером и утром в день манипуляции больным проводили очистительную клизму. Антибактериальную профилактику, как правило, осуществляли препаратами фтор-

хинолонового ряда за сутки до проведения манипуляции и продолжали до 3 дней после биопсии простаты. Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение всех диагностических манипуляций, сбор данных и анализ результатов.

С августа 2020 года в Западном округе г. Москвы всем мужчинам в алгоритм обследования было дополнительно включено проведение мультипараметрической магнито-резонансной томографии органов малого таза с динамическим контрастным усилением (МРТ ОМТ ДКУ). Показаниями к МРТ являлось одно из трёх клинических факторов: подозрение на РПЖ по данным повышенного ПСА (до 100 нг/мл) и / или изменения ПРИ и / или данные ТРУЗИ. Мультипараметрическую МРТ проводили в отделении лучевой диагностики ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ при помощи томографа Siemens MAGNETOM® Avanto («Siemens Healthineers» AG, Erlangen, Germany) с индукцией магнитного поля 1,5Т с использованием 8-миканальной катушки для обследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства. МР-исследование было стандартизовано и включало в себя следующие импульсные последовательности (ИП): T2, T2 в режиме жироподавления, T1 Dixon, ДВИ в сочетании с ИКД, а также последовательность T1 для внутривенного динамического контрастирования. Последовательность T2 выполняли в аксиальной и коронарной проекциях с толщиной среза 3 мм. Диффузионно-взвешенные изображения для оценки органов малого таза проводили с фактором $b = 0$ и $b = 800$ с толщиной среза 6 мм, а для оценки патологических изменений предстательной железы с фактором $b = 0$ и $b = 1400$ с толщиной среза 3 мм. Динамическая простатвезикулография имела не менее 15 серий повторений, каждая из которых была продолжительностью не более 9 секунд.

За период с августа 2020 по 2022 годы было проведено 3256 МРТ ОМТ с ДКУ. Мужчины, у которых выявлялся PI-RADS 3, 4 или 5, были направлены на мультифокальную биопсию предстательной железы (12 точек) в ЦАОП ГКБ им С.П. Боткина или в урологическое отделение при ОСП женская консультация № 7 ЦПСИР ДЗМ. В условиях урологического отделения мужчинам с PI-RADS 3 дополнительно назначали индекс здоровья простаты (PHI). Всего за данный период в урологическом отделении на базе

ОСП женская консультация № 7 ЦПСИР ДЗМ было проведено 593 биопсии предстательной железы (18,3%).

Статистический анализ. Статистическая обработка материалов исследования предусматривала использование методов статистической группировки, табличной сводки, анализа абсолютных и относительных рядов распределения с помощью метода Shapiro-Wilk. Сравнение 2 рядов значений (ПСА > 10 и < 10 нг/мл) с помощью двустороннего U критерия Mann-Whitney показало их статистически значимое различие при уровне значимости $\alpha = 0,001$. Обработка результатов проведена с использованием программы Statistica v.10.2 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA)

Результаты

По результатам гистологических исследований биопсийного материала 3524 пациентов РПЖ был выявлен у 1223 пациентов, таким образом выявляемость РПЖ составила 35%. Приведённые показатели по обнаружению РПЖ демонстрируют достаточно высокую выявляемость данного заболевания. Для оценки целесообразности и эффективности осуществления биопсии в условиях дневного стационара нами сопоставлены статистические данные, полученные в амбулаторных условиях, с показателями стационаров соответствующего городского округа.

За тот же период в городских больницах западного административного округа, а именно в урологических отделениях ГКБ № 31, ГКБ № 51 и ГКБ № 17 за 2010 год в общей сложности было выполнено 313 биопсий предстательной железы, за 2011 год — 230 биопсий, за 2012 год — 239 биопсий, за 2013 год — 295 биопсий, за 2014 год — 324 биопсии, за 2015 год — 342 биопсии, за 2016 год — 292 биопсии, за 2017 год — 716 биопсий. Выявляемость РПЖ за приведённые годы по данным стационарам составила 128 (41%), 129 (56%), 96 (40%), 105 (35,6%), 180 (55%), 138 (40,3%), 142 (48,6%), 218 (30,5%) случаев впервые выявленного РПЖ соответственно.

За период с 2010 по 2017 годы в стационарах Западного округа была выполнена 2751 биопсия предстательной железы, у 1136 мужчин был верифицирован РПЖ, что составило 41%. Среднее количество биопсий, выполненных во всех стационарах ЗАО г. Москвы за год, — 344, а выявляемость РПЖ — 142 (41%). В урологическом

отделении филиала № 2 городской поликлиники № 195 за период с 2010 по 2017 годы включительно среднее количество выполненных биопсий за год составило 440, а выявляемость РПЖ — 153 (35%). Таким образом, из вышеприведённых данных следует, что при сопоставимой со стационарами выявляемости РПЖ в одном крупном амбулаторном урологическом центре выполняется в среднем на 24% биопсий больше (440 против 344), чем в трёх стационарах за сопоставимый период времени.

Анализ частоты осложнений при осуществлении биопсии простаты в урологическом отделении филиала № 2 ГП № 195 за период 2010 – 2017 годы показал, что биопсия простаты у 25 (0,7%) пациентов осложнилась прямокишечным кровотечением, у 33 (0,9%) пациентов в ближайший послеоперационный период развился острый орхоэпидидимит, гемоспермия выявлена у 495 мужчин (14%), у 8 пациентов (0,2%) — острая задержка мочеиспускания, признаки острого простатита развились у 55 мужчин, что составило 1,5%, у 21 пациента (0,6%) отмечалась кратковременная потеря сознания во время манипуляции. Частота осложнений при осуществлении биопсии в условиях дневного стационара не превышала частоту осложнений в условиях круглосуточных стационаров.

Был проведён ретроспективный анализ показателей ПСА, локализации РПЖ по сегментам, распределения по стадиям и степени злокачественности опухолей. Выполнен анализ полученных результатов мпМРТ в соответствии с классификацией PI-RADS.

Уровень ПСА от 4 до 10 нг/мл наблюдался у 661 (22%) человека с неизменённой тканью железы, при воспалительных изменениях и доброкачественной гиперплазии предстательной железы — у 1638 (54,5%). У 240 (8%) больных с простатитом и гиперплазией простаты ПСА превышал 10 нг/мл. Из 593 проведённых биопсий простаты в урологическом отделении на базе ОСП женская консультация № 7 ЦПСИР ДЗМ РПЖ выявлен у 253 мужчин (43%), из них 174 пациента (68%) имели ПСА < 10 нг/мл, а у 79 (42%) мужчин > 10 нг/мл.

Распределение пациентов с РПЖ по объёму предстательной железы в сопоставлении с мпМРТ при оценке по системе PI-RADS v.2 после проведённой мультифокальной биопсии простаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с РПЖ по объёму предстательной железы в сопоставлении с системой PI-RADS v.2 после мультифокальной биопсии простаты

Table 1. Distribution of PCa-patients by prostate volume compared by PI-RADS v.2 after multifocal prostate biopsy

Показатели Indicators	Группы пациентов по объёму простаты, см ³ Groups of patients by prostate volume, cc		
	< 40	41 – 60	> 60
Средний объём простаты, см ³ Average prostate volume, cc	28	46,4	95,5
Количество пациентов Number of patients	67	104	82
PI-RADS III	13	36	22
PI-RADS IV	31	45	26
PI-RADS V	23	23	34
Доля от общего количества выявленного рака Percentage of total cancer detected	27%	42%	31%

Примечание. PI-RADS v2 — Prostate Imaging Reporting and Data System, 2019 (Система отчётов и данных визуализации простаты)

Note. PI-RADS v2 — Prostate Imaging Reporting and Data System, 2019

Распределение пациентов с выявленным РПЖ по ПСА в сопоставлении с результатами гистологического исследования по шкале Gleason (от количества выявленных пациентов с РПЖ) в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов с РПЖ по уровню ПСА в сопоставлении с результатами гистологического исследования по шкале Gleason

Table 2. Distribution of patients with PCa detected by PSA level compared to the results of histological study according to the Gleason scale

Баллы по шкале Gleason Gleason score	ПСА < 10 нг/мл PSA < 10 ng/ml (n = 174)	ПСА > 10 нг/мл PSA > 10 ng/ml (n = 79)
3 + 3 = 6	105 (60%)	22 (28%)
3 + 4 = 7	47 (27%)	17 (21%)
4 + 3 = 7	18 (11%)	10 (13%)
≥ 8	4 (2%)	30 (38%)

Примечание. ПСА — простат-специфический антиген

Note. PSA — prostate-specific antigen

Распределение пациентов с выявленным РПЖ по мпМРТ при оценке по системе PI-RADS v.2 в сопоставлении с результатами гистологического исследования биоптатов по шкале Gleason, полученных при биопсии простаты в таблице 3.

Таблица 3. Распределение пациентов РПЖ по данным мпМРТ (PI-RADS v.2) в сопоставлении с результатами гистологического исследования биоптатов по шкале Gleason

Table 3. Distribution of patients with PCa detected by mpMRI when evaluated by PI-RADS v.2 compared to the results of histological study according to the Gleason scale

Градация PI-RADS v.2 по данным мпМРТ Graduation PI-RADS v.2 according to mpMRI	Баллы по шкале Gleason Gleason score			
	6	7 (3 + 4)	7 (4 + 3)	≥ 8
3	55	11	5	–
4	59	42	1	–
5	13	11	22	34
Итого от общего количества выявленного РПЖ Part (percentage) of total PCa detected	127 (50%)	64 (25%)	28 (11%)	34 (14%)

Примечание. PI-RADS v2 — Prostate Imaging Reporting and Data System, 2019 (Система отчётов и данных визуализации простаты); мпМРТ — мульти-параметрическая магнитно-резонансная томография; РПЖ — рак предстательной железы

Note. PI-RADS v2 — Prostate Imaging Reporting and Data System, 2019; mpMRI — multiparametric magnetic resonance imaging; PCa — prostate cancer

Обсуждение

Стационарзамещающие технологии за недолгие годы своего существования уже прочно и заслуженно вошли в рутинную практику амбулаторных центров. Работа в данном направлении уже приносит свои плоды в виде экономии финансовых ресурсов отечественного здравоохранения путём перенаправления потоков определённых инвазивных процедур и малых оперативных вмешательств в амбулаторное звено, тем самым позволяет разгрузить койко-день стационаров для проведения объёмных, затратных оперативных вмешательств, требующих длительного пребывания больного под круглосуточным наблюдением больничного лечащего врача.

При сравнении гистологических дан-

ных, полученных после биопсии предстательной железы в период 2010 – 2017 годы при отсутствии проведения мпМРТ ОМТ ДКУ с периодом (2020 – 2022 годы), когда в алгоритм обследования с подозрением на РПЖ были включены индекс здоровья предстательной железы и мпМРТ ОМТ ДКУ выявлена достоверная разница в большую степень (42% vs 35%) выявляемости РПЖ с использованием до биопсии высокочувствительной и более специфической технологии мпМРТ.

При выявлении PI-RADS 2 по результатам мпМРТ (2539 мужчин — 78%), а также тем, у кого был ПСА > 10 нг/мл при назначении индекса здоровья предстательной железы, удалось исключить или отложить проведение биопсии предстательной железы.

При выявлении PI-RADS 3 по результатам мпМРТ с использованием классификации PI-RADS v.2 дополнительным решением для проведения биопсии предстательной железы и выявлении агрессивных форм РПЖ может использоваться индекс здоровья предстательной железы в амбулаторной практике уролога. После проведения мпМРТ при получении PI-RADS 3 выявлен 71 случай РПЖ или 28% от общего количества выявленных РПЖ. У 127 (50%) мужчин с гистологическим заключением по шкале Gleason 3 + 3 = 6 после биопсии с предварительным мпМРТ выявлен РПЖ при разных вариантах PI-RADS (3, 4, 5), при этом ПСА < 10 нг/мл наблюдалось у 105 (41,5%) мужчин.

Заключение

Исследование показало, что диагностика РПЖ с использованием высокотехнологичной специализированной медицинской помощи и предложенных технологий позволяет повышать её качество.

Применение мпМРТ позволяет провести оценку локализации, размеров, внутри- и экстрапростатической распространённости патологического процесса за счёт высокой чувствительности и специфичности в диагностике РПЖ, что может быть рекомендовано как обязательный диагностический этап перед проведением биопсии предстательной железы. Кроме того, мпМРТ позволяет значительно снизить количество ненужных биопсий предстательной железы, повысить эффективность своевременной

диагностики РПЖ на ранних стадиях.

При получении в качестве результата мпМРТ PI-RADS 3 и ПСА < 10 нг/мл врачу поликлиники для принятия решения о проведении биопсии предстательной железы необходимо руководствоваться назначением индекса здоровья предстательной железы во избежание с одной стороны гипердиагностики, а с другой стороны гипо-

диагностики (ложноотрицательной) ранних стадий РПЖ.

Взаимодействие нескольких лечебных учреждений с использованием современных технологий в решении единой цели — выявлении на ранней стадии онкологической патологии предстательной железы — может являться примером для создания амбулаторного центра урологии.

Список литературы | References

1. Крашенинников А.А., Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Лечение больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019;8(6):460-465. Krashennnikov A.A., Alekseev B.Ia., Niushko K.M., Vorob'ev N.V., Kaprin A.D. Treatment of patients with prostate cancer at high risk of its progression. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2019;8(6):460-465. (In Russia). DOI: 10.17116/onkolog20198061460
2. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a030361. DOI: 10.1101/cshperspect.a030361
3. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, Giovannucci EL. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol*. 2016;70(6):974-982. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.03.027
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210
5. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Этиология и патофизиология рака предстательной железы. В кн.: *Рак предстательной железы*. Москва: МЕДИ.РУ; 2020. Matveev B.P., Buharkin B.V., Matveev V.B. Etiology and pathophysiology of prostate cancer. In: *Prostate cancer*. Moscow: MEDI.RU; 2020. (In Russia).
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. ISBN: 978-5-85502-280-3. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Moscow; 2022. (In Russia). ISBN: 978-5-85502-280-3.
7. *Рак предстательной железы: Федеральные клинические рекомендации*. Москва; 2021. *Prostate Cancer: Federal Clinical Guidelines*. Moscow; 2021. (In Russia).
8. Аляев Ю.Г. *Болезни предстательной железы*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. ISBN 978-5-9704-0870-4. Aljaev Ju.G. *Diseases of the prostate gland*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russia). ISBN 978-5-9704-0870-4.
9. Дубицкий Д.Л., Мищенко А.В., Трофименко И.А. *Магнитно-резонансная томография предстательной железы*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. ISBN: 978-5-9704-5957-7. Dubickij D.L., Mishchenko A.V., Trofimenko I.A. *Magnetic resonance imaging of the prostate gland*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russia). ISBN: 978-5-9704-5957-7.
10. Ахвердиева Г.И., Панов В.О., Тюрин И.Е., Долгушин Б.И., Матвеев В.Б., Камолов Б.Ш., Тарачкова Е.В., Булычкин П.В. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология*. 2015;11(4):72-80. Akhverdiyeva G.I., Panov V.O., Tyurin I.E., Dolgushin B.I., Matveyev V.B., Kamolov B.S., Tarachkova E.V., Bulychkin P.V. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer in patients after radical prostatectomy. *Cancer Urology*. 2015;11(4):72-80. (In Russia). DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-72-80
11. Tollens F, Westhoff N, von Hardenberg J, Clausen S, Ehm-ann M, Zöllner FG, Adlung A, Bauer DF, Schoenberg SO, Nörenberg D. MRT-gestützte minimal-invasive Therapie des Prostatakarzinoms [MRI-guided minimally invasive treatment of prostate cancer]. *Radiologe*. 2021;61(9):829-838. (In German). DOI: 10.1007/s00117-021-00883-7
12. Herrmann J, Kaufmann S, Zhang C, Rausch S, Bedke J, Stenzl A, Nikolaou K, Kruck S, Seith F. Multiparametrische MRT der Prostata [Multiparametric MRI of the prostate]. *Urologe A*. 2022;61(4):428-440. (In German). DOI: 10.1007/s00120-022-01806-7
13. Мищенко А.В., Дубицкий Д.Л., Носов А.К., Петров С.Б. Основы использования магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы. *Лучевая диагностика и терапия*. 2014;(3):12-26. Mishchenko A.V., Dubitskii D.L., Nosov A.K., Petrov S.B. The basics of mri of prostate cancer. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2014;(3):12-26. (In Russia). DOI: 10.22328/2079-5343-2014-3-12-26
14. Раснер П.И., Котенко Д.В., Колонтарев К.Б., Бродецкий Б.М., Пушкарь Д.Ю. Оценка диагностической значимости выполнения МРТ малого таза у больных раком предстательной железы. *Урология*. 2015;(1):44-48. Rasner P.I., Kotenko D.V., Kolontarev K.B., Brodeckij B.M., Pushkar D.Ju. Evaluation of diagnostic significance of pelvic MRI in prostate cancer patients. *Urologiia*. 2015;(1):44-48. (In Russia). eLIBRARY ID: 23608462; EDN: TWQFPR
15. Китаев С.В., Морозов С.П., Живов А.В. Магнитно-резонансная спектроскопия простаты: описание мето-

дики и собственные результаты. *Урология*. 2014;(5):40-47.
Kitaev S.V., Morozov S.P., Zhivov A.V. Magnetic resonance
spectroscopy of the prostate: a description of the meth-
odology and the own results. *Urologiia*. 2014;(5):40-47.
(In Russia).

eLIBRARY ID: 22809343; EDN: TFDOIF

16. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, Rouviere O, Logager V, Fütterer JJ; European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guide-
lines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746-57.
DOI: 10.1007/s00330-011-2377-y

Сведения об авторах

Ашот Рафаэлович Геворкян — кандидат медицинских наук; доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА»; врач-уролог ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-1410-5781>

info@cgma.su

Максим Сергеевич Молодцов — врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и компьютерной томографии ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7295-1708>

gkb67@zdrav.mos.ru

Евгений Вячеславович Александров — врач рентгенолог отделения магнитно-резонансной и компьютерной томографии ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6161-0572>

gkb67@zdrav.mos.ru

Information about the authors

Ashot R. Gevorkyan — M.D., Cand..Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Central State Medical Academy — Presidential Affairs Office of the Russian Federation; Urologist, Family Planning and Reproduction Center — Moscow Healthcare Department

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-1410-5781>

info@cgma.su

Maxim S. Molodtsov — M.D.; Radiologist, Division of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7295-1708>

gkb67@zdrav.mos.ru

Evgeny V. Aleksandrov — M.D.; Radiologist, Division of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography, Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6161-0572>

gkb67@zdrav.mos.ru



Дисбиоз влагалища как фактор риска развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей

© Инга В. Косова^{1,2}, Ваган А. Барсегян¹, Любовь А. Синякова¹,
Игорь В. Лукьянов¹, Дмитрий Н. Колбасов²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница им. В. П. Демикова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Известно, что женщины значительно чаще страдают инфекций нижних мочевых путей (ИНМП), чем мужчины. Сегодня появляется всё больше данных, свидетельствующих о связи рецидивирующих ИНМП (рИНМП) с нарушениями микрофлоры влагалища.

Цель исследования. Изучить влияние нарушений микрофлоры влагалища на развитие рИНМП.

Материалы и методы. В исследование включено 75 женщин с рИНМП в возрасте от 19 до 76 лет. Обследование проводили согласно авторскому алгоритму, разработанному на кафедре урологии и хирургической андрологии РМАНПО. Для оценки микрофлоры влагалища выполняли ПЦР в режиме реального времени соскобов эпителиальных клеток из влагалища (Фемофлор 16).

Результаты. Нарушения микрофлоры влагалища выявлены у 47/75 (62,7%) женщин с рИНМП: умеренный дисбиоз влагалища отмечен у 25/75 (33,3%) женщин, а выраженный дисбиоз — у 22/75 (29,3%) женщин. Выявлена умеренная корреляционная связь между наличием/отсутствием дисбиоза влагалища и числом рецидивов ИНМП за 6 месяцев ($r = 0,310$; $p = 0,007$). Дисбиоз влагалища достоверно чаще отмечен у женщин с рИНМП в пери- и постменопаузальных периодах, чем в репродуктивном периоде (ОШ = 4,85; 95% ДИ = 1,45 – 16,17).

Заключение. Дисбиоз влагалища повышает риск развития и способствует более тяжёлому течению рИНМП. Нарушения микробиоценоза влагалища и, как следствие, рИНМП чаще встречаются у женщин в пери- и постменопаузальных периодах, чем у женщин в репродуктивном периоде.

Ключевые слова: дисбиоз влагалища; рецидивирующие ИНМП; женщины в постменопаузальном периоде

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 15 от 16 ноября 2021 года). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** И.В. Косова — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, научное редактирование, критический обзор, научное руководство; В.А. Барсегян — разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Л.А. Синякова — анализ данных, научное редактирование, критический обзор; И.В. Лукьянов — анализ данных, научное редактирование; Д.Н. Колбасов — сбор данных, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ваган Арменович Барсегян; e-mail: vaganbarsegyan@gmail.com

Поступила в редакцию: 28.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Косова И.В., Барсегян В.А., Синякова Л.А., Лукьянов И.В., Колбасов Д.Н. Дисбиоз влагалища как фактор развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. *Вестник урологии*. 2023;11(1):34-41. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-34-41.

Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections

© Inga V. Kosova^{1,2}, Vagan A. Barsegian¹, Liubov A. Sinyakova¹,
Igor V. Lukianov¹, Dmitriy N. Kolbasov²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education [Moscow, Russian Federation]

² Demikhov City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. It is known that women are significantly more likely to suffer from lower urinary tract infections (LUTIs) than men. Nowadays, there is growing evidence to demonstrate the impact of vaginal microbiota on the

development of recurrent LUTIs.

Objectives. To demonstrate the impact of vaginal microbiota disorders on the development of recurrent lower urinary tract infections.

Materials & methods. Seventy-five women with recurrent LUTIs 19 – 76 years old were enrolled in this study. The examination was performed according to the algorithm developed in the Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Real-time PCR of vaginal epithelial cell scrapings (Femoflor 16) was performed to comprehensively evaluate the vaginal microbiota.

Results. Vaginal dysbiosis was detected in 47/75 (62.7%) women with recurrent UTIs: moderate vaginal dysbiosis was detected in 25/75 (33.3%) women and severe dysbiosis — in 22/75 (29.3%) women. A moderate correlation between the presence/absence of vaginal dysbiosis and the number of LUTI recurrences over 6 months was found ($r = 0.310$; $p = 0.007$). Vaginal dysbiosis was significantly more common among peri- and postmenopausal women with recurrent LUTIs than reproductive women (OR = 4.85; 95% CI = 1.45 – 16.17).

Conclusion. Vaginal dysbiosis contributes to the development of recurrent LUTIs with more relapses. Vaginal microbiota disorders and, consequently, recurrent LUTIs are more common in peri- and postmenopausal women than reproductive women.

Keywords: vaginal dysbiosis; recurrent; LUTIs; peri- and postmenopausal women

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interests. **Ethical statement.** The study was approved by the Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Protocol No.15, signed November 16, 2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles the Declaration of Helsinki. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** I.V. Kosova — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, scientific editing, critical review, supervision; V.A. Barsegian — study design development, literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; L.A. Sinyakova — data analysis, scientific editing, critical review; I.V. Lukianov — data analysis, scientific editing, critical review; D.N. Kolbasov — data acquisition, critical review.

✉ **Corresponding author.** Vagan A. Barsegian, e-mail: vaganbarsegian@gmail.com

Received: 10/28/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kosova I.V., Barsegian V.A., Sinyakova L.A., Lukianov I.V., Kolbasov D.N. Vaginal dysbiosis as a factor contributing to the development of recurrent lower urinary tract infections. *Urology Herald*. 2023;11(1):34-41. (in Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-34-41.

Введение

Микрофлора влагалища у здоровых женщин в репродуктивном периоде состоит на 90 – 95% из представителей рода *Lactobacillus*, в частности *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* и *L. iners* [1]. Роль *L. iners* не столь однозначна, так как известно, что они могут продуцировать цитолизин, тем самым способствуя разрушению клеток влагалищного эпителия и смещению флоры в сторону бактериального вагиноза, тогда как преобладание *L. crispatus* — очевидный признак «абсолютного» нормоценоза [2, 3]. В целом, лактобактерии препятствуют росту и развитию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. С одной стороны, они в процессе жизнедеятельности синтезируют молочную кислоту, тем самым способствуя поддержанию низкого pH влагалища. С другой кислоты, представители рода *Lactobacillus* продуцируют бактерицидные вещества, в частности перекись водорода и бактериоцины. При бактериальном вагинозе анаэробные микроорганизмы, такие как *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.* и *Prevotella spp.*, замещают лактобактерии и, как следствие, защитные свойства микрофлоры влагалища резко сни-

жаются. Образование биоплёнок, основным компонентом которых является *G. vaginalis*, играет ключевую роль в патогенезе бактериального вагиноза [4]. Известно, что изменения местного иммунитета, вызванные дисбиозом влагалища, способствуют персистенции вирусных инфекций [5].

На сегодняшний день выделяют три основных механизма воздействия микрофлоры влагалища на мочевые пути. Во-первых, влагалище может служить резервуаром для уропатогенов, в частности для *Escherichia coli* [6]. Во-вторых, некоторые вагинальные микроорганизмы способны вызывать микроповреждения мочевых путей и изменение свойств местного иммунитета [6]. В-третьих, менее известные уропатогены, такие как *G. vaginalis*, *Aerococcus spp.* и *Ureaplasma spp.* могут способствовать развитию инфекций мочевых путей (ИМП) [7].

У женщин детородного возраста использование спермицидов способствует развитию дисбиоза влагалища. Ноноксиген-9, который содержится в спермицидах, обладает прямым токсическим эффектом в отношении влагалищных лактобактерий. В свою очередь это приводит к созданию благоприятных условий для колонизации

E. coli и развитию рисков рецидивирующих ИМП (рИМП).

С возрастом эстрогеновая насыщенность многослойного плоского эпителия влагалища и экзоцервикса уменьшается, что проявляется в снижении количества гликогена и, как следствие, к уменьшению количества лактобактерий. Только у 25 – 30% женщин в постменопаузе микрофлора влагалища содержит достаточное число *Lactobacillus spp* [8]. Популяционное исследование, выполненное в Канаде, доказало, что наиболее часто ИМП встречаются у женщин старше 80 лет [9]. Увеличение частоты рИМП среди женщин в менопаузе рассматривается как проявление генитоуринарного менопаузального синдрома.

Цель исследования: изучить нарушения микрофлоры влагалища как фактора риска развития инфекций нижних мочевых путей (ИНМП).

Материалы и методы

В данное проспективное когортное исследование вошли 75 женщин в возрасте от 19 до 76 лет с рецидивирующими ИНМП (рИНМП), проходивших лечение в урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ им В. П. Демидова ДЗМ» с января 2018 года по июль 2022 года. В соответствии с рекомендациями EAU диагноз рИМП устанавливали на основании наличия эпизодов неосложнённых и/или осложнённых ИМП не менее 3 раз за год либо 2 раз за полгода [10]. Критериями исключения являлось следующие: наличие любого вида недержания мочи, синдрома гиперактивного мочевого пузыря, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, недостаточное сотрудничество пациента и отказ пациента от участия в исследовании. Все участники были предварительно ознакомлены с протоколом планируемого исследования и подписали информированное согласие для участия в нём.

Обследование пациенток с рИНМП проводили согласно авторскому алгоритму, разработанному на кафедре урологии и хирургической андрологии РМАНПО в 2011 и дополненному в 2015 и 2019 годах [11]. Для оценки микрофлоры влагалища с определением количества лактобактерий, факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, микоплазм и грибов рода *Candida* выполняли ПЦР в режиме реального времени соскобов эпителиальных клеток

из влагалища (Фемофлор 16, ООО «ДНК-технология», Москва, Россия). Умеренный дисбиоз влагалища определяли при снижении относительного числа *Lactobacillus spp.* до 10 – 50% и / или при увеличении числа облигатно- и факультативно-анаэробной флоры до 0,1 – 10,0%. Снижение относительного числа *Lactobacillus spp.* до 0 – 10% и / или увеличение числа облигатно- и факультативно-анаэробной флоры до 0,1 – 100,0% вместе с относительным увеличением числа отдельных урогенитальных патогенов до 10 – 100% свидетельствовало о выраженном дисбиозе влагалища. Увеличение числа представителей класса *Mycoplasma* (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*) выше 10^4 и/или грибов рода *Candida* выше 10^3 также подтверждало нарушение микробиоценоза влагалища.

Статистический анализ. Анализ данных проводили с помощью программы Stata («StataCorp» LLC, College Station, TX, USA). Проверку нормальности распределения значений выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отличного от нормального распределения признака производили расчёт $Me [Q1; Q3]$. Проверку гипотез о наличии взаимосвязи между дисбиозом / нормоценозом влагалища и числом рецидивов ИМП, а также между выраженностью дисбиоза влагалища и суммой баллов по шкале ACSS осуществляли с помощью критерия корреляции Spearman. U-критерий Mann-Whitney, Student t-критерий и критерий Pearson's chi-square использовали для сравнения двух групп женщин с рИНМП. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток с рИНМП составил $40,15 \pm 3,45$ лет, средняя сумма баллов по шкале ACSS — $12,87 \pm 1,35$ баллов, а медианная частота рецидивов ИНМП в течение 6 месяцев — 3 [2; 4] эпизода. В ходе уточнения анамнеза выявлено, что 25/75 (33,3%) пациенток с рИНМП страдают аногенитальным герпесом и папилломавирусной инфекцией. Положительный посев мочи отмечен у 45/75 (60,0%) женщин: *E. coli* — у 23/75 (30,7%), *Enterococcus faecalis* — у 8/75 (10,7%), *Klebsiella pneumoniae* — у 7/75 (9,3%) женщин, *Proteus mirabilis* — у 5/75 (6,7%), а *Acinetobacter junii* — у 3/75 (4,0%). Нарушения микрофлоры влагалища обнаружены

у 47/75 (62,7%) женщин с рИНМП: умеренный дисбиоз влагалища отмечен у 25/75 (33,3%) женщин, выраженный дисбиоз — у 22/75 (29,3%) женщин. Таким образом, положительный посев мочи выявлен у 68% (17/25) женщин с умеренным дисбиозом влагалища и у 68,2% (15/22) женщин с выраженным дисбиозом влагалища.

Снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* отмечено у 33/75 (44,0%) женщин, при этом умеренное снижение (от 10% до 50% от общей бактериальной массы) выявлено у 17/75 (22,7%) пациенток, а выраженное снижение (от 0 до 10% от общей бактериальной массы) — у 16/75 (21,3%) пациенток. Увеличение относительного количества облигатно-анаэробной флоры, представителями которой являются *G. vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae* и др., обнаружено у 20/75 (26,7%) женщин. У 12/75 (16,0%) пациенток найдено увеличение относительного количества факультативно-анаэробной флоры, к которой относятся представители

семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* Повышение количества представителей класса *Mycoplasma*, к которому в том числе относятся *M. hominis* и *Ureaplasma (urealiticum + parvum)*, отмечено у 16/75 (21,3%), а увеличение числа *Candida spp.* выявлено у 7/75 (9,3%) женщин.

Основными нарушениями микрофлоры влагалища среди женщин в репродуктивном периоде были повышение числа представителей класса *Mycoplasma* (15/50 женщин, 30,0%) и снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* (14/50 женщин, 28,0%). Среди женщин в пери- и постменопаузальном периодах преобладало снижение относительного числа представителей *Lactobacillus spp.* (19/25 женщин, 76,0%) и увеличение относительного количества облигатно-анаэробной флоры (6/25 женщин, 24,0%).

В ходе исследования выявлена умеренная положительная корреляционная связь между числом рецидивов ИНМП за 6 месяцев и наличием / отсутствием дис-

Таблица. Характеристика женщин с рИНМП в репродуктивном, пери- и постменопаузальных периодах

Table. Characteristics of women with recurrent LUTIs in reproductive, peri- and postmenopausal periods

Показатели Indicators	Женщины с рИНМП в репродуктивном периоде (n = 50) <i>Reproductive women with recurrent LUTIs (n = 50)</i>	Женщины с рИНМП в пери- и постменопаузальном периодах (n = 25) <i>Peri- and postmenopausal women with recurrent LUTI (n = 25)</i>	P-значение P-value
Возраст (в годах) <i>Age (years)</i>	30,88 ± 2,04	58,68 ± 3,24	<0,00001 ¹
Сумма баллов по шкале ACSS <i>ACSS sum points</i>	12,34 ± 1,7	13,92 ± 2,22	0,284 ¹
Число рецидивов ИНМП за 6 мес. <i>LUTI relapses within 6 months</i>	3 [2; 3]	4 [3; 5]	<0,00001 ²
Лейкоцитурия, n (%) <i>Leukocyturia, n (%)</i>	21 (42)	14 (56)	0,252 ³
Положительный посев мочи, n (%) <i>Positive urine culture, n (%)</i>	27 (54)	18 (72)	0,133 ³
Дисбиоз влагалища, n (%) <i>Vaginal dysbiosis, n (%)</i>	26 (52)	21 (84)	0,007 ³
в том числе: <i>including:</i>			
– умеренный дисбиоз, n (%) <i>– moderate dysbiosis, n (%)</i>	11 (22)	10 (40)	0,102 ³
– выраженный дисбиоз, n (%) <i>– severe dysbiosis, n (%)</i>	15 (30)	11 (44)	0,230 ³

Примечание. Для определения p-значения использовали: 1 — Student t-критерий, 2 — Mann-Whitney U-критерий, 3 — критерий Pearson's chi-square

Note. p-value was calculated using: 1 — Student's t-test, 2 — Mann-Whitney U test, 3 — Pearson's chi-square test

биоза влагалища ($r = 0,31$; $p = 0,007$). Также отмечены положительные корреляционные связи между выраженностью дисбиоза влагалища и суммой баллов по шкале ACSS как среди женщин в репродуктивном периоде ($r = 0,39$; $p = 0,005$), так и среди женщин в пери- и постменопаузальном периодах ($r = 0,66$; $p = 0,0003$).

В таблице представлена характеристика двух групп пациенток с рИНМП: первая группа — женщины в репродуктивном периоде ($n = 50$), вторая группа — женщины в пери- и постменопаузальном периодах ($n = 25$).

У женщин в пери- и постменопаузальных периодах отмечена достоверно более высокая частота рецидивов ИНМП, чем у женщин в репродуктивном периоде. Нарушения микрофлоры влагалища также чаще наблюдаются у женщин в пери- и постменопаузальных периодах, чем у женщин в репродуктивном периоде (ОШ = 4,85; 95% ДИ = 1,45 – 16,17). Различия между встречаемостью умеренной и выраженной степенью дисбиоза влагалища среди женщин двух вышеуказанных групп не достоверно.

Обсуждение

По данным нашего исследования, лишь у 37,3% женщин с рИНМП отмечен нормоценоз влагалища, у 62,7% выявлены те или иные изменения микробиоты влагалища. Дисбиоз влагалища способствует увеличению количества рецидивов ИНМП, а следовательно, и более тяжёлому течению заболевания.

Зачастую болезненное и учащённое мочеиспускание интерпретируется как признак бактериальной ИНМП, даже несмотря на отсутствие лейкоцитурии и бактериурии в анализах мочи [12]. Неадекватно проведённое обследование ведёт к ошибкам в лечении данной категории больных, что ещё больше усугубляет течение дисбиоза и приводит к вторичному развитию ИМП. Подобный сценарий наблюдается у пациенток в пери- и постменопаузе, которым в большинстве случаев не проводится обследование на наличие дисбиоза влагалища. Следует отметить, что проведение гормональной терапии без проведения адекватной санации влагалища ведёт к появлению выраженного жжения, дискомфорта во влагалище, что является наиболее частой причиной отказа женщин от применения местной гормональной терапии.

Результаты различных международных исследований подтверждают факт влияния изменений микробиоты влагалища на восприимчивость женщин к ИМП. Так, L. Hillebrand et al. (2002) в кросс-секционном исследовании доказали, что бактериальный вагиноз у женщин ассоциирован с более высоким риском развития ИМП (ОШ = 2,21; 95% ДИ = 1,16 – 4,18) [13]. Аналогичный вывод был сделан А. Н. Sumati et al. (2009) [14].

Нарушение местного (мукозального) иммунитета играет важную роль в развитии как бактериальных, так и вирусных ИНМП [15]. Согласно данным медицинской литературы, развитию ИМП предшествует колонизация кишечными микроорганизмами, в основном *E. coli*, влагалища и уретры [7, 8, 16, 17]. K. Gupta et al. (1998) продемонстрировали, что колонизация *E. coli* влагалища наблюдается значительно чаще при полном отсутствии *Lactobacillus spp.*, продуцирующих перекись водорода, чем при нормоценозе влагалища (ОШ = 4,0; $p = 0,01$) [18]. Другие условно-патогенные микроорганизмы влагалища, например *Streptococcus agalactiae*, способствуют выживанию *E. coli* в мочевом пузыре в первые часы ответной иммунной реакции организма [14].

Современные исследования направлены на выяснение возможных механизмов воздействия изменённой микробиоты влагалища на восприимчивость женщин к ИНМП. Известно, что в прицельных посевах мочи нередко обнаруживается *G. vaginalis*, однако она практически никогда не является прямым этиологическим фактором развития ИМП [19, 20, 21]. *G. vaginalis* способствует апоптозу эпителиальных клеток мочевого пузыря с последующей эксфолиацией зонтичных клеток из поверхностных слоёв эпителия и высвобождением *E. coli*. Вышесказанное чаще наблюдается у женщин с бактериальным вагинозом, чем у здоровых женщин (ОШ = 1,71; 95% ДИ = 1,23 – 2,38) [22]. V. P. O'Brien et al. (2020) в ходе эксперимента на мышах также доказали, что *G. vaginalis* способствует высвобождению уропатогенных *E. coli* из латентных резервуаров в мочевом пузыре [23].

В отечественном исследовании LACTABEST продемонстрирована высокая эффективность двухэтапного лечения бактериального вагиноза, при этом авторы акцентируют внимание на принципиальности оценки видового состава лактобакте-

рий, в частности преобладания *L. crispatus* [24]. Однако в настоящее время подобные исследования не выполняются рутинно в повседневной клинической практике.

В ходе исследования мы выявили, что у женщин в пери- и постменопаузальных периодах с рИНМП достоверно выше частота дисбиоза влагалища и число рецидивов в течение 6 месяцев, чем у женщин в репродуктивном периоде. Это связано со снижением содержания эстрогенов и других половых гормонов, что приводит к уменьшению количества *Lactobacillus spp.* и нарушению микрофлоры влагалища. Клинически данные изменения проявляются в виде симптомокомплекса — генитоуринарного менопаузального синдрома. У 60 – 70% постменопаузальных женщин на фоне гормонозаместительной терапии восстанавливается относительное число *Lactobacillus spp.* в микробиоценозе влагалища [7]. Доказано, что колонизация влагалища *E. coli* у постменопаузальных женщин на фоне местной гормонозаместительной терапии значительно ниже, чем у женщин без неё [25, 26].

Дефицит эстрогенов, использование

спермицидов, антимикробная терапия, а также сам по себе эпизод ИМП способствуют развитию нарушений микробиоты влагалища [16]. Поэтому изолированное применение антибиотиков для лечения рИНМП на фоне дисбиоза влагалища лишь усугубляет течение заболевания и приводит к развитию других побочных явлений. Вышесказанное подтверждает тот факт, что подход к диагностике и лечению рИНМП должен быть комплексным.

Заключение

Дисбиоз влагалища повышает риск развития и приводит к более тяжёлому течению рИНМП, поэтому этой категории больных целесообразно проводить обследование, направленное на выявление нарушений влагалищного микробиома. Женщины в пери- и постменопаузальном периодах подвержены большему риску развития дисбиоза влагалища и, как следствие, рИНМП. Механизмы влияния изменений микрофлоры влагалища на восприимчивость женщин к ИМП до конца неясны и требуют дополнительного изучения.

Список литературы | References

1. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* 2016;3:4. DOI: 10.1186/s40779-016-0074-5
2. Rampersaud R, Planet PJ, Randis TM, Kulkarni R, Aguilar JL, Lehrer RI, Ratner AJ. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners*. *J Bacteriol.* 2011;193(5):1034-41. DOI: 10.1128/JB.00694-10
3. Руднева О.Д., Добрецова Т.А., Маклецова С.А. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям. Под ред. В.Е. Радзинского. Москва: Редакция журнала StatusPraesens; 2013. Rudneva O.D., Dobretsova T.A., Makletsova S.A.; Radzinsky V.E., ed. *Relapses of bacterial vaginosis and lactoflora: from current ambiguity to practical solutions*. Moscow: Editorial staff of StatusPraesens; 2013. (In Russian).
4. Machado A, Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856-61. DOI: 10.1093/infdis/jiv338
5. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: есть ли взаимосвязь? *Гинекология.* 2014;16(4):4-6. Prilepskaya V.N., Nazarova N.M. Human papilloma virus and bacterial vaginosis: is there a connection? *Gynecology.* 2014;16(4):4-6. (In Russian). eLIBRARY ID: 21991637; EDN: SNGIBX
6. Navas-Nacher EL, Dardick F, Venegas MF, Anderson BE, Schaeffer AJ, Duncan JL. Relatedness of *Escherichia coli* colonizing women longitudinally. *Mol Urol.* 2001;5(1):31-6. DOI: 10.1089/109153601750124285
7. Lewis AL, Gilbert NM. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infect Dis.* 2020;8:Doc02. DOI: 10.3205/id000046
8. Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens.* 2016;5(2):36. DOI: 10.3390/pathogens5020036
9. Laupland KB, Ross T, Pitout JD, Church DL, Gregson DB. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. *Infection.* 2007;35(3):150-3. DOI: 10.1007/s15010-007-6180-2
10. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. URL: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
11. Синякова Л.А., Лоран О.Б. Диагностика и антибактериальная терапия инфекций мочевых путей в схемах и таблицах: пособие для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство; 2020. Sinyakova L.A., Loran O.B. *Diagnostics and antibacterial therapy of urinary tract infections in schemes and tables*. A manual for doctors. Moscow: Medical Information Agency; 2020. (In Russian).
12. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи и биоптатов

- мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология*. 2013;(4):16-18. Naboka Yu.L., Gudyma I.A., Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Chernitskaya M.L. The microbial spectrum of urine and bladder bioptic samples in women with chronic recurrent cystitis. *Urologiia*. 2013;(4):16-18. (In Russian). eLIBRARY ID: 20589096; EDN: RIOILB
13. Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):916-7. DOI: 10.1067/mob.2002.123987
14. Sumati AH, Saritha NK. Association of urinary tract infection in women with bacterial vaginosis. *J Glob Infect Dis*. 2009;1(2):151-2. DOI: 10.4103/0974-777X.56254
15. Ибишев Х.С. Некоторые аспекты лечения персистирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2014;(5):30-34. Ibishev Kh.S. Some aspects of the treatment of persistent lower 30 urinary tract infections in women. *Urologiia*. 2014;(5):30-34. (In Russian). eLIBRARY ID: 22809341; EDN: TFDHOL
16. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
17. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Митусова Е.В., Джалагония К.Т., Иванов С.Н. Существует ли взаимосвязь между микробиотой мочи, влагалища и кишечника при инфекции верхних мочевых путей? *Вестник урологии*. 2019;7(1):38-45. Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Mitusova E.V., Dzhalagoniya K.T., Ivanov S.N. Is there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract? *Urology Herald*. 2019;7(1):38-45. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45
18. 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
19. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, Kliethermes S, Schreckenberger PC, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio*. 2014;5(4):e01283-14. DOI: 10.1128/mBio.01283-14
20. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW, Visco AG, Nygaard IE, Barber MD, Schaffer J, Moalli P, Sung VW, Smith AL, Rogers R, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF, Gai X, Wolfe AJ, Brubaker L; Pelvic Floor Disorders Network. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):347.e1-11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.009
21. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, Rong R, Kenton K, Fitzgerald M, Mueller ER, Schreckenberger P, Dong Q, Nelson DE, Brubaker L. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol*. 2012;50(4):1376-83. DOI: 10.1128/JCM.05852-11
22. Amegashie CP, Gilbert NM, Peipert JF, Allsworth JE, Lewis WG, Lewis AL. Relationship between nugent score and vaginal epithelial exfoliation. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177797. DOI: 10.1371/journal.pone.0177797
23. O'Brien VP, Joens MS, Lewis AL, Gilbert NM. Recurrent Escherichia coli Urinary Tract Infection Triggered by Gardnerella vaginalis Bladder Exposure in Mice. *J Vis Exp*. 2020;(166):10.3791/61967. DOI: 10.3791/61967
24. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Крысанова А.А., Будилова О.В., Хуснутдинова Т.А., Шалепов К.В. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(4):19-28. Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Krysanova A.A., Budilovskaya O.V., Khusnutdinova T.A., Shalepo K.V. Long-term results of two-stage treatment of bacterial vaginosis using antiseptics and probiotics. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2021;9(4):19-28. (In Russian). DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-19-28
25. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, Scholes D, Boyko EJ, Gupta K. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis*. 2003;188(7):1054-8. DOI: 10.1086/378203
26. Shen J, Song N, Williams CJ, Brown CJ, Yan Z, Xu C, Forney LJ. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Sci Rep*. 2016;6:24380. Erratum in: *Sci Rep*. 2016;6:34119. PMID: 27103314; PMCID: PMC4840317. DOI: 10.1038/srep24380

Сведения об авторах

Инга Владимировна Косова — доктор медицинских наук; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-0051-0583>
kosovainga@mail.ru

Ваган Арменович Барсегян — аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0592-3181>
vaganbarsegyan@gmail.com

Information about the authors

Inga V. Kosova — MD, Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division, Demikhov City Clinical Hospital
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0051-0583>
kosovainga@mail.ru

Vagan A. Barsegian — MD, Postgrad. Student; Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-0592-3181>
vaganbarsegyan@gmail.com

Любовь Александровна Синякова — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2142-4382>

l.a.sinyakova@mail.ru

Игорь Вячеславович Лукьянов — кандидат медицинских наук, доцент; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0004-1549-8216>

i.v.lukianov@mail.ru

Дмитрий Николаевич Колбасов — кандидат медицинских наук; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им В. П. Демихова ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0003-7325-9662>

urology68@rambler.ru

Liubov A. Sinyakova — MD, Dr.Sc.(Med), Ful Prof.; Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-2142-4382>

l.a.sinyakova@mail.ru

Igor V. Lukianov — MD, Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0009-0004-1549-8216>

i.v.lukianov@mail.ru

Dmitriy N. Kolbasov — MD, Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Demikhov City Clinical Hospital

Moscow, Russia

<https://orcid.org/0009-0003-7325-9662>

urology68@rambler.ru



Антимикробные пептиды в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса

© Екатерина В. Кульчавеня^{1, 2, 3}, Сергей Ю. Шевченко⁴,
Анжелика А. Баранчукова¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

² Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]

³ Медицинский центр «Авиценна» [Новосибирск, Россия]

⁴ Городская поликлиника № 26 [Новосибирск, Россия]

Аннотация

Введение. Генитальный герпес (ГГ) представляет собой хроническую инфекцию, передающуюся половым путём, характеризующуюся рецидивирующими, самокупирующимися язвами половых органов, вызываемыми вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1) или типа 2 (ВПГ-2) и может ассоциироваться с хроническим простатитом (ХП).

Цель исследования. Определить эффективность комплекса цитокинов и антимикробных пептидов в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом простого герпеса.

Материалы и методы. В пилотное открытое проспективное несравнительное исследование были включены 23 пациента, наблюдавшиеся по поводу ХП в среднем $9,7 \pm 4,2$ года. У всех был подтверждён диагноз абактериальный ХП / синдром хронической тазовой боли (СХТБ) с признаками воспаления и обнаружением ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациенты получали следующую терапию: валацикловир 500 мг 2 р/с — 10 дней, кетопрофен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Суперлимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней. Результаты оценивали по завершении терапии, через 3 и 6 месяцев после её окончания.

Результаты. По завершении терапии число лейкоцитов в секрете простаты уменьшилось почти в пять раз и сохранялось стабильным весь период наблюдения. Сумма баллов по шкале симптомов к моменту окончания терапии уменьшилась с $22,96 \pm 6,01$ до $6,61 \pm 3,71$ баллов ($p < 0,05$). Также отмечено изменение восприятия боли по визуально-аналоговой шкале. Если до начала лечения 14 пациентов (60,9%) оценивали интенсивность боли как «сильную» и только у двоих (8,7%) интенсивность боли была «слабой», то уже по завершении терапии ни у одного пациента не было сильной боли, 21 (91,3%) пациент отмечал «слабую» боль и у 2 пациентов (8,7%) интенсивность боли расценивалась как «средняя». Качество жизни улучшилось с исходных $8,23 \pm 1,91$ баллов до $2,43 \pm 1,41$ баллов непосредственно по завершении терапии ($p < 0,05$). Через 3 месяца после терапии пациенты оценивали качество жизни в $2,43 \pm 1,41$ балла, через полгода — в $2,81 \pm 1,21$ балла. В течение первых трёх месяцев у одного пациента возник рецидив ГГ, ещё у одного — в течение последующих трёх месяцев. Этим больным провели повторный курс по аналогичной схеме. Ни один пациент не отметил сколько-нибудь значимых побочных явлений ни на один компонент терапевтического комплекса.

Заключение. При абактериальном ХП / СХТБ следует выявлять герпетическую инфекцию. Будучи нейротропным, ВПГ может вызывать / усиливать боль, характерную для ХП / СХТБ. В случае упорной боли необходимо исключать инфицирование ВПГ. В лечении больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, Суперлимф показал хорошие как непосредственные, так и отдалённые результаты.

Ключевые слова: хронический простатит; вирус простого герпеса; лечение; суперлимф; антимикробные пептиды; хронический абактериальный простатит

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России (Протокол № 14/22 от 01 февраля 2022 года), выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** Е.В. Кульчавеня — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи, научное руководство; С.Ю. Шевченко — обзор публикаций, сбор данных; А.А. Баранчукова — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Екатерина Валерьевна Кульчавеня; e-mail: urotub@yandex.ru

Поступила в редакцию: 06.02.2023. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Баранчукова А.А. Антимикробные пептиды в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса. *Вестник урологии*. 2023;11(1):42-51. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-42-51.

Antimicrobial peptides for treatment of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis

© Ekaterina V. Kulchavenya^{1, 2, 3}, Sergey Yu. Shevchenko⁴,
Anzhelika A. Baranchukova¹

¹ Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

² Privolzhsky Research Medical University [Nizhny Novgorod, Russian Federation]

³ Avicenna Medical Centre [Novosibirsk, Russian Federation]

⁴ Novosibirsk City Outpatient Clinic No. 26 [Novosibirsk, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Genital herpes is a chronic sexually transmitted infection characterised by recurrent self-limiting genital ulcers caused by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) or type 2 (HSV-2) and can be associated with chronic prostatitis (CP).

Objective. To determine the efficacy of cytokines-antimicrobial peptides complex in therapy of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis.

Materials & methods. The pilot, open, prospective, non-comparative study included 23 patients who were followed up for CP for a mean of 9.7 ± 4.2 years. All were diagnosed with abacterial CP / chronic pelvic pain syndrome (CPPS) with signs of inflammation and detection of HSV DNA in urethral swabs by polymerase chain reaction (PCR). Prescribed therapy: Tab. Valaciclovir 500 mg b.i.d. p.o. for 10 days, Tab. Ketoprofen 100 mg q.d. for 5 days, Supp. Superlymph 10 IU q.d. p.r. q.h.s. for 20 days. The results were evaluated at the end of therapy, 3 and 6 months after its completion.

Results. At the end of therapy, the leukocytes count in prostate secretion decreased by almost five times and remained stable throughout the entire follow-up period. The total symptom scale score at the end of therapy decreased from 22.96 ± 6.01 to 6.61 ± 3.71 points ($p < 0.05$). There was also a change in the perception of pain on a visual analog scale. If, before the start of treatment, 14 patients (60.9%) assessed the pain intensity as "severe" and only two (8.7%) had "weak" pain intensity, then after the end of therapy, none of the patients had severe pain, 21 (91.3%) patients noted "mild" pain and in 2 patients (8.7%) the intensity of pain was regarded as "average". Quality of life improved from baseline 8.23 ± 1.91 points to 2.43 ± 1.41 points immediately after completion of therapy ($p < 0.05$). Three months after therapy, patients assessed the quality of life as 2.43 ± 1.41 points, and six months later, as 2.81 ± 1.21 points. During the first three months, one patient experienced a HPV-relapse; one more — within the next three months. These patients underwent a second course according to a similar scheme. None of the patients reported significant side effects on any component of the therapeutic complex.

Conclusion. In abacterial CP/CPPS, a herpes infection should be identified. Being neurotropic, HSV can cause / exacerbate the pain characteristic of CP/CPPS. In case of persistent pain, HSV infection should be excluded. In the treatment of patients with herpes virus-associated abacterial CP, Supp. Superlymph showed good immediate and long-term results.

Keywords: chronic prostatitis; abacterial; herpes simplex virus; treatment; antimicrobial peptides; superlymph

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013) and approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis (Protocol No. 14/22 signed February 01, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** E.V. Kulchavenya — scientific guidance, research concept, research design development, data analysis, drafting the manuscript; S.Yu. Shevchenko — literature publications, data acquisition; A.A. Baranchukova — data acquisition, data analysis, statistical data processing.

✉ **Corresponding author:** Ekaterina V. Kulchavenya; e-mail: e-mail: urotub@yandex.ru

Received: 02/06/2023. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kulchavenya E.V., Shevchenko S., Baranchukova A.A. Antimicrobial peptides for treatment of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis. *Urology Herald*. 2023;11(1):42-51. (in Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-42-51.

Введение

Генитальный герпес (ГГ) представляет собой хроническую инфекцию, передающуюся половым путём, характеризующуюся рецидивирующими, самокупирующимися язвами половых органов, вызываемыми

вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1) или типа 2 (ВПГ-2). Считается, что ГГ преимущественно возникает после заражения ВПГ-2, однако за последние десятилетия число случаев ГГ, вызванных ВПГ-1, увеличилось, особенно в промышленно разви-

тых странах [1 – 2]. Вирус может присутствовать в половых путях бессимптомно, что приводит к передаче половым партнёрам или новорождённым, если он присутствует в половых путях во время родов [3]. Инфицирование ВПГ-2 утраивает риск заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) при незащищённом половом контакте [4]. Кроме того, люди, инфицированные как ВИЧ, так и ВПГ-2, с большей вероятностью передают ВИЧ другим. Инфекция ВПГ-2 является одной из наиболее распространённых инфекций у людей, живущих с ВИЧ [5].

В 2016 году (последний год, за который имеются оценки ВОЗ) ВПГ-1 (в виде герпеса ротовой полости или области гениталий) были инфицированы 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет, или 67% населения. В большинстве случаев заражение ВПГ-1 происходит в детском возрасте [5]. Численность людей с генитальным герпесом, вызванным ВПГ-2, по данным на 2016 год, оценивалась на уровне 491 миллиона человек в возрасте 15 – 49 лет (13% мирового населения). Женщины заражаются ВПГ-2 почти в два раза чаще, чем мужчины, поскольку инфекция легче передаётся половым путём от мужчины к женщине. Распространённость данной инфекции возрастает с возрастом, хотя наибольшее число новых случаев инфицирования происходит среди подростков [5].

Заболевание чаще всего передаётся половым путём. Большинство новых случаев ГГ не диагностируется из-за того, что ВПГ-инфекция имеет кратковременные признаки и симптомы или протекает бессимптомно. В результате люди, инфицированные ВПГ, не подозревают об этом. Риск передачи инфекции партнёру наиболее высок в периоды обострения, когда имеются видимые поражения, но и в бессимптомные латентные периоды ВПГ также может передаваться. Клинические исследования, включающие ежедневный забор образцов из гениталий, показали, что реактивация ВПГ-2 у иммунокомпетентных лиц происходит в диапазоне от 20 до 60 дней. От 50 до 80% реактиваций ВПГ являются субклиническими и длятся около 6 часов [6 – 7].

Герпесвирусные инфекции по взаимодействию с организмом человека могут протекать в виде острой герпесвирусной инфекции, рецидивирующей, персистирующей, латентной; также выделяют медлен-

ные герпесвирусные инфекции [8]. В любом случае первичное заражение всегда сопровождается вирусемией, что ведёт к генерализации инфекции с поражением разных органов и систем. На фоне вирусемии падает активность иммунной системы, что создаёт предпосылки к вторичному бактериальному обсеменению. Типичная клиническая картина характеризуется развитием отёка, появлением локальной гиперемии; быстро возникают везикулы с прозрачным содержимым, после вскрытия которых на их месте формируется эрозивная поверхность. Возможно развитие регионарного лимфаденита. ВПГ поражает различные органы и даже может привести к летальному исходу, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом и у новорождённых.

Вопрос этиотропного фактора абактериального хронического простатита (ХП) / синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) до сих пор остаётся открытым. Синдром хронической тазовой боли может развиваться вследствие инфекции или анатомо-функциональных нарушений. Считается, что дисфункция мочеиспускания, внутриводостатический рефлюкс мочи, а также аутоиммунные и нейромышечные нарушения играют роль в этиопатогенезе ХП / СХТБ. В конечном счёте причина ХП / СХТБ часто многофакторна, что приводит к разнообразной симптоматике [9]. ХП / СХТБ определяется как тазовая боль, длящаяся не менее трёх из предшествующих шести месяцев, в сочетании с симптомами нижних мочевыводящих путей и сексуальными нарушениями. Боль обычно локализуется в области таза, нижней части живота, крестцово-копчиковой области и в наружных половых органах. ХП / СХТБ может сопровождаться другими синдромами, такими как фибромиалгия, синдром раздражённого кишечника, депрессия и стресс, и всегда снижает качество жизни пациента [10]. Миофасциальный синдром у пациентов с ХП / СХТБ является причиной нарушений гемодинамики малого таза и, как следствие, развития воспалительного процесса. Выраженность нарушений гемодинамики коррелирует с интенсивностью болевых проявлений миофасциального синдрома [9].

Мочевые и половые органы, включая предстательную железу, семенные пузырьки и мочевой пузырь, являются резерву-

аром многих бактериальных, вирусных и грибковых сообществ; при неблагоприятных условиях любой член такого сообщества может стать патогенным [11].

Роль вирусов как патогенов мочеполовой системы долгое время подвергалась сомнению. Однако В.В. Евдокимов с соавт. [12] считают возможным участие вирусных инфекций, включая ВПГ, в этиологии абактериального ХП / СХТБ. А. В. Строцкий с соавт. [13] у 68,6% больных абактериальным простатитом обнаружили ВПГ в соскобе уретры. Была установлена ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с СХТБ [14].

Ранее была обнаружена корреляция симптомов и лабораторных проявлений абактериального ХП с наличием ВПГ [15]. Показан вклад вирусов, в том числе ВПГ, в развитие infertility у мужчин [16].

Использование презервативов и противовирусных препаратов в большинстве случаев помогает предотвратить передачу инфекции. Противовирусные препараты эффективны в контроле клинических эпизодов, но не устраняют инфекцию, которая остаётся латентной на протяжении всей жизни больного. Лечение заключается наряду с этиотропным воздействием посредством ациклических нуклеозидов в применении иммуномодуляторов и интерферогенов, в проведении заместительной терапии иммуноглобулинами и интерферонами, симптоматической терапии адаптогенами, антиоксидантами, а также нестероидными противовоспалительными препаратами. Несмотря на всплеск исследований в области вакцин, к сожалению, на сегодняшний день не существует легкодоступной профилактической или терапевтической вакцины против ВПГ [17].

Цель исследования: определить эффективность комплекса цитокинов и антимикробных пептидов в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса простого.

Материалы и методы

В пилотное открытое проспективное неслучайное исследование были включены 23 пациента, наблюдавшиеся по поводу абактериального ХП от 2 до 17 лет, в среднем $9,7 \pm 4,2$ года. Ежегодно пациенты отмечали от трёх до семи рецидивов ХП, в клинической картине которого преобладала боль.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 50 лет.
2. Диагноз «хронический абактериальный простатит с признаками воспаления / синдром хронической тазовой боли (СХТБ)» — категория III-а по классификации простатита Национального Института Здоровья (NIH) США. Этот диагноз подразумевает визуализацию 10 и более лейкоцитов в поле зрения и отсутствие роста микробной флоры в секрете простаты; сумма баллов по шкале симптомов ХП National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) составляет 15 и более.
3. Обнаружение ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).
4. Согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Интеркуррентные заболевания в стадии обострения или декомпенсации.
2. Инфицирование вирусом иммунодефицита человека.
3. Рост бактериальной микрофлоры в секрете простаты.
4. Отсутствие ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры.
5. Число лейкоцитов в секрете простаты при микроскопии нативного мазка $< 10 \times$.
6. Сумма баллов по шкале симптомов ХП NIH-CPSI менее 15.
7. Обострение геморроя.

В первый визит проводили сбор жалоб и изучение анамнеза жизни и заболевания, тщательный наружный осмотр. Выполняли соскоб слизистой уретры для ДНК-диагностики, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) с забором секрета для микроскопического и микробиологического исследования. При невозможности получения секрета путём деликатного массажа на исследование отправляли первые капли мочи, полученные после ПРИ. Также анализировали самостоятельно заполненную русскоязычную шкалу симптомов ХП NIH-CPSI. Всем пациентам проводили трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с целью определения размеров и эхоструктуры простаты.

При соответствии критериям включения и отсутствии критериев исключения пациенту назначали терапию: валацикло-вир 500 мг 2 р/с — 10 дней, кетопрофен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Суперлимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней. Результаты

оценивали по завершении терапии, через 3 и 6 месяцев после её окончания.

Статистический анализ. Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью BioStat® 2009 («AnalystSoft» Inc., Walnut, CA, USA). Проверка на нормальность распределения проведена с помощью теста Shapiro-Wilk. Различия в результатах мониторинга определяли с использованием метода доверительных интервалов, t-критерия Student, критерия Pearson's χ^2 . Гипотеза об отсутствии статистически значимого влияния фактора отвергалась при $p > 0,05$.

Результаты

Все пациенты были сексуально активны, все имели три и более половых партнёры, средствами защиты при половом акте (презерватив, инстилляция мирамистина в уретру после эякуляции) могли пренебрегать. У 19 (82,6%) пациентов в анамнезе имелись излеченные заболевания, передаваемые половым путём: трихомониаз у семи (30,4%), хламидиоз у 12 пациентов (52,2%). 20 (86,9%) пациентов с момента полового созревания ежегодно отмечали герпетические высыпания на лице и на губах, у 15 (65,2%) также периодически появлялись характерные высыпания на половом члене и / или лобке. По этому поводу к врачу не обращались, занимались самолечением, которое преимущественно заключалось в обработке пустул антисептиком.

На момент включения в исследование пациенты предъявляли следующие жалобы:

- боль в промежности (23/100%);
- боль в яичках (11/47,8%);
- боль во время оргазма (21/91,3%);
- боль при мочеиспускании (5/21,7%);
- учащённое мочеиспускание днём (16/69,6%);
- учащённое мочеиспускание ночью (4/17,4%);
- снижение полового влечения (8/34,8%);
- частичный отказ от половой жизни из-за боязни боли во время эякуляции (14/60,9%);
- рассеянность внимания, невозможность сконцентрироваться на выполняемой работе из-за постоянного дискомфорта в промежности (11/47,8%);
- повышенная раздражительность (6/26,1%);
- нарушение сна (9/39,1%).

Сумма баллов по шкале симптомов хронического простатита National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) у всех пациентов превышала 15, составив в среднем 21,46 баллов, причём наибольший вклад внесли домены «боль» и «качество жизни».

В секрете простаты при световой микроскопии визуализировали от 24 до 56 лейкоцитов в поле зрения, в среднем $36,8 \pm 11,9$ клеток. У всех пациентов результаты посева секрета простаты на микрофлору были отрицательны. Таким образом, вся когорта пациентов была отнесена к категории абактериального ХП с признаками воспаления. Исследование соскоба уретры методом ПЦР выявило инфицированность ВПГ-1 у 6 пациентов (26,1%), у остальных 17 (73,9%) был найден ВПГ-2.

При осмотре наружных половых органов обнаружены скудные подсыхающие герпетические высыпания на коже полового члена у двух пациентов, ещё у одного — на головке. У остальных 20 пациентов кожа наружных половых органов ad osculus патологических изменений не имела.

При пальцевом ректальном исследовании у всех пациентов были обнаружены те или иные отклонения от нормы, их структура представлена в таблице 1.

Таблица 1. Результаты пальпаторного исследования предстательной железы
Table 1. Results of prostate digital rectal examination

Пальпаторные изменения <i>Palpation changes</i>	Значения, n (%) <i>Values, n (%)</i>
Увеличение размеров <i>Enlargement</i>	4 (17,4)
Неравномерное уплотнение <i>Uneven tenderness</i>	10 (43,5)
Сглаженность бороздки <i>Groove smoothless</i>	17 (73,9)
Болезненность <i>Soreness</i>	19 (82,6)

Ультразвуковое исследование простаты выявило экзогенную неоднородность у всех пациентов, при этом размеры простаты у 19 (82,6%) пациентов оставались в пределах нормы, и лишь у 4 (17,4%) больных предстательная железа была увеличена до $37 - 48 \text{ см}^3$.

При анализе клинических проявлений

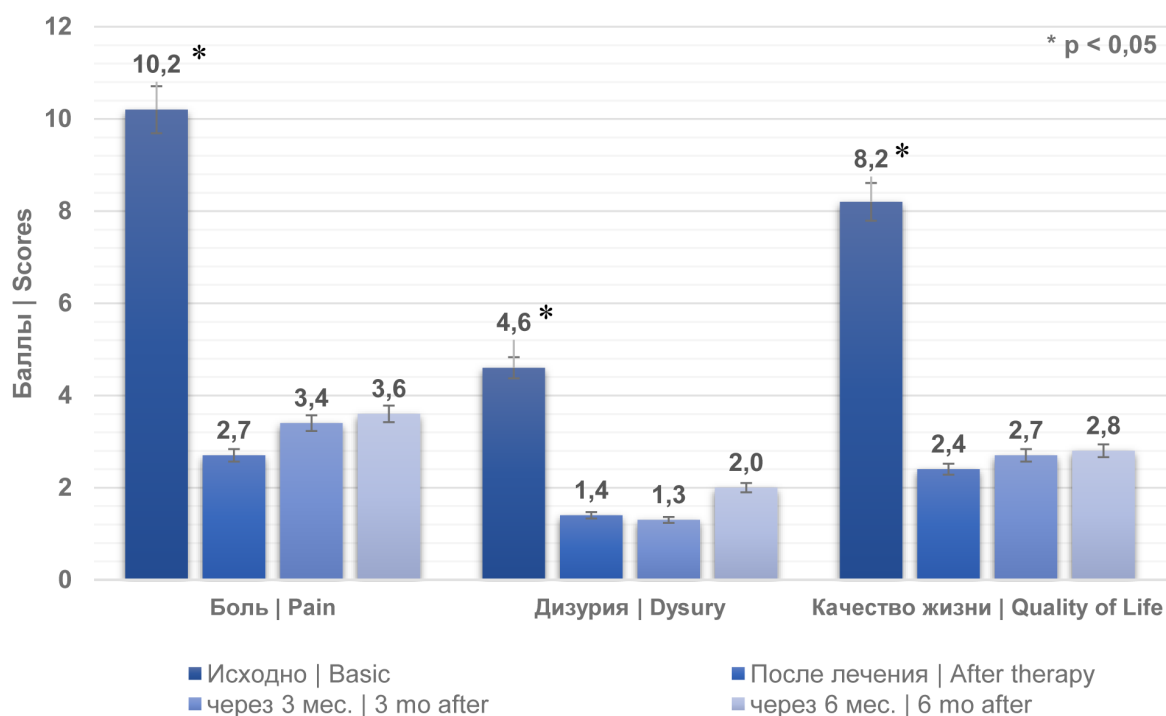


Рисунок 1. Эффективность лечения по шкале симптомов NIH-CPSI

Figure 1. Treatment efficacy on the NIH-CPSI questionnaire

ХП на фоне терапии отмечена статистически значимая положительная динамика, которая сохранялась в течение 3 месяцев после окончания лечения с некоторым (статистически незначимым) ухудшением в период от 3 до 6 месяцев. Динамика баллов шкалы симптомов NIH-CPSI показана на рисунке 1.

Регресс клинических симптомов сопровождался положительными изменениями

данных лабораторных исследований. Число лейкоцитов в секрете простаты по завершении терапии уменьшилось почти в пять раз и сохранялось стабильным весь период наблюдения. Динамика клинических и лабораторных проявлений ХП отражена в таблице 2.

Обращает на себя внимание изменение в ходе лечения восприятия боли. Если до начала лечения 14 пациентов (60,9%) оце-

Таблица 2. Динамика симптомов и лабораторных данных

Table 2. Dynamics of symptoms and laboratory data

Показатели Criteria	Исходно Basic	После лечения After therapy	Через 3 мес. 3 mo after	Через 6 мес. 6 mo after
Баллы по шкале NIH-CPSI: NIH-CPSI scores:				
– боль – pain domain	10,17 ± 2,37	2,72 ± 1,21*	3,41 ± 0,22*	3,62 ± 1,19*
– нарушения мочеиспускания – urinary domain	4,56 ± 1,73	1,46 ± 1,09*	1,31 ± 0,93*	2,03 ± 1,04*
– качество жизни – quality of life impact	8,23 ± 1,91	2,43 ± 1,41*	2,73 ± 1,04*	2,81 ± 1,21*
– сумма баллов – total score	22,96 ± 6,01	6,61 ± 3,71*	7,45 ± 2,19*	8,46 ± 3,44*
Число лейкоцитов в СП Leukocyte count in EPS	38,7 ± 4,3	7,8 ± 2,9*	9,1 ± 1,97*	8,2 ± 2,4*

Примечание. СП — секрет простаты; * $p < 0,05$ (Pearson's χ^2)

Note. EPS — expressed prostate secretion; * $p < 0,05$ (Pearson's χ^2)

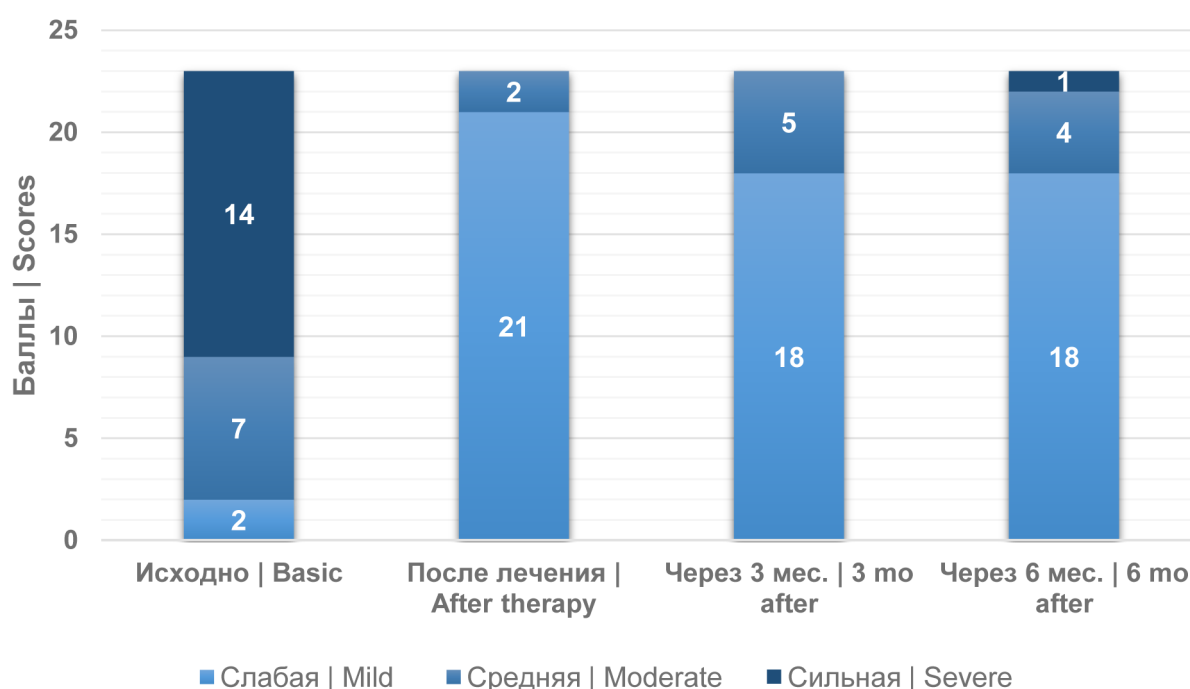


Рисунок 2. Динамика интенсивности боли
Figure 2. Dynamics of pain intensity

нивали интенсивность боли как «сильную», то есть по десятибалльной шкале 7 и более баллов, и только у двоих (8,7%) интенсивность боли была слабая, то есть не превышала 3 баллов по визуально-аналоговой шкале, то уже по завершении терапии ни у одного пациента не было сильной боли, 21 (91,3%) пациент отмечал слабую боль, у 2 пациентов (8,7%) интенсивность боли сохранялась средняя, в интервале 4 – 6 баллов по шкале боли.

Через три месяца наблюдения ни у одного из пациентов не было сильной боли, 18 больных (78,3%) сочли болезненные ощущения слабыми; количество пациентов со средними болевыми ощущениями увеличилось до 5 (21,7%). Через 6 месяцев после окончания терапии структура боли была следующей: слабая у 16 (78,3%), средняя — у 4 (17,4%) и сильная — у одного (4,3%). Наглядно структуру интенсивности боли демонстрирует рисунок 2.

Соответственно, существенно улучшилось качество жизни: с исходных $8,23 \pm 1,91$ баллов до $2,43 \pm 1,41$ баллов непосредственно по завершении терапии ($p < 0,05$); в отдалённых результатах качество жизни пациенты оценивали в $2,43 \pm 1,41$ балла через 3 месяца, и в $2,81 \pm 1,21$ балла — через полгода, различия статистически незна-

чимы. В среднем сумма баллов по шкале симптомов к моменту окончания терапии уменьшилась с $22,96 \pm 6,01$ до $6,61 \pm 3,71$ баллов ($p < 0,05$).

В течение первых трёх месяцев у одного пациента возник рецидив ГГ, ещё у одного — в течение последующих трёх месяцев. Этим больным провели повторный аналогичный курс терапии.

Ни один пациент не отметил сколько-нибудь значимых побочных явлений ни на один компонент терапевтического комплекса.

Результаты терапии демонстрирует клиническое наблюдение, представленное ниже.

Клиническое наблюдение. Пациент О., 47 лет. Наблюдается по поводу хронического простатита с 28 лет. Симптомы ежегодно рецидивируют от 3 до 8 раз; фактически, со слов больного, он не может выделить период, когда не испытывал бы боли той или иной интенсивности.

Жалобы: боль в промежности, иррадиирующая в мошонку, боль при эякуляции, затруднённая эякуляция, стёртость оргазма в течение последних 6 лет. Оценка баллов по шкале симптомов: по домену «боль или дискомфорт» — 9 баллов, интенсивность боли — 7 баллов, нарушение мочеиспуска-

ния — 3 балла, качество жизни — 7 баллов; в сумме — 26 баллов.

Объективно: на коже головки полового члена подсыхающие герпетические высыпания. ПРИ: простата несколько увеличена, тестоватой консистенции с очагами уплотнения, бороздка сглажена, пальпация умеренно болезненна.

ПЦР-диагностика соскоба слизистой уретры: ДНК ВПГ-2. В секрете простаты визуализируется до 40 лейкоцитов в поле зрения. Посев секрета простаты роста патогенной микрофлоры не дал.

ТРУЗИ: Эхогенность органа неравномерно понижена, преимущественно в переходной и периферической зонах, граница между ними нечёткая (отёк?). Структура паренхимы неоднородная за счёт множественных линейных гиперэхогенных элементов в подкапсульных отделах и центральной зоне, вероятно за счёт фиброза стромальных структур. Объём простаты — 36,2 см³. Скан эхограммы представлен на рисунке 3.



Рисунок 3. Скан эхограммы простаты (описание в тексте)

Figure 3. Prostate ultrasound scan (description in the text)

Пациент получил следующую терапию: валациклоvir 500 мг 2 р/с — 10 дней, кето-профен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Супер-лимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней; явления непереносимости не отметил. По завершении курса лечения отметил существенное улучшение: интенсивность боли снизилась до 2 баллов, мочеиспускание

свободное безболезненное, качество жизни оценено в три балла. Через три и шесть месяцев ухудшения состояния не отметил, рецидива ГГ не было, число лейкоцитов в секрете простаты составляло соответственно 12х' и 14х'.

Обсуждение

Химиотерапевтические агенты, используемые для лечения вирусных заболеваний, подразделяются на три категории: вируциды, противовирусные препараты и модификаторы иммунного ответа. Вируциды используются для предотвращения передачи вирусов путём дезинфекции. Противовирусные препараты — это соединения, которые ингибируют образование новых вирусов, вмешиваясь в определённые этапы репликации вируса. Первый препарат для этиотропной терапии ВПГ (идоксуридин) был создан в 1962 году [18]. Сегодня на мировом рынке присутствуют ациклоvir, валациклоvir, пенциклоvir, фамциклоvir, трифлуридин, идоксуридин, видарабин, соривудин, бривудин, ганциклоvir и валганциклоvir, однако «золотая пилюля» до сих пор не создана, что побуждает исследователей изучать методы патогенетического воздействия, к которым, в частности, относится апитерапия. Противогерпетический эффект продуктов пчеловодства был продемонстрирован в некоторых исследованиях. Анализ девяти из них показал, что мёд и прополис являются сильнодействующими противогерпетическими средствами [19].

Модификаторы иммунного ответа усиливают ответ хозяина на инфекцию за счёт усиления клеточно-опосредованного иммунитета и гуморального ответа. К настоящему времени для терапии вирусных заболеваний одобрены некоторые препараты с иммуномодулирующей активностью, такие как интерфероны, инозин пранобекс и оксид цинка [18].

Резистентность к аналогам нуклеозидов является серьёзной клинической проблемой, причём лекарственно-устойчивые штаммы могут быть выделены и в отсутствие противовирусного лечения в анамнезе. У иммунокомпетентных лиц уровень резистентности к аналогам нуклеозидов при ВПГ не превышает 1%, а у пациентов с иммунодефицитом частота лекарственной устойчивости достигает 30% [18].

Перспективным представляется применение в комплексе лечения больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, отечественного препарата Суперлимф. Суперлимф представляет собой комплекс природных цитокинов и антимикробных пептидов, выпускается в виде ректальных и вагинальных суппозиториях. О. А. Баркевич в диссертационном исследовании *in vitro* показала, что препарат Суперлимф повышает устойчивость клеток к инфицированию ВПГ как 1-го, так и 2-го типа, увеличивая выработку фактора некроза опухоли. Было доказано, что Суперлимф нивелирует цитопатический эффект ВПГ за счёт уменьшения синтеза вирусной ДНК и усиления экспрессии вирусной тимидинкиназы, следствием чего является продукция дефектных вирионов. Более того, *in vitro* Суперлимф обладает прямым противовирусным действием в отношении ВПГ, разрушая его оболочку [20].

Наш первый опыт показал обнадеживающие результаты. Полученные результаты позволяют обосновать необходимость повторного назначения суппозиториях Суперлимф данной категории пациентов через три месяца. В дальнейшей работе планируется уточнить дозировку и длительность локальной цитокинотерапии и провести сравнительное исследование.

Заключение

В структуре абактериального ХП / СХТБ следует учитывать герпетическую инфекцию. Будучи нейротропным, ВПГ может вызывать / усиливать боль, характерную для ХП / СХТБ. В случае упорной боли необходимо исключить инфицирование ВПГ. В лечении больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, Суперлимф показал хорошие как непосредственные, так и отдалённые результаты.

Список литературы | References

1. Wald A. Genital HSV-1 infections. *Sex Transm Infect.* 2006;82(3):189-90. DOI: 10.1136/sti.2006.019935
2. Roberts CM, Pfister JR, Spear SJ. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. *Sex Transm Dis.* 2003;30(10):797-800. DOI: 10.1097/01.OLQ.0000092387.58746.C7
3. Johnston C. Diagnosis and Management of Genital Herpes: Key Questions and Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2022;74(Suppl_2):S134-S143. DOI: 10.1093/cid/ciab1056
4. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS.* 2006;20(1):73-83. DOI: 10.1097/01.aids.0000198081.09337.a7
5. WHO report on 10 March 2022. Herpes simplex virus. Accessed on Feb. 20, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
6. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med.* 1995;333(12):770-5. DOI: 10.1056/NEJM199509213331205
7. Gupta R, Wald A, Krantz E, Selke S, Warren T, Vargas-Cortes M, Miller G, Corey L. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. *J Infect Dis.* 2004;190(8):1374-81. DOI: 10.1086/424519
8. Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пономарева Ю.С., Кононенко Т.С., Петренко В.С., Петренко С.И. Повышение эффективности лечения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. *Проблемы репродукции.* 2020;26(2):79-86. Karakhalis L.Iu., Steblo E.I., Ponomarenko Y.S., Kononenko T.S., Petrenko V.S., Petrenko S.I. Increasing the efficiency of herpes simplex treatment. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020;26(2):79-86. (In Russian). DOI: 10.17116/repro20202602179
9. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии.* 2019;7(1):26-37. Krupin V.N., Belova A.N., Krupin A.V. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald.* 2019;7(1):26-37. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37
10. Khatkhat AS, Raison N, Hawazie A, Khan A, Brunckhorst O, Ahmed K. Contemporary Management of Chronic Prostatitis. *Cureus.* 2021;13(12):e20243. DOI: 10.7759/cureus.20243
11. Miyake M, Tatsumi Y, Ohnishi K, Fujii T, Nakai Y, Tanaka N, Fujimoto K. Prostate diseases and microbiome in the prostate, gut, and urine. *Prostate Int.* 2022;10(2):96-107. DOI: 10.1016/j.prnil.2022.03.004
12. Евдокимов В.В., Ковалык В.П., Малиновская В.В., Шувалов А.Н., Куш А.А. Диагностика и лечение абактериального ХП/СХТБ III, ассоциированного с герпесвирусами. *Урология.* 2019;3:23-30. Evdokimov V.V., Kovalyk V.P., Malinovskaya V.V., Shuvalov A.N., Kushch A.A. Diagnosis and treatment of abacterial category III CP/CPPS, associated with herpes viruses. *Urologia.* 2019;3:23-30. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2019.3.23-30

13. Строчкий А.В., Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н. Является ли абактериальный простатит абактериальным? *Урология*. 2015;(4):102-106. Strockij A.V., Gavrushev A.A., Rubanik L.V., Poleschchuk N.N. Nonbacterial prostatitis nonbacterial? *Urologiya*. 2015;(4):102-106. (In Russian). eLIBRARY ID: 24344580
14. Ковалык В.П., Юрлов К.И., Гомберг М.А., Шувалов А.Н., Малиновская В.В., Куц А.А. Ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с синдромом хронической тазовой боли: клиническое наблюдение. *РМЖ*. 2021;29(6):53-55. Kovalyk V.P., Yurlov K.I., Gomberg M.A., Shuvalov A.N., Malinovskaya V.V., Kusch A.A. Association of human herpesvirus 6 with chronic pelvic pain syndrome: a clinical case. *RMJ*. 2021;29(6):53-55. (In Russian). eLIBRARY ID: 46433903
15. Xiao J, Ren L, Lv H, Ding Q, Lou S, Zhang W, Dong Z. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study. *Urol Int*. 2013;91(4):410-6. DOI: 10.1159/000350934
16. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, Shileiko L, Sorokina T, Evdokimov V, Yakovleva V, Kovalyk V, Malolina E, Kulibin A, Gomberg M, Kushch A. Detection and quantification of human herpes viruses types 4-6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology*. 2014;2(5):687-94. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x
17. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*. 2021;12(1):2670-2702. DOI: 10.1080/21505594.2021.1982373
18. Sadowski LA, Upadhyay R, Greeley ZW, Margulies BJ. Current Drugs to Treat Infections with Herpes Simplex Viruses-1 and -2. *Viruses*. 2021;13(7):1228. DOI: 10.3390/v13071228
19. Rocha MP, Amorim JM, Lima WG, Brito JCM, da Cruz Nizer WS. Effect of honey and propolis, compared to acyclovir, against Herpes Simplex Virus (HSV)-induced lesions: A systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol*. 2022;287:114939. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114939
20. Баркевич О.А. Противовирусные эффекты комплекса природных цитокинов (препарат Суперлимф) на модели герпесвирусной инфекции *in vitro*: Дис. ...канд. мед. наук. Москва; 2005. Barkevich O.A. Protivovirusnye jeffekty kompleksa prirodnykh citokinov (preparat Superlimf) na modeli herpesvirusnoj infekcii *in vitro* [dissertation]. Moscow; 2005. (In Russian). <https://www.dissercat.com/content/protivovirusnye-effekty-kompleksa-prirodnikh-tsitokinov-preparat-superlimf-na-modeli-gerpes->

Сведения об авторах

Екатерина Валерьевна Кульчавеня — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России; профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; научный руководитель урологического отделения МЦ «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

urotub@yandex.ru

Сергей Юрьевич Шевченко — кандидат медицинских наук; врач-уролог ГБУЗ НСО «ГП № 26»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3210-7860>

shevchenko_s@list.ru

Анжелика Анатольевна Баранчукова — кандидат медицинских наук; доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4560-1611>

koshka.70@mail.ru

Information about the authors

Ekaterina V. Kulchavenya — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Tuberculosis Pulmonology, Novosibirsk State Medical University; Prof., Dept. of Urology, Privolzhsky Research Medical University; Scientific Adviser, Urology Division, Avicenna Medical Centre Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

urotub@yandex.ru

Sergey Yu. Shevchenko — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Novosibirsk City Outpatient Clinic No. 26

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3210-7860>

shevchenko_s@list.ru

Anzhelika A. Baranchukova — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Tuberculosis Pulmonology, Novosibirsk State Medical University

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4560-1611>

koshka.70@mail.ru



Опыт применения новой малоинвазивной методики оперативного лечения варикоцеле

© Павел С. Кызласов, Гебек Г. Абуев, Али Т. Мустафаев, Алексей И. Боков

Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Для хирургического лечения варикоцеле предложено множество методов, большинство из которых имеют историческое значение. В настоящее время единого мнения в пользу той или иной методики хирургического лечения варикоцеле не существует, что обуславливает актуальность проведения дальнейших исследований.

Цель исследования. Оценить эффективность нового малоинвазивного метода хирургического лечения варикоцеле, производимого по авторской методике.

Материалы и методы. В исследование включено 763 пациента с варикоцеле в возрасте 18 – 46 лет (средний возраст — 26,3 года), которым выполнена субингвинальная перевязка яичковой вены по авторской методике. Критерии включения: варикоцеле I – III степени, возраст ≥ 18 лет, патоспермией по данным спермограммы и расширенными венами гроздевидного сплетения по данным УЗИ, ретроградным кровотоком, по данным доплерометрии сосудов семенного канатика. Критерии исключения: ранее оперированные пациенты с рецидивным варикоцеле, пациенты с синдромом Мея-Тернера и двусторонним варикоцеле. Обследование включало 8 контрольных точек: до оперативного вмешательства и через 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 месяцев после операции. На контрольных точках проводили физикальное исследование органов мошонки с проведением пробы Вальсальвы, спермограмму, УЗИ органов мошонки с доплерометрией.

Результаты. Среднее время операции составило 15 минут (10 – 30 минут). Все пациенты выписаны на 1 – 2 сутки после операции. При наблюдении за пациентами в течение 60 месяцев после операции на основании клинического, лабораторно-инструментального исследований (спермограмма, УЗ-контроль) данных о гипотрофии яичка, гидроцеле выявлено не было, у пациентов отмечено улучшение сперматогенеза / либо отсутствие прогрессирования патоспермии в течение наблюдения. У 1 пациента в раннем послеоперационном периоде выявлена гематома мошонки. У 11 пациентов за период наблюдения выявлен рецидив варикоцеле (1,4%).

Заключение. Методика является эффективной, легко воспроизводимой, характеризуется низкой частотой рецидива и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: варикоцеле; бесплодие; операция; подпаховая перевязка; тестикулярная вена; тестикулярная артерия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** Авторы внесли эквивалентный вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Гебек Газихмаевич Абуев; e-mail: abuev.urology@gmail.com

Поступила в редакцию: 23.11.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Кызласов П.С., Абуев Г.Г., Мустафаев А.Т., Боков А.И. Опыт применения новой малоинвазивной методики оперативного лечения варикоцеле. *Вестник урологии*. 2023;11(1):52-58. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-52-58.

Novel patented minimally invasive technique for surgical treatment of varicocele: technique overview

© Pavel S. Kyzlasov, Gebek G. Abuev, Ali T. Mustafaev, Alexey I. Bokov

State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
[Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Many methods have been proposed for the surgical treatment of varicocele, the most of which is of historical significance. At present, there is no consensus in favor of one or another method of surgical treatment of varicocele, which determines the relevance of further research.

Objective. To evaluate the effectiveness of a new minimally invasive method of surgical treatment of varicocele using the author's method.

Materials & methods. The study enrolled 763 patients aged 18 – 46 years (mean age 26.3 years) with varicocele who underwent testicular vein subinguinal ligation according to the author's technique. Inclusion criteria: varicocele grades 1 – 3, aged ≥ 18 years, semen abnormalities according to semen analysis and dilated spermatic cord veins according to ultrasound, retrograde blood flow according to Doppler ultrasound. Exclusion criteria: previously operated patients with recurrent varicocele, patients with May-Thurner syndrome and bilateral varicocele. The examination included eight control points: before surgery and 3, 6, 12, 24, 36, 48, and 60 months after surgery. Physical scrotal examination with Valsalva test, semen analysis, and Doppler scrotal ultrasound were performed at the control dates.

Results. The average surgery time was 15 min (10 – 30 min). All patients were discharged 1 to 2 days after surgery. At follow-up for 60 months, patients showed improvement in spermatogenesis / or no progression of semen abnormalities during follow-up after surgery based on clinical, laboratory and instrumental studies (semen analysis, ultrasound / Doppler ultrasound); no data on testicular hypotrophy, hydrocele were revealed. A scrotal haematoma was detected in one patient in the early postoperative period. Recurrent varicocele (1.4%) was detected in 11 patients during the follow-up period.

Conclusion. The technique is effective, easily reproducible, characterised by a low rate of recurrence and postoperative complications.

Keywords: varicocele; infertility; surgery; subinguinal ligation; testicular vein; testicular artery

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** The authors made equivalent contributions to the study and manuscript.

✉ **Corresponding author:** Gebek G. Abuev; e-mail: abuev.urology@gmail.com

Received: 11/23/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kyzlasov P.S., Abuev G.G., Mustafayev A.T., Bokov A.I. Novel patented minimally invasive technique for surgical treatment of varicocele: technique overview. *Urology Herald*. 2023;11(1):52-58. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-52-58.

Введение

Варикоцеле — представляет собой варикозное (гроздевидное) расширение вен лозовидного сплетения семенного канатика, сопровождающееся интермиттирующим или перманентным венозным рефлюксом [1]. Первые упоминания о варикоцеле датируются I веком нашей эры, когда древнеримский учёный Авл Корнелий Цельс впервые описал заболевание и связал расширение вен гроздевидного сплетения и атрофию яичка с той же стороны, с тех пор до настоящего времени варикоцеле остаётся актуальной проблемой [2, 3]. Варикоцеле является наиболее распространённой причиной мужской infertility [4 – 6]. Распространённость данного заболевания в общей популяции составляет примерно 15%, выявляется у 19 – 41% мужчин с первичным бесплодием и 45 – 81% мужчин с вторичным бесплодием [7].

По данным K. Rotker et al. частота рецидивов варикоцеле широко варьируется и может зависеть от изучаемой популя-

ции (например, пубертатный или взрослый период), показаний к оперативному вмешательству (например, атрофия яичек, бесплодие или болевой синдром), степени исходного варикоцеле (например, субклиническое или клиническое), используемой техники (например, открытый, лапароскопический или чрескожный доступ), критериев определения рецидива (например, клинический или субклинический) и периода наблюдения [8]. В мире известно около 120 видов оперативных вмешательств по поводу варикоцеле, однако большинство из них имеет только историческое значение в связи с высокой частотой развития рецидивов [9 – 11].

Широкую известность в начале XX века получила операция, предложенная аргентинским профессором Oscar Ivanissevich, в виде супраингвинальной перевязки яичковой вены на уровне перекрёста с подвздошными сосудами, так как анатомически яичковая вена в этой области чаще всего представлена одной ветвью. В 1960

году, проанализировав опыт оперативно-го лечения варикоцеле по собственной методике, он определил варикоцеле как анатомо-клинический синдром, анатомически характеризующийся варикозно расширенными венами семенного канатика, а клинически — венозным рефлюксом [12].

Однако, учитывая высокую частоту рецидивов, поиск оптимального вмешательства при варикоцеле продолжался. В середине XX века А. Palomo (1949) в своей работе представил опыт хирургического лечения 40 пациентов с варикоцеле по собственной методике, которая заключалась в ретроперитонеальном лигировании яичковой артерии и вены на 2 см выше внутреннего пахового кольца, и заключил, что яичко кровоснабжается тремя артериями и перевязка одной из них не приводит к гипотрофии [13]. В 1985 году J. L. Marmar et al. представили методику микрохирургической субингвинальной перевязки всех ветвей яичковой вены, которая по сей день остаётся «золотым стандартом в связи с безопасностью и эффективностью» [14].

В настоящее время наиболее часто используются лапароскопическое клипирование / перевязка яичковой вены (лапароскопический аналог операции Ivanissevich), микрохирургическая субингвинальная перевязка яичковой вены, эндоваскулярное флебосклерозирование яичковой вены. Отсутствие единого мнения в пользу той или иной методики оперативного лечения варикоцеле, обуславливает поиск новых методик, так в Центре урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна была внедрена и клинически апробирована методика оперативного лечения, впоследствии запатентованная в 2021 году [15].

Цель исследования: оценить эффективность нового малоинвазивного метода хирургического лечения варикоцеле, производимого по авторской методике.

Материалы и методы

В исследование включено 763 пациента, которым в период с 2011 по 2021 год в отделении урологии Центра урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна выполнена субингвинальная перевязка яичковой вены по авторской методике.

Критерии включения: пациенты с варикоцеле I – III степени в возрасте 18 – 46 лет, патоспермией по данным спермограммы

и расширенными венами гроздевидного сплетения по данным УЗИ, ретроградным кровотоком, по данным доплерометрии сосудов семенного канатика.

Критерии исключения: ранее оперированные пациенты с рецидивным варикоцеле, пациенты с синдромом May-Thurner и двусторонним варикоцеле.

Контрольные точки обследования: 0 — до оперативного вмешательства, 1 — 3 месяца после операции, 2 — 6 месяцев после операции, 3 — 12 месяцев после операции, 4 — 24 месяца после операции, 5 — 36 месяцев после операции, 6 — 48 месяцев после операции, 7 — 60 месяцев после операции. Стандартное обследование включало физикальное исследование органов мошонки с проведением пробы Вальсальвы, спермограмму, УЗИ органов мошонки с доплерометрией.

Оперативное вмешательство включало в себя следующие этапы:

- 1) местная инфильтрационная анестезия кожи, проводниковая анестезия семенного канатика (раствор лидокаина, 1,0%) (рис. 1);
- 2) вертикальный разрез кожи мошонки на 3 – 4 см ниже наружного пахового кольца;
- 3) послойное выделение семенного канатика из окружающих тканей;
- 4) продольное рассечение фасций семенного канатика (рис. 2);
- 5) смещение семявыносящего протока с сопровождающими его артерией и веной кзади (при нахождении ветвей яичковой артерии — латеральное смещение);
- 6) лигирование вен лозовидного сплетения единым блоком с прошиванием, шовным материалом 4/0 – 5/0 и их пересечение, коагуляция мелких ветвей при необходимости (рис. 3);
- 7) контроль гемостаза, послойное ушивание раны узловыми швами;
- 8) асептическая наклейка, суспензорий на мошонку.

В послеоперационном периоде в течение суток на область мошонки прикладывают холод в режиме 30 минут с перерывом на 1,5 часа.

Статистический анализ. Обработка данных проводилась с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2019 (“Microsoft Corp.”, Redmond, WA, USA) и IBM SPSS Statistics 21.0 (“SPSS: An IBM Company”, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). описа-

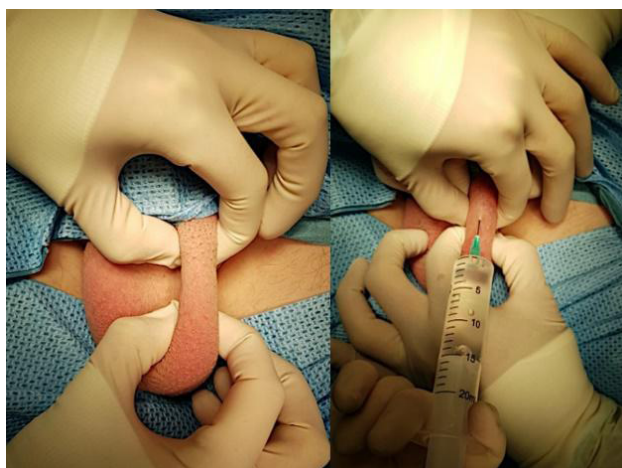


Рисунок 1. Местная инфильтрационная анестезия кожи и проводниковая анестезия семенного канатика

Figure 1. Local skin infiltration anesthesia and conductive anesthesia of the spermatic cord

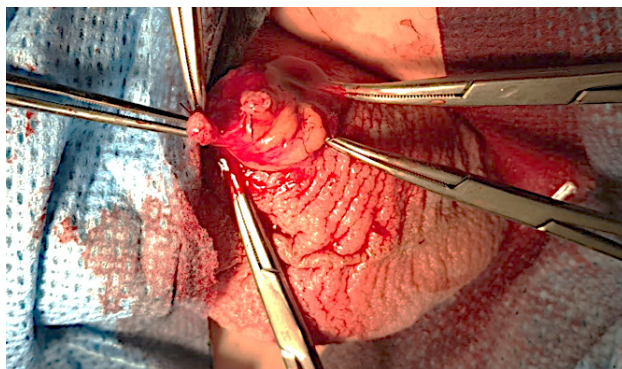


Рисунок 3. Вены лозовидного сплетения лигированы единым блоком и пересечены

Figure 3. The pampiniform plexus veins are ligated en bloc and transected

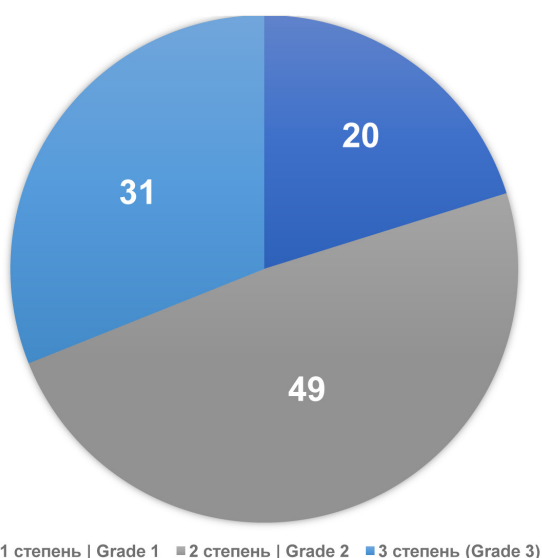


Рисунок 4. Степени варикоцеле у пациентов

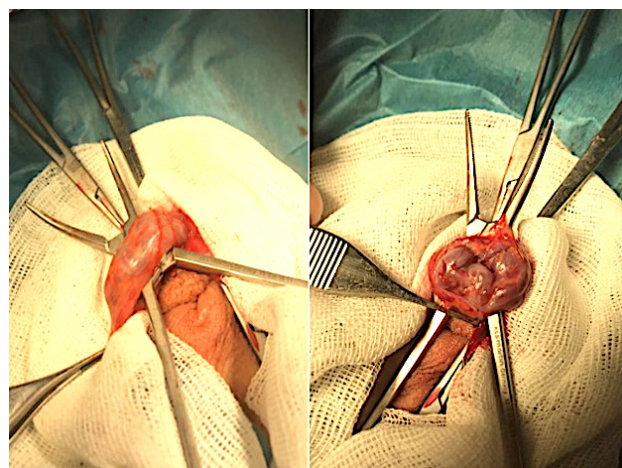


Рисунок 2. Выделен семенной канатик, продольно рассечены его фасции

Figure 2. The spermatic cord was isolated in layers, its fascia was dissected longitudinally

тельная статистика возраста пациентов, времени оперативного вмешательства, была описана в виде медианы (Me) с описанием минимума и максимума показателей (min – max), дискретных величин – в виде процента встречаемости (%).

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 26,3 года (18 – 46 лет). Распределение пациентов по степени варикоцеле (классификация ВОЗ): I степень — 20% (n = 152); II степень — 49% (n = 374); III степень — 31% (n = 237) (рис. 4).

До оперативного лечения в 96% случаев отмечена патоспермия (n = 733) у большинства пациентов наблюдали астенотератозооспермию (37,9%, n = 290), изолированную тератозооспермию (34,6%, n = 265), олигоастенотератозооспермию (24,8%, n = 190), изолированную олигоспермию (2,3%, n = 18) (рис. 5).

Медиана времени оперативного вмешательства составила 15 минут (10 – 30 минут). Все пациенты были выписаны на 1 – 2-е сутки после операции. У 1 пациента в раннем послеоперационном периоде была выявлена гематома мошонки, не требующая оперативного лечения.

При наблюдении за пациентами в течение 5 лет после оперативного лечения на основании клинического, лабораторно-инструментального исследований (спермограмма, УЗИ органов мошонки с доплерометрией сосудов) данных о гипотрофии яичка, гидроцеле выявлено не было, у па-



Рисунок 5. Виды патоспермии у пациентов до операции

Figure 5. Semen abnormalities in patients before surgery

циентов отмечено улучшение сперматогенеза в виде повышения средней концентрации сперматозоидов, общей подвижности сперматозоидов, снижения количества патологических форм сперматозоидов (рис. 6). У 11 (1,4%) пациентов за период наблюдения выявлен рецидив варикоцеле.

Обсуждение

Знание особенностей анатомии элементов семенного канатика, в особенности яичковой артерии, имеет важное практическое значение. Кровоснабжение яичка осуществляется 3 группами артерий, активно анастомозирующих между собой: яичковой артерией, артерией мышцы, поднимающей яичко, артерией семявыносящего протока [16]. А. Jarish (1889), С. Ebert (1904) в своих работах отмечали, что яичковая артерия в мошоночном отделе делится на 3 – 4 ветви, И. С. Гильбо (1957) описывал, что яичковая артерия делится на от 1 до 4 ветвей в основном у заднего края яичка на расстоянии 3 см над ним, а выше 7 см деления не наблюдалось. [17 – 19]. По результатам исследования С. Н. Pellanda (1903), представлено 4 типа строения яичковой артерии в зависимости от деления в мошоночном отделе семенного канатика: 1) деление на две ветви (75%); 2) деление на 3 – 6 ветвей (15%); 3) яичковая артерия идёт одним стволом и не даёт ветвей; 4) яичковая артерия проходит в задней части мошоночного отдела семенного канатика в средостение яичка, давая ветви к боковым поверхностям яичка. Также он считал, что яичковая артерия делится на расстоянии от 1 до 4 см от яичка [20]. По данным А. А. Артюхина (2004), на основании ис-

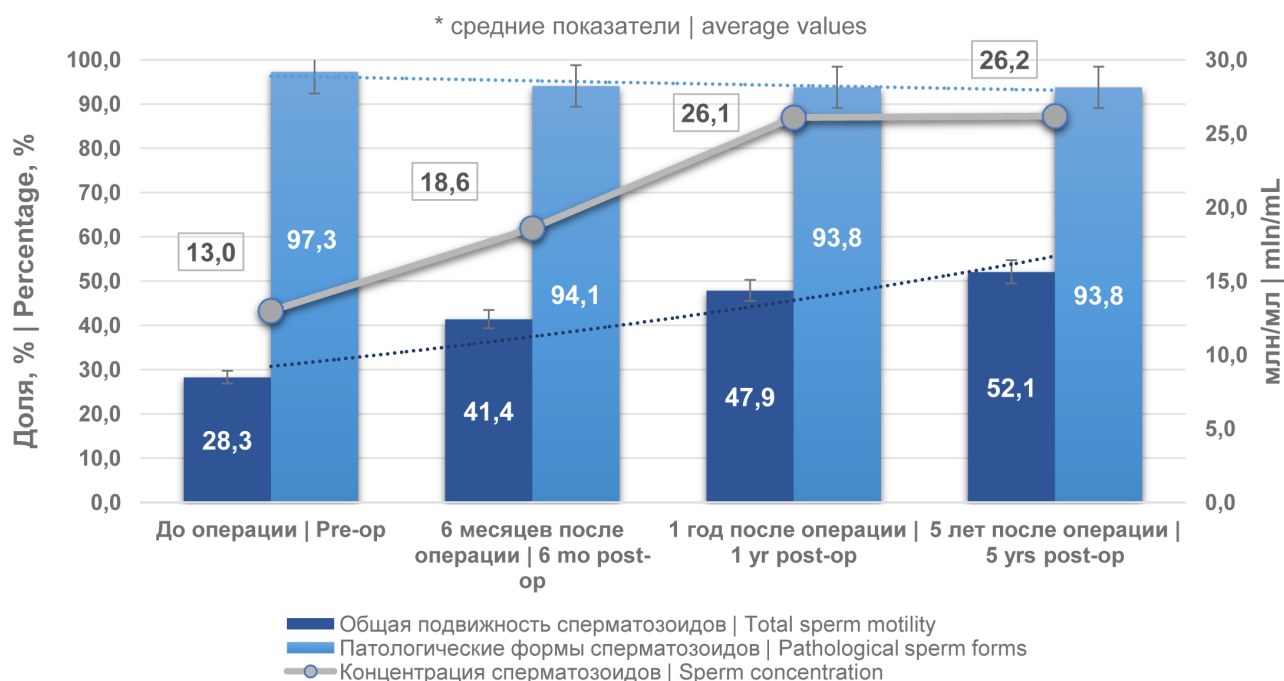


Рисунок 6. Динамика средних показателей спермограммы

Figure 6. Dynamics of average semen parameters

следования 62 изолированных анатомических комплексов, включающих яичко, его придаток, элементы семенного канатика на всем протяжении, включая оболочки, вплоть до внутреннего пахового кольца, артериальная система яичка была разделена на три отдела: паховый, мошоночный, непосредственно яичка и его придатка. Было выявлено, что яичковая артерия в паховом отделе семенного канатика чаще всего располагается в толще лозовидного сплетения, от магистральной артерии редко отходят ветви. В мошоночном отделе семенного канатика яичковая артерия часто делится на мелкие ветви, в передней его части располагаются единичные ветви [21].

Таким образом, при проведении субингвинальной перевязки яичковых вен у наружного пахового кольца повышается возможность травматизации яичковой артерии при перевязке вен в этой зоне.

Поэтому важно при проведении субингвинальных вмешательств использовать операционный микроскоп, микрохирургический инструментарий, а для использования последних, бесспорно, необходим навык микрохирургических вмешательств. Проведение перевязки лозовидного сплетения единым блоком через мошоночный доступ возможно без использования микроскопа, что обуславливает простоту воспроизводимости операции, значительно уменьшает время операции, снижает финансовые затраты на оперативное пособие при обеспечении низкого процента рецидива и послеоперационных осложнений.

Заключение

Описанная методика является эффективной, легко воспроизводимой, характеризуется низкой частотой рецидива и послеоперационных осложнений.

Список литературы | References

1. Урология: национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. ISBN: 978-5-9704-1990-8. Lopatkin N.A., ed. *Urologija: nacional'noe rukovodstvo*. Moscow: GJeOTAR-Media; 2011. (In Russian). ISBN: 978-5-9704-1990-8.
2. Hotchkiss RS. Infertility in the male. In: Campbell MF, Harrison JH, eds. *Urology*. Philadelphia, USA: Saunders; 1970.
3. Петроченков ЕВ, Ростовская В.В. История хирургии варикоцеле. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018;8(4):88-96. Petrochenkov E.V., Rostovskaya V.V. History of varicocele surgery. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2018;8(4):88-96. (In Russian). DOI: 10.17816/psaic483
4. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele. In: Lipshultz LI, Howards SS, eds. *Infertility in the male*. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1997.
5. Kamischke A, Nieschlag E. Varicocele treatment in the light of evidence-based andrology. *Hum Reprod Update*. 2001;7(1):65-9. DOI: 10.1093/humupd/7.1.65
6. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, Marmar JL. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*. 2007;70(3):532-8. DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.011
7. Kibar Y, Seckin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol*. 2002;168(3):1071-4. DOI: 10.1097/01.ju.0000026956.70079.b6
8. Rotker K, Sigman M. Recurrent varicocele. *Asian J Androl*. 2016;18(2):229-33. DOI: 10.4103/1008-682X.171578
9. Бешлиев Д.А. Варикоцеле. Классификация, диагностика, лечение. *Трудный пациент*. 2007;5(12-13):9-13. Beshliev D.A. Varikokele. Klassifikaciya, diagnostika, lechenie. *Difficult Patient*. 2007;5(12-13):9-13. (In Russian). eLIBRARY ID: 16861526; EDN: OEZMWH
10. Çoban S, Keleş I, Biyik I, Güzelsoy M, Türkoğlu AR, Özgünay T, Ocak N. Is there any relationship between mean platelet volume and varicocele? *Andrologia*. 2015;47(1):37-41. DOI: 10.1111/and.12220
11. Chen XF, Zhou LX, Liu YD, Ping P, Chen YH, Cao M, Sun J. [Comparative analysis of three different surgical approaches to varicocelectomy]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2009;15(5):413-6. (In Chinese). PMID: 19514552
12. Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg*. 1960;34:742-55. PMID: 13718224
13. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *J Urol*. 1949;61(3):604-7. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)69113-4
14. Патент № 2756019 C1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Малоинвазивный метод хирургического лечения варикоцеле: № 2020133185: заявл. 08.10.2020: опубл. 24.09.2021 / П.С. Кызласов, А.А. Кажера, А.Т. Мустафеев. Patent № 2756019 C1 Rossijskaja Federacija, MPK A61B 17/00. Maloinvazivnyj metod hirurgicheskogo lechenija varikokele: № 2020133185: zajavl. 08.10.2020: opubl. 24.09.2021 / P.S. Kyzlasov, A.A. Kazhera, A.T. Mustafaev. (In Russian). URL: <https://patenton.ru/patent/RU2756019C1>
15. Marmar JL. The evolution and refinements of varicocele surgery. *Asian J Androl*. 2016;18(2):171-8. DOI: 10.4103/1008-682X.170866

16. Артюхин А.А. *Фундаментальные основы сосудистой андрологии: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений*. М.: Издательский центр «Академия»; 2008. Artjuhin A.A. *Fundamental'nye osnovy sosudistoj andrologii: ucheb. posobie dlja stud. vyssh. ucheb. zavedenij*. Moscow: Izdatel'skij centr «Akademija», 2008. (In Russian).
17. Jarisch A. Ueber die Schlagadern des menschlichen Hodens. *Berichte des naturwissenschaftlichen-medizinischen Verein Innsbruck*. 1889;18:32-79.
18. Ebert C.J. *Die männlichen Geschlechtsorgane. Handbuch der Anatomie des Menschen*. Jena, Fischer: 1904.
19. Гильбо И.С. Артерии мужской половой железы человека. *Арх. Анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1957;34(1):106-114.
20. Pellanda CH. La circulation artérielle du testicule. *Int. Wschr. F. Anat. Physiol.* 1903;20:240-266.
21. Артюхин А.А. Анатомо-физиологические и клинические аспекты особенностей артериальной системы яичка. *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2004;1-2:41-53. Artjuhin A.A. Anatomophysiological and clinical aspects of the testicular arterial system. *I.P. Pavlov russian medical biological herald*. 2004;1-2:41-53. (In Russian). eLIBRARY ID: 9319056; EDN: HVDYWH

Сведения об авторах

Павел Сергеевич Кызласов — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования; руководитель Центра урологии и андрологии, заведующий отделением урологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>
dr.kyzlasov@mail.ru

Гебек Газихмаевич Абуев — аспирант кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования; врач-уролог отделения урологии Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7749-0560>
abuev.urology@gmail.com

Али Тельман оглы Мустафаев — ассистент кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования; врач-уролог отделения урологии Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>
dr.mustafayevat@gmail.com

Алексей Иванович Боков — кандидат медицинских наук; врач-уролог отделения урологии Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2304-7285>
dr.bokov@bk.ru

Information about the authors

Pavel S. Kyzlasov — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education; Head, Urology and Andrology Centre, State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>
dr.kyzlasov@mail.ru

Gebek G. Abuev — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education; Urologist, Urology Division, Urology and Andrology Centre, State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7749-0560>
abuev.urology@gmail.com

Ali T. Mustafayev — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education; Urologist, Urology Division, Urology and Andrology Centre, State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>
dr.mustafayevat@gmail.com

Aleksej I. Bokov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, Urology and Andrology Centre, State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2304-7285>
dr.bokov@bk.ru



Эякуляторно-протективная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы: это вообще возможно?

© Алексей Г. Мартов^{1, 2, 3}, Дмитрий В. Ергаков^{1, 2}, Камол А. Аслиев¹,
Николай А. Байков^{1, 4}

¹ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва [Москва, Россия]

² Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования [Москва, Россия]

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [Москва, Россия]

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского [Красногорск, Россия]

Аннотация

Введение. Запрос пациента на сохранение естественной эякуляции является частой причиной, на основании которой пациенты выбирают клинику, уролога и метод лечения. Несмотря на разработанную методику сохранения естественной эякуляции результаты эякуляторно-протективных операций при больших объемах простаты остаются непостоянными, что не позволяет гарантировать пациенту сохранение естественной эякуляции.

Цель исследования. Оценить частоту сохранения эякуляции после лазерной энуклеации простаты, выполненной в эякуляторно-протективном варианте.

Материалы и методы. С 2017 года по настоящее время эякуляторно-протективная лазерная энуклеация при объеме простаты свыше 80 см³ (96 ± 8 см³) была выполнена 84 пациентам. Три доли доброкачественно гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) выявлены у 54 пациентов (64%), две доли — у 30 больных (36%). Показатель IPSS до операции — 21,0 ± 2,7 баллов, QoL — 4,8 ± 0,6 баллов. Объем остаточной мочи был 139 ± 43 мл, а Q max — 8,1 ± 2,0 мл/с. Эффективность операции оценивалась как полная при полном сохранении естественной эякуляции, частичная — при уменьшении эякулята в объеме и выявлении сперматозоидов в анализе мочи после акта эякуляции, отрицательная — при отсутствии антеградного выброса спермы. Анкетирование и контрольное обследование проводилось в течение 3 – 6 месяцев от момента выполнения операции.

Результаты. Всем пациентам выполнена тулиевая волоконная лазерная энуклеация без осложнений. Через 3 – 6 месяцев после операции объем простаты составил 29 ± 4 см³, объем остаточной мочи — 19 ± 17 мл, Q max — 19,1 ± 3,1 мл/с. Сумма баллов по шкале IPSS — 8,1 ± 1,9 и QoL — 2,6 ± 0,7. Техническими особенностями операции были следующие: 1) сбережение тканей в области семенного бугорка; 2) минимальное натяжение тканей в процессе энуклеации; 3) сохранение шейки мочевого пузыря; 4) отказ от тотальной коагуляции, 5) отсутствие тракции уретрального катетера; 6) раздутие баллона в полости мочевого пузыря. Антеградная эякуляция была сохранена у 17 (20%) пациентов, частичная эякуляция — у 34 (40%) пациентов, таким образом суммарная эффективность методики составила 60%. Наличие средней доли явилось отрицательным прогностическим критерием: ни в одном случае не удалось сохранить полной естественной эякуляции, у 21 пациента была отмечена лишь частичная эякуляция. На основании полученных данных нами оптимизирована техника операции при наличии средней доли. Получены первые результаты у 7 пациентов, у 4 удалось сохранить полную эякуляцию, у 3 — частичную.

Заключение. Возможности лазерной хирургии ДГПЖ при желании пациента сохранить естественную эякуляцию весьма скромны. Наличие средней доли делает практически невозможным её полное сохранение, при наличии двухдолевой формы роста частота полного сохранения эякуляции составляет 57% и частичной — 43%. Требуется дальнейшее изучение разработанной нами методики эякуляторно-протективной энуклеации при наличии средней доли.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; энуклеация; тулий; антеградная эякуляция; трансуретральная резекция простаты; качество жизни; опросники

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим коми-

тетом ГБУЗ ГКБ имени Д.Д. Плетнёва ДЗМ (Протокол № 32 от 19.01.2022). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Вклад авторов. А.Г. Мартов — концепция и дизайн исследования, научное руководство и редактирование финального варианта статьи; Д.В. Ергакوف, К.А. Аслиев, Н.А. Байков — сбор и обработка данных; статистическая обработка данных, подготовка черного варианта статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Алексей Георгиевич Мартов; e-mail: martovalex@mail.ru

Поступила в редакцию: 08.12.2022. **Принята к публикации:** 14.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Мартов А.Г., Ергакوف Д.В., Аслиев К.А., Байков Н.А. Эякуляторно-протективная энуклеация доброкачественной гиперплазии простаты: это вообще возможно? *Вестник урологии*. 2023;11(1):59-69. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-59-69.

Ejaculation-sparing enucleation of benign prostate hyperplasia: is it almost feasible?

Alexey G. Martov^{1, 2, 3}, Dmitry V. Ergakov^{1, 2}, Kamol A. Asliev¹, Nikolay A. Baykov^{1, 4}

¹ Pletnev City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

² Biomedical University of Innovations and Continuing Education — State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency [Moscow, Russian Federation]

³ Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russia]

⁴ National Medical Research Center for Advanced Medical Technologies — Vishnevsky Central Military Clinical Hospital [Krasnogorsk, Russia]

Abstract

Introduction. Patients often request maintenance of antegrade ejaculation, and try to find the clinic, surgeon, and treatment to store it. Despite an established technique, the long-term results of ejaculation-sparing operations at a large prostate volume remain unstable. This is not allowed to give patients a guarantee in maintaining this component in their sexual life.

Objective. To evaluate the frequency of ejaculation maintenance after laser ejaculatory-sparing prostate enucleation.

Materials & methods. Since 2017 ejaculation-sparing laser enucleations have been performed in prostate volume ($V_{pr} > 80$ cc) in 84 patients. Fifty-four patients (64%) had three lobes benign prostate hyperplasia (BPH) and two lobes — 30 patients (36%). Preoperative voiding parameters were IPSS score — 21.0 ± 2.7 , QoL — 4.8 ± 0.6 , residual urine volume (V_{res}) — 139 ± 43 mL, Q max — 8.1 ± 2.0 mL. We estimate the result as positive if antegrade ejaculation remained after intervention. If ejaculation volume decreased, then as partially positive and negative — ejaculation was absent postoperatively. We conducted questionnaire and follow-up examination 3 – 6 months after intervention.

Results. Thulium-fiber laser enucleations have been performed in all cases without any serious complications. Follow-up 3 – 6 months after operation showed V_{pr} — 29 ± 4 cc, V_{res} — 19 ± 17 mL, Q max — 19.1 ± 3.1 mL/sec. IPSS score — 8.1 ± 1.9 and QoL — 2.6 ± 0.7 . There are the following technical remarks: 1) tissue-sparing in the verumontanum; 2) no or minor mechanical tissue tension during enucleation; 3) avoid additional resection in the bladder neck; 4) refuse total coagulation; 5) no urethral catheter tension after operation; 6) catheter balloon inflow only in the bladder, not in the fossa. Antegrade ejaculation has stored at 17 (20%) patients, partial ejaculation — at 34 (40%) patients, so overall efficacy is 60%. The presence of a median lobe is shown to be negative prognostic factor due to the absence of full antegrade ejaculation in all cases. A partial ejaculation was achieved at 21 patients. Based on the obtained results we have optimized the three-lobe prostate enucleation technique. Four from our initial 7 patients had full storage of ejaculation and 3 — partial.

Conclusion. The possibility of BPH laser surgery to store ejaculation function at the request of the patients is modest. The presence of the median lobe makes the full ejaculation-sparing impossible. In cases of two lobes BPH full storage of the ejaculation was at 57% and partial at 43%, respectively. The following evaluation of the described technique is mandatory.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; enucleation; thulium; antegrade ejaculation; transurethral prostate resection; quality of life; surveys and questionnaires

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interests. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). The study was approved by the Ethics Committee of Pletnev City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department (Protocol No. 32 signed January 19, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** A.G. Martov — supervision, research conception, research design development, data analysis, scientific editing; D.V. Ergakov, K.A. Asliev, N.A. Baykov — data acquisition, data interpretation, data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Alexey G. Martov; e-mail: martovalex@mail.ru

Received: 12/08/2022. **Accepted:** 02/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Martov A.G., Ergakov D.V., Asliev K.A., Baykov N.A. Ejaculation-sparing enucleation of benign prostate hyperplasia: is it almost feasible? *Urology Herald*. 2023;11(1):59-69. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-59-69.

Введение

Стойкое ухудшение половой жизни в результате оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) вследствие развития ретроградной эякуляции является типичным последствием, о котором хорошо известно врачам-урологам и о котором пациенты предупреждаются перед оперативным лечением [1 – 11].

По данным литературы, частота развития ретроградной эякуляции после трансуретральной резекции достигает 80 – 100% [1]. Долгое время наступление ретроградной эякуляции после операции объяснялось резекцией тканей в области шейки мочевого пузыря и разрушением внутреннего сфинктера мочевого пузыря. S. Alloussi показал, что для сохранения естественной эякуляции большее значение имеет сохранение тканей в области семенного бугорка, чем резекция тканей в области шейки [2]. В качестве критериев для возможности прогнозирования сохранения эякуляторной функции автор метода указывает объём простаты до 50 см³ и отсутствие средней доли.

Внедрение в клиническую практику электрохирургической и лазерной энуклеации привело к постепенному снижению применения трансуретральной резекции простаты, что связано с меньшей частотой развития геморрагических осложнений и послеоперационных рецидивов после энуклеации [1, 3, 4].

Несмотря на информированность о высокой вероятности нарушения эякуляции, большая когорта пациентов заинтересована в её сохранении, поэтому для каждого из способов удаления аденоматозных тканей (инцизия, вапоризация, резекция и энуклеация) продолжается активное развитие эякуляторно-протективных методик, например, эякуляторно-протективной вапоризации, а также продолжается активный поиск и внедрение в практику новых малоинвазивных методов (Urolift®, водоструйная абляция) [3, 4].

Необходимо признать, что шансы на сохранение антеградной эякуляции при проведении эякуляторно-протективной энуклеации ниже желаемых показателей, так как в большинстве случаев имеется средняя доля и объём железы более 50 см³, что является основанием для поиска новых

вариантов техники выполнения данной операции.

Целью данного исследования явилась оценка частоты сохранения антеградной эякуляции после лазерной энуклеации простаты, выполненной в эякуляторно-протективном варианте и дальнейшая оптимизация методики выполнения операции на основании полученных данных.

Материалы и методы

С 2017 года 84 пациентам с ДГПЖ на базе ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ» была выполнена трансуретральная тулиевая лазерная энуклеация предстательной железы в стандартном для трансуретральной резекции эякуляторно-протективном варианте с оставлением нетронутой гиперплазированной ткани на 1 – 1,5 см вокруг семенного бугорка [2, 10]. После завершения операции мочевой пузырь дренировали трёхходовым уретральным катетером, при этом баллон уретрального катетера раздували в полости мочевого пузыря. Натяжение уретрального катетера не проводили. При гладком течении послеоперационного периода на 1-е сутки отключали промывную систему, а удаление уретрального катетера выполняли на 2-е сутки после операции.

Показаниями для включения пациентов в исследование были сохранённая эректильная функция до операции (оценивалась по международному опроснику эректильной функции МИЭФ-5 с добавлением вопросов 9 и 10 из МИЭФ-15) и желание сохранить естественную эякуляцию. Возраст пациентов — от 48 до 72 лет (ср. 59 ± 6 лет). Объём предстательной железы был 96 ± 8 (82 – 113) см³.

Всем пациентам было проведено стандартное комплексное клинко-лабораторное обследование. Показатель простат-специфического антигена (ПСА) до операции был 5,26 ± 2,32 нг/мл (1,2 – 6,5 нг/мл). Исходя из показателей ПСА, 64 (76%) пациентам была проведена биопсия предстательной железы, диагноз гиперплазии простаты был морфологически верифицирован.

Для проведения корректного сравнения все операции были выполнены на тулиевом волоконном лазере FiberLase U3 (IPG Photonics Corp., IRE-Polus, Фрязино, РФ) в режиме 4 Дж, 15 Гц (60 Вт), лазерное волокно — 550 мкм.

Всем пациентам были выполнены трансуретральные операции двумя урологами с большим опытом выполнения эндouroлогических вмешательств, в том числе эякуляторно-протективной трансуретральной резекции и энуклеации предстательной железы. Накопленный опыт подобных операций позволил разделить больных в зависимости от наличия средней доли. В группе больших желёз 30 пациентов (36%) не имели средней доли, остальные 54 больных (64%) имели трёхдолевую форму роста узлов гиперплазии, то есть 64% пациентов имели оба негативных признака, на основании которых при консультации их информировали о высокой вероятности отсутствия эффекта эякуляторно-протективной операции.

Результаты лечения оценивали спустя 3 – 6 месяцев от момента выполнения опе-

рации, особое внимание обращали на отмену послеоперационной медикаментозной терапии, в частности α 1-адреноблокаторов. Эффективность операции оценивалась как положительная при полном сохранении естественной эякуляции, частичная — при уменьшении эякулята в объёме и выявлении сперматозоидов в анализе мочи после акта эякуляции, отрицательная — при отсутствии антеградного выброса спермы.

Статистический анализ. Обработку данных проводили с использованием программы Statistica ver.13.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). На рисунке 1 представлена общая схема исследования. Исходно, перед каждым статистическим анализом, определяли нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду каждой группы с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При статистическом сравнении

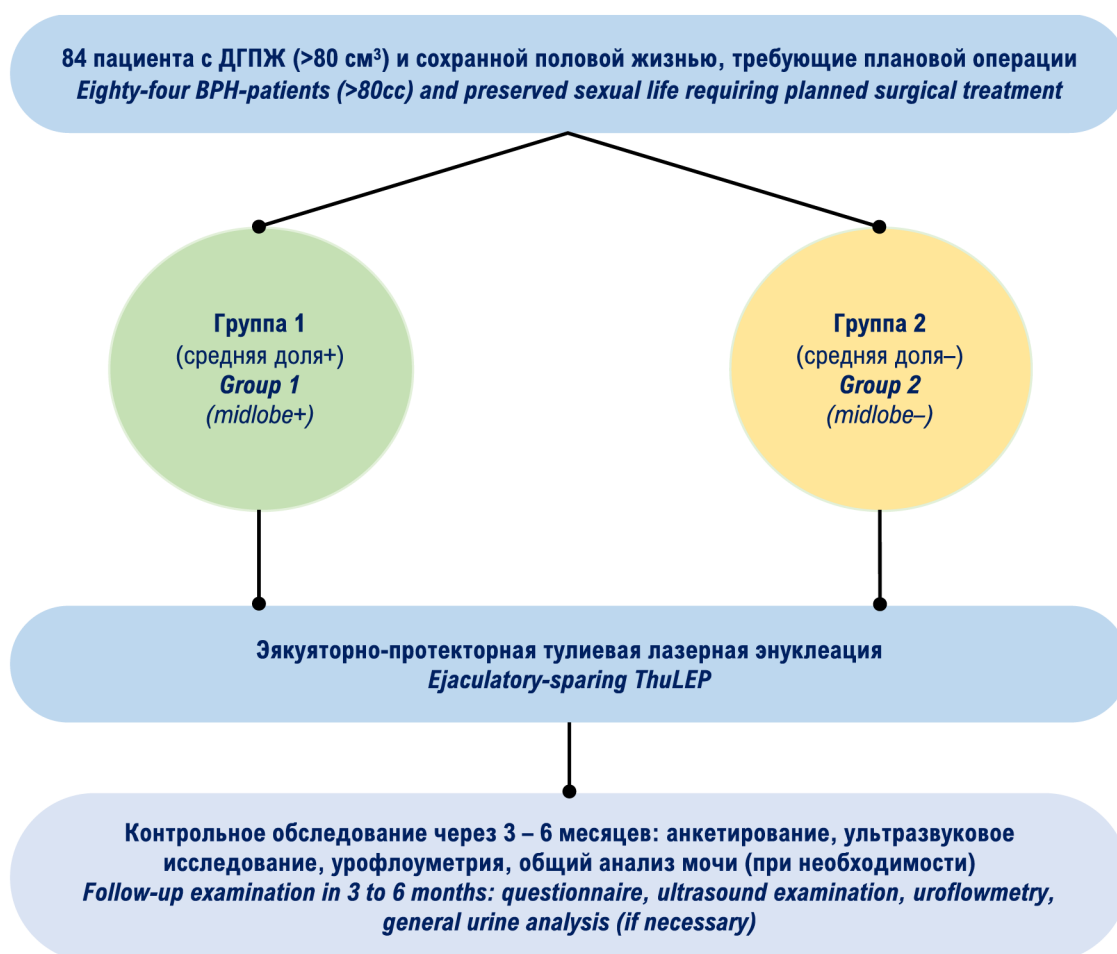


Рисунок 1. Общая схема исследования (flow-chart) по оценке сохранения естественной эякуляции после лазерной энуклеации ДГПЖ
Figure 1. General study design (flow-chart) to assess the preservation of antegrade ejaculation after BPH laser enucleation

количественных параметров двух анализируемых совокупностей, не связанных между собой выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t-критерий Fisher (p). При сравнении двух зависимых (парных) выборок параметров использовали парный t-критерий Fisher. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты

В таблице 1 приведены результаты лечения пациентов обеих групп через 3 – 6 месяцев после операции. Оценка изменения стандартных субъективных и объективных показателей до- и послеоперационных параметров приведена в таблице 2, на основании чего можно сделать вывод о высоком качестве мочеиспускания и жизни пациентов, вошедших в исследование.

Таблица 1. Частота сохранения естественной эякуляции после эякуляторно-протективной лазерной энуклеации

Table 1. Frequency of antegrade ejaculation maintenance after ejaculation-sparing laser enucleation

Результат Outcome	Группа 1 Group 1 (n = 54)	Группа 2 Group 2 (n = 30)
Полностью сохранена, n (%) Fully saved, n (%)	0	17 (57)
Частично сохранена, n (%) Relatively saved, n (%)	21 (39)	13 (43)
Отсутствует, n (%) Absent, n (%)	33 (61)	0

В группе с наличием средней доли, которая преобладала в нашем наблюдении, ни в одном (!) случае не было достигнуто полной антеградной эякуляции. Частичный положительный результат был отмечен в 39% случаях, а у 61% пациентов была ретроградная эякуляция.

Во второй группе, которая состояла из 30 пациентов, антеградная эякуляция была отмечена у 57% больных и частичная — у 43% больных.

Мы полагаем, что удаление средней доли является ключевым в вопросе сохранения антеградной эякуляции, поэтому в результате работы нами была изменена техника операции таким образом, чтобы избежать полного удаления средней доли. Суть предлагаемых изменений состоит в том, чтобы не удалять подпузырную часть средней доли, а производить удаление лишь интрапузырной её части. Мы выполнили подобную операцию тулиевым волоконным лазером 7 пациентам (от 63 до 79 лет) с объемом простаты выше 80 см³, которые не вошли в данное исследование. Через 4 – 6 месяцев после операции у 4 из них полностью сохранилась естественная эякуляция, у 3 — частичная. Учитывая это, считаем необходимым более подробно остановиться на модифицированной технике операции.

Первым этапом операции является уретроцистоскопия, которая позволяет оценить состояние мочеиспускательного канала и мочевого пузыря. При выявлении узкого мочеиспускательного канала, препятствующего атравматичному проведению лазерного резектоскопа 26 F, произво-

Таблица 2. Средние значения контролируемых показателей у больных до и через 3 – 6 месяцев после эякуляторно-протективной энуклеации

Table 2. Subjective and objective voiding parameters before and 3 – 6 months after ejaculation-sparing enucleation

Период Period	Показатели Indicators			
	V pr см ³ cc	IPSS – QoL баллы scores	Q max мл/сек mL/sec	V res мл mL
До операции Before surgery	96 ± 8	21 ± 2,7 – 4,8 ± 0,6	8,1 ± 2,0	139 ± 43
После операции After surgery	29 ± 4*	8.1 ± 1,9 – 2,6 ± 0,7*	19,1 ± 3,1*	19 ± 17*

Примечания: 1) IPSS — International Prostate Symptoms Score (Международный индекс простатических симптомов); Q max — максимальная скорость мочеиспускания; V pr — объем простаты; V res — остаточный объем мочи 2) * — $p < 0,05$ (оценено с помощью точного критерия Fisher)

Notes: 1) IPSS — International Prostate Symptoms Score; Q max — maximum urinary flow rate; V pr — prostate volume; V res — residual urine volume 2) * $p < 0.05$ (estimated using Fisher's exact test)

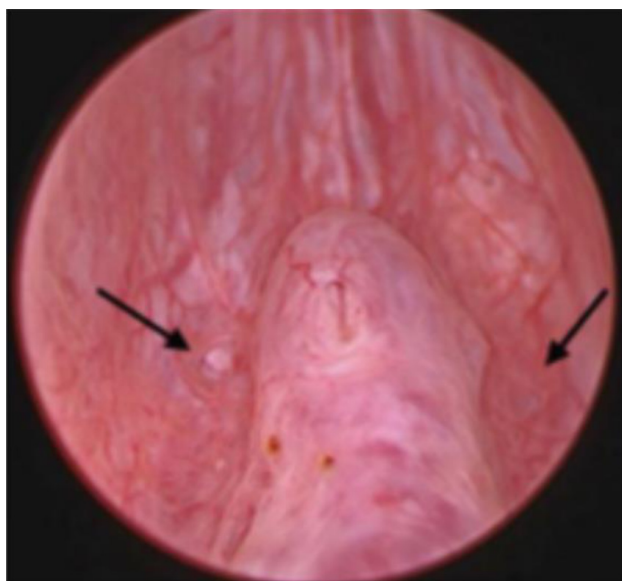


Рисунок 2. Эндоскопическая картина: семенной бугорок и зоны открытия семявыбрасывающих протоков (стрелки)
Figure 2. Endoscopic view: verumontanum and orifices of ejaculatory ducts (arrows)

дили уретротомию по Отису. При осмотре мочевого пузыря и выявлении камней или новообразований выполняли их дробление или удаление единым блоком.

Далее осматривали операционную зону и гиперплазированные доли, оценивали степень их внутрипузырного роста, определяли границы, по которым наиболее удобно отделять доли друг от друга. Определяли также форму апикальной зоны, расстояние от наружного сфинктера, зону передней комиссуры, границы между долями. Отдельное внимание уделяли осмотру зоны семенного бугорка, по возможности старались визуализировать места открытия семявыбрасывающих протоков (рис. 2). Эта зона должна оставаться интактной и неповрежденной ни при механической тракции тканей, ни при энергетическом воздействии как лазера, так и во время финального гемостаза. Учитывая, что для сохранения половой жизни вопрос удержания мочи также важен, при проведении эякуляторно-протективной операции большая роль отводится сохранению наружного сфинктера, поэтому операцию начинали на 12 часах в области передней комиссуры. Далее производили разрез слизистой в форме подковы с продлением его до предполагаемого уровня капсулы и расширением от 2 до 10 часов условного циферблата (рис. 3А). Ориентиром для выполнения диссекции

является уровень семенного бугорка, после чего инструмент переворачивается на 12 часов и непосредственно на этом уровне производится рассечение слизистой простатического отдела уретры.

Следующим этапом операции является инцизия слизистой справа (слева — как удобно) от семенного бугорка, при этом важно избегать пересечения зон выброса спермы. Для этого слизистую и подлежащую гиперплазированную ткань рассекали не менее, чем на 1,5 см латеральнее семенного бугорка справа и слева. Слизистая простатического отдела уретры рассекается (рис. 3В), таким образом средняя доля отделяется от левой доли. Для этого необходимо с помощью энергии лазера и минимума механических усилий достичь уровня капсулы. Далее, следуя в направлении против часовой стрелки, производили рассечение слизистой и гиперплазированной ткани в зоне апекса левой доли так, чтобы объединить разрезы по окружности. Таким образом апикальная часть левой доли полностью отделяется от наружного сфинктера (рис. 3С). После выделения апекса возможно отделение зоны слизистой в области шейки, что наиболее хорошо достигается путём движения по направлению хода стрелки циферблата (рис. 3Д), последнее возможно и антеградно от апекса к шейке мочевого пузыря.

Завершающим этапом является объединение плоскостей выделения в зоне апекса и шейки мочевого пузыря, что приводит к смещению левой доли в просвет мочевого пузыря (рис. 3Е). Важно отметить, что для сохранения антеградной эякуляции дополнительное рассечение шейки мочевого пузыря не выполняется (рис. 3F).

После удаления левой доли проводили промежуточный гемостаз с использованием энергии лазера для поддержания хорошей эндоскопической видимости с тем, чтобы избежать перфорации капсулы, зоны шейки мочевого пузыря или повреждения наружного сфинктера.

Удаление правой доли можно начинать по направлению с 12 часов к 9 часам условного циферблата (рис. 3G), то есть сверху вниз, а также обычным способом, как в случае с левой долей (рис. 3H). Способ «сверху вниз» включает в себя создание единой плоскости для энуклеации от шейки мочевого пузыря до уровня апекса с последующим

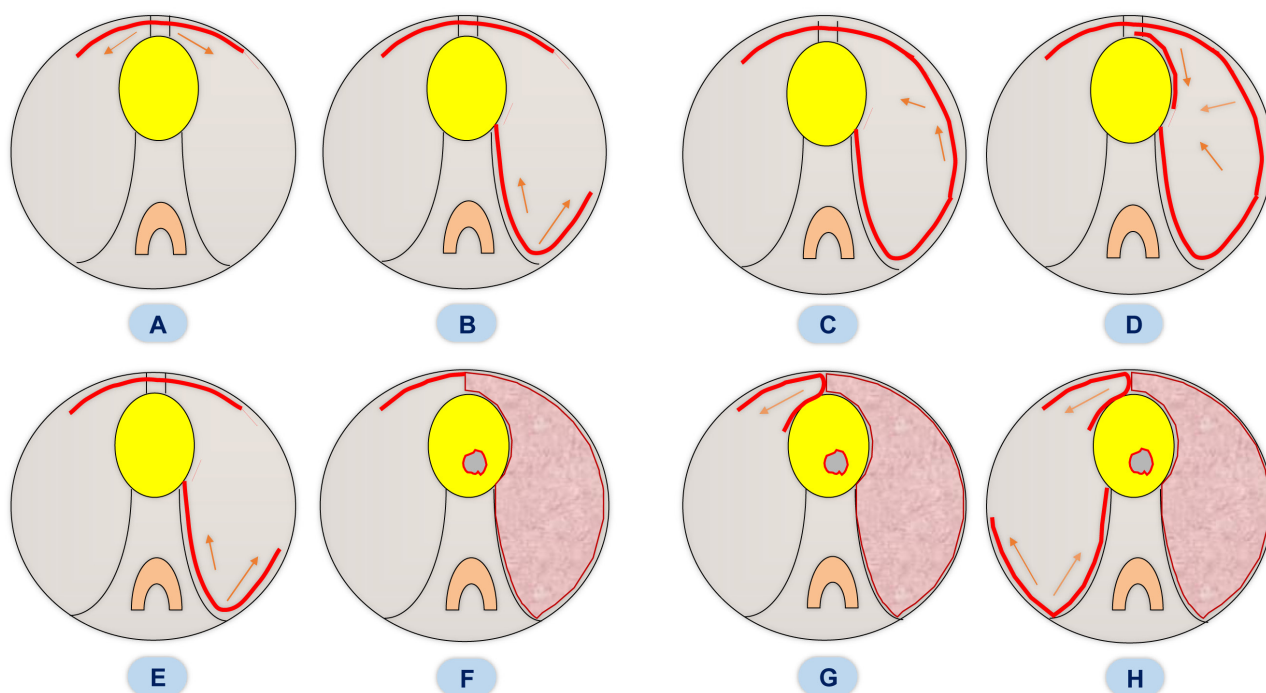


Рисунок 3. Этапы выполнения эякуляторно-протективной энуклеации (часть 1): А — подковообразный разрез слизистой в области передней комиссуры на уровне семенного бугорка; В — отделение левой доли от средней доли; С — отсечение зоны апекса в области левой доли; D — отделение левой доли от зоны шейки мочевого пузыря; E — смещение левой доли в полость мочевого пузыря; F — сохранение зоны шейки мочевого пузыря; G — выделение правой доли способом сверху-вниз; H — отсечение правой доли от средней доли

Figure 3. Stages of ejaculatory-sparing enucleation (part 1): A — horseshoe-shaped incision of the mucosa in the anterior commissure area at the level of the seminal tubercle; B — left lobe preparation from the middle lobe; C — apex zone separation in the left lobe area; D — left lobe separation from the bladder neck; E — left lobe enucleation into the bladder cavity; F — bladder neck sparing; G — right lobe preparation by the top-down method; H — right lobe separation from the middle lobe

соединением с зоной рассечения слизистой в области верхушки, таким образом доля становится более податливой и может отделяться от капсулы даже с помощью незначительных механических движений инструмента.

Как в случае отделения левой доли от средней на этапе энуклеации правой доли целесообразно избегать механических движений инструментом с тем, чтобы избежать механического отделения аденоматозных тканей подпузырной части средней доли от капсулы, поэтому на этом этапе рассечение тканей производится только с помощью энергии лазера. Дальнейшие этапы отделения правой доли соответствуют подобным при энуклеации левой доли (рис. 4А, 4В).

После завершения энуклеации правой доли проводится промежуточный гемостаз, необходимый для лучшей ориентации. (рис. 4С).

После достижения хорошей видимости приступали к удалению средней доли. Во

избежание механической травмы подпузырной части средней доли, которая могла бы привести к её отслоению от капсулы на этом этапе также показано использование только энергии лазера (рис. 4D). С помощью лазера внутрипузырная часть средней доли отсекается от шейки мочевого пузыря на расстоянии 0,5 см от уровня шейки (рис. 4E), что позволяет избежать, с одной стороны, повреждения зоны устьев мочеточника, а с другой — смещения зоны разреза в простатический отдел уретры и повреждения подпузырной части средней доли и самой шейки мочевого пузыря. На этапе отделения тканей средней доли от шейки также целесообразно дополнительное рассечение шейки мочевого пузыря.

После морцелляции удалённых тканей выполняли финишный гемостаз, использование электроэнергии нежелательно. Окончательный вид зоны операции представлен на рисунке 4F.

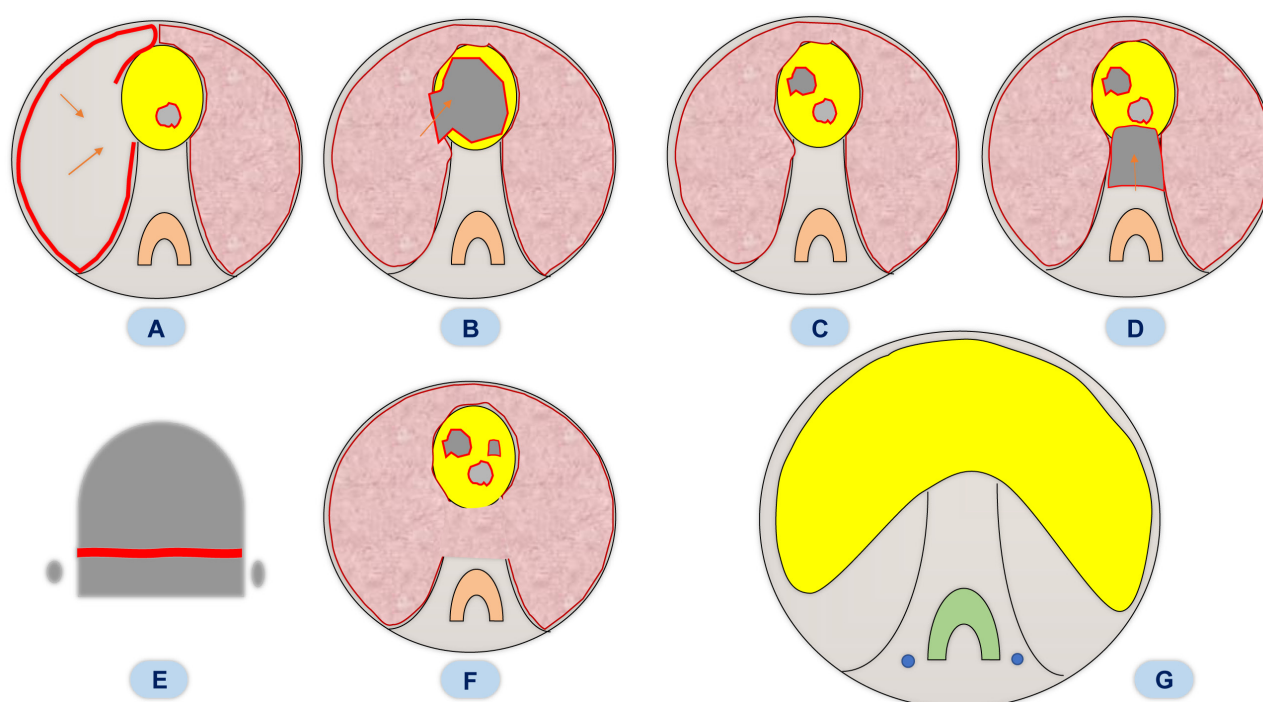


Рисунок 4. Этапы выполнения эякуляторно-протективной энуклеации (часть 2): А — объединение плоскостей энуклеации при движении сверху-вниз и снизу-вверх и смещение тканей к шейке мочевого пузыря; В — энуклеация правой доли в полость мочевого пузыря; С — промежуточный гемостаз перед удалением средней доли; D — удаление средней доли; E — схематичное изображение удаления внутрипузырной части средней доли; F — финальный вид зоны операции; G — схематичное изображение эякуляторной пирамиды

Figure 4. Stages of ejaculatory-sparing enucleation (part 2): A — joining of the enucleations level while moving from up- to downwards and down- to upwards and shifting tissues to the bladder neck; B — right lobe enucleation into the bladder cavity; C — intermediate hemostasis before the median lobe removal; D — median lobe removal; E — schematic view of the intravesical part of the median lobe removal; F — final schematic endoscopic view; G — schematic view of the ejaculation-sparing pyramid

Обсуждение

Проведённое нами исследование подтвердило, что наличие средней доли является главным прогностическим фактором для развития ретроградной эякуляции после операции. Данный вывод лежит в основе разработанной модификации техники эякуляторно-протективной энуклеации. В настоящее время мы проводим дальнейшие исследования, направленные на изучение её влияния на сохранение естественной эякуляции у пациентов с трёхдолевой формой роста узлов гиперплазии.

При наличии у пациента двухдолевой формы роста использование даже стандартной техники эякуляторно-протективной энуклеации с оставлением 1,5 см интактной зоны вокруг семенного бугорка позволяет практически полностью гарантировать сохранность эякуляторной функции. В то же время существует целый ряд факторов, который помогает ускорить сексу-

альную реабилитацию пациентов после эякуляторно-протективных операций [3]. В качестве первого фактора следует отметить достижение значимого улучшения субъективных и объективных показателей после операции, то есть для возобновления половой жизни после операции желателен хороший контроль над послеоперационными симптомами нижних мочевыводящих путей [4]. Среди других факторов, которые имеют значение в данном вопросе, важны уровень тестостерона, состояние эректильной функции до операции и отмена приёма альфа-адреноблокаторов после операции [5]. Только учёт всех вышеуказанных факторов позволяет повысить частоту сохранения естественной эякуляции после операции. При выявлении возрастного андрогенного дефицита или исходного снижения эректильной функции применение заместительной терапии тестостероном в сочетании с использованием

ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа позволяет повысить шансы на возобновление половой жизни и сохранность антеградной эякуляции [5]. Безусловно, ни один из вышеуказанных факторов не может являться терапевтическим способом лечения ретроградной эякуляции.

Показатель полностью или частично сохраненной эякуляции (61%) соответствует опубликованным литературным данным. В исследовании Т. Herrmann и М. Wolters [6] частота сохраненной эякуляции при использовании тулиевого твердотельного лазера составила 60%. В другом исследовании М. Kim et al. Степень сохранности эякуляции была 49% [7], авторами был использован Ho:YAG лазер. Группа С. Xu et al. Сообщила о достижении частоты сохранения 76% [8], при этом авторы отмечают отличия в частоте в зависимости от строения узлов гиперплазии. В случае наличия трёх долей шансы на сохранение естественной эякуляции ниже, чем в случае двух долей. Важность отдельного выделения пациентов с наличием средней доли также высказана R. Leonardi [9], в котором оценивалась эффективность специальной методики эякуляторно-протективной лазерной вапоризации.

Нами накоплен большой опыт выполнения трансуретральных эякуляторно-протективных операций, первые результаты которого были опубликованы ещё в 2014 году [10]. В данной работе для выполнения энуклеации мы использовали те же принципы эякуляторно-протективной резекции предстательной железы, однако результаты показали, что для достижения сходных результатов при выполнении энуклеации в группе больших желез одного лишь сохранения зоны семенного бугорка недостаточно.

Работа группы авторов под руководством С. В. Попова [11] привела результаты изменения эякуляторной функции у пациентов после использования различных методов лечения: трансуретральной резекции, гольмиевой и биполярной энуклеации, эндовидеохирургической аденомэктомии. Одним из интересных выводов данной работы является факт, что эякуляторные нарушения присутствовали у 27 – 38% пациентов до оперативного лечения, что безусловно следует учитывать при интегральной оценке результатов применения

метода. Авторами прослежена динамика эякуляторной дисфункции через 3 и 6 месяцев. Результаты показали, что частота ретроградной эякуляции не меняется после использования современных методов лечения, поэтому возможно эффективность эякуляторно-протективных операций в действительности выше, так как мало внимания уделяется оценке состоянию данной функции до операции.

Разработанная нами концепция сохранения антеградной эякуляции позволяет избавить пациента от инфравезикальной обструкции и обеспечить адекватное качество жизни. Для достижения данной цели необходимо обеспечить сохранность так называемой эякуляторной пирамиды, то есть площадки ткани между семенным бугорком и шейкой мочевого пузыря (рис. 4G).

Необходимость расширенного сохранения тканей трудно переоценить, так как в ряде случаев при отсечении боковых долей от средней возможно повреждение семявыбрасывающих протоков на их протяжении. С другой стороны, оставление большого количества резидуальных тканей у пациентов с исходно большим размером узлов гиперплазии повышает опасность персистенции инфравезикальной обструкции, для чего необходим соответствующий опыт выполнения подобных операций и использование соответствующих тестов во время операции (отведение инструмента за зону сфинктера для оценки размеров флотирующих тканей) и по завершении операции (т. Н. «*pi-pi*» тест — визуальная оценка толщины струи ирригационной жидкости после удаления инструмента). В литературе нет указаний о сравнении послеоперационного снижения уровня ПСА при проведении традиционной и эякуляторно-протективной энуклеации, а также различий в частоте развития клинически значимого (Clavien-Dindo ≥ 3) послеоперационного кровотечения. Несомненный интерес имеет также изучение отдалённых результатов подобных операций именно в группе пациентов с большими железами. Представляется важным проследить частоту выполнения повторных операций в связи с ложными рецидивами заболевания, так как последние данные крайне необходимы для консультирования пациентов перед проведением эякуляторно-протективных операций.

Закключение

Проведённое исследование является лишь первым в данном направлении, мы планируем распространить полученные данные при проведении энуклеаций в группе пациентов с малыми и средними размерами желёз, а также провести сравнительное исследование по изменению эякуляторной функции у пациентов с боль-

шими железами, которые оперированы по модифицированной методике. Безусловно, мы проведём оценку отдалённых результатов эякуляторно-протективных операций. Необходимость подобных исследований обусловлена естественным желанием пациентов сохранить качественную половую жизнь в послеоперационном периоде.

Список литературы | References

1. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. Гущин Б.Л., Ергаков Д.В., Мустафаев Э.М., Борисенко Е.А. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных операций на предстательной железе. *Урология*. 2006;(2):25-32.
Martov A.G., Merinov D.S., Kornienko S.I., Gushchin B.L., Ergakov D.V., Mustafaev E.M., Borisenko E.A. Postoperative urological complications of transurethral electrosurgical interventions on the prostate for adenoma. *Urologiia*. 2006;(2):25-32. (Russian). PMID: 16708585
2. Alloussi SH, Lang C, Eichel R, Alloussi S. Ejaculation-preserving transurethral resection of prostate and bladder neck: short- and long-term results of a new innovative resection technique. *J Endourol*. 2014;28(1):84-9. DOI: 10.1089/end.2013.0093
3. Gild P, Dahlem R, Pompe RS, Soave A, Vetterlein MW, Ludwig TA, Maurer V, Marks P, Ahyai SA, Chun FK, Lenke L, Ernst T, Fisch M, Rink M, Meyer CP, Becker A. Retrograde ejaculation after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)-Impact on sexual function and evaluation of patient bother using validated questionnaires. *Andrology*. 2020;8(6):1779-1786. DOI: 10.1111/andr.12887
4. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Турин Д.Е., Андронов А.С. Биполярная и лазерная энуклеация ДГПЖ больших размеров. *Урология*. 2020;(1):59-63.
Martov A.G., Ergakov D.V., Turin D.E., Andronov A.S. Bipolar and laser endoscopic enucleation for large benign prostatic hyperplasia. *Urologiia*. 2020;(1):59-63. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2020.1.59-63
5. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Возрастной андрогенный дефицит и ДГПЖ: как улучшить сексуальную реабилитацию пациентов после трансуретральных операций? *Урология*. 2016;(6):110-117.
Martov A.G., Ergakov D.V. Age-related androgen deficiency and benign prostatic hyperplasia: how to improve the rehabilitation of patients after transurethral surgery? *Urologiia*. 2016;(6):110-117. (In Russian). eLIBRARY ID: 28129929; EDN: VIAGXC
6. Herrmann TRW, Wolters M. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm:YAG support (ThuLEP): Evolution and variations of the technique. The inventors' perspective. *Andrologia*. 2020;52(8):e13587. DOI: 10.1111/and.13587
7. Kim M, Song SH, Ku JH, Kim HJ, Paick JS. Pilot study of the clinical efficacy of ejaculatory hood sparing technique for ejaculation preservation in Holmium laser enucleation of the prostate. *Int J Impot Res*. 2015;27(1):20-4. DOI: 10.1038/ijir.2014.22
8. Xu C, Xu Z, Lin C, Feng S, Sun M, Chen J, Zheng Y. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Modified Two-Lobe Technique versus Traditional Three-Lobe Technique-A Randomized Study. *Biomed Res Int*. 2019;2019:3875418. DOI: 10.1155/2019/3875418
9. Leonardi R. The LEST technique: Treatment of prostatic obstruction preserving antegrade ejaculation in patients with benign prostatic hyperplasia. *Arch Ital Urol Androl*. 2019;91(1):35-42. DOI: 10.4081/aiua.2019.1.35
10. Мартов А.Г., Андронов А.С., Дутов С.В., Байков Н.А. Эякуляторно-протективная трансуретральная резекция предстательной железы. *Урология*. 2014;(4):69-75.
Martov A.G., Andronov A.S., Dutov S.V., Baykov N.A. Ejaculatory-protective transurethral resection of the prostate. *Urologiia*. 2014;(4):69-75. (In Russian). eLIBRARY ID: 22370362; EDN: SVNUNJ
11. Попов С.В., Скрябин О.Н., Орлов И.Н., Гринь Е.А., Топузов Т.М., Кызласов П.С., Малевич С.М., Сушина И.В., Вязовцев П.В. Копулятивная функция у пациентов, перенесших трансуретральные и эндовидеохирургические вмешательства по поводу ДГПЖ. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;(4):42-48.
Popov S.V., Skryabin O.N., Orlov I.N., Grin' E.A., Topuzov T.M., Kyzlasov P.S., Malevich S.M., Sushina I.V., Vyazovcev P.V. Copulative function of patients after transurethral and endovideosurgical interventions due to benign prostate hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;(4):42-48. (In Russian). eLIBRARY ID: 32362469; EDN: YNJPHC

Сведения об авторах

Алексей Георгиевич Мартов — член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук; заведующий кафедрой урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующий отделением урологии (малоинвазивных методов диагностики и лечения урологических заболеваний) ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнёва ДЗМ»; ведущий научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

martovalex@mail.ru

Дмитрий Валентинович Ергаков — кандидат медицинских наук; доцент кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; врач отделения урологии (малоинвазивных методов диагностики и лечения урологических заболеваний) ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

dergakov@mail.ru

Камол Алишерович Аслиев — врач отделения урологии (малоинвазивных методов диагностики и лечения урологических заболеваний) ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0001-8163-3912>

kamol92@yandex.ru

Николай Александрович Байков — заведующий урологическим отделением ФГБУ «НМИЦ – ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7145-8786>

dr.baykov@mail.ru

Information about the authors

Alexey G. Martov — M.D., Dr.Sc. (Med), Full. Prof., Corr. Member of the RAS; Head, Dept. of Urology and Andrology, Biomedical University of Innovations and Continuing Education — State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; Head, Urology Division (Minimally Invasive Methods of Diagnosis and Treatment of Urological Diseases), Pletnev City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department; Leading Researcher, Medical Research and Education Center — Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

martovalex@mail.ru

Dmitry V. Ergakov — M.D., Cand.Sc. (Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Biomedical University of Innovations and Continuing Education — State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; Urologist, Urology Division (Minimally Invasive Methods of Diagnosis and Treatment of Urological Diseases), Pletnev City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

dergakov@mail.ru

Kamol A. Asliev — M.D.; Urologist, Urology Division (Minimally Invasive Methods of Diagnosis and Treatment of Urological Diseases), Pletnev City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0001-8163-3912>

kamol92@yandex.ru

Nikolay A. Baykov — M.D.; Head, Urology Division, National Medical Research Center for Advanced Medical Technologies — Vishnevsky Central Military Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7145-8786>

dr.baykov@mail.ru



Клинический портрет «стандартного» больного с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эффективность лечения симптомов нижних мочевыводящих путей

© Владимир Л. Медведев^{1,2}, Михаил Е. Ефремов^{1,2}, Павел В. Шорников^{1,2}, Дарья С. Исаева^{1,2}

¹ Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

² Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского [Краснодар, Россия]

Аннотация

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространённым заболеванием у стареющих мужчин, которое часто связано с симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП).

Цель исследования. Определить клинический портрет «стандартного» больного с ДГПЖ и разработать алгоритм повышения эффективности лечения СНМП при ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 112 пациентов с ДГПЖ, получавших на протяжении 3 месяцев терапию тамсулозином либо комбинацию тамсулозина и солифенацина. Через три месяца терапии пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от эффективности терапии: группа 1 — положительный результат ($n = 77$); группа 2 — без положительного эффекта ($n = 35$). В связи с отсутствием эффективности у пациентов группы 2 проведено комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), по результатам которого пациентам назначено лечение с последующей оценкой результата через 3 месяца.

Результаты. Через 3 месяца терапии у пациентов группы 1 отмечено снижение поллакиурии. Также отмечена регрессия обструктивных и ирритативных симптомов, улучшилось качество жизни (QoL), связанное с мочеиспусканием. Максимальная скорость потока мочи (Q max) практически не изменилась. К 6-му месяцу продолжилось снижение частоты мочеиспускания (11,05 vs 9,32 эпизода; $p = 0,022$), а также улучшение других параметров (IPSS, QoL, Q max и объём остаточной мочи (OOM) — 80,87 vs 56,17 мл; $p = 0,012$). Показатели пациентов группы 2 через 3 месяца терапии остались без значимых изменений. 16 пациентам выполнена трансуретральная резекция простаты, 19 пациентам — коррекция терапии, позволившая снизить количество эпизодов суточной поллакиурии. Общий балл IPSS снизился на 4,37 единицы в сравнении с исходным (IPSS (обструктив.) — 13,79 vs 7,26 баллов; $p = 0,032$). Значение QoL составило 2,84 балла, Q max — 14,9 мл/с, OOM — 10,58 мл.

Заключение. 19,8% пациентов с ДГПЖ оказываются резистентными к медикаментозной терапии. Неэффективность терапии может быть обусловлена тяжёлой степенью ИВО. При отсутствии эффекта от терапии в течение трёх месяцев рекомендуется проводить КУДИ. Коррекция терапии, согласно данным КУДИ, улучшает её эффективность к 6-му месяцу лечения. Показатели IPSS, Q max и OOM через 3 месяца терапии, позволяют спрогнозировать эффективность терапии либо заподозрить необходимость хирургического лечения.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; объём остаточной мочи; СНМП; остаточный объём мочи; IPSS; QoL

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 и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** В.Л. Медведев — концепция и дизайн исследования, научное руководство, научное редактирование; М.Е. Ефремов — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание текста рукописи, обзор литературы; П.В. Шорников — разработка дизайна исследования, научное редактирование; Д.С. Исаева — анализ данных, статистическая обработка данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Михаил Евгеньевич Ефремов; e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Поступила в редакцию: 15.01.2023. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Клинический портрет «стандартного» больного с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и эффективность лечения симптомов нижних мочевыводящих путей Медведев В.Л., Ефремов М.Е., Шорников П.В., Исаева Д.С. *Вестник урологии*. 2023;11(1):70-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-70-79.

Clinical portrait of an "ordinary" patient with benign prostatic hyperplasia and the efficacy of treating lower urinary tract symptoms

© Vladimir L. Medvedev^{1,2}, Mikhail E. Efremov^{1,2}, Pavel V. Shornikov^{1,2},
Daria S. Isayeva^{1,2}

¹ Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

² Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No 1 [Krasnodar, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition in aging men that is often associated with lower urinary tract symptoms (LUTS).

Objective. To determine the clinical portrait of an "ordinary" patient with benign prostatic hyperplasia and develop an algorithm for improving the efficacy of treating lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia.

Materials & methods. The study included 112 BPH-patients who received tamsulosin therapy or a combination of tamsulosin + solifenacin for three months. After three months of therapy, the patients were divided into two groups depending on the effectiveness of therapy: group 1 — a positive result (n = 77); group 2 — no positive effect (n = 35). Due to the lack of efficacy in patients of group 2, a multichannel urodynamics was performed, according to the results of which the patients were prescribed treatment with a subsequent assessment of the result after 3 months.

Results. After 3 months of therapy in patients of group 1, a decrease in pollakiuria was noted. Regression of obstructive and irritative symptoms was also observed, and the urination-associated quality of life (QoL) improved. The maximum urine flow rate (Q max) remained unchanged mainly. By the sixth month, the frequency of urination continued to decrease (11.05 vs 9.32 episodes; p = 0.022), as well as the improvement of other parameters (IPSS, QoL, Q max and post-void residual urine volume (PVR) (80.87 vs 56.17 ml; p = 0.012). The indicators of patients of group 2 following three months of therapy remained without significant changes. Sixteen patients underwent transurethral prostate resection, 19 patients underwent therapy correction, which allowed reducing the number of episodes of daily pollakiuria. The total IPSS score decreased by 4.37 compared to baseline (IPSS (obstructive) — 13.79 vs 7.26 pts; p = 0.032). The QoL value was 2.84 pts, Q max — 14.90 mL/s, PVR — 10.58 mL.

Conclusion. 19.8% of BPH-patients are resistant to drug therapy. The ineffectiveness of therapy may be due to the severe BOO. In the absence of the effect of the therapy within 3 months, it is recommended to perform multichannel urodynamics. Correction of therapy according to the multichannel urodynamics data improves its effectiveness by the sixth month of treatment. Indicators of IPSS, Q max and PVR after 3 months of therapy allow predicting the effectiveness of therapy, or suspect the need for surgical treatment.

Keywords: prostate; benign prostatic hyperplasia; LUTS; tamsulosin; solifenacin succinate; urinary retention; QoL; aging male; urodynamics

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors report no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process of personal data. **Authors' contribution.** V.L. Medvedev — research concept and design, scientific guidance, scientific editing; M.E. Efremov — study concept and design, data analysis, drafting the manuscript, literature review; P.V. Shornikov — research design development, scientific editing; D.S. Isayeva — data analysis, statistical data processing.

✉ **Corresponding author:** Mikhail E. Efremov; e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Received: 01/15/2022. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Medvedev V.L., Efremov M.E., Shornikov P.V., Isayeva D.S. Clinical portrait of an "ordinary" patient with benign prostatic hyperplasia and the efficacy of treating lower urinary tract symptoms. *Urology Herald*. 2023;11(1):70-79. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-70-79.

Введение

Нарушения мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) всегда являлись одной из самых актуальных проблем урологии [1, 2]. Правильная интерпретация симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) — это глобальная задача здравоохранения взрослого населения мужского

пола. На сегодняшний день недостаточно понятно, как действовать врачу если СНМП при ДГПЖ сочетаются с неврологическими заболеваниями или отсутствует эффект от проводимой терапии [3 – 5].

СНМП могут отмечать только 50% пациентов до оперативного лечения, у которых после операции гистологически был подтвержден диагноз ДГПЖ [1, 4]. На осно-

вании данных современной литературы у пациентов после проведенного оперативного лечения сохраняются СНМП или могут появляться новые симптомы, что является недооценённым при проведении предоперационного обследования [1, 3].

Число пациентов, получающих лечение по поводу СНМП, связанных с ДГПЖ, неуклонно растёт. Связанные с этим расходы на здравоохранение увеличиваются в геометрической прогрессии, в то время как их эффективность остаётся плохо оценённой с медико-экономической точки зрения. Учитывая частоту данной патологии и вытекающие из этого финансовые затраты, улучшение качества жизни и профилактика осложнений должны оставаться основными задачами оказания медицинской помощи пациентам [5, 6, 7].

Цель исследования: определить клинический портрет «стандартного» больного с ДГПЖ и разработать алгоритм повышения эффективности лечения СНМП при ДГПЖ.

Материалы и методы

Исследование построено на анализе 112 пациентов с ДГПЖ, наблюдавшихся с 2015 по 2021 годы в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1». Критериями включения пациентов в исследование являлись наличие СНМП, сумма баллов по шкале IPSS более 8, объём предстательной железы более 35 см³, возраст пациентов старше 50 лет.

Критерии исключения из исследования — абсолютные показания к оперативному лечению гиперплазии предстательной железы; наличие цистостомы; онкологические заболевания простаты и мочевыводящих путей (как в анамнезе, так и подозрение на их наличие); наличие воспалительных заболеваний предстательной железы, мочевого пузыря, уретры, а также верхних мочевых путей; другие заболевания (стеноз шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры, химические ожоги уретры, наличие уретрального катетера) мочеполовой системы, вызывающие расстройства мочеиспускания; камни и инородные тела мочевого пузыря.

Всем пациентам проведено стандартное обследование при ДГПЖ, включающее общие анализы мочи и крови, биохимический анализ крови с определением креатинина и мочевины, простатспецифический антиген (ПСА), урофлоуметрию (дважды), ультра-

звуковое исследование простаты (трансректально) и мочевого пузыря. В обязательном порядке определяли объём остаточной мочи (ООМ), измеряли толщину стенки мочевого пузыря. Также пациенты заполняли опросник IPSS-QoL и в течение 3-х суток вели дневники мочеиспускания.

Далее по показаниям была назначена стартовая медикаментозная терапия сроком на 3 месяца, которая включала тамсулозин (n = 100) либо тамсулозин и солифенацин (n = 12) при наличии смешанной обструктивной и ирритативной симптоматики.

Через 3 месяца проведено повторное обследование, оценён эффект терапии и сформированы две группы исследования. Группу 1 составили 77 пациентов, имевших положительный эффект от стандартной терапии тамсулозином. Группа 2 включала 35 пациентов, получавших либо монотерапию тамсулозином (n = 26), либо комплексную терапию — тамсулозин и солифенацин (n = 9) и у которых не был получен положительный эффект. Пациентам группы 2 дополнительно было проведено комплексное уродинамическое исследование (КУДИ). В общей сложности пациентов наблюдали 6 месяцев.

Статистический анализ. Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Statistica ver. 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Для поиска эмпирических подтверждений гипотез были использованы статистические методы: λ -критерий Колмогорова-Смирнова, t -критерий Student, непараметрический критерий Mann-Whitney, критерий знакового ранга Wilcoxon и критерий Friedman. Принятый уровень значимости p — $< 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов. В таблице 1 представлена характеристика пациентов до проведения стартовой медикаментозной терапии.

Средний возраст пациентов группы 1 составил $68,01 \pm 7,18$ лет. Доля пациентов среднего возраста — 21%, доля мужчин старческого возраста — 19%.

Все пациенты отмечали обструктивную симптоматику: вялая струя мочи (93%), прерывистость струи мочи (24%), натуживание при мочеиспускании (72%), капельное окончание микции (17%). Ирритативные симптомы имели 97% больных: частое мочеиспу-

Таблица 1. Характеристика пациентов до начала медикаментозной терапии
Table 1. Patients' demographics before the therapy

Показатели <i>Demographics</i>	Группа 1 <i>Group 1</i>	Группа 2 <i>Group 2</i>	Р-значение* <i>P-value*</i>
	(n = 77)	(n = 35)	
	M ± SD (min – max)		
Возраст, лет <i>Age, years</i>	68,01 ± 7,18 (51 – 81)	67,11 ± 6,19 (55 – 82)	0,635
Поллакиурия, кол-во <i>Pollakiuria, number</i>	11,05± 2,5 (6 – 19)	10,80 ± 2,6 (8 – 18)	0,287
IPSS (общ), баллы <i>IPSS (total), scores</i>	21,51 ± 6,32 (9 – 32)	24,89 ± 4,86 (16 – 34)	0,018
IPSS (обструктив.), баллы <i>IPSS (obstructive), scores</i>	11,56 ± 4,9 (3 – 20)	13,83 ± 3,57 (7 – 20)	0,131
IPSS (ирритат.), баллы <i>IPSS (irritative), scores</i>	9,95 ± 3,39 (3 – 15)	11,06 ± 2,53 (5 – 15)	0,101
QoL, баллы <i>QoL, scores</i>	4,19 ± 1,16 (2 – 6)	3,89 ± 1,16 (2 – 6)	0,201
Q max, мл/с <i>Q max, mL/s</i>	13,49 ± 1,95 (10,1 – 18,7)	13,93 ± 1,86 (11,2 – 19,1)	0,795
Объём простаты, см³ <i>Prostate volume, cm³</i>	71,88 ± 21,29 (49 – 164)	68,60 ± 12,48 (49 – 104)	0,199
ООМ, мл <i>PVR, mL</i>	80,87 ± 26,19 (38 – 194)	82,63 ± 22,12 (48 – 150)	0,245
Толщина стенки мочевого пузыря, мм <i>Bladder wall thickness, mm</i>	2,59± 0,48 (1,1 – 4,9)	2,77 ± 0,59 (1,9 – 4,7)	0,645
ПСА, нг/мл <i>PSA, ng/ml</i>	2,21 (0,2 – 3,3)	2,9 (0,9 – 3,8)	0,368

Примечание. IPSS — международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах / International prostate Symptom Score; QoL — шкала оценки качества жизни, связанного с расстройствами мочеиспускания / Quality of Life; Q max — максимальная скорость мочеиспускания измеряемая; ООМ — объём остаточной мочи; ПСА — простат-специфический антиген

* — значимость различий количественных показателей оценена по t-критерию, качественных — по критерию Mann-Whitney

Note. IPSS — International Prostate Symptom Score; QoL — Quality of life; Q max — maximum urination flow rate; PSA — prostate-specific antigen, PVR — post-void residual urine volume

* — differences between groups: for quantitative indicators by Student t-test, qualitative — Mann-Whitney U test

скание (58%), ноктурия (92%), urgenность (29%). Поллакиурия составляла 11,05 ± 2,61 эпизодов мочеиспускания в сутки. Длительность СНМП — 2,7 ± 0,9 (0,4 – 4,6) года.

Сумма баллов по шкале IPSS составила 21,51 ± 6,32 баллов, что позволило оценивать данные симптомы как тяжёлые. Средний балл обструктивных симптомов доминировал над ирритативными. Общий средний балл IPSS зависел от длительности болезни. У пациентов с продолжительностью болезни менее трёх лет общий балл IPSS оказался ниже в среднем на 3,8 балла в сравнении с пациентами, болевшими более 5 лет. Показатель качества жизни (QoL) находился в диапазоне между «неудовлетворительно» и «плохо» и прогрессивно ухудшался с увеличением длительности болезни, что обусловлено присоеди-

ем новых симптомов, а также прогрессией тяжести уже имеющихся.

Максимальная скорость мочеиспускания (Q max) находилась на уровне ниже нормы, однако снижение являлось достаточно слабым. При анализе урофлоуграмм установлено, что скоростные показатели не зависят от объёма простаты, но у пациентов старше 75 лет выявлены более низкие скоростные показатели мочеиспускания в сравнении с более молодыми мужчинами.

Средний объём простаты составил 71,88 ± 21,29 см³, минимальный объём — 49 см³, максимальный — 164 см³. Средний ООМ был ниже 100 мл, минимальный — 38 мл, максимальный — 194 мл.

Средний возраст пациентов группы 2 составил 67,11 ± 6,19 лет, варьируясь от 55 до 82 лет.

Структура обструктивных СНМП: вялая струя мочи (98%), прерывистость струи мочи (32%), натуживание при мочеиспускании (82%), капельное окончание микции (21%), разбрызгивание струи (23%). Среди ирритативных симптомов преобладали: частое мочеиспускание (59%), ноктурия (94%), urgenность (39%). Суточная поллакиурия составила $10,8 \pm 2,6$ эпизодов мочеиспусканий. Средняя длительность заболевания больных $3,9 \pm 1,6$ (1,3 – 7,2) года.

Общий балл по шкале IPSS оказался значимо выше, чем в группе 1 (24,89 vs 21,51 баллов; $p = 0,018$), также выше оказались баллы обструктивных и ирритативных симптомов, однако статистических различий не отмечено.

Показатель QoL был близок к неудовлетворительному и несколько ниже показателя пациентов группы 1. На лицо явное противоречие: пациенты группы 2 имеют более тяжёлые СНМП, но лучше показатель

качества жизни в сравнении с пациентами группы 1. Q max в среднем практически не отличался от показателей пациентов группы 1, как и объём предстательной железы и ООМ.

Оценка медикаментозной терапии у пациентов группы 1. После проведения 3-месячной медикаментозной терапии отмечено снижение поллакиурии и ноктурии, общий балл IPSS снизился более чем на 3 единицы, практически на 1,5 балла снизились уровни обструктивных и ирритативных симптомов. На 1 балл улучшилось качество жизни. Ни в одном случае СНМП не усилились. При этом Q max улучшилась незначительно (табл. 2).

В целом пациенты оценили результаты лечения через 3 месяца как позитивные и изъявили желание продолжать медикаментозную терапию. Большая часть пациентов (66 человек, 86%) продолжила получать тамсулозин, 10 человек (13%)

Таблица 2. Динамика показателей пациентов группы 1 на фоне терапии (n = 77)

Table 2. Characteristics of group 1 patients (n = 77) during therapy

Показатели Demographics	До лечения Before treatment	Через 3 мес. 3 mo follow-up	Через 6 мес. 6 mo follow-up	P-значение* P-value*
	Среднее Average			
Поллакиурия, кол-во Pollakiuria, number	11,05	9,99	9,32	0,049 0,022
Ноктурия, кол-во Nocturia, times	2,61	2,14	2,09	0,873 0,763
IPSS (общ), баллы IPSS (total), scores	21,51	18,43	17,57	0,712 0,612
IPSS (обструктив.), баллы IPSS (obstructive), scores	11,56	10,19	9,55	0,589 0,481
IPSS (ирритат.), баллы IPSS (irritative), scores	9,95	8,32	8,05	0,257 0,106
QoL, баллы QoL, scores	4,19	3,17	2,92	0,360 0,100
Q max, мл/с Q max, mL/s	13,49	13,73	14,02	0,739 0,552
Объём простаты, см ³ Prostate volume, cm ³	71,88	–	68,60	– 0,237
ООМ, мл PVR, mL	80,87	–	56,17	– 0,012

Примечание. IPSS — международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах / International prostate Symptom Score; QoL — шкала оценки качества жизни, связанного с расстройствами мочеиспускания / Quality of Life; Q max — максимальная скорость мочеиспускания измеряемая; ООМ — объём остаточной мочи; ПСА — простат-специфический антиген

* — первое значение в столбце «р» соответствует значимости различий показателей (критерий Wilcoxon), определяемых «до» лечения и через «3 месяцев» лечения, второе значение — «до» лечения и через «6 месяцев» лечения

Note. IPSS — International Prostate Symptom Score; QoL — Quality of life; Q max — maximum urination flow rate; PSA — prostate-specific antigen, PVR — post-void residual urine volume

* — in column "p", the first value corresponds to the significance of differences in characteristics (Wilcoxon test) defined "before treatment" and after "3 mo follow-up", the second value — "before treatment" and after "6 mo follow-up"

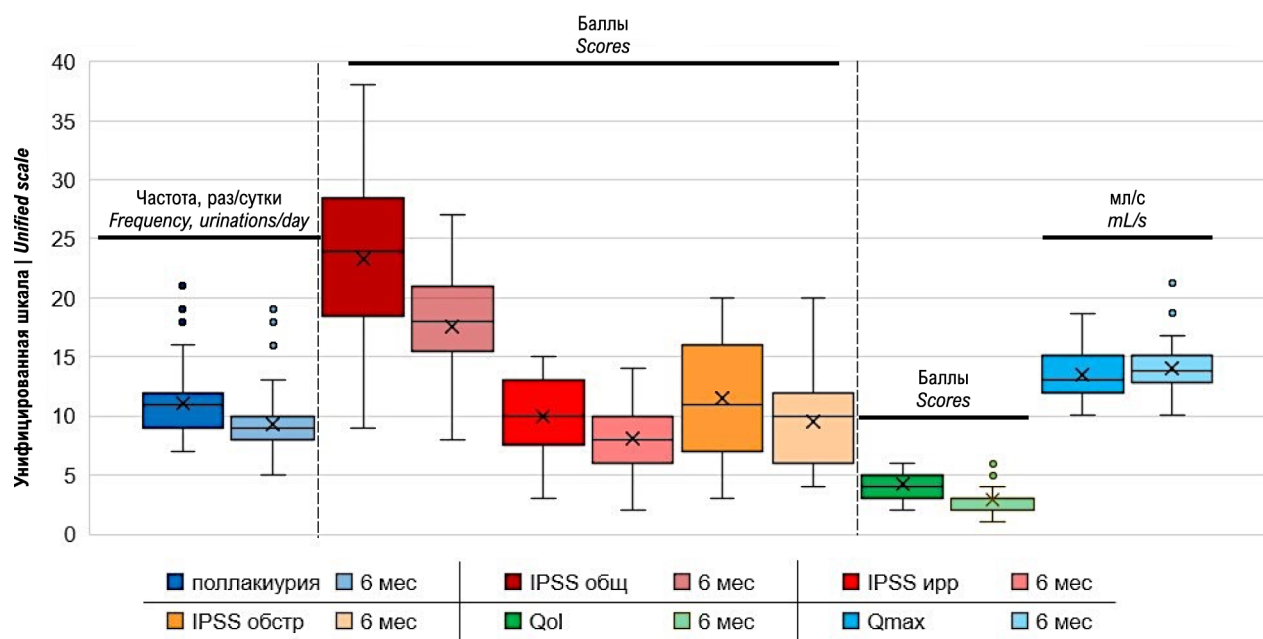


Рисунок 1. Динамика показателей пациентов группы 1 до терапии и через 6 месяцев
Figure 1. Dynamics of characteristics in group 1 patients before therapy and after 6 months of follow-up

переведены на приём тамсулозина и солифенацина, 1 пациент (1,3%) — на приём только солифенацина.

По окончании 6 месяцев терапии продолжилось снижение частоты поллакиурии и ноктурии, равно как и показателей IPSS (общих, обструктивных и ирритативных), отмечалось улучшение качества жизни, увеличение Q max, снижение OOM (табл. 2; рис. 1).

Вместе с тем на фоне 6-месячной медикаментозной терапии у двух пациентов стали нарастать СНМП, отмечено снижение скоростных показателей мочеиспускания и увеличение OOM, что послужило показанием к проведению оперативного лечения — трансуретральной резекции простаты (ТУРП).

Оценка медикаментозной терапии у пациентов группы 2. Через три месяца терапии жалобы на ноктурию остались без значимых изменений, количество эпизодов суточной поллакиурии снизилось на одно мочеиспускание. Средние значения общих баллов по шкале IPSS, а также обструктивных и ирритативных баллов IPSS остались без существенной динамики. Показатель QoL улучшился на один балл. Среднее значение Q max осталось без достоверного снижения в сравнении с исходными данными.

КУДИ выявило, что 9 пациентов (26%)

имеют третью степень инфравезикальной обструкции по Schaeffer, 15 пациентов (43%) — четвертую, 11 пациентов (31%) — пятую степень. Первая и вторая степени инфравезикальной обструкции (ИВО) в данной группе не встречались. Патогномоничные (динамический компонент инфравезикальной обструкции) признаки нейрогенных нарушений мочеиспускания не были выявлены ни у одного из пациентов, что позволило считать доброкачественную простатическую обструкцию единственной причиной нарушения мочеиспускания.

В интервале между 3 и 6 месяцами состояние 16 пациентов стало ухудшаться. У пятерых больных отмечено резкое ослабление струи мочи (Q max — $3,6 \pm 1,2$ мл/с) с регистрацией выраженного обструктивного типа мочеиспускания. Средний OOM увеличился до $155,6 \pm 12,4$ мл. У двух пациентов развилась интермиттирующая макрогематурия. У трёх пациентов стали нарастать СНМП вплоть до задержки мочи, разрешившейся установкой катетера сроком на 3 – 7 суток, с последующим восстановлением самостоятельного мочеиспускания и рецидивами развития инфекции нижних мочевыводящих путей. У шестерых мужчин по КУДИ выявлена выраженная ИВО 5 степени с нарастающим OOM, ослаблением струи мочи. Учитывая жалобы пациентов и результаты обсле-

дования данным пациентам установлены показания к ТУРП, которая и была проведена.

Оставшимся 19 пациентам произведена коррекция назначенной ранее терапии. Большая часть (15 человек, 78,9%) больных продолжила получать монотерапию тамсулозином, 2 (10,5%) принимали тамсулозин с солифенацином в качестве комбинированной терапии, 2 (10,5%) получали только солифенацин. Пациентам был рекомендован контроль через 3 месяца.

К окончанию 6 месяцев терапии количество эпизодов суточной поллакиурии снизилось в сравнении исходным обследованием. Общий балл IPSS достоверно снизился на 4,37 единиц, в основном за счёт снижения обструктивных симптомов в среднем на 3,53 балла. Также отмечено снижение ирритативной симптоматики на 2,79 балла. Среднее значение показателя QoL составило 2,84 балла, что в динамике осталось без достоверных изменений. Средняя Q max составила 14,99 мл/с, уве-

личившись в среднем на 1 мл/с. Также отмечено снижение ООМ в среднем на 10,58 мл (табл. 3, рис. 2).

Обсуждение

На основании анализа клинических данных нам удалось сформировать клинический портрет «стандартного» пациента с ДГПЖ, проживающего на территории Краснодарского края. Это мужчины, медиана возраста которых составляет 69 лет. СНМП в среднем длятся 2,7 – 3,9 лет. Среди обструктивных симптомов доминируют слабая струя мочи (93 – 98% случаев) и натуживание при мочеиспускании (72 – 82%), среди ирритативных — ноктурия (92 – 94%) и суточная поллакиурия (58 – 59%). Средняя сумма баллов по шкале IPSS (общ.) — 21,5 – 24,5, обструктивные симптомы более выражены, чем ирритативные (12,5 – 13,8 vs 9,9 – 10,8). Качество жизни больные оценивают как неудовлетворительное. Q max колеблется в пределах 10,1 – 18,7, в среднем 13,8 – 14,0 мл/с.

Таблица 3. Динамика показателей пациентов группы 2 на фоне терапии (n = 19)

Table 3. Characteristics of group 2 patients (n = 19) during therapy

Показатели Demographics	До лечения Before treatment	Через 3 мес. 3 mo follow-up	Через 6 мес. 6 mo follow-up	P-значение* P-value*
	Среднее Average			
Поллакиурия, кол-во Pollakiuria, number	10,11	10,16	9,58	0,291
Ноктурия, кол-во Nocturia, times	1,45	1,11	1,11	0,543
IPSS (общ.), баллы IPSS (total), scores	24,58	24,16	19,21	0,102
IPSS (обструктив.), баллы IPSS (obstructive), scores	13,79	13,42	7,26	0,032
IPSS (ирритат.), баллы IPSS (irritative), scores	10,79	10,74	8,00	0,101
QoL, баллы QoL, scores	3,84	2,84	2,84	0,583
Q max, мл/с Q max, mL/s	13,99	12,89	14,99	0,498
ООМ, мл PVR, mL	73,21	–	62,63	0,109

Примечание. IPSS — международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах / International prostate Symptom Score; QoL — шкала оценки качества жизни, связанного с расстройствами мочеиспускания / Quality of Life; Q max — максимальная скорость мочеиспускания измеряемая; ООМ — объём остаточной мочи; ПСА — простат-специфический антиген

* — первое значение в столбце «р» соответствует значимости различий показателей (по критерию Wilcoxon), определяемых «до» лечения и через «6 месяцев» лечения

Note. IPSS — International Prostate Symptom Score; QoL — Quality of life; Q max — maximum urination flow rate; PSA — prostate-specific antigen, PVR — post-void residual urine volume

* — in column "p", the first value corresponds to the significance of differences in characteristics (Wilcoxon test) defined "before treatment" and after "6 mo follow-up"

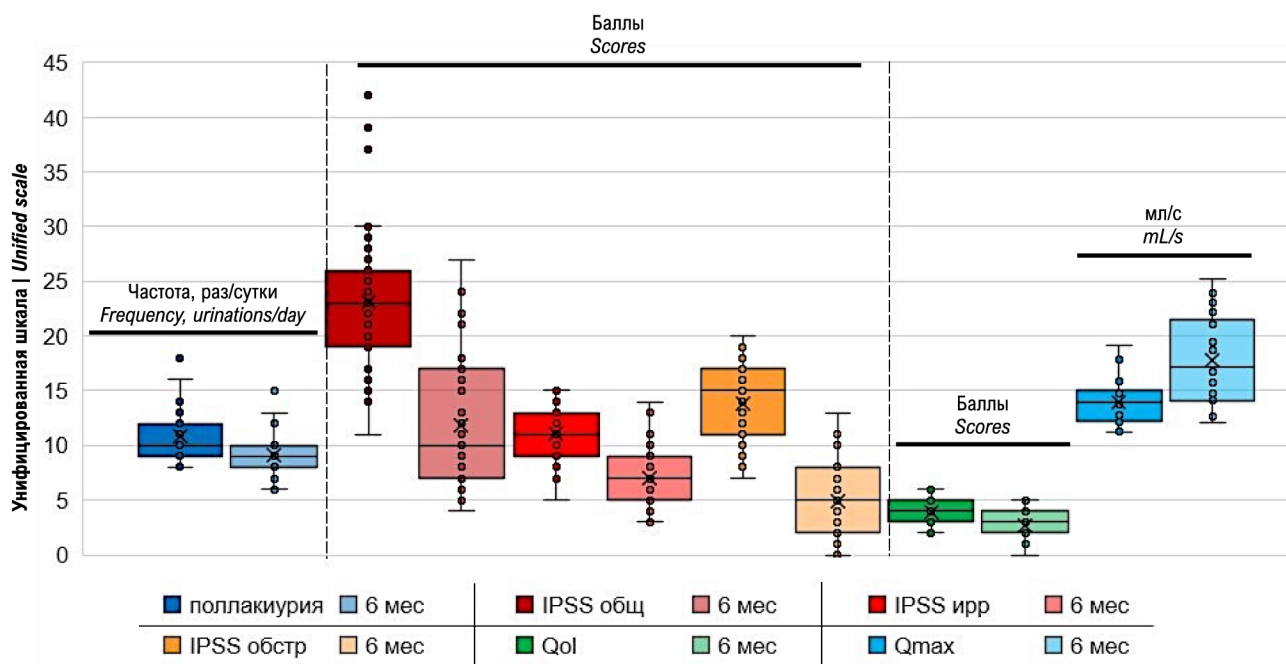


Рисунок 2. Динамика показателей пациентов группы 2 до терапии и через 6 месяцев
Figure 2. Dynamics of characteristics in group 2 patients before therapy and after 6 months of follow-up

Средний объём простаты — 69,7 – 71,9 см³. ПСА определён в пределах 0,2 – 3,8 нг/мл, в среднем 2,2 – 2,9 нг/мл. Такой объём простаты может быть обусловлен поздней обращаемостью за консультацией к урологу ввиду несоответствия тяжести субъективной картины болезни относительно умеренным признакам объективной стороны болезни, что в свою очередь может приводить к прогрессированию заболевания без назначения лечения.

Оценивая характеристики современного пациента с ДГПЖ, важно отметить высокую тяжесть субъективной картины болезни и относительно умеренные признаки объективной стороны болезни. В целом у большинства больных ДГПЖ имеется риск прогрессирования, в этой связи больные комплаентны к терапии альфа-адреноблокаторами и холинолитиками. Контроль результатов такой терапии через 3 месяца позволяет судить о её эффективности в части субъективной оценки симптоматики, но практически о слабом её влиянии на объективные признаки (Q max и OOM) болезни.

При анализе данных КУДИ пациентов, не имевших положительный эффект от медикаментозной терапии, проводимой в течение трёх месяцев, выявленные нарушения, связанные с чувствительностью и сократимостью мочевого пузыря, были

нами определены как проявление течения доброкачественной простатической обструкции. По результатам проведённого обследования данные о наличии неврологических заболеваний, обуславливающих дисфункции мочеиспускания, выявлены не были. СНМП беспокоили пациентов на протяжении разного времени, и больные находились на разных этапах течения заболевания (компенсация, субкомпенсация и декомпенсация). В результате длительности заболевания более 3,9 лет, нами заподозрена стадия субкомпенсации и декомпенсации ДГПЖ. В связи с этим мы посчитали, что данные факторы необходимо учитывать при выборе метода лечения, так как при длительно существующих клинических проявлениях заболевания медикаментозная терапия может быть малоэффективна. Соответственно, пациентам, находящимся в стадии декомпенсации, рекомендовано проведение оперативного лечения. Больным с диагностированной стадией субкомпенсации потребовалось назначение медикаментозной терапии гиперактивности мочевого пузыря, возникшей на фоне длительной ИВО, которая может со временем переходить в гипосенсорный мочевой пузырь вплоть до аконтрактильного, особенно у пожилых мужчин, что подтверждается данными КУДИ.

Полученные результаты чётко показывают, что симптоматическая монотерапия тамсулозином не снижает риск прогрессии заболевания и не у всех пациентов приводит к снижению выраженности симптомов. Блокада адrenoцепторов и последующая релаксация гладкой мускулатуры приводят к улучшению симптомов, но не влияют на прогрессирующее увеличение предстательной железы. Действительно, изменения функции мочевого пузыря, которые сопровождают доброкачественную гиперплазию предстательной железы, являются предметом значительного исследовательского интереса. Следует отметить, что в дополнение к макроскопическим изменениям в структуре стенки мочевого пузыря (например, утолщению стенки детрузора) нарастающая обструкция также связана с функциональными и ультраструктурными изменениями, такими как прерывание перекрёстных сигналов для мышечной координации, изменения в мышцах мочевого пузыря, вегетативной иннервации и так далее. Все это, вероятно, способствует развитию нарушения мочеиспускания, хотя роль каждого фактора может различаться у разных пациентов, в связи с чем не всегда достаточно стандартных методов исследования у пациентов с СНМП и наличием ДГПЖ.

Выводы

1. Клинический портрет «стандартного» пациента отражает высокую тяжесть субъективной картины болезни и относительно умеренные признаки объективной стороны болезни, что возможно использовать в качестве прогнозирования эффекта от назначения медикаментозной терапии, а также в оценки её эффективности в части субъективной симптоматики и объективных признаков.

2. 19,8% пациентов оказываются резистентными к 3-месячной терапии альфаадреноблокаторами, рекомендованными к назначению EAU и ROU.

3. Неэффективность терапии обусловлена наличием у пациентов тяжёлой степени ИВО, что подтверждается значимыми различиями пациентов с благоприятными и неблагоприятными результатами терапии по баллам IPSS, Q max и OOM.

4. При отсутствии эффекта от терапии в течение 3-х месяцев рекомендуется проводить КУДИ. Коррекция терапии после КУДИ улучшает результаты лечения к 6-му месяцу лечения у 67%.

5. Показатели IPSS, Q max и OOM на контрольной точке в 3 месяца позволяют спрогнозировать либо эффективность терапии в последующем, либо необходимость хирургического лечения.

Список литературы | References

1. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-464. DOI: 10.1159/000496289
2. Das K, Buchholz N. Benign prostate hyperplasia and nutrition. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;33:5-11. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.07.015
3. Пушкарь Д.Ю., Берников А.Н., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Аль-Шукри С.Х., Амдий Р.Э., Абойан И.А., Ширанов К.А., Медведев В.Л., Ефремов М.Е. Качество жизни пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей после перенесенной ТУРП по поводу ДГПЖ. *Урология*. 2018;(1):53-67. Pushkar D.Yu., Bernikov A.N., Khodyreva L.A., Dudareva A.A., Al-Shukri S.Kh., Amdii R.E., Aboyan I.A., Shiranov K.A., Medvedev V.L., Efremov M.E. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms after TURP for benign prostatic hyperplasia. *Urologiya*. 2018;(1):53-67. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2018.1.53-61
4. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, Martin L, Parsons JK, Roehrborn CG, Stoffel JT, Welliver C, Wilt TJ. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. *J Urol*. 2021;206(4):806-817. Erratum in: *J Urol*. 2021;206(5):1339. DOI: 10.1097/JU.0000000000002183
5. Шкодкин С.В., Покровский М.В., Красняк С.С., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Комбинированная терапия симптомов нарушенного мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Вестник урологии*. 2022;10(1):84-95. Shkodkin S.V., Pokrovskiy M.V., Krasnyak S.S., Polishchuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Combination therapy for benign prostate hyperplasia-related urinary symptoms. *Urology Herald*. 2022;10(1):84-95. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-84-95
6. Suskind AM. Frailty and Lower Urinary Tract Symptoms. *Curr Urol Rep*. 2017;18(9):67. DOI: 10.1007/s11934-017-0720-9
7. Burgio KL, Kraus SR, Johnson TM 2nd, Markland AD, Vaughan CP, Li P, Redden DT, Goode PS. Effectiveness of Combined Behavioral and Drug Therapy for Overactive Bladder Symptoms in Men: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020;180(3):411-419. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6398

Сведения об авторах

Владимир Леонидович Медведев — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; руководитель уронефрологического центра ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Михаил Евгеньевич Ефремов — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; врач-уролог поликлинического отделения ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2733-0619>
efremov.uro@yandex.ru

Павел Валентинович Шорников — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; заведующий отделением функциональной диагностики №2 ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-2358-6302>
shpvkr@mail.ru

Дарья Сергеевна Исаева — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; врач-уролог отделения урологии №2 ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» г. Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8722-0353>
isaevads91@gmail.com

Information about the authors

Vladimir L. Medvedev — M.D.; Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Head, Centre for Urology and Nephrology, Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Mikhail E. Efremov — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Urologist, Outpatient Unit, Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2733-0619>
efremov.uro@yandex.ru

Pavel V. Shornikov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Head, Ultrasound Diagnostics Division No.2, Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2358-6302>
shpvkr@mail.ru

Daria S. Isaeva — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology, Kuban State Medical University; Urologist, Urology Division No.2, Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8722-0353>
isaevads91@gmail.com



Иммуногистохимический анализ патоморфоза буккальных трансплантатов, используемых при хирургии протяжённых стриктур бульбозной уретры

© Валерий В. Митусов, Ольга В. Воронова, Владимир П. Глухов,
Олег Н. Васильев, Бейкес Г. Амирбеков, Михаил Г. Лоскутов

Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. Неблагоприятное воздействие мочи на эволюционно неадаптированные ткани известно. В полной мере это относится и к буккальным трансплантатам, применяемым при аугментационных уретропластиках, что до конца не изучено.

Цель исследования. Оценить патоморфоз буккальных трансплантатов, применяемых при аугментации уретры по поводу протяжённых стриктур бульбозного отдела и значимость воздействия мочи на их гистологическую трансформацию после операции.

Материалы и методы. В исследование включено 15 больных с протяжёнными стриктурами бульбозной уретры, которым выполнена двухэтапная аугментационная уретропластика с использованием буккальных трансплантатов. Изучен патоморфоз трансплантатов через 6 месяцев после проведения первого этапа операции, когда выполнялись уретротомия с аугментацией трансплантатом дорзальной полуокружности уретры и формирование дистального и проксимального неомеатусов. Через последний на 14 – 20-е сутки после операции восстанавливали естественное мочеиспускание. На втором этапе хирургии (через 6 месяцев) осуществляли тубуляризацию уретры с предварительным выполнением двух биопсий из проксимального и дистального сегментов трансплантатов в зонах сформированных неомеатусов. В дистальной зоне трансплантата не было его контакта с мочой, а в проксимальном сегменте такой контакт имел место с момента восстановления естественного мочеиспускания. В биоптатах изучали патоморфоз в трансплантатах с использованием иммуногистохимических маркеров (виментин, клон SRL33; CD34, клон QBEnd/10; MSA NHF-35; CD3, клон LN10; Bcl-2, клон bcl-2\100\D5; CKHMW 34BE-12).

Результаты. Установлено, что в зонах трансплантатов, где не было контакта с мочой, воспаление было минимальным, а в зонах, где такой контакт происходил, оно верифицировалось как выраженное даже через 6 месяцев после операции. На уровне подслизистой основы это проявлялось неравномерным расположением коллагеновых волокон, диспластично развитой сосудистой сетью, неравномерной пролиферацией эндотелия с набуханием и потерей межклеточных связей в отличие от зон, где контакта с мочой не было. В таких участках подслизистая основа трансплантата имела плотный коллагеновый каркас с организованным микроциркуляторным руслом и равномерной эпителиальной поверхностью.

Заключение. Воздействие мочи на буккальные трансплантаты, используемые при аугментационных уретропластиках, характеризуется дезорганизацией его коллагенового каркаса, выраженным воспалительным компонентом и «реактивностью» эпителиальной выстилки на «токсический агент» сохраняющейся даже через 6 месяцев после вмешательства, что может лежать в основе риска возникновения рецидива стеноза в зоне проксимального анастомоза.

Ключевые слова: протяжённые стриктуры уретры; уретропластика; патоморфоз буккальных трансплантатов; иммуногистохимический анализ

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** В.В. Митусов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, научное редактирование; О.В. Воронова — патоморфологическое исследование; иммуногистохимический анализ, интерпретация данных; В.П. Глухов, М.Г. Лоскутов, О.Н. Васильев — сбор и обработка данных, обзор литературы; Б.Г. Амирбеков — софтверная поддержка, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Валерий Викторович Митусов; e-mail: mvv55@list.ru

Поступила в редакцию: 28.12.2022. **Принята к публикации:** 08.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Митусов В.В., Воронова О.В., Глухов В.П., Васильев О.Н., Амирбеков Б.Г., Лоскутов М.Г. Иммуногистохимический анализ патоморфоза буккальных трансплантатов, используемых при хирургии протяжённых стриктур бульбозной уретры. *Вестник урологии*. 2023;11(1):80-88. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-80-88.

Pathomorphism of buccal grafts used in surgery of extensive bulbar urethral strictures: immunohistochemical analysis

© Valery V. Mitusov, Olga V. Voronova, Vladimir P. Glukhov, Oleg N. Vasiliev, Beikes G. Amirbekov, Mikhail G. Loskutov

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The adverse effects of urine on unadapted tissues are known. This is also entirely relevant for buccal grafts used in augmentation urethroplasty, where these effects have not been thoroughly studied so far.

Objective. To assess the ongoing pathomorphosis in buccal grafts used for urethral augmentation of extensive strictures in the bulbous region and to evaluate how much urine influences their histological transformation following surgery.

Materials & methods. The study included 15 patients with extensive strictures of the bulbous urethra, who underwent a two-stage augmentation urethroplasty with buccal grafts. The grafts pathomorphosis was studied 6 months after the first surgery stage where urethrotomy had been performed with graft augmentation of the dorsal semicircle and the formation of distal and proximal neomeatuses. Natural urination through the latter was restored on days 14 – 20 following the surgery. During the second stage, six months later, urethral tubularisation was performed with two preliminary biopsies of the proximal and distal segments of the grafts implanted in the areas of the neomeatuses formed earlier. The distal area of the graft had no contact with urine, while this contact has occurred in the proximal segment since restoration of natural urination. In biopsy specimens, pathomorphosis of the grafts was studied using immunohistochemical markers: vimentin, clone SRL33; CD34, clone QBEnd/10; MSA HHF-35; CD3, clone LN10; Bcl-2, clone bcl-2\100\D5; CK-HMW 34BE-12.

Results. It was found that inflammation was minimal in areas of grafts implanted that had no contact with urine, while in areas where such contact occurred it was verified to be pronounced even 6 months after the operation. On the submucosal level, this was manifested by an uneven arrangement of collagen fibers, a dysplastically developed vascular network, uneven proliferation of the endothelium with swelling and loss of cellular connectivity, in contrast to areas where there was no contact with urine. In such areas, the graft submucosa had a dense collagen framework with organized microvasculature and uniform epithelial surface.

Conclusion. The impact of urine on buccal grafts used in augmentation urethroplasty is characterised by the disorganisation of its collagen framework, with a pronounced inflammatory component and the “reactivity” of the epithelial lining to the “toxic agent” that persists even 6 months after surgery. This may underlie the risk of a stenosis relapse in the proximal anastomosis area.

Keywords: extensive urethral strictures; urethroplasty; pathomorphosis; buccal grafts; immunohistochemical analysis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contributions.** V.V. Mitusov — research concept, research design development, scientific guidance, data analysis and interpretation, drafting the manuscript, scientific editing; O.V. Voronova — pathomorphological study; immunohistochemical analysis, data interpretation; V.P. Glukhov, M.G. Loskutov, O.N. Vasiliev — data acquisition and processing, literature review; B.G. Amirbekov — software support, critical review.

✉ **Corresponding author:** Valery V. Mitusov; e-mail: mvv55@list.ru

Received: 12/28/2022. **Accepted:** 02/08/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Mitusov V.V., Voronova O.V., Glukhov V.P., Vasiliev O.N., Amirbekov B.G., Loskutov M.G. Pathomorphism of buccal grafts used in surgery of extensive bulbar urethral strictures: immunohistochemical analysis. *Urology Herald*. 2023;11(1):80-88. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-80-88.

Введение

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения протяжённых стриктур спонгиозной уретры является аугментационная уретропластика, где в качестве трансплантата (графта) используются фрагменты слизистой оболочки полости рта [1 – 4].

В настоящее время существует 5 вариантов выполнения такой аугментации, которые различаются техникой фиксации трансплантата [4].

Частота возникновения рецидивов и осложнений после таких операций, независимо от выбранной методики, составляет 19 – 40%, а наиболее частыми осложнениями

ми являются сужения в зонах проксимального и дистального участков анастомозирования трансплантата с нативной уретрой. В определенном числе случаев возникают контрактуры всего трансплантата [5 – 8].

В последние годы стали появляться работы, в которых отмечается, что в основе развития таких осложнений может лежать не столько хирургическая техника, сколько исходная морфоструктура самого трансплантата и неблагоприятное воздействие на него мочи [9 – 13].

Цель исследования: оценить патоморфоз буккальных трансплантатов, применяемых при аугментации уретры по поводу протяженных стриктур бульбозной уретры, и значимость воздействия мочи на их гистологическую трансформацию после операции.

Материалы и методы

В исследование включено 15 больных с медианой возраста 42,5 года, которым проведена двухэтапная уретропластика протяженных стриктур (4 – 7 см) бульбозной уретры с использованием буккальных трансплантатов.

1 этап — уретротомия с аугментацией трансплантатом дорзальной полуокружности и формированием двух неомеатусов. Уретральный катетер устанавливали в проксимальный неомеатус на 14 – 20 суток с последующим его удалением и восстановлением естественного мочеиспускания.

2 этап — тубуляризация уретры, которую проводили через 6 месяцев с предварительным выполнением двух биопсий из проксимального и дистального сегментов прижившихся трансплантатов в зонах, сформированных ранее неомеатусов.

Изучение патоморфоза в трансплантатах проводили с оценкой стромального и сосудистого компонентов, степени воспаления и реакции эпителиального пласта, используя следующие иммуногистохимические (ИГХ) маркеры:

- Виментин, клон SRL33 — для изучения стромального компонента;
- CD34, клон QBEnd/10 — для изучения сосудистого компонента;
- MSA HHF-35 — для изучения гладкомышечного каркаса сосудов;
- CD3, клон LN10 — оценка Т-клеточного компонента воспалительного инфильтрата;

- Bcl-2, клон bcl-2\100\D5 — оценка В-клеточного компонента воспалительного инфильтрата;
- CK-NMW 34BE-12 — высокомолекулярный цитокератин для изучения эпителиального компонента.

Оценку экспрессии осуществляли полуколичественным методом в баллах: 0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная реакция маркер-позитивных клеток.

Результаты

Через 6 месяцев после приживления трансплантатов экспрессия ИГХ маркера Vimentin в его стромах в зоне проксимального меатуса была наибольшей и оценивалась как 3-балльная, а в зоне дистального меатуса она была умеренной — 2 балла (рис. 1).

Эти результаты полностью коррелируют с данными оценки сосудистого компонента с помощью маркеров CD34 (рис. 2) и MSA (рис. 3), позволивших верифицировать не только общую сосудистую структуру, но и оценить гладкомышечный каркас в сосудах строма трансплантата. Балльные величины различий в зонах исследования были аналогичными, как и в стромах прижившихся трансплантатов, — 3 и 2 балла.

Наиболее убедительные данные о влиянии мочи на приживление буккальных проксимальных концов трансплантатов нами были получены при изучении воспаления по истечении 6 месяцев после их фиксации на 1-м этапе уретропластики. Изучение Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате проводили маркером CD3, а В-лимфоцитов — маркером Bcl-2.

В зонах, где на трансплантат не было воздействия мочи (дистальный неомеатус), воспаление было минимальным и расценивалось в 0 баллов, а в зонах проксимальных неомеатусов оно характеризовалось как выраженное (3 балла) по Т-клеточному компоненту (рис. 4) и умеренное (2 балла) по В-клеточному компоненту (рис. 5).

Изменения в стромах трансплантатов, их сосудистой структуре и характер воспаления при воздействии мочи и без такового на трансплантаты не могли не отразиться и на их эпителиальной структуре. В полной мере это нашло подтверждение не только в оценке по баллам ИГХ экспрессии маркера, но и в визуальной оценке, что хорошо видно на микрофото (рис. 6).

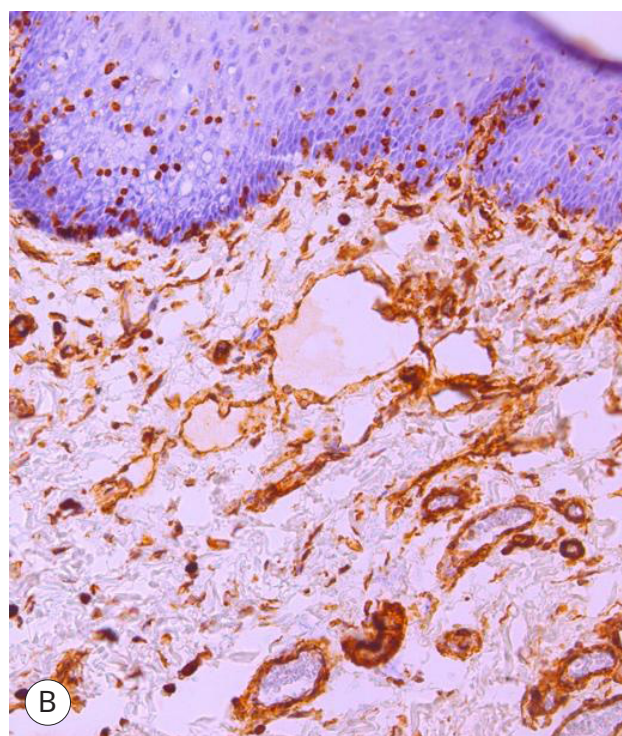
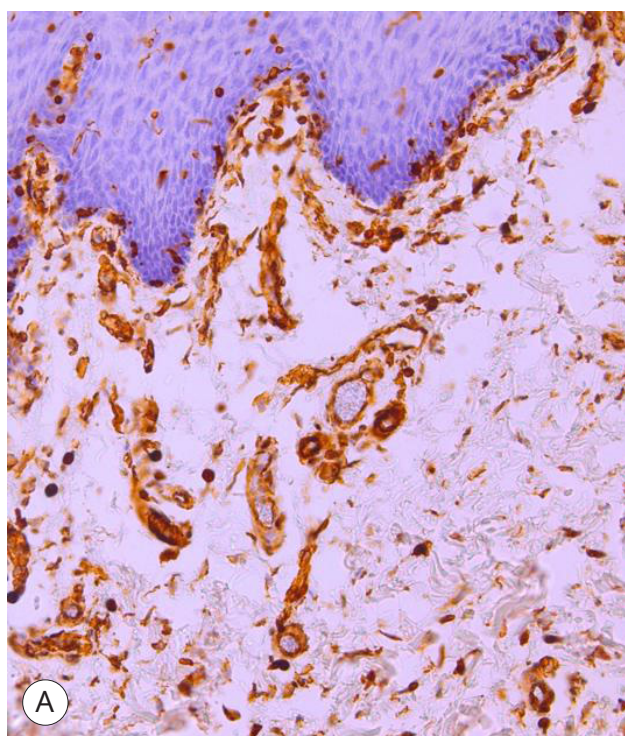


Рисунок 1. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера Vimentin: А — проксимальный фрагмент (3 балла), ув. $\times 200$; В — дистальный фрагмент (2 балла), ув. $\times 200$

Figure 1. Vimentin expression in the graft: A — proximal fragment (3 points), magn. $\times 200$; B — distal fragment (2 points), magn. $\times 200$

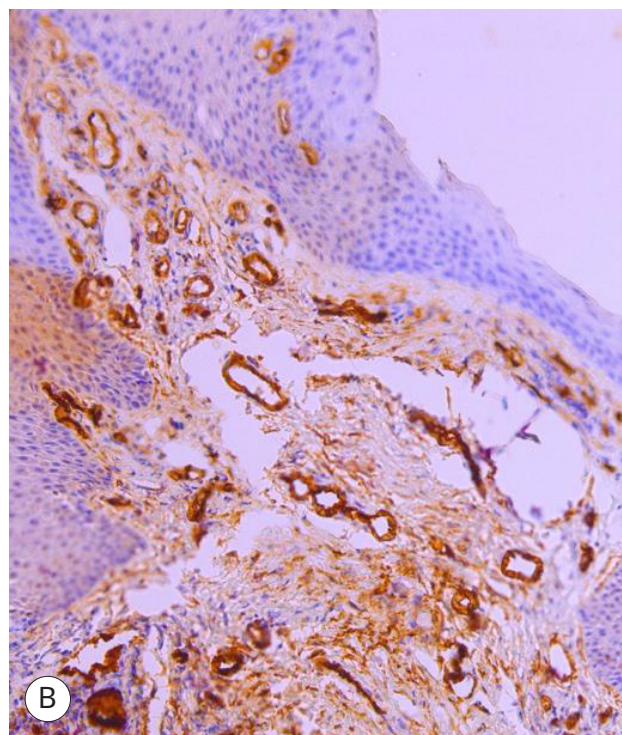
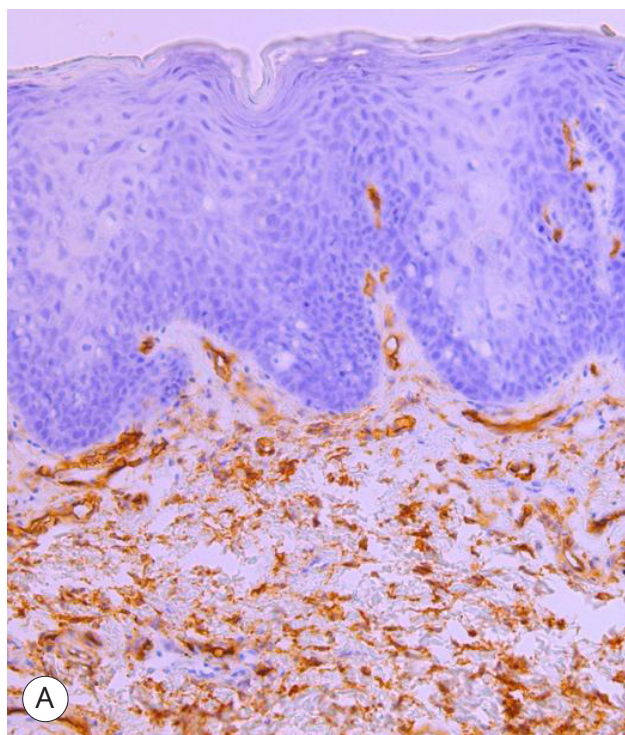


Рисунок 2. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера CD 34: А — проксимальный фрагмент (3 балла), ув. $\times 200$; В — дистальный фрагмент (2 балла), ув. $\times 200$

Figure 2. CD 34 expression in the graft: A — proximal fragment (3 points), magn. $\times 200$; B — distal fragment (2 points), magn. $\times 200$

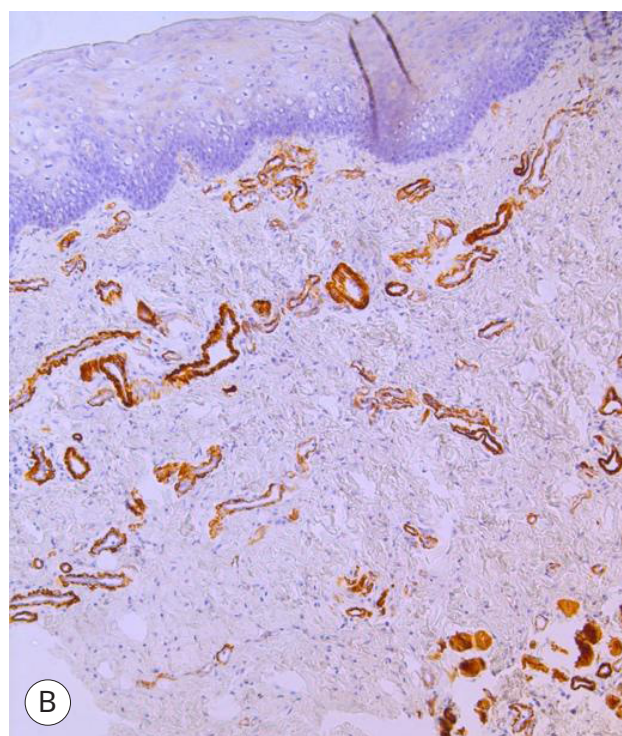
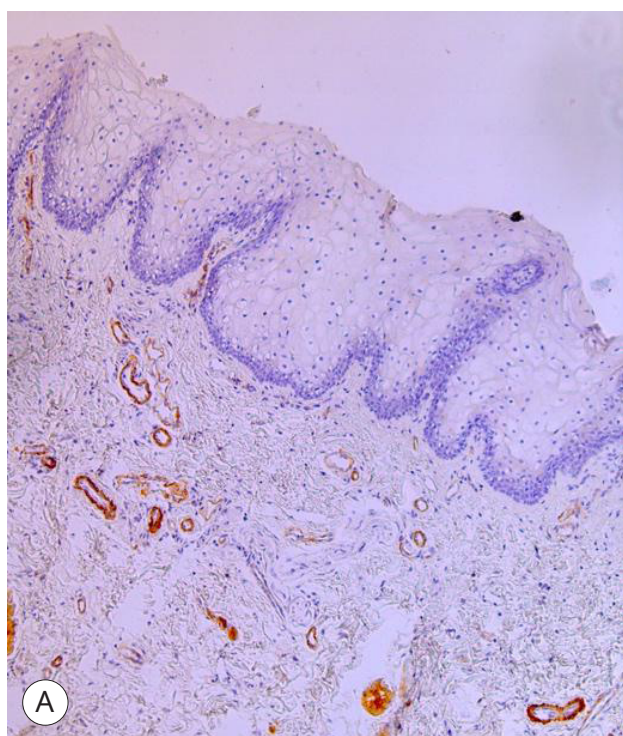


Рисунок 3. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера MSA HHF-35: А — проксимальный фрагмент (3 балла), ув. $\times 100$; В — дистальный фрагмент (2 балла), ув. $\times 100$

Figure 3. MSA HHF-35 expression in the graft: A — proximal fragment (3 points), magn. $\times 200$; — distal fragment (2 points), magn. $\times 200$

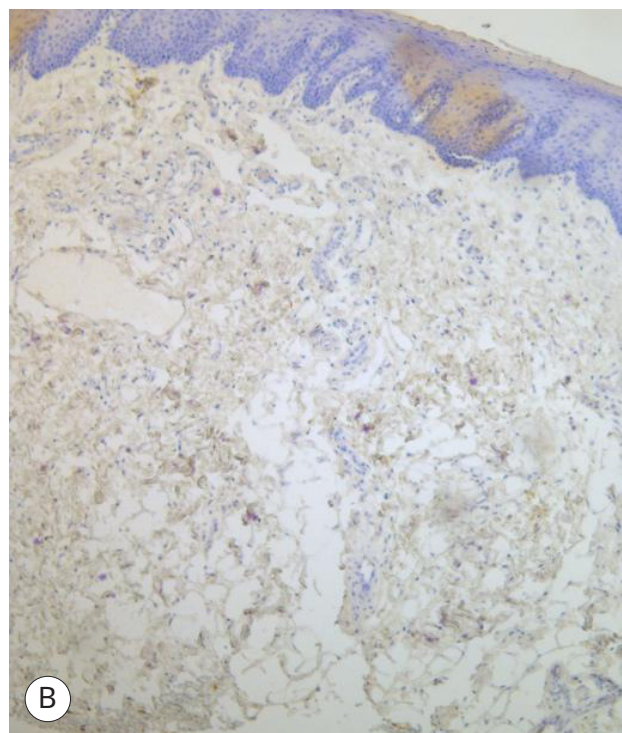
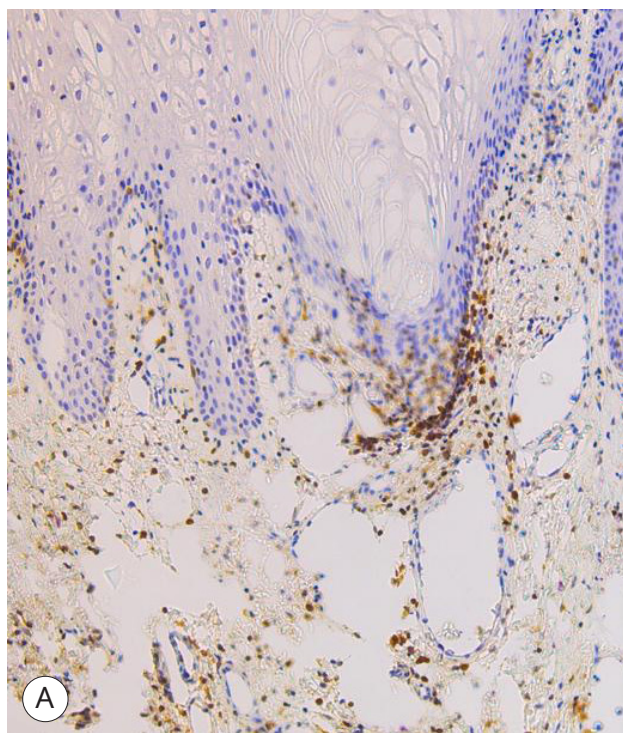


Рисунок 4. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера CD3: А — проксимальный фрагмент (3 балла), ув. $\times 200$; В — дистальный фрагмент (0 баллов), ув. $\times 100$

Figure 4. CD3 expression in the graft: A — proximal fragment (3 points), magn. $\times 100$; B) distal fragment (0 points), magn. $\times 100$

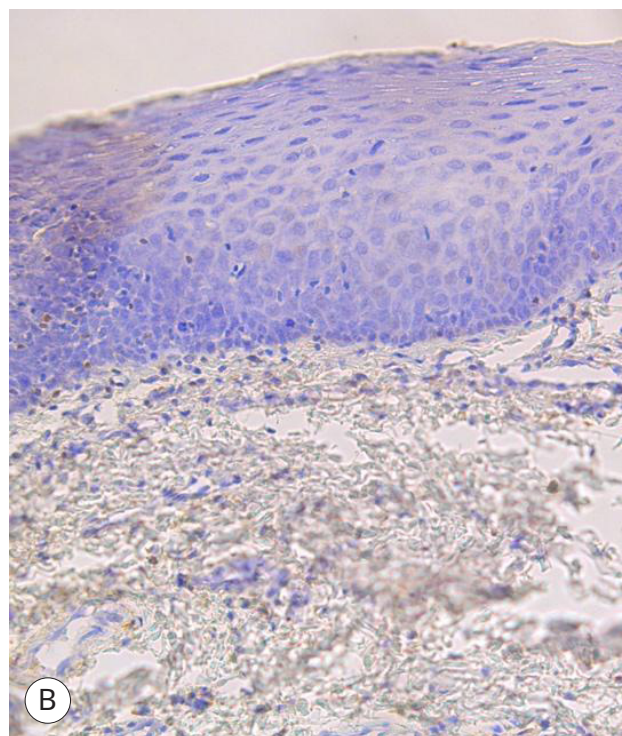
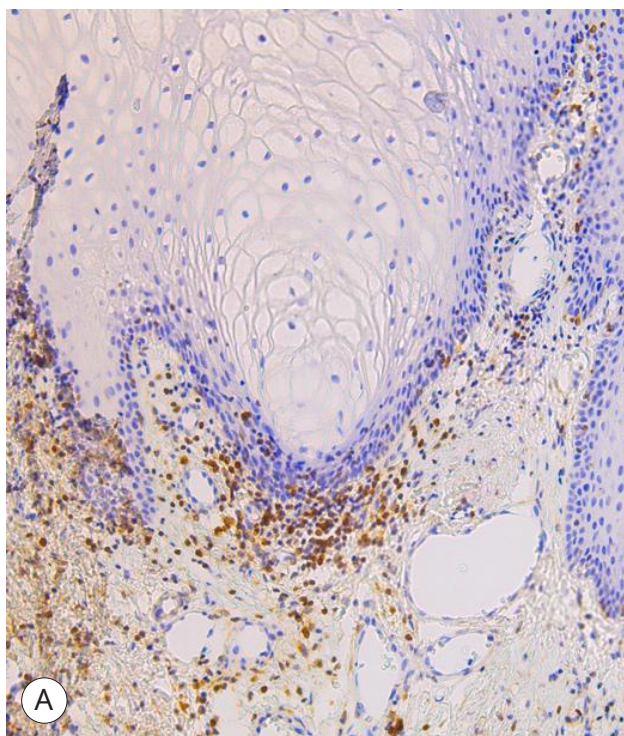


Рисунок 5. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера Bcl-2: А — проксимальный фрагмент (2 балла), ув. $\times 200$; В — дистальный фрагмент (0 баллов), ув. $\times 200$

Figure 5. MSA HHF-35 expression in the graft: A — proximal fragment (3 points), magn. $\times 200$; — distal fragment (2 points), magn. $\times 200$

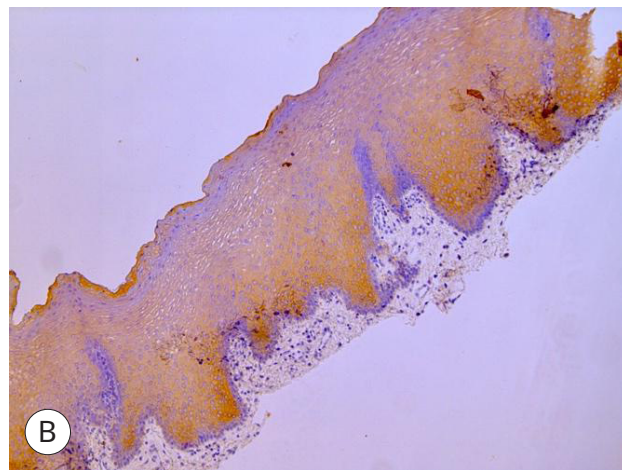
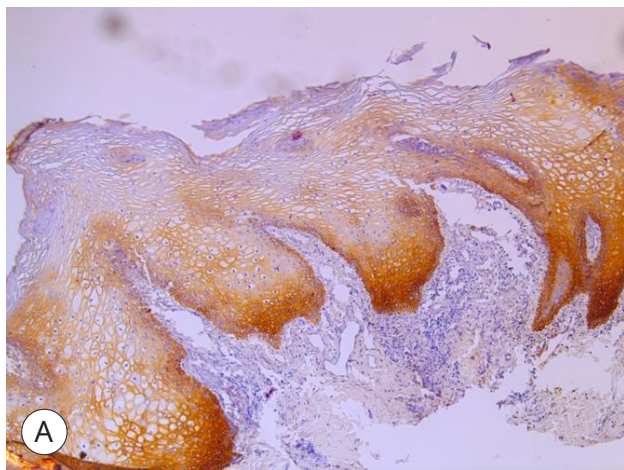


Рисунок 6. ИГХ экспрессия в трансплантате маркера СКНМВ: А — проксимальный фрагмент (1 балл), ув. $\times 100$; В — дистальный фрагмент (3 балла), ув. $\times 100$

Figure 6. CK-HMW expression in the graft: A — proximal fragment (1 point), magn. $\times 100$; B — distal fragment (3 points), magn. $\times 100$

Иммуногистохимическим маркером для оценки изменений в эпителии трансплантатов являлся СК-НМВ, где его экспрессия в проксимальной зоне оценивалась лишь в 1 балл за счёт выраженного реактивного воспаления, приводящего к расслоению эпителиального пласта, что и определяло

плохую экспозицию маркера. В отличие от дистальной зоны, где экспрессия маркера достигала величины в 3 балла за счёт отсутствия воспаления и наличия чёткой равномерной структуры эпителиального пласта.

Обсуждение

Выполнение аугментационной уретропластики при протяжённых стриктурах спонгиозной уретры может быть проведено в один или несколько этапов. Это определяется целым рядом факторов: этиологией, локализацией и протяжённостью, одним или многофокусными очагами обструкции, степенью воспаления в спонгиозном теле, а также и личным предпочтением хирурга при выполнении данного вида вмешательства [1 – 4].

При выполнении одноэтапного вмешательства удаление уретрального катетера выполняют на 14 – 28-е сутки после операции и больному восстанавливают мочеиспускание естественным путём. Именно с этого момента и происходит непосредственный контакт трансплантата с мочой, как биологически средой.

Значимость последнего, по нашему мнению, бесспорно оказывает влияние на процесс приживления трансплантата, что и может лежать в основе последующего развития рецидива сужения уретры несмотря на восстановленную проходимость мочеиспускательного канала на этом этапе лечения болезни [6, 9 – 13].

В реальной клинической практике «отследить» происходящие при этом морфологические изменения в самом трансплантате у пациентов, которым была выполнена одномоментная аугментационная уретропластика нельзя.

В своём исследовании мы изучили происходящую морфологическую трансформацию в трансплантатах у больных, где выполнялись двухэтапные вмешательства, путем изучения морфологических изменений в 2-х зонах у одного и того же пациента — в области проксимального и дистального неомеатусов. В проксимальном неомеатусе контакт с мочой наступал через 2 – 3 недели сразу после удаления катетера, а в дистальном его не было на протяжении 6 месяцев до выполнения второго этапа операции — тубуляризации уретры.

Установлено, что даже через 6 месяцев после хорошего приживления трансплантатов по клиническим параметрам, которое определялось его внешним видом, отсутствием участков инфильтрации, рубцевания и деформации, пальпаторной «мобильностью» и другими параметрами, гисто-морфологические различия в зонах,

где имел место ранний контакт с мочой и без такого, были существенными.

Так, в зонах трансплантатов, где не было контакта с мочой (дистальный неомеатус) воспаление было минимальным, а в зонах проксимальных неомеатусов оно верифицировалось, как выраженное по Т-клеточной реакции (маркер CD3) и умеренное по В-лимфоцитам (маркер Bcl-2).

Крайне важно было оценить характер гистологических отличий в структуре подслизистой основы, которой клинически принадлежит главная роль по приживлению трансплантата при выполнении аугментационных уретропластик, независимо от выбранной техники её проведения.

Оценка стромального компонента подслизистой основы в трансплантатах, где их контакт с мочой происходил довольно рано, даже через 6 месяцев после операции выявлялось неравномерное расположение коллагеновых волокон (маркер Vimentin) с диспластично развитой сосудистой сетью, неравномерной пролиферацией эндотелия с набуханием и потерей межклеточных связей (маркеры CD34 и MSA). В биоптатах трансплантатов, изъятых на несколько сантиметров дистальнее, в зонах, где раннего контакта с мочой не было, подслизистая основа имела плотный коллагеновый каркас с организованным микроциркуляторным руслом, что доказывалось степенью экспрессии применяемых ИГХ маркеров при микроскопии.

Представленные данные полностью коррелировали и с характером выявляемых отличий в эпителиальном пласте трансплантатов изучаемых зон (маркер SKHMW). Так, выраженная экспрессия ИГХ маркера в зоне проксимального неомеатуса против дискретно слабой реакции в эпителиальном пласте в зоне дистального неомеатуса являлись показательными, что, бесспорно, следует расценивать как реакцию на раздражающий фактор, которым является моча.

Заключение

Воздействие мочи на буккальные трансплантаты, используемые при аугментационных уретропластиках, характеризуется дезорганизацией его коллагенового каркаса с выраженным воспалительным компонентом и «реактивностью» эпителиальной выстилки, сохраняющейся даже через 6 ме-

сяцев после вмешательства. Выявленные различия в патоморфозе прижившихся трансплантатов при раннем воздействии на них мочи и без такового могут быть одним из важных предопределяющих факторов по риску развития рецидива заболевания.

При этом риск рецидива, где выполняется одноэтапная уретропластика, выше, чем в случаях, где хирургия протяжённых стриктур бульбозной уретры проводится в два этапа.

Список литературы | References

1. Синельников Л.М., Протошак В.В., Шестаев А.Ю., Карпущенко Е.Г., Янцев А.А. Стриктура уретры: современное состояние проблемы (Обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016;2:80-87. Sinelnikov L.M., Protoschak V.V., Shestaev A.Y., Karpushchenko E.G., Yartsev A.A. Urethral stricture: Modern state of the problem (Literature review). *Experimental and clinical urology*. 2016;2:80-87. (In Russian). eLIBRARY ID: 29899545
2. Horiguchi A. Substitution urethroplasty using oral mucosa graft for male anterior urethral stricture disease: Current topics and reviews. *Int J Urol*. 2017;24(7):493-503. DOI: 10.1111/iju.13356
3. Barbagli G, Balò S, Montorsi F, Sansalone S, Lazzeri M. History and evolution of the use of oral mucosa for urethral reconstruction. *Asian J Urol*. 2017;4(2):96-101. DOI: 10.1016/j.ajur.2016.05.006
4. Поляков Н.В., Кешишев Н.Г., Казаченко А.В., Трофимчук А.Д., Чернышев И.В., Даренков С.П., Аполихин О.И. Оценка эффективности методов буккальной уретропластики при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. (Обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;4:106-113. Polyakov N.V., Keshishev N.G., Kazachenko A.V., Trofimchuk A.D., Chernyshev I.V., Darenkov S.P., Apolikhin O.I. The effectiveness of buccal urethroplasty for urethral strictures in men: (Review). *Experimental and clinical urology*. 2019;4:106-113. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-106-113
5. Robine E, Rigaud J, Luyckx F, Le Clerc QC, Madec FX, Bouchot O, Branchereau J. Analyse des taux de succès des uréthroplasties pour sténoses de l'urètre bulbaire chez l'homme adulte : revue systématique de la littérature [Analysis of success rates of urethroplasty for adult male bulbar urethral stricture: A systematic review]. *Prog Urol*. 2017;27(2):49-57. (French). DOI: 10.1016/j.purol.2016.12.003
6. Spilotros M, Sihra N, Malde S, Pakzad MH, Hamid R, Ockrim JL, Greenwell TJ. Buccal mucosal graft urethroplasty in men-risk factors for recurrence and complications: a third referral centre experience in anterior urethroplasty using buccal mucosal graft. *Transl Androl Urol*. 2017;6(3):510-516. DOI: 10.21037/tau.2017.03.69
7. Митусов В.В., Коган М.И., Мирзаев З.А., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г. Минимизация рисков сужения в зонах анастомозирования буккального графта с нативной уретрой при хирургии протяжённых стриктур спонгиозной уретры у мужчин методом dorsal inlay. *Вестник урологии*. 2021;9(4):60-69. Mitusov V.V., Kogan M.I., Mirzaev Z.A., Glukhov V.P., Amirbekov B.G. Surgical treatment of extended spongy urethral strictures in men: minimizing the risks of narrowing in the anastomotic zones between the buccal graft and the native urethra using the dorsal inlay technique. *Urology Herald*. 2021;9(4):60-69. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-60-69
8. Коган М.И., Глухов В.П., Ильяш А.В., Митусов В.В., Чибичян М.Б. Сложные стриктуры спонгиозной уретры с многоэтапным лечением: прогнозирование риска рецидива. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;1:136-141. Kogan M.I., Glukhov V.P., Ilyash A.V. Mitusov V.V., Krasulin V.V., Chibichyan M.B. Complex spongy urethral strictures with multi-stage treatment: predicting the recurrence risk. *Experimental and clinical urology*. 2022;1:136-141. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-136-141
9. Коган М.И., Дементьева И.Ю., Митусов В.В., Глухов В.П., Красулин В.В., Сизякин Д.В., Ильяш А.В. Гистопатологическая оценка эволюции трансплантатов слизистой оболочки ротовой полости, используемых для augmentation уретропластики. *Урология*. 2018;5:64-68. Kogan M.I., Dementieva I.Yu., Mitusov V. V., Glukhov V.P., Krasulin V.V., Siziakin D.V., Ilyash A.V. Histopathological evaluation of the evolution of oral mucosa grafts used for augmentation urethroplasty. *Urology*. 2018;5:64-68. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2018.5.64-68
10. Soave A, Steurer S, Dahlem R, Rink M, Reiss P, Fisch M, Engel O. Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: a prospective study. *J Urol*. 2014;192(6):1725-9. DOI: 10.1016/j.juro.2014.06.089
11. Cavalcanti AG, Restrepo CF, Simões M, Costa WS, Sampaio FJB, de Souza DB. What Is the Best Way to Prepare A Buccal Mucosa Graft for Urethroplasty? A Histology-Based Preliminary Report. *Urol Int*. 2018;100(4):397-401. DOI: 10.1159/000488805
12. Bhattar R, Yadav SS, Tomar V. Histopathological changes in oral mucosa in cases of failed augmented urethroplasty. *Turk J Urol*. 2019;45(3):206-211. DOI: 10.5152/tud.2019.67435
13. Митусов В.В., Воронова О.В., Коган М.И., Мирзаев З.А., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г. Существует ли целесообразность фармакотерапевтической подготовки слизистой полости рта к augmentation уретропластике? *Вестник урологии*. 2020;8(3):38-46. Mitusov V.V., Voronova O.V., Kogan M.I., Mirzaev Z.A., Glukhov V.P., Amirbekov B.G. Is there a feasibility of pharmacotherapy preparation of the oral mucosa for augmentation urethroplasty? *Urology Herald*. 2020;8(3):38-46. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-38-46

Сведения об авторах

Валерий Викторович Митусов — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7706-8925>

mvv55@list.ru

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

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-0542-6900>

voronova.olga_jaba@icloud.com

Владимир Павлович Глухов — кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>

docc.gvp@yandex.ru

Олег Николаевич Васильев — доктор медицинских наук; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), заведующий урологическим отделением клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5642-4521>

vasilyev_on@mail.ru

Бейкес Ганифаевич Амирбеков — кандидат медицинских наук; врач-уролог консультативной поликлиники, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3270-8420>

amir_uro@mail.ru

Михаил Георгиевич Лоскутов — врач-уролог урологического отделения клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2623-6137>

mikhail-Loskutov1612@yandex.ru

Information about the authors

Valeriy V. Mitusov — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent); Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7706-8925>

mvv55@list.ru

Olga V. Voronova — M.D.; Assist.Prof., Dept. Forensic Medicine, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0542-6900>

voronova.olga_jaba@icloud.com

Vladimir P. Glukhov — M.D., Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>

docc.gvp@yandex.ru

Oleg N. Vasilyev — M.D., Dr.Sc.(Med); Assoc.Prof. (Docent), Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University; Head, Urology Division, Rostov State Medical University Hospital
Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5642-4521>

vasilyev_on@mail.ru

Beikes G. Amirbekov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Outpatients Clinic, Rostov State Medical University Hospital
Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3270-8420>

amir_uro@mail.ru

Micheal G. Loskutov — Urologist, urological Department, Rostov State Medical University clinic
Rostov-on-Don, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-2623-6137>

mikhail-Loskutov1612@yandex.ru



Билатеральная перкутанная мининефролитотрипсия — симультанно или этапно?

© Сергей В. Попов¹, Руслан Г. Гусейнов^{1,2}, Игорь Н. Орлов¹,
Виталий В. Перепелица¹, Иван С. Пазин¹, Алексей В. Давыдов¹,
Дмитрий А. Сытник¹

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Традиционно пациенты с двусторонним нефролитиазом становятся клиническим вызовом для лечащего врача, а хирургическое лечение таких пациентов проводится поэтапно с целью снижения частоты осложнений. В то же время развитие эндоскопических технологий и способов анестезии позволяет выполнить оперативное лечение двустороннего нефролитиаза симультанно.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность выполнения одномоментной билатеральной перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ).

Материалы и методы. В исследование включены 19 пациентов (основная группа), страдающих двусторонним нефролитиазом, (13 мужчин и 6 женщин), средний возраст которых составил $45,0 \pm 2,25$ лет. Группу контроля составили 20 пациентов, страдающих двусторонним нефролитиазом, средний возраст больных данной группы — $45,80 \pm 2,29$ лет. Пациентам основной группы проведена билатеральная мини-ПНЛТ, пациентам контрольной группы — поэтапная ПНЛТ с двумя госпитализациями. Для оценки выраженности болевых ощущений использована визуально-аналоговая шкала (VAS). Больные отмечали субъективные ощущения в виде боли на первый и третий дни послеоперационного периода. Оценку показателей качества жизни проводили с помощью общей анкеты SF-36, а также русскоязычной валидизированной версии Висконсинского опросника WISQoL.

Результаты. Статистически значимых различий между показателями двух групп выявлено не было (разница между уровнем гемоглобина до и после мини-ПНЛТ составила 12 г/л, между уровнем креатинина — 18 мкмоль/л). Отмечалось уменьшение суммарной продолжительности операции ($121,0 \pm 6,1$ мин) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы (суммарное время оперативного вмешательства в период первой и второй госпитализаций $147,0 \pm 7,35$ мин) и уменьшение продолжительности госпитализации ($4,5 \pm 0,23$ дня) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы ($10,0 \pm 0,5$ дня). Осложнения, наблюдаемые нами в двух группах, были сопоставимы между собой. Значения, полученные по шкалам SF, RE и MH у пациентов основной группы, были выше как в первые сутки ($67,9 \pm 3,39$; $56,9 \pm 2,85$ и $63,8 \pm 3,19$ соответственно), так и на третьи сутки ($86,8 \pm 4,34$; $83,7 \pm 4,19$ и $82,5 \pm 4,13$ соответственно) по сравнению с пациентами второй группы во время первой и второй госпитализаций. Также регистрировались статистически значимые различия по грациям «Социальное функционирование» и «Эмоциональное влияние» у пациентов первой группы ($80,9 \pm 0,26$ и $82,6 \pm 0,19$ соответственно).

Закключение. Одномоментная билатеральная мини-ПНЛТ является безопасным и эффективным оперативным вмешательством в группе хорошо отобранных пациентов.

Ключевые слова: билатеральная перкутанная нефролитотрипсия; миниперкутанная нефролитотрипсия; мочекаменная болезнь; качество жизни; госпитализация; операция

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство; И.Н. Орлов — научное редактирование; В.В. Перепелица, И.С. Пазин — обзор литературы, сбор данных, анализ данных; А.В. Давыдов, Д.А. Сытник — статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Руслан Гусейнович Гусейнов; e-mail: rusfa@yandex.ru

Поступила в редакцию: 16.12.2022. **Принята к публикации:** 14.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н., Перепелица В.В., Пазин И.С., Давыдов А.В., Сытник Д.А. Билатеральная перкутанная мининефролитотрипсия — симультанно или этапно? *Вестник урологии*. 2023;11(1):89-99. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-89-99.

Bilateral percutaneous mininephrolithotripsy: simultaneous or staged approach?

© Sergey V. Popov¹, Ruslan G. Guseinov^{1,2}, Igor N. Orlov¹, Vitaliy V. Perepelitsa¹, Ivan S. Pazin¹, Alexey V. Davydov¹, Dmitriy A. Sytnik¹

¹ St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

² St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Patients with bilateral nephrolithiasis are a challenge for the treating physician. Therefore, such patients traditionally are subject to phased surgery to reduce the rate of complications. At the same time, the enhancement of endoscopic technologies and anesthesia makes it possible to perform surgical treatment of bilateral nephrolithiasis simultaneously.

Objective. To evaluate the effectiveness and safety of performing simultaneous bilateral percutaneous nephrolithotripsy (PCNL).

Materials & methods. The main group comprises 19 patients (avg age 45.0 ± 2.25 years) suffering from bilateral nephrolithiasis (13 men and 6 women). The control group include 20 patients (avg age 45.80 ± 2.29 years) suffering from bilateral nephrolithiasis. Main group patients underwent simultaneous bilateral mini-PCNL, control group patients — staged PCNL within two hospitalisations. The visual analogue scale (VAS) was used to assess the pain severity. Patients noted subjective pain sensations on post-op days 1 and 3. QoL indicators were assessed using the SF-36 general questionnaire, as well as the Russian-language validated version of the WISQoL questionnaire.

Results. There were no statistically significant differences between the parameters (the difference between the hemoglobin before and after mini-PCNL was 12 g/l; between the serum creatinine was $18 \mu\text{mol/l}$). There was a decrease in total surgery time (121.0 ± 6.1 min) for main group patients compared to (147.0 ± 7.3 min) control group patients (total surgery time during the first and second hospitalisations) and a reduction in hospital stay (4.50 ± 0.23 days) for main group patients compared to control group patients (10.0 ± 0.5 days). Complications observed by us in the two groups were comparable. The values obtained on the SF, RE and MH scales in main group patients were higher both on post-op day 1 (67.9 ± 3.39 ; 56.90 ± 2.85 and 63.80 ± 3.19 , respectively) and post-op day 3 (86.80 ± 4.34 ; 83.70 ± 4.19 and 82.50 ± 4.13 , respectively) compared to control group patients during the first and second hospitalizations. Statistically significant differences were also recorded according to the grades "Social functioning" and "Emotional influence" in main group patients (80.90 ± 0.26 and 82.6 ± 0.19 , respectively).

Conclusion. Simultaneous bilateral mini-PCNL is safe and effective in well-selected patients.

Keywords: urolithiasis; nephrolithotripsy; percutaneous; minipercutaneous; bilateral; simultaneous; quality of life; hospitalisation; surgery

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

Ethical statement. The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** S.V. Popov, R.G. Guseinov — study concept, study design development, supervision; I.N. Orlov — scientific editing; V.V. Perepelitsa, I.S. Pazin — literature review, data acquisition, data analysis; A.V. Davydov, D.A. Sytnik — statistical data processing, drafting the manuscript

✉ **Corresponding author:** Ruslan G. Guseinov; e-mail: rusfa@yandex.ru

Received: 12/16/2022. **Accepted:** 02/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Popov S.V., Guseinov R.G., Orlov I.N., Perepelitsa V.V., Pazin I.S., Davydov A.V., Sytnik D.A. Bilateral percutaneous mininephrolithotripsy: simultaneous or staged approach? *Urology Herald*. 2023;11(1):89-99. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-89-99.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) относится к группе рецидивирующих в течение жизни заболеваний (в 50% случаях в течение 5 – 10 лет и в 75% случаях в течение 20 лет). Соответственно мнению экспертов, ожидается увеличение числа случаев возникновения камней в почках из-за множества факторов окружающей среды, включая изменения в образе жизни и пи-

щевых привычках. Однако точные факторы, ответственные за повышение распространённости и рецидивов МКБ, до сих пор не выявлены. Вследствие высокой распространённости у взрослых трудоспособного возраста МКБ стала одной из значимых медико-социальных проблем общественного здравоохранения, особенно среди населения, проживающего в регионах с жарким и сухим климатом.

На сегодняшний день при лечении пациентов с МКБ может быть выбрана как консервативная, так и хирургическая тактика ведения в зависимости от ряда факторов (расположение камней, размеры, количество, частота рецидивов, данные лабораторно-инструментальных методов исследования, сопутствующая патология, клиническая ситуация и др.). Среди оперативных методик могут быть использованы литотрипсия (контактная уретеролитотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ), дистанционная литотрипсия), трансуретральная нефролитотрипсия, лапаро- и ретроперитонеоскопические операции, а также открытые вмешательства [7].

В последние годы отмечается повышение частоты сложных форм МКБ: билатеральных конкрементов почек, конкрементов единственной почки, коралловидных и односторонних множественных конкрементов, конкрементов высокой плотности.

Основным методом лечения пациентов с крупными, множественными, коралловидными камнями остаётся ПНЛТ, главными преимуществами которой являются малая травматичность, отсутствие выраженного косметического дефекта, сравнительно невысокая продолжительность операции, сокращение длительности послеоперационного пребывания пациента в стационаре. Кроме того, возможность одномоментного визуального эндоскопического, рентгенологического и ультразвукового контроля повышают эффективность проводимой процедуры [8].

Особой группой пациентов являются пациенты с двусторонним нефролитиазом. Традиционно ПНЛТ при двустороннем нефролитиазе выполняется поэтапно с двумя и более госпитализациями.

Согласно статистическим данным пациенты с двусторонним нефролитиазом всё чаще становятся пациентами урологических отделений и составляют 15% всех пациентов с МКБ, нуждающихся в хирургическом лечении. Традиционно пациенты с двусторонним нефролитиазом всегда становятся клиническим вызовом для лечащего врача, и хирургическое лечение таких пациентов проводится поэтапно с целью снижения частоты осложнений. В то же время развитие эндоскопических технологий и способов анестезии позволяет выполнить оперативное лечение двустороннего не-

фролитиаза симультанно.

Клинические исследования по данной проблеме в Российской Федерации (РФ) единичны, а зарубежные исследования основаны на небольших группах от 4 до 25 пациентов [8, 9].

Соответственно литературным данным, первыми в РФ одновременную билатеральную ПНЛТ применили у пациентки с двусторонним нефролитиазом А. С. Панферов и соавт. (2018) [9]. Исследователями было отмечено, что одновременная билатеральная ПНЛТ является реально выполнимым методом лечения с сопоставимыми, наряду с поэтапными вмешательствами, результатами. Данное хирургическое вмешательство относится к сложным манипуляциям, в связи с чем выполнение работ по изучению её безопасности и эффективности у пациентов с двусторонним нефролитиазом при конкрементах средних размерах представляется наиболее актуальным и значимым.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность выполнения одномоментной билатеральной перкутанной нефролитотрипсии.

Материалы и методы

В исследование включены 19 пациентов (основная группа), страдающих двусторонним нефролитиазом (13 мужчин и 6 женщин), средний возраст которых составил $45,0 \pm 2,25$ лет. Группу контроля составили 20 пациентов, страдающих двусторонним нефролитиазом, средний возраст больных данной группы — $46,29 \pm 2,31$ лет. Пациентам основной группы была проведена билатеральная мини-ПНЛТ, пациентам контрольной группы — поэтапная ПНЛТ с двумя госпитализациями в период с 2019 по 2021 годы. Клиническая характеристика исследуемых приведена в таблице 1.

В исследовании преобладали пациенты низкого анестезиологического риска (ASA physical status classification system (ASA) 1 — 66,7%, ASA 2 — 33,3% в основной группе и ASA 1 — 70%, ASA 2 — 30% у пациентов группы контроля).

Критерии включения в исследование — двусторонний нефролитиаз, отсутствие противопоказаний к ПНЛТ, размеры конкрементов от 15 до 25 мм, отсутствие декомпенсированной соматической патологии, низкий риск анестезиологического посо-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Patient demographics

Параметры <i>Variables</i>	Основная группа <i>Main group</i> (n = 19)	Группа контроля <i>Control group</i> (n = 20)
Мужчины <i>Men</i>	13 (68,42%)	14 (60,0%)
Средний возраст, лет <i>Average age, years</i>	46,30 ± 2,32	47,35 ± 2,37
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	28,80 ± 1,44	28,75 ± 1,44
Женщины <i>Women</i>	6 (31,58%)	6 (30,0%)
Средний возраст, лет <i>Average age, years</i>	43,70 ± 2,19	45,23 ± 2,26
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	27,20 ± 1,36	27,65 ± 1,38
Размер камня (I этап), мм <i>Stone size (I stage), mm</i>	25,0 ± 1,25	24,8 ± 1,24
Средняя плотность камня (I этап), HU <i>Average stone density (stage I), HU</i>	1125,0 ± 56,25	1122,4 ± 56,12
Размеры камня (II этап), мм <i>Stone dimensions (stage II), mm</i>	19,0 ± 0,95	18,43 ± 0,92
Средняя плотность камня (II этап), HU <i>Average stone density (stage II), HU</i>	1300,0 ± 65,0	1287,5 ± 64,38

Примечание. ИМТ — индекс массы тела

Note. BMI — body mass index

бия, подписание информированного добровольного согласия.

Подписывая добровольное информированное согласие, все пациенты были ознакомлены с тем, что в ходе операции могут возникнуть интраоперационные факторы, ограничивающие двустороннюю ПНЛТ (интраоперационные технические трудности, кровотечение, время первого этапа более 60 минут, нестабильная гемодинамика).

Критерии исключения — индекс массы тела более 35, сложная анатомия чашечно-лоханочной системы, аномалии развития мочевыводящих путей, высокий риск анестезиологического пособия, коралловидный нефролитиаз, хроническая болезнь почек 3а стадии и выше, соматическая патология в стадии декомпенсации.

Подготовка и предоперационное обследование в основной группе были стандартными. Особое внимание уделялось предоперационному планированию, для чего выполнялась компьютерная томография (КТ) с 3D-моделированием. При выборе стороны учитывали наличие болевого синдрома и обструкции. Первым этапом в основной группе выполняли операцию с технически более сложной стороны. Проведение ПНЛТ осуществляли в рентген-операционной под контролем С-дуги, а также с использованием ангиографа с широким полем детектора. Положение пациента на операционном столе — на животе. При мини-ПНЛТ размер тубуса состав-

лял 17,5 Fr. Для литотрипсии применяли тулевой волоконный лазер мощностью 40 Вт. При необходимости выполняли гибкую нефроскопию с использованием одноразового уретерореноскопа.

При переходе на вторую сторону учитывали время выполнения первого этапа (не более 60 минут), величину кровопотери, показатели гемодинамики, сатурацию. Интраоперационно определяли уровень гемоглобина в периферической крови.

Операцию завершали установкой нефростомического дренажа типа pig tail 12 Fr. Дренаж удаляли на 1 – 2-е сутки с интервалом в 6 часов под контролем УЗИ. На первые сутки пациентам для оценки SFR проводили КТ в низкодозном режиме.

Для оценки выраженности болевых ощущений использована визуально-аналоговая шкала (VAS). Больные отмечали субъективные ощущения боли на первый и третий дни после операции. Показатель 0 соответствует отсутствию боли, а 10 — нестерпимым болевым ощущениям.

Оценку показателей качества жизни (КЖ) производили с помощью общей анкеты SF-36, а также русскоязычной валидизированной версии Висконсинского опросника WISQoL (Wisconsin Stone Quality of Life Questionnaire). Опросник SF-36 состоит из 8 шкал: «Физическое функционирование (Physical Functioning — PF)», «Ролевое (физическое) функционирование состоянием (Role-Physical Functioning — RP)»,

«Боль (Bodily pain — BP)», «Общее здоровье (General Health — GH)», «Жизнеспособность (Vitality — VT)», «Социальное функционирование (Social Functioning — SF)», «Эмоциональное функционирование (Role-Emotional — RE)», «Психологическое здоровье (Mental Health — MH)».

Значения каждой шкалы оценивали от 0 до 100 и суммировали в 2 интегральных показателя здоровья — Физический компонент (ФК) и Психический компонент (ПК) — по описанной автором методике. Более высокое значение по опросникам WISQoL и SF-36 соответствовало лучшему КЖ, то есть 100 баллов анкеты соразмерялось с отличным самочувствием пациента.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием программных систем IBM® SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Shapiro-Wilk. Для анализа связи между всеми изучаемыми параметрами использовали *r*-корреляцию Pearson. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ и $\alpha = 0,05$.

Результаты

Анализ результатов приведён в таблицах 2 и 3.

Статистически значимых различий между показателями выявлено не было (разница между уровнем гемоглобина до и после мини-ПНЛТ составила 12 г/л; между уровнем креатинина — 18 мкмоль/л).

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении суммарной продолжительности операции ($121,0 \pm 6,1$ мин.) у пациентов основной группы по сравнению со $147,0 \pm 7,35$ минутами у пациентов контрольной группы (суммарное время оперативного вмешательства в период первой и второй госпитализаций) и уменьшение продолжительности госпитализации ($4,5 \pm 0,23$ дня) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы контроля ($10,0 \pm 0,5$ дня). Осложнения, наблюдаемые нами в двух группах, были сопоставимы между собой.

Сравнительный анализ выраженности болевых ощущений у пациентов двух групп по шкале VAS приведён на рисунке 1.

Средний показатель боли по шкале VAS

Таблица 2. Основные клинико-лабораторные данные пациентов первой группы до и после проведения оперативного вмешательства

Table 2. Basic clinical and laboratory data of main group patients before and after surgery

Параметры Variables	Основная группа Main group	
	До операции Before surgery	После операции After surgery
Систолическое АД, мм рт. ст. Systolic blood pressure, mmHg	136,3 ± 6,5	130,5 ± 6,3
Диастолическое АД, мм рт. ст. Diastolic blood pressure, mmHg	83,1 ± 4,3	77,8 ± 4,0
Эритроциты ×10 ¹² , г/л Erythrocytes ×10 ¹² , g/l	4,3 ± 0,20	3,8 ± 0,20
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	128,2 ± 6,4	116,2 ± 5,8
Лейкоциты ×10 ⁹ , г/л Leukocytes ×10 ⁹ , g/l	8,1 ± 0,4	8,4 ± 0,4
Общий белок, г/л Total protein, g/l	68,7 ± 3,4	62,6 ± 3,1
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,6 ± 0,3	4,8 ± 0,2
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	98,6 ± 4,7	116,6 ± 5,8
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	5,6 ± 0,3	6,2 ± 0,3
СРБ, мг/л CRP, mg/l	3,1 ± 0,2	3,8 ± 0,2
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	4,5 ± 0,2	4,6 ± 0,2
Натрий, ммоль/л Sodium, mmol/l	138,9 ± 6,9	139,2 ± 6,9
АсАТ, Ед/л AST, U/l	26,0 ± 1,3	31,0 ± 1,6
СКФ MDRD, мл/мин/1,73м ² GFR MDRD, ml/min/1.73m ²	72,6 ± 3,6	67,9 ± 3,4

Примечание. АД — артериальное давление; СРБ — С-реактивный белок; АсАТ — аспаратаминотрансфераза; СКФ MDRD — скорость клубочковой фильтрации по формулам MDRD (Modification of diet in renal disease)

Note. CRP — C-reactive protein; AST — aspartate aminotransferase; GFR MDRD — glomerular filtration rate according to MDRD formula (Modification of diet in renal disease)

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей билатеральной мини-ПНЛТ и поэтапной ПНЛТ (несколько госпитализаций)

Table 3. Comparative characteristics of indicators of bilateral mini-PNLТ and staged PCNL (several hospitalizations)

Параметры Variables	Основная группа Main group	Группа контроля Control group	
		Госпитализация 1 Hospitalisation 1	Госпитализация 2 Hospitalisation 2
Среднее время операции, мин Avg surgery time, min	121,0 ± 6,1	75,0 ± 3,7	72,0 ± 3,6
Гемотранфузии Blood transfusions	Нет No	Нет No	Нет No
Clavien-Dindo I	3 (10,52%)	2 (10,0%)	2 (10,0%)
Clavien-Dindo II	1 (5,3%)	1 (5,0%)	1 (5,0%)
Продолжительность госпитализации, дни Hospital stay, days	4,5 ± 0,23	5,0 ± 0,25	5,0 ± 0,25

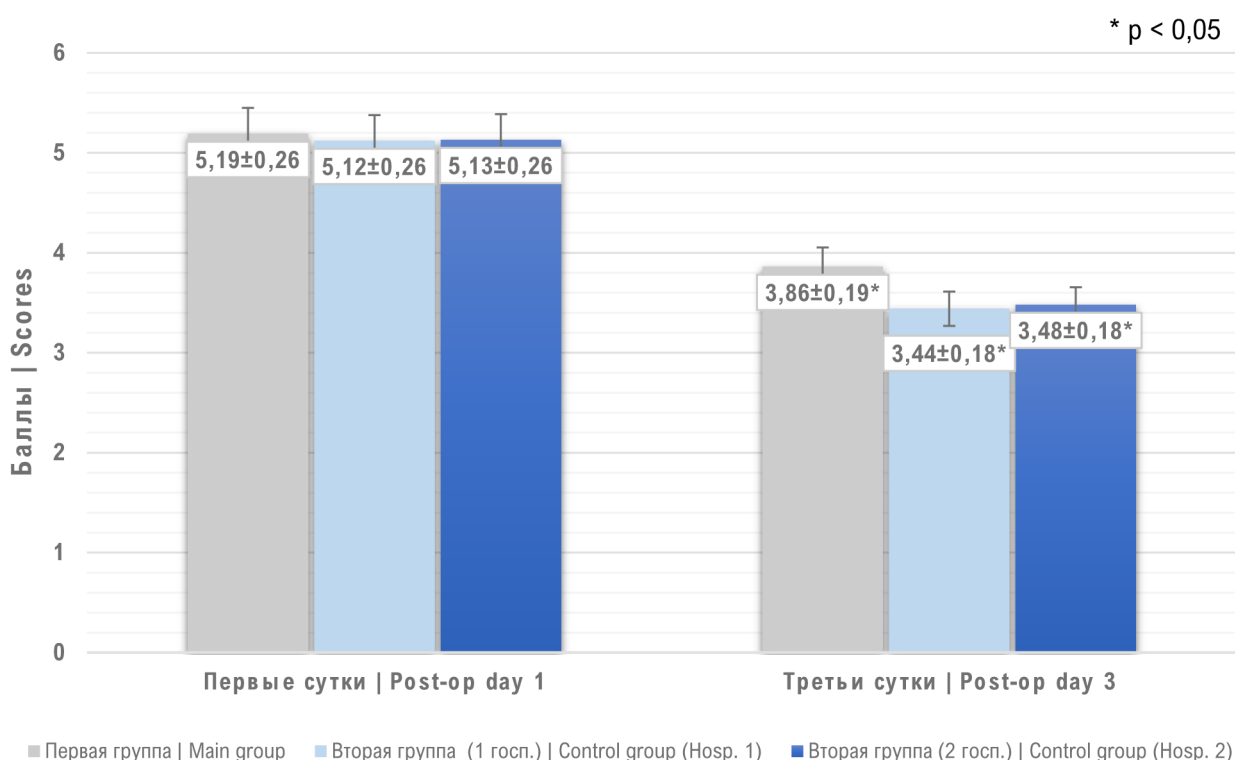


Рисунок 1. Сравнительная характеристика выраженности болевых ощущений по шкале VAS
Figure 1. Comparative characteristics of pain severity according to the VAS scale (hosp. — hospitalization)

в первые и третьи сутки после операции в группах пациентов был сопоставим. Отмечалось статистически значимое снижение его показателей у исследуемых двух групп на третьи сутки.

Результаты анализа опросника качества жизни SF-36 приведены на рисунках 2 и 3.

Анализ качества жизни пациентов обеих групп в первые сутки послеоперационного

периода свидетельствует о сопоставимости результатов по шкалам PR, PF, BP, GH ($p > 0,05$). Регистрируются лучшие ($p < 0,05$) параметры у пациентов первой группы в сравнении со второй по шкалам SF, RE и MH. Данный факт может быть обусловлен тем, что пациенты, прошедшие двустороннюю мини-ПНЛТ, понимали «законченность процесса лечения» и оценивали свой статус как «выздоровевшие», что, несомненно, положительно влия-

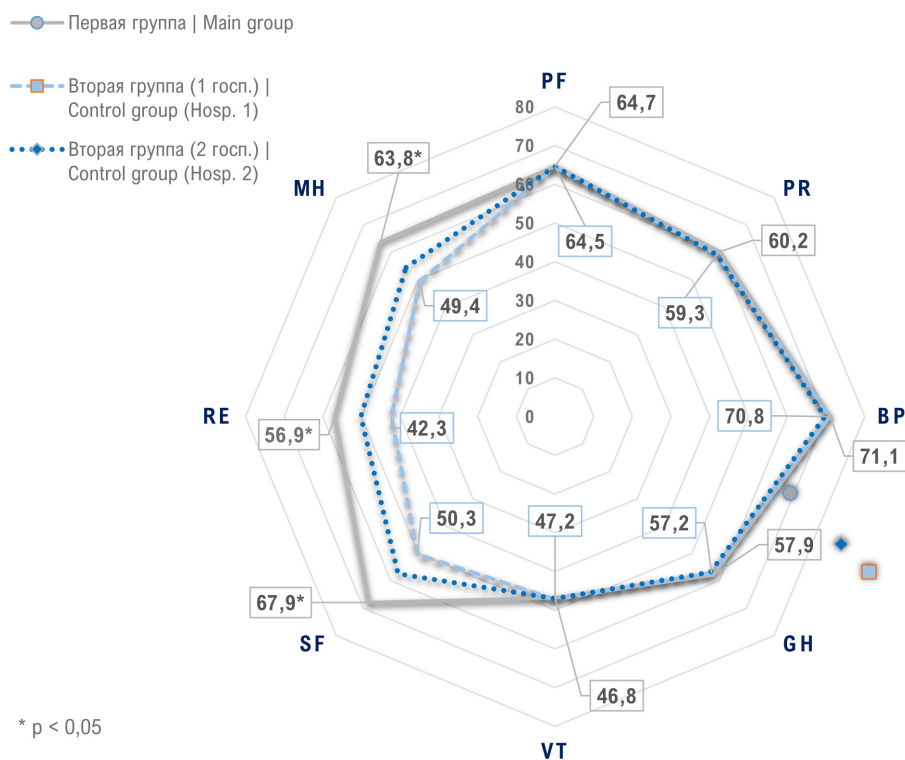


Рисунок 2. Анализ результатов опросника качества жизни SF-36 у пациентов исследуемых групп на первые сутки после операции

Figure 2. Quality of life in patients of two compared groups on post-op day 1 according to the SF-36 questionnaire (hosp. — hospitalization)

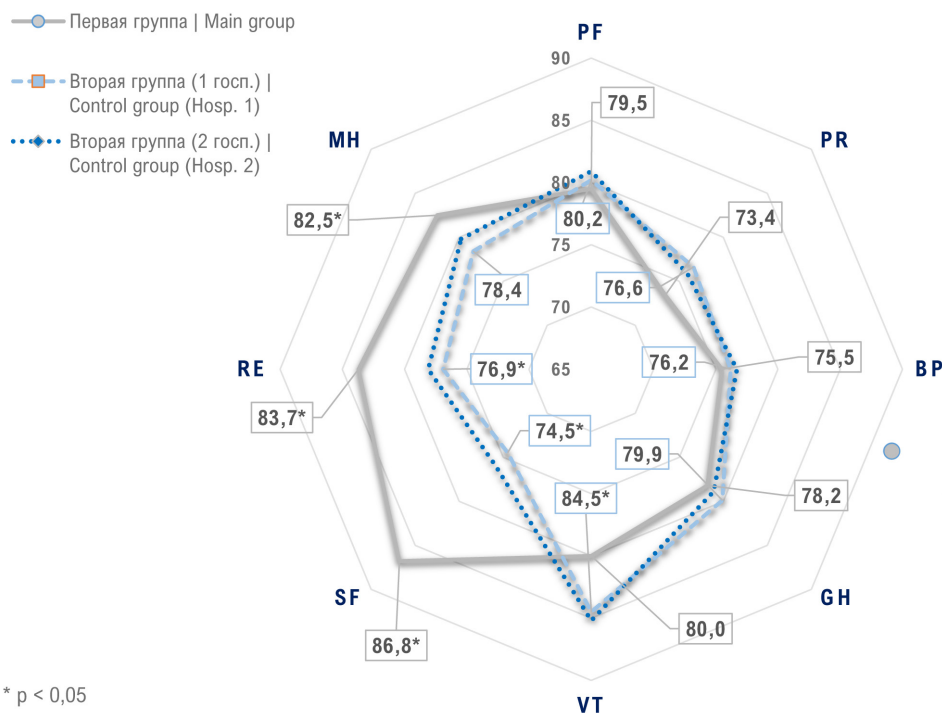


Рисунок 3. Анализ результатов опросника качества жизни SF-36 у пациентов исследуемых групп на третьи сутки после операции

Figure 3. Quality of life in patients of two compared groups on post-op day 3 according to the SF-36 questionnaire (hosp. — hospitalization)

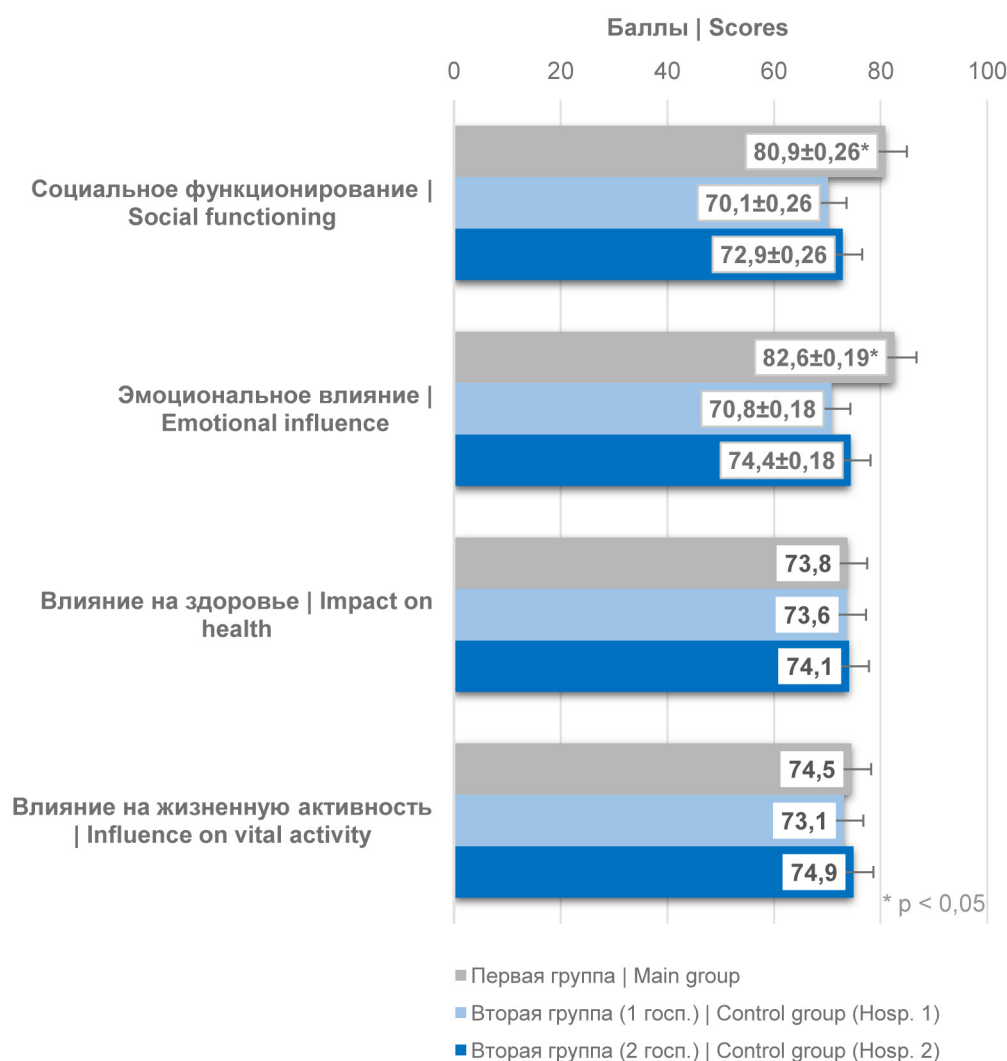


Рисунок 4. Характеристика качества жизни пациентов двух сравниваемых групп по опроснику WISQoL на третьи сутки послеоперационного периода

Figure 1. Quality of life in patients of two compared groups on post-op day 3 according to the WISQoL questionnaire (hosp. — hospitalisation)

ло на психоэмоциональную сферу.

Значения, полученные по шкалам SF, RE и MH у пациентов основной группы, также были выше и на третьи сутки ($86,8 \pm 4,34$; $83,7 \pm 4,19$ и $82,5 \pm 4,13$ соответственно) по сравнению с пациентами второй группы во время первой и второй госпитализаций.

Результаты анализа опросника качества жизни WISQoL приведены на рисунке 4.

Результаты демонстрируют статистически значимые отличия по градациям «Социальное функционирование» и «Эмоциональное влияние» у пациентов первой группы от второй группы ($80,9 \pm 0,26$ и $82,6 \pm 0,19$ соответственно).

Обсуждение

Руководство по мочекаменной болезни, изданное Европейской ассоциацией урологов в 2022 году, предлагает ПНЛТ в качестве первой линии лечения при камнях почек > 20 мм.

Одномоментное хирургическое лечение двустороннего нефролитиаза методом мини-ПНЛТ представляется сложным для урологов эндоскопического профиля. Основной риск связан с возможным травматическим повреждением обеих почек, возникновением послеоперационных осложнений и острым повреждением почек [2].

S. K. Williams et al. при обсуждении одномоментной билатеральной ПНЛТ сообщили о более высоких показателях эффективности операции, более низких показателях осложнений, в том числе требующих гемотрансфузии, а также о более коротких сроках госпитализации [10]. В свою очередь, F. C. Torricelli et al. проанализировали изменения показателей уровня креатинина перед, на 1-е сутки, а также спустя 30 – 60 дней после вмешательства у пациентов двух групп: симультанной билатеральной и поэтапной ПНЛТ. Кроме того, оценивался уровень полной элиминации конкрементов stone free rate (SFR). Авторы утверждают об отсутствии статистически значимых различий в дельте изменения сывороточного креатинина, а также показателя SFR и заявляют о безопасности и эффективности двух конкурирующих методик [11].

В эпоху реформирования и оптимизации системы здравоохранения России одной из основных целей является сокращение расходов и улучшение качества оказания медицинской помощи, что полностью укладывается в концепцию симультанных билатеральных мини-ПНЛТ [12].

Достаточно много зарубежных публикации посвящено преимуществам одномоментной двусторонней нефролитотрипсии, к которым можно отнести [11, 13]:

- уменьшение суммарного времени госпитализации;
- уменьшение суммарной продолжительности оперативного вмешательства и наркоза;
- экономическая выгода вмешательства за счёт применения одноразового инвентаря за одну сессию, сниженного объёма применённых лекарственных препаратов;
- отсутствие необходимости повторной предоперационной подготовки;
- меньшая продолжительность времени реабилитации после оперативного вмешательства;
- более простые логистические решения для пациентов из регионов.

В нашем исследовании также было отмечено уменьшение суммарной продолжительности операции ($121,0 \pm 6,1$ мин) у пациентов основной группы в сравнении со $147,0 \pm 7,35$ минутами у пациентов контрольной группы (суммарное время оперативного вмешательства в период первой и второй госпитализаций) и уменьшение продолжительности госпитализации ($4,50 \pm 0,23$ дня) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы контроля ($10,0 \pm 0,5$ дня). Осложнения, наблюдаемые нами в двух группах, были сопоставимы между собой.

Кроме того, рецидивирующее и прогрессирующее течение МКБ, необходимость удаления мочевых камней оказывает негативное воздействие на психоэмоциональную сферу человека. Важным признаком для пациента является «состояние, свободное от камней» (SFR), которое влияет на КЖ. В нашей работе были использованы опросники SF-36 и WISQoL, которые продемонстрировали статистически значимые различия между показателями шкал SF, RE и MH (для SF-36) и градациями «Социальное функционирование» и «Эмоциональное влияние» (для WISQoL).

Значения, полученные по шкалам SF, RE и MH у пациентов основной группы были выше как в первые ($67,9 \pm 3,39$; $56,9 \pm 2,85$ и $63,8 \pm 3,19$ соответственно), так и на третьи сутки ($86,8 \pm 4,34$; $83,7 \pm 4,19$ и $82,5 \pm 4,13$ соответственно) после операции в сравнении с пациентами контрольной группы. Это могло быть связано с тем, что пациенты осознавали факт возможности удаления камней за одну операцию и наркоз и одновременного выздоровления, что положительно влияло на их психоэмоциональный статус.

Заключение

Одномоментная билатеральная мини-ПНЛТ является безопасным и эффективным оперативным вмешательством в группе хорошо отобранных пациентов.

Список литературы | References

1. Wang Z, Zhang Y, Zhang J, Deng Q, Liang H. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review). *Int J Mol Med*. 2021;48(2):149. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4982
2. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):299-306. DOI: 10.4111/icu.2017.58.5.299
3. Wang Z, Zhang JW, Zhang Y, Zhang SP, Hu QY, Liang H. Analyses of long non-coding RNA and mRNA profiling using RNA sequencing in calcium oxalate monohydrate-stimulated renal tubular epithelial cells. *Urolithiasis*. 2019;47(3):225-234. DOI: 10.1007/s00240-018-1065-7
4. Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, Grande S, Poggio M, Scarpa RM. Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? *Eur Urol*. 2008;54(6):1393-403. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.073
5. Трусов П.В., Гусев А.А. Лечение камней почек: стандарты и инновации. *Вестник урологии*. 2019;7(2):93-111. Trusov P.V., Gusev A.A. Treatment of kidney stones: standards and innovations. *Urology Herald*. 2019;7(2):93-111. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
6. Мартон А.Г., Андронов А.С., Ергаков Д.В., Дуто С.В. Чрескожная нефролитотрипсия на спине. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011;7(2):s52-s56. Martov A.G., Andronov A.S., Ergakov D.V., Duto S.V. Percutaneous nephrolithotripsy on the back. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2011;7(2):52-56. (In Russian). eLIBRARY ID: 17107161; EDN: OKJGNH
7. Цзэн Г., Чжун В., Маццон Д., Чун С., Пирл М., Агравал М., Скофоне Ч.М., Фиори К., Гекче М.И., Лам У., Петкова К., Сабунку К., Гаджиев Н.К., Пьетропаоло А., Эмилиани Э., Сарика К. Клинические рекомендации международного альянса мочекаменной болезни по чрескожной нефролитотомии. *Вестник урологии*. 2022;10(4):179-200. Zeng G., Zhong W., Mazzon G., Choong S., Pearle M., Agrawal M., Scoffone C.M., Fiori C., Gökce M.I., Lam W., Petkova K., Sabuncu K., Gadzhiev N.K., Pietropaolo A., Emiliani E., Sarica K. International alliance of Urolithiasis (IAU) guideline on percutaneous nephrolithotomy. *Urology Herald*. 2022;10(4):179-200. (In Russian). DOI: 2308-6424-2022-10-4-179-200
8. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Рычков И.В., Трубникова К.Е., Николаев В.А., Турсунов А.И. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение. *Андрология и генитальная хирургия*. 2019;20(3):42-50. Nazarov T.Kh., Akhmedov M.A., Rychkov I.V. Trubnikova K.E., Nikolaev V.A., Tursunov A.I. Urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2019;20(3):42-50. (In Russian). DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-42-50
9. Панферов А.С., Котов С.В. Случай выполнения одномоментной билатеральной мини-перкутанной нефролитотрипсии пациентке с двусторонним нефролитиазом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(4):43-47. Panferov A.S., Kotov S.V. Case report of simultaneous bilateral minipercutaneous nephrolithotripsy in patient with bilateral nephrolithiasis. *Bashkortostan Medical Journal*. 2018;13(4):43-47. (In Russian).
10. Williams SK, Hoenig DM. Synchronous bilateral percutaneous nephrostolithotomy. *J Endourol*. 2009;23(10):1707-12. DOI: 10.1089/end.2009.1538
11. Torricelli FCM, Carvalho RS, Marchini GS, Danilovic A, Vicentini FC, Batagello CA, Srougi M, Nahas WC, Mazzucchi E. Bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy versus staged approach: a critical analysis of complications and renal function. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(12):1696-1701. DOI: 10.1590/1806-9282.66.12.1696
12. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко. Москва: Медфорум; 2016. Alyaev U.G., Glybochko P.V., eds. *Urolithiasis. Modern view of the problem. A Guide for Physicians*. Moscow: Medforum; 2016. (In Russian).
13. Wong VKF, Lundeen CJ, Paterson RF, Scotland KB, Chew BH. Safety and Efficacy of Simultaneous Bilateral Percutaneous Nephrolithotomy. *Uro*. 2022;2(1):49-54. DOI: 10.3390/uro2010007
14. Giusti G, Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Eisner BH, Saitta G, Mantica G, Villa L, Salonia A, Montorsi F, Gaboardi F. Simultaneous Bilateral Endoscopic Surgery (SBES) for Patients with Bilateral Upper Tract Urolithiasis: Technique and Outcomes. *Eur Urol*. 2018;74(6):810-815. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.06.034
15. Narváez A, Torrecilla C, Colom S, Cuadrado JM, Fernández-Concha J, Riera L, Vigués F. Simultaneous bilateral percutaneous nephrolithotomy: Effectiveness and safety. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018;42(5):316-322. DOI: 10.1016/j.acuro.2017.12.004

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — доктор медицинских наук, профессор; главный врач, руководитель городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

doc.popov@gmail.com

Information about the authors

Sergey V. Popov — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Chief Medical Officer, Head, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital;

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

doc.popov@gmail.com

Руслан Гусейнович Гусейнов — кандидат медицинских наук; заместитель главного врача по научной деятельности СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; ассистент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

rusfa@yandex.ru

Игорь Николаевич Орлов — кандидат медицинских наук; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

doc.orlov@gmail.com

Виталий Владимирович Перепелица — кандидат медицинских наук; врач-уролог урологического отделения №2 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

perepelitsa_vit@mail.ru

Иван Сергеевич Пазин — врач-уролог урологического отделения №2 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6443-9846>

pazin@lucaclinic.ru

Алексей Викторович Давыдов — кандидат медицинских наук; врач-уролог урологического отделения №2 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3062-5119>

davidov@lucaclinic.ru

Дмитрий Анатольевич Сытник — врач-уролог отделения урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6085-5594>

doc.dmitriysytnik@gmail.com

Ruslan G. Guseynov — M.D.; Head, Deputy Chief Medical Officer for Science, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Assist.Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Faculty, St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

rusfa@yandex.ru

Igor N. Orlov — M.D., Cand.Sc.(Med); Deputy Chief Medical Officer for Medical, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

doc.orlov@gmail.com

Vitaliy V. Perepelitsa — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division No. 2, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

perepelitsa_vit@mail.ru

Ivan S. Pazin — M.D.; Urologist, Urology Division No. 2, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6443-9846>

pazin@lucaclinic.ru

Aleksey V. Davydov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division No. 2, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3062-5119>

davidov@lucaclinic.ru

Dmitry A. Sytnik — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division No. 1, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6085-5594>

doc.dmitriysytnik@gmail.com



Симулятор виртуальной реальности для развития навыков пространственного ориентирования во время ретроградной интраренальной пиелоскопии

© Али Э. Талышинский^{1, 2}, Бахман Г. Гулиев^{2, 3}, Артём Е. Мишвелов⁴,
Мурад У. Агагюлов³, Александр А. Андриянов³

¹ ООО «Мед-Рей» [Москва, Россия]

² Городская Мариинская больница [Санкт-Петербург, Россия]

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

⁴ Ставропольский государственный медицинский университет [Ставрополь, Россия]

Аннотация

Введение. В настоящее время существует несколько симуляторов на основе виртуальной реальности (VR) для развития навыков хирургии камней верхних мочевых путей, в том числе ретроградной или антеградной пиелоскопии. Однако их дороговизна и отсутствие детальной реконструкции внутреннего вида полостной системы почки ограничивают внедрение таких симуляторов в обучающий процесс и клиническую практику.

Цель исследования. Разработка методики VR-отображения эндоскопического вида чашечно-лоханочной системы почки (ЧЛС) с использованием специализированных очков, а также её апробация в обучении ординаторов пространственному ориентированию при ретроградной пиелоскопии.

Материалы и методы. Пять ординаторов без опыта самостоятельного выполнения ретроградной гибкой пиелоскопии проходили 7-дневный курс обучения с использованием разработанной VR-системы, в течение которого каждый изучал 6 вариаций полостных систем почки. Для проведения симуляции была напечатана силиконовая модель почки, внутри которой размещали камень. Чашечку для размещения камня выбирали рандомно. До и после обучения анализировали длительность нефроскопии и количество ошибок при поиске камня во время ретроградной гибкой нефроскопии, выполняемой опытным урологом. Перед повторной процедурой полость силиконовой модели была представлена ординаторам в режиме VR с размещением виртуального камня в соответствии с его положением в почке.

Результаты. Наблюдали статистически значимое снижение длительности процедуры (в среднем на 17,6 минут, $p = 0,043$) и ошибочного определения таргетной чашечки, которое после тренинга наблюдали однократно лишь у одного ординатора.

Заключение. Описанный VR-симулятор не требует значимых временных, технических и финансовых затрат, доступен для внедрения в обучение молодых специалистов.

Ключевые слова: виртуальная реальность; обучение; ретроградная пиелоскопия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Благодарность.** Авторы выражают благодарность компании Boston Scientific Corp. за предоставленные для исследования одноразовые гибкие уретероскопы LithoVue™ и модели камней. **Вклад авторов.** А.Э. Талышинский — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, написание статьи; Б.Г. Гулиев — критический обзор, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное руководство; А.Е. Мишвелов, М.У. Агагюлов, А.А. Андриянов — обзор литературы, написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Бахман Гидаятович Гулиев; e-mail: gulievbg@mail.ru

Поступила в редакцию: 15.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Талышинский А.Э., Гулиев Б.Г., Мишвелов А.Е., Агагюлов М.У., Андриянов А.А. Симулятор виртуальной реальности для развития навыков пространственного ориентирования во время ретроградной интраренальной пиелоскопии. *Вестник урологии*. 2023;11(1):100-107. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-100-107.

Virtual reality simulator for developing spatial skills during retrograde intrarenal pyeloscopy

© Ali E. Talyshinskii^{1, 2}, Bakhman G. Guliev^{2, 3}, Artem E. Mishvelov⁴,
Murad U. Agagyulov³, Aleksandr A. Andriyanov³

¹ Med-Ray, LLC [Moscow, Russian Federation]

² St. Petersburg Mariinsky Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

³ Mechnikov North-Western State Medical University (Mechnikov University) [St. Petersburg, Russian Federation]

⁴ Stavropol State Medical University [Stavropol, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Currently, several virtual reality (VR) simulators have been described for the upper urinary tract stone surgery skill development, including retrograde or antegrade nephroscopy. However, their high cost and the lack of a detailed reconstruction of the intraluminal pelvicalyceal system (PCS) appearance limit their implementation into educational process and clinical practice.

Objectives. To develop the approach for VR-reconstruction of the intraluminal appearance of the PCS via head mounted device (HMD), as well as estimate its usefulness for novices to improve spatial orientation during retrograde flexible nephroscopy.

Materials & methods. Five residents without experience in self-performing retrograde flexible nephroscopy participated in a 7-day training course on the VR simulator developed, during which each novice studied six variants of the PCS. For the procedure simulation, a silicone kidney model was created with the stone placed in the calyx which was selected randomly in each case. Before and after VR-course, each resident assisted the experienced urologist during simulated retrograde nephroscopy to find the stone placed according to random selection. The nephroscopy time and the number of errors in stone-finding during retrograde flexible nephroscopy were analysed.

Results. There was a statistically significant decrease in nephroscopy time (on avg by 17.6 minutes, $p = 0.043$) and errors to find targeted calyx, which was observed once after the training one resident only.

Conclusion. The described VR simulator does not require significant time, technical and financial costs, and is available for wide implementation in the training of young specialists.

Keywords: virtual reality; training; retrograde nephroscopy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Acknowledgements.** The authors express their gratitude to Boston Scientific Corp. for the single-use flexible ureteroscopes LithoVue™ and stone models provided for the study.

Authors' contribution. A.E. Talyshinskii — research concept, research design development, drafting the manuscript, scientific editing, critical review; B.G. Guliev — supervision, research design development, scientific editing, critical review; A.E. Mishvelov, M.U. Agagiyulov, A.A. Andriyanov — literature review, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Bakhman G. Guliev; e-mail: gulievb@gmail.ru

Received: 10/15/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Talyshinskii A.E., Guliyev B.G., Mishvelov A.E., Agagiyulov M.U., Andriyanov A.A. Virtual reality simulator for developing spatial skills during retrograde intrarenal pyeloscopy. *Urology Herald*. 2023;11(1):100-107. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-100-107.

Введение

Мочекаменная болезнь является распространённым заболеванием, которое в Российской Федерации встречается у 10% населения [1]. Несмотря на определение факторов риска и разработку методов профилактики, при лечении большинства больных необходимо выполнение хирургических вмешательств, что подчёркивает важность освоения урологами существующих оперативных пособий. В настоящее время открытая хирургия камней верхних мочевых путей практически полностью заменена мини-инвазивными вмешательствами, такими как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) и ретроградная интратренальная хирургия (РИРХ), каждое из которых имеет отдельные этапы, правильное и безопасное выполнение каждого из которых влияет на успех всей операции [2]. В процессе освоения молодыми специалистами эндоурологических операций существует ряд проблем, такие как дли-

тельная кривая обучения и необходимость обеспечения безопасности пациентов [3]. Виртуальная реальность (ВР) является перспективным направлением в визуализации и имитации этапов хирургических вмешательств, что позволяет использовать её для решения вышеупомянутых ограничений [4]. Однако имеющиеся разработки являются слишком дорогими, они основаны на использовании шаблонных чашечно-лоханочных систем (ЧЛС) почки и малоприспособлены для отработки нефроскопии в среде с полным виртуальным погружением, что особенно важно в связи с отсутствием прямой визуализации операционного поля при эндоскопических вмешательствах [5].

Целью данной работы является описание методики ВР-построения внутреннего вида полостной системы почки с помощью специализированных очков и её апробация в рамках обучения ординаторов пространственному ориентированию во время ретроградной пиелокаликоскопии.

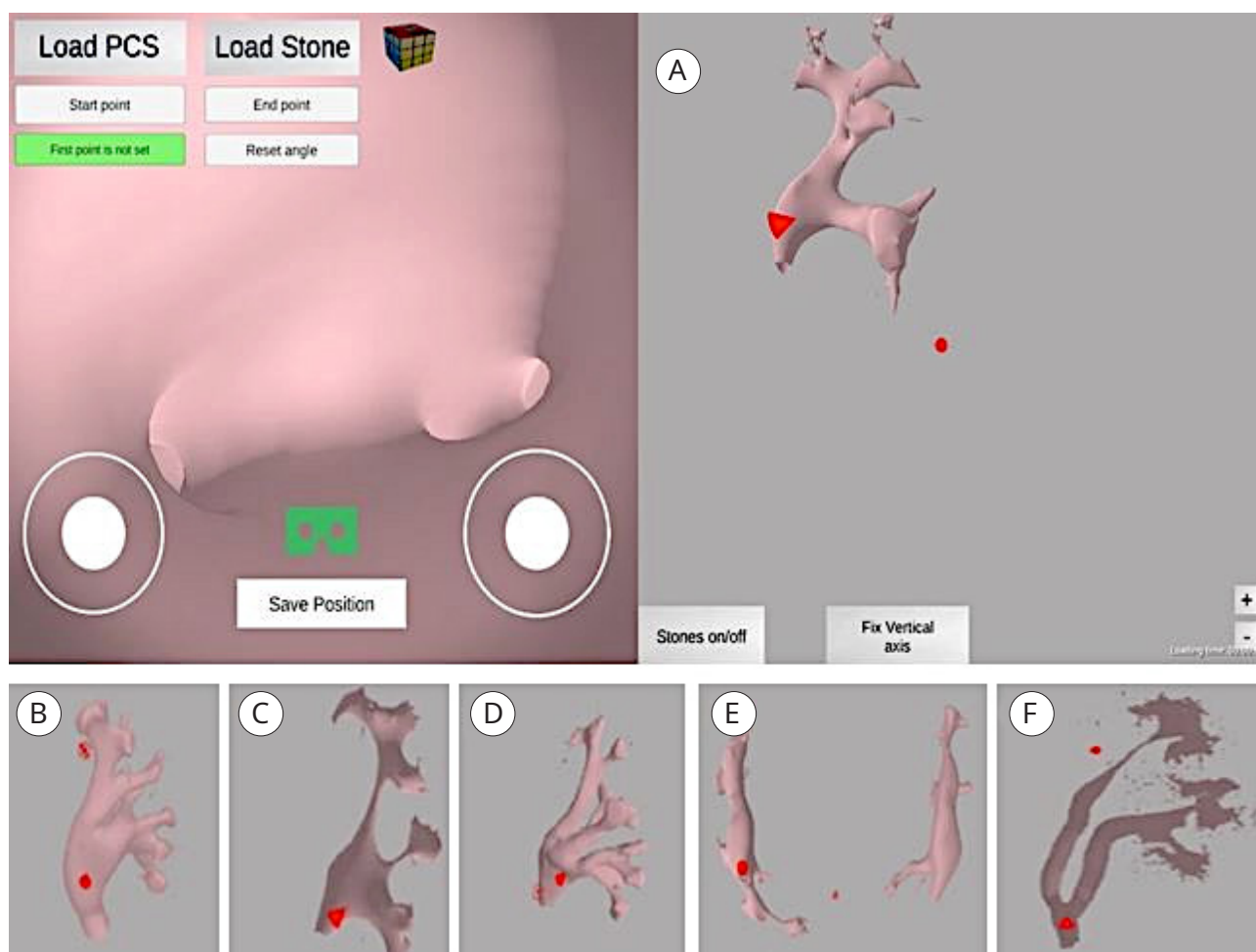


Рисунок 1. Вид приложения InsKid с экрана смартфона в 2D-режиме; внутренний и внешний вид полостной системы почки, соответствующий по классификации Sampaio: A — типу IA; B — тип IB; C — тип IIA; D — тип IIB; E — обе полости подковообразной почки; F — верхние мочевые пути левой почки с неполным удвоением

Figure 1. 2D-view of the InsKid application from the smartphone screen; internal and external appearance of the renal pyelocaliceal system, according to the Sampaio classification: A — type IA; B — type IB; C — type IIA; D — type IIB; E — horseshoe kidney; F — upper urinary tract of the left incomplete duplication kidney

Материалы и методы

В начале исследования были отобраны КТ-урограммы 6 пациентов с различными вариантами полостной системы почки. Из них четыре соответствовали типам ренальной полостной системы по классификации Sampaio, а у двух больных были отобраны ЧЛС подковообразной и удвоенной почки. Во всех случаях проводилась трёхмерная реконструкция ЧЛС, которая сохранялась в формате стереолитографии (STL) с помощью RadiAnt DICOM Viewer. Затем использовалось программное обеспечение с открытым исходным кодом Blender для сглаживания полученных форм с последующей передачей файлов на смартфон. Данный процесс в среднем занимал около 2 – 3 минут. Основой для этой работы по-

служило приложение InsKid, разработанное с использованием языка программирования C Sharp (C#) для смартфонов на базе ОС Android [6]. После открытия файла STL с полостной системой почки его можно запустить в двух режимах (2D и 3D). В первом случае внутренняя и внешняя трёхмерная (3D) реконструкция отображается в левом и правом окнах смартфона соответственно. Красный треугольник в правом окне отражает фактическое положение пользователя и направление взгляда (рис. 1).

В режиме ВР пользователь видит внешнюю реконструкцию ЧЛС почки, после чего может войти в неё в любом месте и перемещаться внутри. Управление осуществлялось с помощью контроллера PS4, подключённого к телефону по Bluetooth.

В 2D-режиме правый и левый джойстики отвечают за перемещение по плоскости или изменение направления взгляда. В VR-режиме за перемещение в плоскости отвечает левый джойстик, а направление взгляда соответствует движениям головы. В обоих случаях можно визуализировать камни в почках путём их сохранения в STL-формате и загрузки в приложение. Кроме того, можно вручную создавать различные виртуальные формы, имитирующие камни в почках. Так, в нашей работе с помощью программного обеспечения Blender 3D CG® («Blender Foundation», Amsterdam, the Netherlands) была сгенерирована сфера, соответствующая модели камня. Для бесперебойной работы приложение было запущено на смартфоне Samsung A51 (оснащённым процессором Exynos 9611, 4 Гб памяти и графическим ускорителем Mali-G72 MP3), который помещался в очки "VR Box 3D" (рис. 2).



Рисунок 2. Необходимое оборудование для реализации VR-симулятора

Figure 2. The necessary equipment for the VR simulator

Для апробации в обучение было включено 5 ординаторов без опыта самостоятельного выполнения гибкой пиелоскопии. Каждому из них на компьютере была показана внешняя трёхмерная реконструкция почки с нумерацией малых чашечек, на основе которой была подготовлена силиконовая модель почки. Полостная система почки была выбрана специально без камней, чтобы случайно определять содержащую конкремент малую чашечку.

Далее, все обучаемые по очереди проходили в операционную для ассистирования опытному урологу в процессе поиска

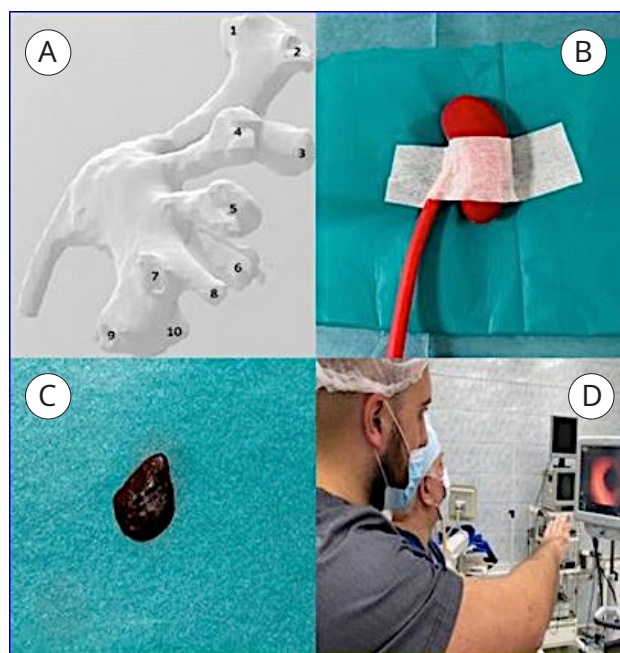


Рисунок 3. Трёхмерная реконструкция полостной системы почки с нумерацией малых чашечек (A); силиконовая модель почки, используемая для ретроградной гибкой нефроскопии (B); модель камня (C); ординатор, направляющий перемещение уролога для нахождения камня (D)

Figure 3. 3D-reconstruction of the renal pelvicalyceal system with calyceal numeration (A); B - silicon kidney model for retrograde flexible nephroscopy (B); kidney stone model (C); resident navigates urologist to find the stone (D)

камня во время ретроградной гибкой пиелоскопии с помощью эндоскопа LithoVue™ («Boston Scientific Corp.», San Jose, CA, USA), а именно направляли его движения для поиска камня (рис. 3).

На данном этапе определялись время процедуры и количество ошибочно осмотренных чашечек. Следующим этапом являлся 7-дневный курс обучения, во время которого ординаторов знакомили с принципами работы приложения. Ежедневно в течение 15 минут каждый из них осматривал в VR-режиме шесть вышеописанных полостей.

После недели VR-обучения каждый ординатор в течение 10 минут виртуально исследовал ЧЛС силиконовой модели почки. В каждом случае также случайно определялась малая чашечка, в которой будет располагаться камень, в соответствии с чем в VR-отображении заведомо исследователем располагалась виртуальная сфера, после чего телефон устанавливался в очки

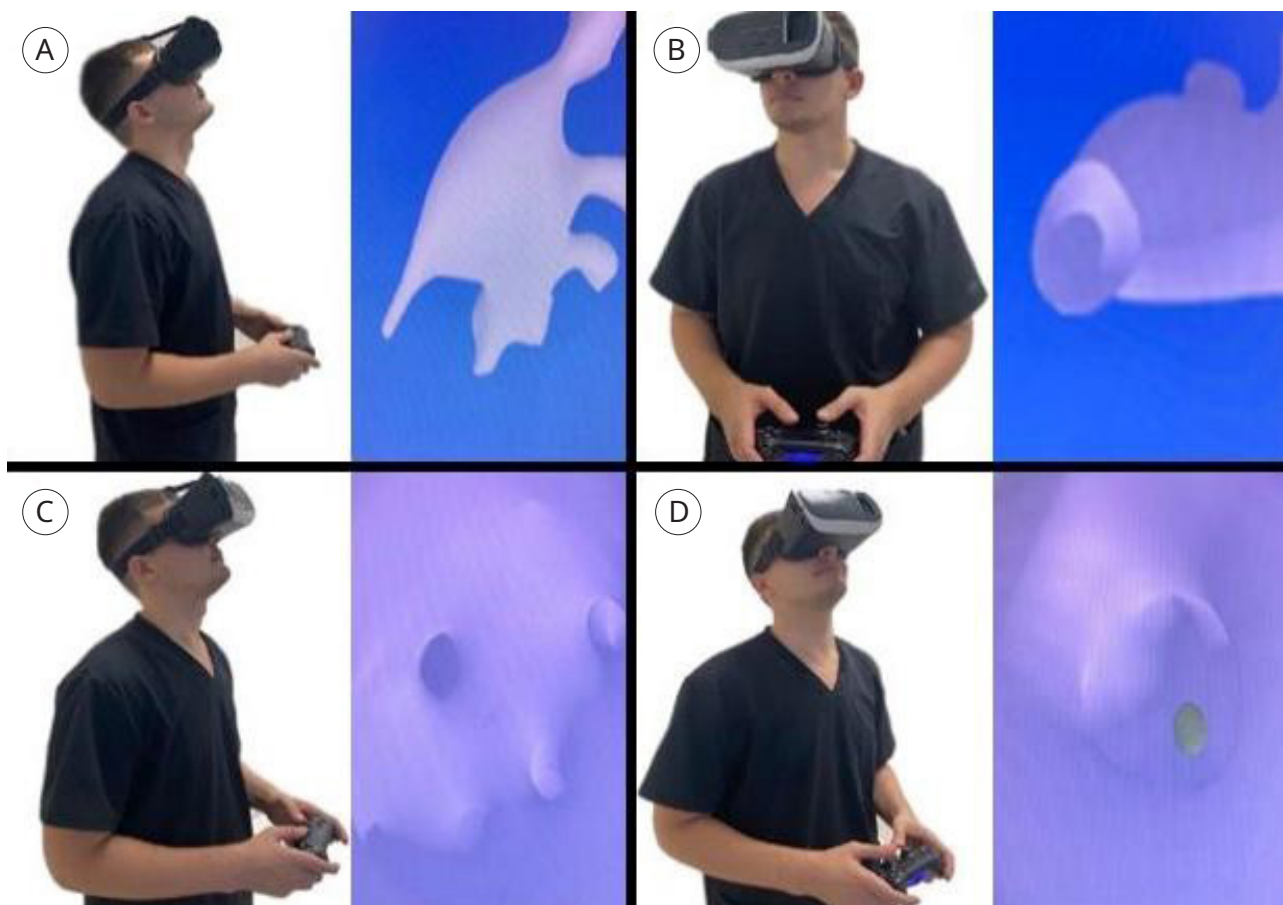


Рисунок 4. Виртуальное изучение ординатором полости почки с камнем перед предстоящей ретроградной гибкой нефроскопией: А — наружное изучение полости; В — визуализация просвета мочеточника для проникновения в полость; С — изучение чашечек средней и нижней группы; D — обнаружение виртуального камня в чашечке верхней группы

Figure 4. Resident investigate virtual appearance of the kidney cavity before retrograde flexible nephroscopy: A — external examination of the cavity; B — visualisation of the ureteral lumen for penetration into the cavity; C — examination of the lower and middle calyceal groups; D — detection of a virtual stone in the upper calyx

для непосредственного изучения самими ординаторами (рис. 4). Затем каждый участник снова проходил в операционную для направления движений уролога во время ретроградной гибкой пиелоскопии, а камень в соответствии с результатом рандомизации размещался в малую чашечку без уведомления кого-либо в операционной.

Аналогично оценке до обучения измерялась продолжительность нефроскопии и количество малых чашечек, ошибочно принятых за содержащую камень. Описанные результаты сравнивались до и после VR-курса.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовалось программное обеспечение SPSS версии 26.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Непрерывные данные в связи с ма-

лой выборкой были представлены в виде среднего значения и диапазона между минимальным и максимальным значениями. Результаты до и после VR-обучения сравнивались с помощью теста Wilcoxon. Достоверная разница рассматривалась как $p < 0,05$.

Результаты

Итоговая стоимость симулятора составила 2 200 руб. (джойстик + очки, без учёта стоимости смартфона). Время подготовки STL-модели напечатанной почки и 6 полостей для обучения составило 17 минут.

Кадровая частота при запуске приложения в VR-режиме на описанном смартфоне составила 79 кадров в секунду, что говорит о пригодности устройств среднего класса для реализации описанного тренин-

Таблица. Результаты ассистирования ординаторов во время ретроградной гибкой пиелоскопии
Table. Results of assisting residents during retrograde flexible pyeloscopy

Параметры Variables		Порядковый номер ординатора Resident's number					Среднее (min – max) Mean (interval)	p
		1	2	3	4	5		
Длительность нефроскопии (сек) Nephroscopy time (sec)	До обучения Before study	29	23	18	52	21	28,6 (18 – 52)	0,043
	После обучения After study	11	8	10	15	11	11 (8 – 15)	
Количество ошибок (n) Mistakes (n)	До обучения Before study	3	1	2	4	3	2,6 (1 – 4)	0,039
	После обучения After study	0	0	0	1	0	0,2 (0 – 1)	

га. Результаты апробации представлены в таблице.

Наблюдается статистически значимое улучшение изучаемых показателей: средняя длительность пиелоскопии снизилась на 17,6 минут ($p = 0,043$); после тренинга ошибочное определение таргетной чашечки наблюдалось однократно лишь у одного ординатора.

Обсуждение

В настоящее время обучение хирургов всё больше выходит за пределы операционной, что позволяет проходить значимую часть кривой обучения без непосредственного влияния на пациента. Способствующие данной тенденции симуляторы по принципу производства делятся на биологические, небιологические и основанные на виртуальной реальности [7]. Несмотря на то, что физические тренажеры обеспечивают тактильную обратную связь, их польза в обучении аналогична таковой при использовании ВР-симуляторов [8]. Последние позволяют использовать различные по анатомии виртуальные модели без необходимости их производства и не зависят от использования эндоурологических инструментов, подверженных поломке на начальных этапах освоения специалистами тех или иных манипуляций [9].

В литературе описано несколько решений на основе ВР для развития навыков и предоперационного планирования минимально-инвазивного лечения камней верхних мочевых путей. UroMentor™ («Simbionix», Cleveland, OH, USA) представляет собой симулятор, имитирующий жёсткую или гибкую цисто / уретеро / пиелоскопию с возможностью выполнения литотрипсии

и экстракции фрагментов [10]. Симулятор PERC Mentor™ («Simbionix», Cleveland, OH, USA) является симулятором антеградного лечения камней полостной системы почки без использования специализированных очков с проекцией изображения на 2D-мониторе [11]. Прорывной является разработка K181 PCNL & Kidney Access Array («Marion Surgical» Inc., Buffalo, NY, USA) — симулятора перкутанной хирургии камней ЧЛС с использованием ВР-очков и возможностью загрузки КТ снимков конкретного пациента [12]. Наконец, E. Parkhomenko et al. описали методику VR-планирования пункции полостной системы почки для улучшения результатов перкутанной нефролитотрипсии, позволяющей загружать в ВР-очки структуры почки и соседние органы [13].

Овладение навыками выполнения эндоурологических вмешательств по поводу мочекаменной болезни включает в себя не только достижение компетенции на начальных этапах операции, но и умение ориентироваться в замкнутых пространствах, например, в полости почки. Несмотря на относительно широкий спектр доступных ВР-симуляторов, только в двух из них используются ВР-очки, из которых только один тренажёр позволяет выполнять виртуальную нефроскопию с использованием КТ-снимков конкретного пациента (Marion Surgical's K181). Кроме того, стоимость также является фактором препятствующим внедрению ВР-симуляторов в клиническую практику и в процесс обучения ординаторов и студентов. Вышеописанные симуляторы разрабатываются за рубежом и стоят более 20 000 \$. Более доступной является разработка E. Parkhomenko et al., которая

позволяет планировать пункцию полости почки путём отображения ренальных и смежных структур в ВР-очках, однако без возможности визуализации ЧЛС изнутри. Согласно расчётам авторов, итоговая стоимость составляет 1 700 \$ [13]. Всё это подчёркивает перспективу развития технологии виртуальной реальности в Российской Федерации. Описанный в нашей работе ВР-симулятор не требует существенных временных и финансовых затрат, при этом позволяет более детально по сравнению с аналогами погружать обучающихся в полостную систему почки.

Обратной стороной медали является сама суть подобного рода технологий. Согласно G. W. Moran et al. добавление элементов интерактивного обучения молодых медиков положительно сказывается на их вовлечённости и способностях, что отчасти подтверждено и нами [14]. И это неудивительно, так как современное поколение больше знакомо с различными цифровыми устройствами и технологиями, чаще интересуется компьютерными играми, в том числе с использованием ВР.

Наше исследование имеет определённые недостатки. Во-первых, было включе-

но малое количество ординаторов и все они проходят обучение на одной базе, что не позволяет делать выводы об аналогичной полезности для молодых специалистов в целом. На момент написания статьи дополнительно включены 2 обучающихся (1 — студент 5 курса и ординатор 2 года с другой клинической базы). Во-вторых, обучение было коротким (7 дней) и проводилось в пределах урологического отделения, несмотря на возможность такого тренинга даже в домашних условиях. В-третьих, все виртуальные модели подготавливались одним коллегой, а не испытуемыми самостоятельно. Анализировался навык пространственного ориентирования, в то время как эндоурологические вмешательства требуют развития и мануальных способностей. Тем не менее, вышеупомянутые недостатки выходят за рамки поставленных целей и будут устранены в следующих исследованиях.

Заключение

Описанный ВР-симулятор не требует значимых временных, технических и финансовых затрат, доступен для внедрения в обучение молодых специалистов.

Список литературы | References

1. Gadzhiev N, Prosyannikov M, Malkhasyan V, Akopyan G, Somani B, Sivkov A, Apolikhin O, Kaprin A. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol.* 2021;39(10):3939-3944. DOI: 10.1007/s00345-021-03729-y
2. Tzelvels L, Türk C, Skolarikos A. European Association of Urology Urolithiasis Guidelines: Where Are We Going? *Eur Urol Focus.* 2021;7(1):34-38. DOI: 10.1016/j.euf.2020.09.011
3. Quirke K, Aydin A, Brunckhorst O, Bultitude M, Khan MS, Dasgupta P, Sarica K, Ahmed K. Learning Curves in Urolithiasis Surgery: A Systematic Review. *J Endourol.* 2018;32(11):1008-1020. DOI: 10.1089/end.2018.0425
4. Del Pozo Jiménez G, Rodríguez Monsalve M, Carballido Rodríguez J, Castellón Vela I. Virtual reality and intracorporeal navigation in urology. *Arch Esp Urol.* 2019;72(8):867-881. (In English, Spanish). PMID: 31579046
5. Igarashi T, Suzuki H, Naya Y. Computer-based endoscopic image-processing technology for endourology and laparoscopic surgery. *Int J Urol.* 2009;16(6):533-43. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2009.02258.x
6. Guliev B, Komyakov B, Talyshinskii A. Interior definition of the calyceal orientation suitable for percutaneous nephrolithotripsy via mobile software. *Urolithiasis.* 2021;49(5):443-449. DOI: 10.1007/s00240-021-01253-7
7. Гаджиев Н.К., Мищенко А.А., Бритов В.П., Хренов А.М., Горелов Д.С., Обидняк В.М., Григорьев В.Е., Семенякин И.В., Петров С.Б. Создание модели тренажёра для отработки навыка пункции полостной системы почки под ультразвуковым контролем. *Вестник урологии.* 2021;9(1):22-31. Gadzhiev N.K., Mishchenko A.A., Britov V.P., Khrenov A.M., Gorelov D.S., Obidnyak V.M., Grigoriev V.E., Semenyakin I.V., Petrov S.B. Creation of a training simulator model for practising puncture of the kidney calyceal system under ultrasound control. *Urology Herald.* 2021;9(1):22-31. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-22-31
8. Mishra S, Kurien A, Ganpule A, Muthu V, Sabnis R, Desai M. Percutaneous renal access training: content validation comparison between a live porcine and a virtual reality (VR) simulation model. *BJU Int.* 2010;106(11):1753-6. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09753.x
9. Afane JS, Olweny EO, Bercowsky E, Sundaram CP, Dunn MD, Shalhav AL, McDougall EM, Clayman RV. Flexible ureteroscopes: a single center evaluation of the durability and function of the new endoscopes smaller than 9Fr. *J Urol.* 2000;164(4):1164-8. PMID: 10992358
10. Aloosh M, Couture F, Fahmy N, Elhilali MM, Andonian S. Assessment of urology postgraduate trainees'

- competencies in flexible ureteroscopic stone extraction. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(2):52-58. DOI: 10.5489/cuaj.4570
11. Zhang Y, Yu CF, Liu JS, Wang G, Zhu H, Na YQ. Training for percutaneous renal access on a virtual reality simulator. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(8):1528-31. PMID: 23595389
12. Sainsbury B, Łacki M, Shahait M, Goldenberg M, Baghdadi A, Cavuoto L, Ren J, Green M, Lee J, Averch TD, Rossa C. Evaluation of a Virtual Reality Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) Surgical Simulator. *Front Robot AI.* 2020;6:145. DOI: 10.3389/frobt.2019.00145
13. 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):283-288. DOI: 10.1089/end.2018.0626
14. Moran GW, Margolin EJ, Wang CN, DeCastro GJ. Using gamification to increase resident engagement in surgical training: Our experience with a robotic surgery simulation league. *Am J Surg.* 2022;224(1 Pt B):321-322. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2022.01.020

Сведения об авторах

Али Эльманович Талышинский — заместитель генерального директора ООО «Мед-Рей» по цифровому развитию в медицине; врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3521-8937>

ali-ma@mail.ru

Бахман Гидаятович Гулиев — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; руководитель Центра урологии с робот-ассистированной хирургией СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2359-6973>

gulievbg@mail.ru

Артём Евгеньевич Мишвелов — младший научный сотрудник лаборатории трансфера инновационных медицинских технологий и изделий ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России

г. Ставрополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5087-2283>

archi4717@yandex.ru

Мурат Уружбекович Агаюлов — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2497-5040>

murad1311@bk.ru

Александр Андреевич Андриянов — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6905-0581>

mr.haisenber001@gmail.com

Information about the authors

Ali E. Talyshinskiy — M.D.; Deputy CEO for Digital Development in Medicine, Med-Ray LLC; Urologist, Urology Centre with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3521-8937>

ali-ma@mail.ru

Bakhman G. Guliev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University (Mechnikov University); Head, Urology Centre with Robot-assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2359-6973>

gulievbg@mail.ru

Artem E. Mishvelov — Junior Researcher, Laboratories for the Transfer of Innovative Medical Technologies and Products, Stavropol State Medical University (Mechnikov University)

Stavropol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5087-2283>

archi4717@yandex.ru

Murad U. Agagyulov — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University (Mechnikov University)

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2497-5040>

murad1311@bk.ru

Alexander A. Andriyanov — Resident, Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University (Mechnikov University)

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6905-0581>

mr.haisenber001@gmail.com



Анализ эффективности неинвазивного электромагнитного метода обнаружения рака предстательной железы

© Михаил Е. Чалый¹, Елизавета В. Афанасьевская^{1,2}, Арам С. Амирханян^{1,2}, Андрей А. Стригунов¹, Александра М. Кадышева¹, Екатерина В. Колыгина¹, Алина С. Шурыгина¹, Александр С. Тивтикан¹, Алексей В. Кадрев¹, Виталий К. Дзитиев¹, Дмитрий А. Охоботов¹, Николай И. Сорокин¹, Армаис А. Камалов¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [Москва, Россия]

² Истринская областная клиническая больница [Истра, Московская обл., Россия]

Аннотация

Введение. Раннее выявление онкологических заболеваний является одним из приоритетных направлений во всем мире. Здоровые и злокачественные ткани человека обладают разными электромагнитными свойствами. Пилотные исследования показали возможность неинвазивного анализа электромагнитной анизотропии в биологических тканях.

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость электромагнитной диагностики рака предстательной железы в рамках проспективного исследования.

Материалы и методы. В исследование включены 124 мужчины, направленных на биопсию простаты, трансуретральное удаление гиперплазии простаты или на простатэктомию. Исследователи не имели информации о диагнозе пациента. Техника исследования: зонд прикладывали в область промежности, поворачивая его в трёх плоскостях. При обнаружении регрессии графика на мониторе в диапазоне излучения 465 МГц данные фиксировались и расценивались как рак простаты. Результаты электромагнитной диагностики сравнивались с заключениями патоморфологического исследования биопсийного / операционного материала.

Результаты. Выявлено 47 истинно положительных и 21 истинно отрицательных результатов. Ложноотрицательных результатов — 20, ложноположительных — 46 (группа наблюдения как потенциально истинно положительная). По результатам расчёта диагностической ценности метода получены следующие данные: чувствительность метода составила 82%, специфичность — 31%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов — 73% и 62%, соответственно. Точность метода составила 54%.

Заключение. Большое количество ложноположительных результатов и, как следствие, низкая специфичность, могут быть обусловлены ранней стадией заболевания. При очагах менее 3 мм частота выявления рака предстательной железы значительно снижается, в связи с чем пациенты с ложноположительными результатами были вынесены в группу наблюдения. Обследование пациентов сканером TRIMprob TM («Galileo Avionica» SpA, Torino, Italy) может повысить раннюю выявляемость рака предстательной железы на уровне поликлинического скрининга. В настоящее время исследование продолжается.

Ключевые слова: рак предстательной железы; метод тканевого резонансного взаимодействия; простатспецифический антиген

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом МНОЦ МГУ им М.В. Ломоносова (протокол № 4/2020 от 03.11.2020 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** А.А. Камалов — научное руководство, анализ данных, критический обзор; М.Е. Чалый — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, анализ данных, критический обзор; Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, В.К. Дзитиев, А.В. Кадрев — научное редактирование; Е.В. Афанасьевская, А.А. Стригунов, Е.В. Колыгина, А.С. Шурыгина, А.С. Тивтикан, А.С. Амирханян, А.М. Кадышева — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Елизавета Владимировна Афанасьевская; e-mail: el.afanasyevskaya@gmail.com

Поступила в редакцию: 10.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Чалый М.Е., Афанасьевская Е.В., Амирханян А.С., Стригунов А.А., Кадышева А.М., Колыгина Е.В., Шурыгина А.С., Тивтикан А.С., Кадрев А.В., Дзитиев В.К., Охоботов Д.А., Сорокин Н.И., Камалов А.А. Анализ эффективности неинвазивного электромагнитного метода обнаружения рака предстательной железы. *Вестник урологии*. 2023;11(1):108-115. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-108-115.

Non-invasive electromagnetic detection of prostate cancer: efficiency analysis

© Mikhail E. Chaliy¹, Elizaveta V. Afanasyevskaya^{1,2}, Aram S. Amirkhanyan^{1,2}, Andrey A. Strigunov¹, Alexandra M. Kadysheva¹, Ekaterina V. Kolygina¹, Alina S. Shurygina¹, Alexandr S. Tivtikyan¹, Alexey V. Kadrev¹, Vitaliy K. Dzitiev¹, Dmitry A. Okhobotov¹, Nikolay I. Sorokin¹, Armais A. Kamalov¹

¹ Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russian Federation]

² Istra Regional Clinical Hospital [Istra, Moscow region, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Early diagnosis of cancer is one of the most important international strategies. Malignant and healthy tissues differ in the interaction with electromagnetic waves. Pilot studies show a potential perspective for non-invasive analysis of electromagnetic anisotropy in biological tissues.

Objective. To assess the diagnostic importance of the electromagnetic detection of prostate cancer (PCa) within the prospective study.

Materials & methods. One hundred and twenty-four patients were included to undergo a prostate biopsy, transurethral prostate resection, or radical prostatectomy. The investigators did not have information on their clinical details. Research technique: the probe was applied to the perineal region, turning it in three planes. A reduction of the 465 MHz band below a threshold was fixed and was considered suspect for PCa. The results of electromagnetic evaluation were compared with the findings of a pathomorphological study after biopsy or surgery.

Results. Forty-seven true-positive and 21 true-negative results were detected, 20 false-negative and 46 false-positive (follow-up group as potentially true-positive group). The overall sensitivity was 82%, specificity – 31%. The positive and negative predictive values were 73% and 62%, respectively. The accuracy of the method was 54%.

Conclusion. Early PCa stage could be a reason for many false-positive results and low specificity, as a result. PCa detection is significantly reduced with lesions less than 3 mm, therefore patients with false-positive results were placed in the follow-up group. Patients' examination with the TRIMprob TM («Galileo Avionica» SpA, Torino, Italy) could increase the early PCa detection at the screening. The research is currently ongoing.

Keywords: prostate cancer; tissue resonance interaction; prostate-specific antigen

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013) and approved by the Ethics committee of the International Scientific and Educational Center, Lomonosov University (Protocol No. 4/2020 signed November 03, 2020). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** A.A. Kamalov — supervision, data analysis, critical review; M.E. Chaliy — supervision, study concept, study design development, scientific editing, data analysis; D.A. Okhobotov, N.I. Sorokin, V. K. Dzitiev, A.V. Kadrev — scientific editing; E.V. Afanasyevskaya, A.A. Strigunov, E.V. Kolygina, A.S. Shurygina, A.S. Tivtikyan — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Elizaveta V. Afanasyevskaya; e-mail: el.afanasyevskaya@gmail.com

Received: 10/10/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Chaliy M.E., Afanasyevskaya E.V., Amirkhanyan A.S., Strigunov A.A., Kadysheva A.M., Kolygina E.V., Shurygina A.A., Tivtikyan A.S., Kadrev A.V., Dzitiev V.K., Okhobotov D.A., Sorokin N.I., Kamalov A.A. Noninvasive electromagnetic detection of prostate cancer: efficiency analysis. *Urology Herald*. 2023;11(1):108-115. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-108-115.

Введение

По данным ВОЗ, прогнозируется ежегодное увеличение числа новых случаев рака с 14,1 млн от 2012 года до 21,6 млн к 2030 году [1]. Ежегодно миллионы мужчин заболевают раком предстательной железы (РПЖ), а в высокоразвитых странах эта опухоль занимает лидирующие позиции среди других злокачественных заболеваний [2]. Раннее обнаружение рака на стадии локализованного процесса до развития отдалённых метастазов в другие органы позволяет проводить своевремен-

ное и абластичное лечение, что повышает безрецидивную выживаемость [3]. Так, до введения скрининга РПЖ в программы здравоохранения, паралич являлся одним из наиболее частых признаков заболевания из-за наличия метастазов в спинном мозге [4]. В настоящее время злокачественное поражение простаты может быть заподозрено при наличии патологических участков по результатам ПРИ и / или по результатам исследования уровня ПСА в сыворотке крови [5]. По данным Европейского рандомизированного исследования по скринингу

рака предстательной железы (The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)), выявлено снижение смертности от РПЖ на 20% ($p < 0,001$) на фоне 16-летнего скрининга населения [6]. Низкий уровень онкоспецифичности и отсутствие возможности прогнозирования агрессивности рака по результатам ПСА являются его основными ограничениями [7]. Повышение выживаемости при РПЖ зависит от наличия чувствительных, неинвазивных и экономически эффективных методов, подходящих для амбулаторного скрининга.

При исследовании свойств нормальных и злокачественных тканей человека было выявлено, что злокачественные клетки обладают иными электромагнитными свойствами. Впервые в 1926 году Н. Fricke и соавторы обнаружили различия между электромагнитными свойствами злокачественных и доброкачественных опухолей молочной железы по сравнению с нормальными тканями [8]. Начатый с тех пор научный поиск привел к тому, что была установлена частота электромагнитных волн (~400 МГц), когда разница поглощения последних между злокачественными и здоровыми тканями максимальна [9].

С. Vedruccio разработал прибор для неинвазивного анализа электромагнитных свойств биологических тканей — биосканер TRIMprob™ (Tissue Resonance InterferoMeter Probe) [10]. В основе физики прибора лежит феномен «нелинейного резонансного взаимодействия», то есть взаимодействия электромагнитного поля некоего источника с колебаниями биологической ткани, которые возникают в ответ на прохождение через них электромагнитных волн определённой частоты. Таким образом, TRIMprob™ генерирует переменное электромагнитное поле, которое взаимодействует с заряженными частицами в ткани-мишени, что приводит к вторичному излучению от неё, то есть ткань-мишень становится источником обратного сигнала, который различен для нормальной и злокачественной тканей [11]. Ряд пилотных клинических исследований показал, что электромагнитная диагностика может быть применима в том числе и для обнаружения РПЖ [12 – 16]. Настоящее проспективное исследование было запущено с целью оценки возможности применения электромагнитной диагностики (метода тканевого

резонансного взаимодействия) для корректного выявления РПЖ.

Цель исследования: изучить возможность применения электромагнитной диагностики (метода тканевого резонансного взаимодействия) для выявления РПЖ, оценить диагностическую ценность метода.

Материалы и методы

После подписания информированного согласия были включены в исследование 124 пациента МНОЦ «МГУ имени М.В. Ломоносова», которым было запланировано проведение биопсии предстательной железы, трансуретральной резекции или энуклеации гиперплазии предстательной железы, радикальной простатэктомии в период с ноября 2020 года по апрель 2022. Диагноз РПЖ подтверждался в соответствии с современными рекомендациями и стандартами. Критерии включения в исследование: морфологически верифицированный диагноз РПЖ, морфологически верифицированный диагноз ДГПЖ, повышение ПСА > 4 нг/мл, жалобы на ухудшение качества мочеиспускания, возраст от 18 до 70 лет. Критерии исключения: психические заболевания, туберкулёз любой локализации в активной фазе и в анамнезе, тяжёлые и декомпенсированные заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы, наличие кардиостимулятора, металлоконструкций в костях таза, наличие протезов тазобедренных суставов, тяжёлое и декомпенсированное течение эндокринных заболеваний, включая сахарный диабет, нежелание участвовать в исследовании.

При включении в исследование всем проводилось обследование предстательной железы на биосканере TRIMProb™ («Galileo Avionica» SpA, Torino, Italy). Биосканер включает в себя диагностический зонд, ресивер и монитор компьютера, представлен на рисунке 1.

Диагностический зонд представляет собой цилиндрическую трубку длиной 30 см, содержащую в себе аккумулятор, который в то же время является рукоятью трубки, и непосредственно нелинейный осциллятор (систему, создающую колебания). Осциллятор излучает электромагнитные волны определённых частот (от 400 до 1350 МГц) и располагается на дистальном конце трубки. Пучок излучения зонда узкий, около 12°. Созданное зондом электромагнитное



Рисунок 1. Оборудование биосканера
Figure 1. Bioscanner equipments

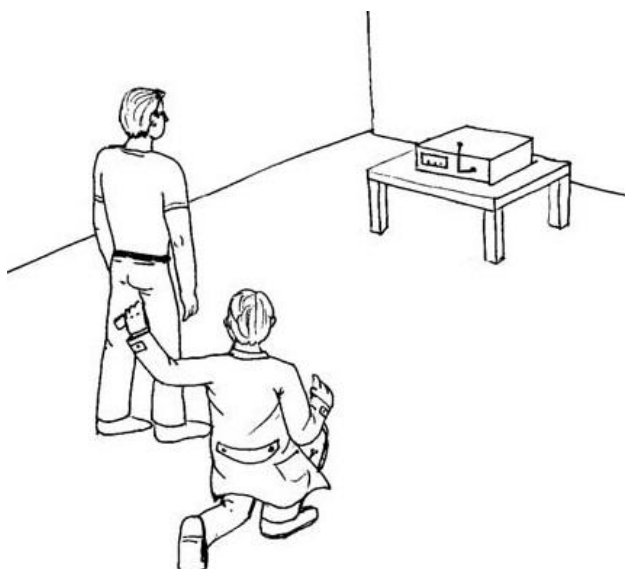


Рисунок 2. Исследование предстательной железы биосканером
Figure 2. Prostate examination using a bioscanner

поле при непосредственном контакте с зоной интереса стимулирует колебание зарядов в ткани. Они резонируют в диапазоне, излучаемом генератором, данный резонанс может быть зафиксирован благодаря «нелинейному резонансному взаимодействию» [10]. Ресивер фиксирует взаимодействие, и результаты исследования отображаются на экране в режиме реального времени. Показатели резонанса отображаются на дисплее компьютера в логарифмическом масштабе и выражаются в произвольных единицах (AU) от 0 до 255. Регистрируется отклик при частоте 465 МГц, результат исследования на РПЖ считается положительным, когда интенсивность сигнала при 465 МГц менее 40 AU [15].

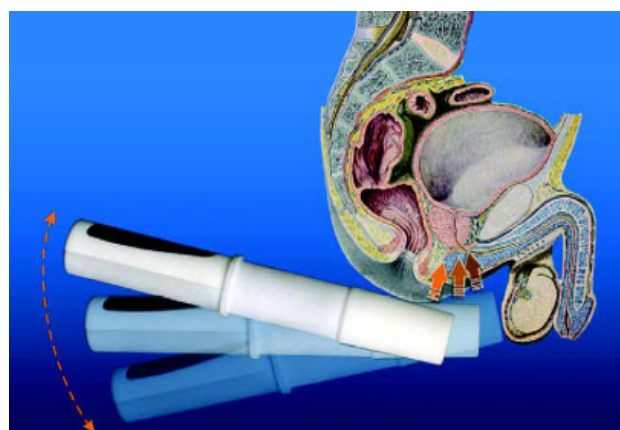


Рисунок 3. Техника выполнения исследования простаты биосканером
Figure 3. Prostate scanning technique using a bioscanner

Исследование биосканером проводилось двумя врачами после прохождения обучения у разработчика прибора. При исследовании пациент в одежде находится на расстоянии 1,5 м от ресивера, который расположен на уровне таза пациента, как изображено на рисунке 2.

Исследование проводится при плотном контакте зонда с областью промежности (допустимо проведение исследования через ткань одежды). Зонд перемещается в сагиттальной плоскости под углом 15° влево и 15° вправо от срединной линии и наклоняется так, чтобы луч был направлен на вентральную или дорсальную часть железы, как изображено на рисунке 3.

Все исследования биосканером проводились до оперативных вмешательств, исследователи не знали, какая манипуляция запланирована пациенту. Все результаты исследований заносились в электронную

базу данных. При получении гистологического заключения проводилось сравнение результатов патоморфологического исследования и показаний биосканера, определялась диагностическая значимость метода.

Статистический анализ. Данные были собраны с использованием пакета Microsoft Office Excel 365 («Microsoft» Corp., Redmond, WA, USA). Были рассчитаны с помощью IBM® SPSS Statistics 20.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA) специфичность, чувствительность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов. Клинические параметры выборки для непрерывных величин представлены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD).

Результаты

В исследуемую группу были включены 124 мужчины, средний возраст составил $66,1 \pm 7,1$ года. Среднее значение общего ПСА — $16,0 \pm 53,5$ нг/мл. Пациентам ($n = 28$) планировалось проведение трансуретрального удаления гиперплазии предстательной железы, пациенты ($n = 14$) с морфологически подтверждённым диагнозом РПЖ были направлены либо на радикальную простатэктомию, либо на лучевую терапию, и 82 пациента были направлены на биопсию предстательной железы. Исследование простаты методом тканевого резонансного взаимодействия показало отрицательный результат у 31 пациента и положительный — у 93, тогда как результат патоморфологического исследования был отрицательным у 67 пациентов, а положительным — у 57 пациентов. При сравнении результатов электромагнитной диагностики и результатов патоморфологического исследования 47 пациентов (51,6%) из 93 с положительным результатом на биосканере также показали положительный результат по данным гистологии (истинно положительный результат). В то же время у 46 пациентов (48,4%) наблюдали отрицательный результат (ложноположительный). И напротив, у 21 пациента (67,7%) из 31 наблюдали отрицательный результат по данным сканирования (истинно отрицательный результат), а в 10 случаях результаты не соответствовали данным гистологии (ложноотрицательный). Таким образом, электромагнитная диагностика РПЖ имела общую чувствительность 82,0%, специфичность 31,0%, диагностическую точность 54%, положительную прогностическую

и отрицательную значимость 73,0% и 62,0%, соответственно.

Обсуждение

Отличительные электромагнитные свойства злокачественных клеток от нормальных тканей основаны на морфологических и биохимических процессах. Под воздействием внешнего электромагнитного поля заряды молекул внутри клеток перераспределяются [17]. В ответ на внешнее воздействие создаётся внутреннее электрическое поле, которое уменьшает приложенное электрическое поле со степенью поляризации, отражающей способность накапливать энергию. В злокачественных клетках нарушена проницаемость клеточных мембран, поэтому меняется внутриклеточный ионный состав. Злокачественные клетки имеют повышенную концентрацию натрия и хлора, большее содержание воды [18]. Таким образом, различные электромагнитные свойства нормальных и злокачественных тканей могут быть зафиксированы.

В публикации A. Tubaro et al. проводилось исследование диагностической ценности аппарата TRIMprob™ в диагностике новообразований предстательной железы [13]. Всего 111 пациентов прошли диагностику аппаратом TRIMprob™ перед проведением трансректальной биопсии предстательной железы. По результатам чувствительность электромагнитной диагностики РПЖ составила 86%, специфичность — 63%. При этом прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составила 60% и 88% соответственно, а точность данного метода диагностики — 72%.

M. Balma et al. также проводили исследование диагностических возможностей аппарата TRIMprob™ [12]. Авторы определили оптимальное расстояние между ресивером и пациентом для наиболее объективного исследования. Из 58 обследованных (мужчины до 24 лет без данных за заболевания предстательной железы) у 2 пациентов зафиксировано снижение частоты в диапазоне 465 МГц, то есть 2 случая ложноположительных результатов.

В самом крупном исследовании C. Bellorofonte et al. (757 пациентов) чувствительность метода составила 95,5%, специфичность — 42,7%, прогностическая ценность положительного и отрицательно-

го результатов — 63,6% и 89,8% [14].

Наши результаты свидетельствуют о том, что использование метода тканевого резонансного взаимодействия в диагностике РПЖ представляет собой неинвазивную, лёгкую и быструю процедуру, превосходно воспринимаемую пациентами. Наши данные показали более низкую специфичность по сравнению с вышеописанными исследованиями главным образом за счёт большого количества ложноположительных результатов. Все биопсии выполнялись систематическим методом, то есть не по протоколу fusion, в то время как в большинстве других видов диагностических биопсий пунктируется конкретный очаг, обнаруженный при инструментальных или физикальных обследованиях, систематическая биопсия предстательной железы обеспечивает нецеловой забор ткани, что может быть связано с пропущенными диагнозами РПЖ. Поэтому мы решили вынести пациентов с ложноположительными результатами в группу наблюдения. Тем не менее, мы считаем, что высокая ценность положительного результата может повысить эффективность раннего выявления РПЖ.

Ограничения исследования. Процедура электромагнитной диагностики РПЖ имеет ряд ограничений, которые следует учитывать. Во-первых, метод является оператор-зависимым, а метод визуализации является интуитивно неясным для общего использования. Применяя данный метод, невозможно различить клинически значимые и незначимые стадии злокачественного про-

цесса. Кроме того, нет чёткого понимания, влияют ли на специфичность этого метода неблагоприятные факторы, а именно другие заболевания сканируемого органа (простатит, предшествующая операция и т. д.) или соседних с предстательной железой органов (проктит, геморрой и т. д.). Тем не менее эти проблемы возникают в разной степени почти в каждом скрининговом исследовании. Предстоящими задачами мы видим стандартизацию проведения исследования и интерпретации полученных результатов.

Заключение

Проведённое исследование указывает на наличие взаимодействия между различными тканями предстательной железы и электромагнитным полем, и это взаимодействие может быть использовано в целях диагностики онкозаболеваний. Есть основания утверждать, что обследование при помощи метода тканевого резонансного взаимодействия является безопасным и неинвазивным. Необходимая интенсивность электромагнитных волн очень невелика (их мощность аналогична мощности беспроводного телефона), что позволяет осуществлять многократные обследования. Результаты, касающиеся диагностических возможностей данного метода с целью выявления рака предстательной железы, следует рассматривать как предварительные, и они нуждаются в дальнейшем контроле пациентов с ложноположительными результатами.

Список литературы | References

1. Grassi L, Spiegel D, Riba M. Advancing psychosocial care in cancer patients. *F1000Res*. 2017;6:2083. DOI: 10.12688/f1000research.11902.1
2. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, Gillesen S, Van der Kwast T, Bristow RG. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):9. DOI: 10.1038/s41572-020-00243-0
3. Cree IA, Uttley L, Buckley Woods H, Kikuchi H, Reiman A, Harnan S, Whiteman BL, Philips ST, Messenger M, Cox A, Teare D, Sheils O, Shaw J; UK Early Cancer Detection Consortium. The evidence base for circulating tumour DNA blood-based biomarkers for the early detection of cancer: a systematic mapping review. *BMC Cancer*. 2017;17(1):697. DOI: 10.1186/s12885-017-3693-7
4. Carlsson SV, Vickers AJ. Screening for Prostate Cancer. *Med Clin North Am*. 2020;104(6):1051-1062. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.08.007
5. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
6. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Carlsson SV, Talala KM, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Kilpeläinen TP, Stenman UH, Godtman RA, Stinesen Kollberg K, Moss SM, Kujala P, Taari K, Huber A, van der Kwast T, Heijnsdijk EA, Bangma C, De Koning HJ, Schröder FH, Auvinen A; ERSPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;76(1):43-51. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.009
7. Ablin RJ. The United States Preventive Services Task Force recommendation against prostate-specific antigen screening--point. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(3):391-4. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0058

8. Fricke H, Morse S. The Electric Capacity of Tumors of the Breast. *The Journal of Cancer Research*. 1926;(10):340-376.
9. Joines WT. Frequency-dependent absorption of electromagnetic energy in biological tissue. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1984;31(1):17-20.
DOI: 10.1109/TBME.1984.325365
10. Vedruccio C, Meessen A. EM cancer detection by means of non-linear resonance interaction. Paper presented at: PIERS 2004 - *Progress in Electromagnetics Research Symposium, Extended Papers Proceedings*; March 28-31, 2004; Pisa, Italy.
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=a5f1f7bc2da7bf91a827ce7e752ba6a798a1d6b8>
11. Vedruccio C, Vedruccio CR. Non invasive radiofrequency diagnostics of cancer. The Bioscanner — Trimprob technology and clinical applications. *Journal of Physics: Conference Series*. 2011;329:012038.
DOI: 10.1088/1742-6596/329/1/012038
12. Balma M, Lacquaniti S, Fasolis G, Autino E. The potential of trimprob in the diagnosis of prostatic neoplasia: method of use and results of a study of healthy subjects. 2015.
DOI: 10.13140/RG.2.1.2330.0964.
13. Tubaro A, De Nunzio C, Trucchi A, Stoppacciaro A, Miano L. The electromagnetic detection of prostatic cancer: evaluation of diagnostic accuracy. *Urology*. 2008;72(2):340-4.
DOI: 10.1016/j.urology.2007.11.058
14. Bellorofonte C, Vedruccio C, Tombolini P, Ruoppolo M, Tubaro A. Non-invasive detection of prostate cancer by electromagnetic interaction. *Eur Urol*. 2005;47(1):29-37; discussion 37.
DOI: 10.1016/j.eururo.2004.09.012
15. Gokce O, Sanli O, Salmaslioglu A, Tunaci A, Ozsoy C, Ozcan F. Tissue Resonance Interaction Method (TRIMprob) has the potential to be used alongside the recognized tests in the screening protocols for prostate cancer. *Int J Urol*. 2009;16(6):580-3.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2009.02306.x
16. Da Pozzo L, Scattoni V, Mazzoccoli B, Rigatti P, Manferrari F, Martorana G, Pietropaolo F, Belgrano E, Prezioso D, Lotti T, Villari D, Nicita G. Tissue-resonance interaction method for the noninvasive diagnosis of prostate cancer: analysis of a multicentre clinical evaluation. *BJU Int*. 2007;100(5):1055-9.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07133.x
17. Orjan Martinsen, Sverre Grimnes, Orjan Martinsen, Sverre Grimnes. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics, 2nd Edition*. San Diego: Academic Press Inc; 2008. ISBN: 9780123740045.
18. Tejedor L, Gómez Modet S, Manchev L, Aditya Parikesit A, editors. *Breast Cancer and Breast Reconstruction*. London: IntechOpen; 2020. ISBN: 978-1-78984-551-8; DOI: 10.5772/intechopen.81453.

Сведения об авторах

Михаил Евгеньевич Чалый — доктор медицинских наук, профессор; ведущий научный сотрудник кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1736-9085>

chalyy@bk.ru

Елизавета Владимировна Афанасьевская — врач-уролог отделения урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница»

г. Истра, Россия

аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0161-6072>

e.afanasyevskaya@mail.ru

Арам Сергеевич Амирханян — заведующий отделением урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница»

г. Истра, Россия

аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4989-4717>

doc.aram@mail.ru

Андрей Алексеевич Стригунов — аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

an-strigunov@yandex.ru

Information about the authors

Mikhail E. Chaliy — M.D., Dr.Sc. (Med.), Full. Prof.; Leading Researcher, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1736-9085>

chalyy@bk.ru

Elizaveta V. Afanasyevskaya — M.D.; Urologist, Urology Division, Istra Regional Clinical Hospital

Istra, Moscow region, Russian Federation

Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0161-6072>

e.afanasyevskaya@mail.ru

Aram S. Amirhanyan — M.D.; Head, Urology Division, Istra Regional Clinical Hospital

Istra, Moscow region, Russian Federation

Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4989-4717>

doc.aram@mail.ru

Andrey A. Strigunov — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

an-strigunov@yandex.ru

Александра Михайловна Кадышева — студентка факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-8656-4338>
am.kadysheva@mail.ru

Екатерина Владимировна Колыгина —ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0009-0006-2227-9681>
saint.peterburg@list.ru

Алина Сергеевна Шурьгина — ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6037-1933>
mdshuryginaas@gmail.com

Александр Сергеевич Тивтикян — научный сотрудник отдела урологии и андрологии, врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0686-7935>
aleksandertivtikyan@yandex.ru

Алексей Викторович Кадрев — кандидат медицинских наук; заведующий отделением ультразвуковой диагностики, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>
akadrev@yandex.ru

Дмитрий Александрович Охоботов — кандидат медицинских наук; доцент кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6768-9004>
14072003@rambler.ru

Николай Иванович Сорокин — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>
nisorokin@mail.ru

Виталий Казиханович Дзитиев — кандидат медицинских наук; заведующий урологическим отделением, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>
vitdok@mail.ru

Армаис Альбертович Камалов — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН; директор Медицинского научно-образовательного центра, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>
armais.kamalov@rambler.ru

Alexandra M. Kadysheva — Student, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8656-4338>
am.kadysheva@mail.ru

Ekaterina V. Kolygina — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0006-2227-9681>
saint.peterburg@list.ru

Alina S. Shurygina — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6037-1933>
mdshuryginaas@gmail.com

Alexander S. Tivtikyan — M.D.; Researcher, Urology and Andrology Unit; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0686-7935>
aleksandertivtikyan@yandex.ru

Alexey V. Kadrev — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Ultrasound Diagnostics Division; Researcher, Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>
akadrev@yandex.ru

Dmitry A. Ohobotov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6768-9004>
14072003@rambler.ru

Nikolay I. Sorokin — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Leading Researcher, Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>
nisorokin@mail.ru

Vitaly K. Dzitiev — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Researcher, Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>
vitdok@mail.ru

Armais A. Kamalov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Headmaster, Medical Research and Educational Centre; Head, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>
armais.kamalov@rambler.ru



Сравнение биомеханических свойств нерезорбируемого и частично резорбируемых сетчатых имплантов, используемых при хирургии недержания мочи и пролапса гениталий (экспериментальное исследование)

© Дмитрий Д. Шкарупа¹, Рустам А. Шахалиев¹, Андрей С. Шульгин¹,
Татьяна С. Филипенко², Никита Д. Кубин¹, Иван А. Лабетов¹,
Денис А. Сучков¹

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

² ООО «Линтекс» [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Доказано, что количество используемого нерассасывающегося синтетического материала при хирургическом лечении пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи напрямую коррелирует с рисками развития имплант-ассоциированных осложнений. Ранее нами был разработан частично резорбируемый имплант. В настоящее время не существует достаточных данных об использовании частично рассасывающихся имплантатов в реконструкции тазового дна у женщин, что в свою очередь требует проведения биомеханических и патоморфологических сравнительных исследований.

Цель исследования. Сравнить биомеханические свойства нового поколения частично резорбируемого импланта и нерассасывающегося полипропиленового сетчатого импланта в эксперименте на кроликах.

Материалы и методы. 39 кроликов весом 3200 ± 250 граммов были рандомизированы на три группы в зависимости от имплантируемого эндопротеза: группа 1 ($n = 15$) — имплант «Аксилон» (полидиоксанон 98%, полипропилен 2%); группа 2 ($n = 15$) — имплант «Аксилон Рапид» (полиглекапрон 98%, полипропилен 2%); группа 3 ($n = 9$) — имплант «Урослинг 1». После имплантации кролики всех трёх групп разделены на 3 подгруппы в соответствии со сроком выведения из эксперимента: 14 дней, 60 дней и 180 дней. Полученный биоматериал подвергнут 2 исследованиям: оценке макроскопического состояния эксплантированного сетчатого эндопротеза со сформированной капсулой и окружающими тканями, исследованию биомеханических свойств сформированной соединительнотканной капсулы с имплантом.

Результаты. По данным макроскопической оценки, отмечается менее выраженная реакция тканей на частично рассасывающиеся импланты. При сравнительном анализе биомеханических показателей не было выявлено статистически значимой разницы в разрывном удлинении на всех сроках наблюдения среди представленных групп. Разрывная нагрузка на сроках 60 и 180 дней между описанными группами также статистически не различалась. На сроке 14 дней выявлена статистически значимая разница в разрывной нагрузке между группой 1 и 3 ($p = 0,003$).

Заключение. В ходе биомеханического эксперимента на кроликах соединительнотканная капсула, сформированная на частично резорбируемом импланте не уступала по разрывной нагрузке аналогичному показателю у нерассасывающегося образца, что обуславливает большой потенциал применения частично резорбируемых имплантов в реконструктивной хирургии пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов; стрессовое недержание мочи; сетчатый имплант

Финансирование. Спонсором исследования является ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург. **Конфликт интересов.** Татьяна С. Филипенко — главный технолог ООО «Линтекс». **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 (CETS 123), Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA), Международным советом по науке о лабораторных животных (ICLAS), Руководством по отчётности об исследованиях на животных (ARRIVE). **Вклад авторов.** Д.Д. Шкарупа — концепция исследования, научное руководство, редакция текста и итоговое утверждение рукописи; Р.А. Шахалиев — написание и редакция текста, обзор литературы, анализ и интерпретация данных, проведение эксперимента; А.С. Шульгин — концепция исследования, критический обзор, научное руководство, проведение эксперимента; Т.С. Филипенко — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, написание и редакция текста; Н.Д. Кубин — критический обзор, научное редактирование; И.А. Лабетов — написание и редакция текста, анализ и интерпретация данных, проведение эксперимента; Д.А. Сучков — написание и редакция текста.

✉ **Корреспондирующий автор:** Рустам Алигиметович Шахалиев; e-mail: rustam.shahaliyev@gmail.com

Поступила в редакцию: 08.12.2022. **Принята к публикации:** 14.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Шкарупа Д.Д., Шахалиев Р.А., Шульгин А.С., Филипенко Т.С., Кубин Н.Д., Лабетов И.А., Сучков Д.А. Сравнение биомеханических свойств нерезорбируемого и частично резорбируемых сетчатых имплантов, используемых при хирургии недержания мочи и пролапса гениталий (экспериментальное исследование). *Вестник урологии*. 2023;11(1):116-124. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-116-124.

Comparison of biomechanical properties of non-absorbable and partially absorbable mesh implants used in surgery for urinary incontinence and genital prolapse: experimental study

© Dmitry D. Shkarupa¹, Rustam A. Shakhaliyev¹, Andrei S. Shulgin¹,
Tatiana S. Filipenko², Nikita D. Kubin¹, Ivan A. Labetov¹, Denis A. Suchkov¹

¹ Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

² «Lintex» LLC [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The amount of non-absorbable synthetic material used in the surgical treatment of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence has been shown to directly correlate with the risks of mesh-associated complications. Previously, we developed a partially absorbable implant. Currently, there are insufficient data on the use of partially absorbable implants in female pelvic floor reconstruction, which requires comparative biomechanical and pathomorphological studies.

Objective. To compare the biomechanical properties of a new generation partially absorbable implants and non-absorbable polypropylene mesh implants during animal model.

Materials & methods. Thirty-nine rabbits weighing 3200 ± 250 g were randomised into three groups depending on the implanted endoprosthesis: group 1 (n = 15) — “Axilen” implant (polydioxanone 98%, polypropylene 2%), group 2 (n = 15) — “Axilen Rapid” implant (polyglycapron 98%, polypropylene 2%), group 3 (n = 9) — “Urosling 1” implant. After implantation, rabbits of all 3 groups were divided into 3 subgroups according to the withdrawal period from the experiment: 14 days, 60 days, and 180 days. The biomaterial obtained was subjected to two studies: evaluation of the macroscopic view of the explanted mesh endoprosthesis with the formed capsule and the surrounding tissues, study of the biomechanical properties of the formed connective tissue capsule with the implant.

Results. According to macroscopic evaluation, there was a less significant tissue reaction to partially absorbed implants. A comparative analysis of biomechanical indices revealed no statistically significant difference in rupture elongation at all follow-up periods among the presented groups. Tensile strength, at 60 and 180 days, was not statistically different between the groups described. At 14 days, there was a statistically significant difference in tensile strength between groups 1 and 3 ($p = 0.003$).

Conclusion. During biomechanical animal experiments, the connective tissue capsule formed on the partially absorbable implant was not inferior to the similar parameter of the non-absorbable sample in its tensile strength, which explains a great potential for the use of partially absorbable implants in reconstructive surgery of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence.

Keywords: pelvic organ prolapse; stress urinary incontinence; mesh

Financing. The study was sponsored by Lintex LLC, St. Petersburg. **Conflict of interest.** Tatyana S. Filipenko — Chief Technologist, Lintex LLC, St. Petersburg. **Compliance with the rules of bioethics.** The study was performed according to 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 (CETS 123), the Federation of European Associations for the Science of Laboratory Animals (FELASA), the International Council for the Science of Laboratory Animals (ICLAS), Animal Research Reporting Guidelines (ARRIVE). **Authors' contribution.** D.D. Shkarupa — supervision, study concept, scientific editing and final approval; R.A. Shakhaliyev — drafting and editing the manuscript, literature review, data analysis and interpretation; A.S. Shulgin — supervision, study concept, critical review, conducting the experiment; T.S. Filipenko — study concept, study design development, data acquisition, drafting and editing the manuscript; N.D. Kubin — critical review, scientific editing; I.A. Labetov — data analysis and interpretation of data, conducting the experiment, drafting the manuscript; D.A. Suchkov — drafting and editing the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Rustam A. Shakhaliyev; e-mail: rustam.shakhaliyev@gmail.com

For citation: Shkarupa D.D., Shakhaliyev R.A., Shulgin A.S., Filipenko T.S., Kubin N.D., Labetov I.A., Suchkov D.A. Comparison of biomechanical properties of non-absorbable and partially absorbable mesh implants used in surgery for urinary incontinence and genital prolapse: experimental study. *Urology Herald*. 2023;11(1):116-124. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-116-124.

Введение

Немаловажную роль в успехе хирургического лечения пролапса тазовых органов (ПТО) и стрессового недержания мочи (СНМ) играет применение сетчатых эндопротезов [1, 2]. В свою очередь самым рас-

пространённым синтетическим материалом для изготовления сетчатых имплантов является полипропилен [3]. Применение перманентных сетчатых эндопротезов связано со сравнительно высоким риском имплант-ассоциированных осложнений,

значительно снижающих качество жизни пациенток. Наиболее часто встречаются эрозия стенок влагалища и хроническая тазовая боль [4]. Доказано, что количество используемого нерассасывающегося синтетического материала напрямую влияет на риск вышеописанных осложнений [5]. Более того, в ряде стран появился запрет на использование трансвагинальных сетчатых имплантов для хирургической реконструкции тазового дна ввиду активной дискуссии вокруг сообщений об осложнениях данного вида хирургии [6]. Таким образом, существует очевидная необходимость разработки нового поколения синтетических имплантов с низким содержанием нерезорбируемого материала, но сохраняющих все преимущества сетчатых имплантов. Ранее нами была проведена оценка механических характеристик частично резорбируемого импланта *in vitro* [7]. Результаты эксперимента показали, что прочность данного типа имплантов на любом сроке резорбции достаточна в соответствии с потенциальной нагрузкой на имплант в мягких тканях организма человека.

В настоящее время не существует достаточных данных об использовании частично рассасывающихся имплантатов в хирургическом лечении ПТО и СНМ, что в свою очередь требует проведения биомеханических и патоморфологических сравнительных исследований.

Цель исследования: сравнение биомеханических свойств нового поколения частично резорбируемого импланта и нерассасывающегося полипропиленового сетчатого импланта в эксперименте на кроликах.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей (CETS 123), Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA), Международным советом по науке о лабораторных животных (ICLAS). Исследование проведено на 39 самцах кроликов породы Шиншилла со средним весом 3200 ± 250 г. Лабораторные животные были получены и размещены в виварии Северо-Западного государственного медицинского

университета им. И.И. Мечникова, затем рандомизированы на 3 группы в соответствии с имплантируемым материалом: 15 кроликам (группа 1) имплантирована частично резорбируемая система доставки лигатур «Аксилен»© (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия), состоящая на 98% из полидиоксанона и на 2% из полипропилена, 15 кроликам (группа 2) имплантирована полурассасывающаяся система доставки лигатур «Аксилен Рапид»© (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия) состоящая на 98% из полиглекапрона и на 2% из полипропилена, 9 кроликам (группа 3) имплантирован нерассасывающийся полипропиленовый сетчатый имплант «Урослинг 1» © (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия). Срок резорбции полидиаксанона составляет 4 – 6 месяцев, полиглекапрона — 1 – 2 месяца.

Размер сетчатых имплантов был стандартизован и составил $10,0 \times 1,5$ см для всех эндопротезов. После имплантации кролики всех 3 групп случайным образом разделены на 3 равные по количеству подгруппы в соответствии со сроком выведения из эксперимента: 14 дней, 60 дней и 180 дней.

После выведения кролика из эксперимента биоматериал был подвергнут 2 исследованиям:

1) оценке макроскопического состояния эксплантированного сетчатого эндопротеза со сформированной капсулой и окружающими тканями;

2) исследованию биомеханических свойств сформированной соединительнотканной капсулы с имплантом.

Хирургическое вмешательство. Хирургическая методика была стандартизована для всех 3 групп кроликов. После индукции общей анестезии (2 препарата) поверхность живота кроликов выбривалась, операционное поле дважды обрабатывалось антисептиком, все хирургические манипуляции выполнялись стерильным инструментом. На коже передней брюшной стенки симметрично относительно средней линии выполнялись 2 поперечных параллельных разреза длиной 2 см на расстоянии 11 см друг от друга. Далее подкожно выполнялась субфасциальная диссекция тканей в слое над мышцами живота без вхождения в брюшную полость, по проводнику подкожно проводился имплант и фиксировался к мышцам передней брюшной стенки нитью с формированием двух узловых швов

с каждого конца имплантата, после чего кожа ушивалась узловыми швами. Фиксация импланта и ушивание кожи выполнялось монофиламентной полипропиленовой нитью USP 3 – 0.

В соответствующий группе срок после имплантации животные выводились из эксперимента. Иссекался участок брюшной стенки 12 × 3 см через все слои до переднего листка брюшины, включая ранее установленный эндопротез.

Полученный биоматериал разделяли на 2 части:

1) 1 / 10 часть длины имплантированного эндопротеза с окружающими тканями для морфологического исследования помещался в контейнер с формалином;

2) оставшийся материал (9 / 10 частей длины имплантированного эндопротеза) подвергался дополнительной диссекции, с целью выделения импланта со сформированной соединительнотканной капсулой для исследования биомеханических свойств. Материал помещался в контейнер с физиологическим раствором NaCl 0,9%.

Биомеханический анализ. Материал для биомеханического анализа подвергался исследованию в день эксплантации на базе технической лаборатории компании ООО «Линтекс». Биомеханические свойства оценивались на универсальной электромеханической испытательной машине INSTRON серии 5900 («Instron», «Illinois Tool Works» Inc., Glenview, IL, USA). Образцы фиксировались в зажимах разрывной машины с предварительным прошиванием краев лигатурами для предотвращения скольжения. Расстояние между зажимами составило от 3 до 5 см. Регистрировалась одноосная разрывная нагрузка (N / см) и разрывное удлинение (%).

Статистический анализ. Количественные признаки описывались как среднее ± стандартное отклонение (среднеквадратичное отклонение). Для описания качественных признаков использовали абсолютные значения (n) и проценты (%).

При сравнении групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для попарного сравнения между группами использовался критерий Tukey's HSD test.

Двусторонний уровень значимости для всех тестов был установлен как $p < 0,05$. Все вычисления были произведены с использованием R version 4.1.3 («The R Foundation for

Statistical Computing», Vienna, Austria) с соблюдением критериев воспроизводимости.

Результаты

Макроскопический анализ. Все 39 кроликов были выведены из эксперимента в установленные сроки. Не было отмечено гибели или значимого снижения массы тела кроликов ни в одной из исследуемых групп. При осмотре не было выявлено абсцессов и гнойно-некротических изменений зоны имплантации. В таблице 1 представлены фотографии кроликов, выведенных из эксперимента на соответствующих сроках с препарированным местом установки имплантов.

На сроке 14 дней в группе 3 у двух из трех животных отмечалась выраженная экссудация в области сформированной капсулы вокруг импланта, сетчатый имплант не был деформирован. На том же сроке в 1 и 2 группах эти признаки отсутствовали и отмечалась лишь формирование капсулы вокруг импланта, более того, в группе 2 визуализировались начальные этапы резорбции рассасывающегося компонента. При этом нерассасывающиеся нити лежали ровно, имплант не был деформирован.

На сроке 60 дней в 3 группе кроликов визуально отмечалось небольшое количество экссудата в области сформированной капсулы импланта. Обращало на себя внимание более жесткая капсула в сравнении с группами 1 и 2. У всех 3 кроликов определялось умеренное гофрирование сетчатого импланта в латеральном направлении без усадки по длине. В группе 2 наблюдалась сформированная мягкая соединительнотканная капсула и полная резорбция рассасывающегося компонента. Цепочки нитей полипропилена располагались симметрично внутри сформированной соединительнотканной капсулы, с незначительной деформацией, без усадки по длине. Макроскопических признаков воспаления не отмечалось, но определялось незначительное количество прозрачного экссудата. В группе 1 продолжалась резорбция рассасывающегося компонента. Имплант не был деформирован, расположен симметрично в пределах сформированной мягкой соединительнотканной капсулы с незначительным количеством прозрачного экссудата.

На сроке 180 дней в группе 3 у всех кроликов почти отсутствовал экссудат в области плотной соединительнотканной

Таблица 1. Макроскопический анализ
Table 1. Macroscopic analysis

Сутки Day	Название импланта Implant type		
	Аксилен Axylen	Аксилен Рапид Axylen Rapid	Урослинг 1 Urosling 1
14			
60			
180			

Таблица 2. Макроскопические характеристики всех типов эксплантируемого материала на разных сроках выведения кроликов из эксперимента**Table 2.** Macroscopic characteristics of all explants types at different periods of animal withdrawal from the experiment

Признак <i>Sign</i>	Аксилен <i>Axilen</i>			Аксилен Рапид <i>Axilen Rapid</i>			Урослинг 1 <i>Urosling 1</i>		
	срок выведения, сутки <i>withdrawal period, day</i>								
	14	60	180	14	60	180	14	60	180
Экссудация <i>Exudation</i>	+	+	+	+	+	+	+++	++	+
Плотность рубца <i>Scar density</i>	+	+	++	+	+	++	++	+++	+++
Деформация импланта <i>Implant deformation</i>	–	–	+	–	+	+	–	++	++
Резорбция импланта <i>Implant absorption</i>	–	++	+++	++	+++	+++	–	–	–
Примечание:			Note:						
– — отсутствие признака;			– — <i>no sign</i> ;						
+ — слабая выраженность признака;			+ — <i>weak sign</i> ;						
++ — умеренная выраженность признака;			++ — <i>moderate sign</i> ;						
+++ — выраженный признак			+++ — <i>pronounced sign</i>						

капсулы. Также отмечалось умеренное гофрирование сетчатого импланта в латеральном направлении у всех 3 кроликов без усадки по длине, как и у кроликов на сроке 60 дней. В группе 2 определялось формирование более плотной капсулы в сравнении со сроком в 60 дней, в отношении остальных оцениваемых показателей изменений выявлено не было. В группе 1 также отмечалось формирование более плотной капсулы в сравнении со сроком в 60 дней. Процесс резорбции рассасывающегося компонента был завершён, цепи нитей полипропилена лежали симметрично с незначительной деформацией в латеральном направлении без изменения изначальной длины импланта (рис.).

В таблице 2 представлены макроскопические характеристики всех типов эксплантируемого материала на разных сроках выведения кроликов из эксперимента.

Биомеханический анализ. При сравнительном анализе биомеханических показателей (табл. 3) не было выявлено статистически значимой разницы в разрывном удлинении на всех сроках наблюдения среди представленных групп. Разрывная нагрузка (табл. 4) на сроках 60 и 180 дней между описанными группами также статистически не различалась. На сроке 14 дней выявлена статистически значимая разница в разрывной нагрузке между группой 1 и 3 ($p = 0,003$).

**Рисунок.** Макроскопическое фото цепочек нитей полипропилена на сроке имплантации 180 дней: А — Аксилен; В — Аксилен Рапид**Figure.** Macroscopic photo of polypropylene sutures at 180 days of implantation: A — Axilen; B — Axilen Rapid

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа разрывного удлинения на различных сроках наблюдения

Table 3. Results of comparative analysis of rupture elongation at different follow-up periods

Срок, сутки Period, day	Аксилен Axilen	Аксилен Рапид Axilen Rapid	Урослинг 1 Urosling 1	p
14	86 ± 10	83 ± 26	65 ± 23	0,400
60	28 ± 7	36 ± 30	73 ± 48	0,150
180	31 ± 12	32 ± 13	28 ± 3	0,900

Примечание. Разрывное удлинение указано в %

Note. Rupture elongation is indicated in %

Таблица 4. Результаты сравнительного анализа разрывной нагрузки на различных сроках наблюдения

Table 4. Results of comparative analysis of breaking load at different follow-up periods

Срок, сутки Period, day	Аксилен Axilen	Аксилен Рапид Axilen Rapid	Урослинг 1 Urosling 1	p
14	59 ± 7*	72 ± 9	87 ± 10*	0,004
60	81 ± 18	66 ± 12	77 ± 50	0,700
180	130 ± 27	168 ± 86	143 ± 61	0,600

Примечание. Разрывная нагрузка указана в Н/см; * — статистически значимые отличия по критерию Tukey для попарных сравнений

Notes. Breaking load in N/cm; * — statistically significant differences by Tukey's HSD test for pairwise comparisons

Обсуждение

Результаты данного эксперимента in vivo показали, что нет значимой разницы в разрывной нагрузке между частично резорбируемыми и нерассасывающимися полипропиленовыми имплантатами на сроках 60 и 180 дней, несмотря на то что количество перманентного материала несопоставимо на данных сроках. Этот факт позволяет предположить, что прочность обеспечивается не только несколькими переплетёнными нитями полипропилена, но и сформированной капсулой импланта. Результаты макроскопического анализа в свою очередь демонстрировали более выраженную экссудативную реакцию организма кролика в ответ на большее количество перманентного материала, что сопоставимо с результатами ранее проведённых исследований.

Так, в исследовании D. O'Shaughnessy et al. Сравнивались биомеханические показатели полностью резорбируемого импланта из поли-4-гидроксibuтирата и полипропиленового сетчатого импланта в эксперименте на кроликах. По результатам исследования также не было выявлено статистически значимой разницы в прочности рубца между имплантатами [8]. Безусловным недостатком полностью

рассасывающегося импланта является отсутствие субстрата для поддержания фиброза тканей. Нет достаточного количества данных об исследовании резорбируемых имплантатов в хирургии тазового дна при ПТО и СНМ, однако такие имплантаты получили распространение в герниохирургии. Так, клинические исследования полностью рассасывающихся герниоимплантатов показали, что, несмотря на значительное снижение риска хронической боли через 3 года наблюдения, показатель рецидива достигал 37,5 – 44,0%, что, безусловно, является высоким для данного вида хирургии [9, 10]. В исследовании J. M. Bellónet et al. Сравнивались биомеханические характеристики частично рассасывающихся имплантатов Vypro II, Ultrapro («Ethicon Inc.», Johnson & Johnson Company, Cincinnati, OH, USA) и полипропиленовых имплантатах в эксперименте на кроликах. По результатам эксперимента также не было выявлено значимой разницы в показателях разрывной нагрузки [11]. Однако полипропиленовые нити имплантатов Vypro II и Ultrapro представляют собой сетчатую структуру, что не лишает их специфических для сетчатых имплантатов осложнений. Так, по результатам исследований, процент экструзии сетки Vypro II в полость влагалища составил 14%, а развитие

имплант-ассоциированной тазовой боли, требующей удаления — 18% [12, 13].

Наш эксперимент — первое в своём роде исследование подобного типа резорбируемого импланта. Вероятно, требуются большая выборка и более длительный срок наблюдения для выявления значимой разницы в биомеханических свойствах имплантов, представленных в нашем исследовании.

Заключение

Таким образом, в ходе биомеханического эксперимента на кроликах соединительнотканная капсула, сформированная на частично резорбируемом импланте, не уступала по разрывной нагрузке аналогичному по-

казателю у нерассасывающегося образца.

Малое количество перманентного материала в тканях и отсутствие сетчатого форм-фактора в отдалённом послеоперационном периоде снижает риск специфических осложнений, присущих для полипропиленовых сетчатых имплантов. Данный факт обуславливает большой потенциал применения частично резорбируемых имплантов в реконструктивной хирургии ПТО и СНМ. Требуются дальнейшие сравнительные морфологические исследования для оценки реакции ткани *in vivo* на имплантацию резорбируемых имплантов и клинические исследования применения такого типа имплантов.

Список литературы | References

1. Адамян Л. В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белокриницкая Е.В., Беженарь В.Ф., Гвоздев М.Ю., Касян Г.Р., Киселев С.И., Малышкина А.И., Попов А.А., Пушкарь Д.Ю., Филиппов О.С. *Выпадение женских половых органов. Клинические рекомендации*. 2021. Adamyan L. V., Andreeva E.N., Artyumuk N.V., Belokrinitskaya E.V., Bezhenar' V.F., Gvozdev M.YU., Kasyan G.R., Kiselev S.I., Malysheva A.I., Popov A.A., Pushkar' D.YU., Filippov O.S. *Выпадение женских половых органов. Клинические рекомендации*. 2021. (In Russian). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/647_1?ysclid=lapspmlikv206647769
2. Касян Г.Р., Газимиев М.А., Гаджиева З.К., Зайцев А.В., Ткачева О.Н., Кривобородов Г.Г., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Шарашкина Н.В. *Недержание мочи. Клинические рекомендации*. 2020. Kasyan G.R., Gazimiev M.A., Gadzhieva Z.K., Zajcev A.V., Tkacheva O.N., Krivoborodov G.G., Kotovskaya YU.V., Mil'to A.S., Ostapenko V.S., Runihina N.K., Frolova E.V., Sharashkina N.V. *Nederzhanie mochi. Klinicheskie rekomendacii*. 2020. (In Russian). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/8_1.
3. Ugianskiene A, Davila GW, Su TH; FIGO Urogynecology and Pelvic Floor Committee. FIGO review of statements on use of synthetic mesh for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;147(2):147-155. DOI: 10.1002/ijgo.12932
4. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Marjoribanks J. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD012079. DOI: 10.1002/14651858.CD012079
5. Liang R, Knight K, Abramowitch S, Moalli PA. Exploring the basic science of prolapse meshes. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(5):413-9. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000313
6. Шахалиев Р.А., Шульгин А.С., Кубин Н.Д., Кузьмина И.Н., Сучков Д.А., Шкарупа Д.Д. Современное состояние проблемы применения трансвагинальных сетчатых имплантов в хирургическом лечении стрессового недержания мочи и пролапса тазовых органов. *Гинекология*. 2022;24(3):174-180. Shakhaliyev R.A., Shulgin A.S., Kubin N.D., Kuzmina I.N., Suchkov D.A., Shkarupa D.D. Current status of transvaginal mesh implants use in the surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic prolapse. *Gynecology*. 2022;24(3):174-180. (In Russian). DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201423
7. Шкарупа Д.Д., Шахалиев Р.А., Шульгин А.С., Филипенко Т.С., Кубин Н.Д., Сучков Д.А., Шкарупа О.А. Разработка нового поколения синтетических имплантов для хирургической коррекции пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи. *Вестник урологии*. 2022;10(4):109-119. Shkarupa D.D., Shakhaliyev R.A., Shulgin A.S., Filipenko T.S., Kubin N.D., Suchkov D.A., Shkarupa O.A. New-generation synthetic implants for the surgical correction of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence: design and testing. *Urology Herald*. 2022;10(4):109-119. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-109-119
8. O'Shaughnessy D, Grande D, El-Neemany D, Sajjan S, Pillalamarri N, Shalom D, Winkler H. Evaluation of the histological and biomechanical properties of poly-4-hydroxybutyrate scaffold for pelvic organ prolapse, compared with polypropylene mesh in a rabbit model. *Int Urogynecol J*. 2022;33(8):2213-2220. DOI: 10.1007/s00192-021-04851-6
9. Symeonidis D, Efthimiou M, Koukoulis G, Athanasiou E, Mamaloudis I, Tzovaras G. Open inguinal hernia repair with the use of polyglycolic acid/trimethylene carbonate absorbable mesh: a critical update of the long-term results. *Hernia*. 2013;17(1):85-7. DOI: 10.1007/s10029-012-1016-0
10. Ruiz-Jasbon F, Norrby J, Ivarsson ML, Björck S. Inguinal hernia repair using a synthetic long-term resorbable mesh: results from a 3-year prospective safety and performance study. *Hernia*. 2014;18(5):723-30. DOI: 10.1007/s10029-014-1249-1
11. Bellón JM, Rodríguez M, García-Hondurilla N, Pascual G, Buján J. Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over nonabsorbable meshes. *Am J Surg*. 2007;194(1):68-74. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.11.016

12. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(1):3-12.
DOI: 10.1002/nau.20542
13. El Haddad R, Martan A, Masata J, Svabik K, Koleska T.

Dlouhodobé léčebné výsledky vysoké zadní plastiky s aplikací levátorů s použitím sítě Vypro II [Long-term review on posterior colporrhaphy with levator ani muscles plication and incorporating a Vypro II mesh]. *Ceska Gynekol*. 2009;74(4):282-5. (In Czech).
PMID: 20564983

Сведения об авторах

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа — доктор медицинских наук; директор Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

shkarupa.dmitry@mail.ru

Рустам Алигисметович Шахалиев — акушер-гинеколог отделения урологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2450-7044>

rustam.shahaliyev@gmail.com

Андрей Сергеевич Шульгин — кандидат медицинских наук; заместитель директора по лечебной работе – главный врач Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

shulginandrey74@mail.ru

Татьяна Сергеевна Филипенко — кандидат технических наук; главный технолог ООО «Линтекс»

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

rdd.lintex@gmail.com

Никита Дмитриевич Кубин — доктор медицинских наук; врач-уролог урологического отделения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>

nikitakubin@gmail.com

Иван Антонович Лабетов — врач-уролог отделения экспертной урогинекологии и нейроурологии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>

ivanlabetov@gmail.com

Денис Александрович Сучков — врач-уролог урологического отделения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0649-9434>

denis.urolog@yandex.ru

Information about the authors

Dmitry D. Shkarupa — M.D., Dr.Sc.(Med); Director, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

shkarupa.dmitry@mail.ru

Rustam A. Shakhaliyev — M.D.; Gynecologist, Urology Division, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2450-7044>

rustam.shahaliyev@gmail.com

Andrei S. Shulgin — M.D., Cand.Sc. (Med); Deputy Director for Clinical, Chief Medical Officer, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

shulginandrey74@mail.ru

Tatiana S. Filipenko — Cand.Sc.(Tech); Chief Technologist, «Lintex» LLC

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

rdd.lintex@gmail.com

Nikita D. Kubin — M.D., Dr.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>

nikitakubin@gmail.com

Ivan A. Labetov — M.D.; Urologist, Expert Urogynecology and Neurourology Division, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>

ivanlabetov@gmail.com

Denis A. Suchkov — M.D.; Urologist, Urology Division, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital), St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0649-9434>

denis.urolog@yandex.ru



Патологические находки в спермограмме у пациентов, перенёсших COVID-19, и влияние различных вакцин от SARS-COV-2 на сперматогенез

© Халид С. Ибишев, Ян О. Прокоп

Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Репродуктивное здоровье мужчин зависит от множества факторов, к которым в том числе относится и наличие или отсутствие инфекционных заболеваний в репродуктивной системе организма. В последние три года во всём мире, в том числе и в России, растёт количество людей, заболевших новой вирусной инфекцией (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, который вызывает дисфункцию и оказывает негативное действие на многие органы и системы организма, в том числе и репродуктивные органы, что отражается в аномальных показателях спермограммы. Несмотря на высокую эффективность и небольшое количество побочных эффектов, обнаруженных в клинических испытаниях, только 56% людей в США и 49% в России сообщили о желании получить вакцину. Одной из причин недоверия к вакцинам является потенциальное негативное влияние на фертильность. Обзор публикаций посвящён изучению влияния SARS-CoV-2 и вакцинации на репродуктивное здоровье мужчин. Поиск проведён с использованием баз данных Medline, PubMed, EMBASE.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; infertility; коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; спермограмма; вакцинация

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в рамках диссертационной работы, одобренной локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Протокол № 1/22 от 13 января 2022 года). **Вклад авторов.** Х.С. Ибишев — концепция исследования, критический обзор, научное редактирование; научное руководство; Я.О. Прокоп — обзор литературы, систематизация данных; написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Халид Сулейманович Ибишев; e-mail: ibishev22@mail.ru

Поступила в редакцию: 02.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Ибишев Х.С., Прокоп Я.О. Патологические находки в спермограмме у пациентов, перенёсших COVID-19, и влияние различных вакцин от SARS-COV-2 на сперматогенез. *Вестник урологии*. 2023;11(1):125-133. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-125-133.

Pathological findings in semen analysis from COVID-19 survivors and the impact of various SARS-COV-2 vaccines on spermatogenesis

© Khalid S. Ibishev, Jan O. Prokop

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Male reproductive health depends on many factors, including whether infectious diseases occur in the reproductive system. Such changes may be reflected in the semen analysis. In the past three years, the number of individuals who fell ill with COVID-19 caused by SARS-CoV-2 has been growing worldwide, including in Russia. This infection causes dysfunction and a negative effect on many organs and systems, including reproductive organs, which is reflected in abnormal semen parameters. Despite the high efficacy and small number of side effects found in clinical trials, only 56% of the population in the US and 49% in the Russian Federation reported wanting the vaccine. One of the reasons for distrust of vaccines is the potential negative impact on fertility. A literature review is devoted to the study of the effect of SARS-CoV-2 and vaccination on male reproductive health. The search was carried out using Medline, PubMed, and EMBASE databases.

Keywords: reproductive health; infertility; COVID-19; SARS-CoV-2; semen analysis; vaccination

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was performed as part of a thesis approved by the Ethics Committee of the Rostov State Medical University (Protocol No. 1/22 signed January 13, 2022). **Authors' contribution:** Kh.S. Ibishev — study concept, critical review, scientific editing; supervision; Ya.O. Prokop — literature review, data acquisition; drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Khalid S. Ibishev; e-mail: ibishev22@mail.ru

Received: 10/02/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Ibishev Kh.S., Prokop Ya.O. Pathological findings in semen analysis from COVID-19 survivors and the impact of various SARS-CoV-2 vaccines on spermatogenesis. *Urology Herald*. 2023;11(1):125-133. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-125-133.

Введение

С момента первоначальной вспышки в декабре 2019 года новая коронавирусная болезнь (COVID-19) быстро распространилась и превратилась в глобальную чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения, затрагивающую многие аспекты повседневной жизни людей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила, что на сегодняшний день COVID-19 подтверждён более чем у 489 миллионов человек во всем мире. Коронавирус, вызвавший эту эпидемию, названный ВОЗ коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), на 79% совпадает с последовательностью человеческого коронавируса SARS-CoV, вызвавшего пандемию атипичной пневмонии в 2002 году [1 – 3].

Аналогично, по сравнению с SARS-CoV, SARS-CoV-2 также использует ангиотензин, превращающий фермент II (ACE2) в качестве рецептора для проникновения в клетки-хозяева [2 – 4]. Анализ профилей экспрессии одноклеточной РНК человека выявил экспрессию ACE2 в сперматогониях, клетках Leydig и Sertoli, а также в эпителиальных клетках предстательной железы, а также вызывать нарушения в гипоталамо-гипофизарной цепи, что вместе приводит к нарушениям репродуктивного здоровья у пациентов, перенёсших COVID-19 [5, 6].

Неоднократно публиковались исследования о том, что РНК SARS-CoV-2 не была обнаружена в образцах спермы, перенёсших острую инфекцию выздоравливающих или выздоровевших пациентов [7 – 9]. Вместе с тем, существует множество работ, доказывающих наличие изменений в спермограмме у пациентов, перенёсших COVID-19. Наиболее актуальные из них на момент публикации будут рассмотрены в данной статье. Механизм возникновения данных нарушений является дискуссионным вопросом. Однако уже на данном этапе понятно, что данные патологические изменения приводят к снижению репродуктивного потенциала мужского населения.

Цель исследования: провести анализ литературы, изучающей влияние SARS-CoV-2, и наиболее доступных вакцин от COVID-19 на репродуктивный потенциал мужчин.

Материалы и методы

Электронный поиск литературы был проведён с использованием базы данных Medline, PubMed, EMBASE для того, чтобы выделить соответствующие исследования, проведённые в 2020 – 2021 годах, которые имеют отношение к анализу влияния SARS-CoV-2 на репродуктивное здоровье мужчин. В настоящий обзор вошли 12 источников. Отбор литературы осуществляли по критериям практической значимости, а также импакт-фактору журнала, в котором была опубликована статья. Ключевыми словами, по которым проходил поиск статей, являлись «COVID-19», «SARS COV-2», «semen», «vaccine». Из выборки были исключены литературные обзоры других статей и мнения других авторов о проведённых исследованиях.

Результаты

Механизм воздействия SARS-CoV-2 на репродуктивные органы и патологические находки в них. Патогенность коронавируса зависит от его проникновения через связывание его вирусного шиповидного белка (S) с рецептором ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ2) и от праймирования S-белка трансмембранной сериновой протеазой II типа (TMPRSS2) [2 – 4, 10 – 13].

Рецептор АПФ 2 — регулятор артериального давления через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, который обеспечивает проникновение вируса в клетки человека и его патогенность. АПФ 2 обнаруживается во множестве органов, включая яички и их придатки, простату, почки и кишечник [14].

TMPRSS2 активирует шиповидный белок на внешней оболочке вируса и облегчает проникновение в клетку. Экспрессия гена TMPRSS2 стимулируется только через

рецептор андрогена и увеличивается при воздействии андрогенов [15 – 18].

В последнее время сообщения о частоте патологии яичек при COVID-19 становятся всё более убедительными. Посмертные исследования яичек человека позволяют предположить, что инфекции SARS-CoV-2 приводят к воспалению яичек, отёку и дегенерации сперматогенных клеток в связи с инфильтрацией CD3 + и CD68 + иммунными клетками по аналогии с SARS [19].

Данные изменения можно заподозрить при клиническом наблюдении, у пациентов отмечается снижение гемодинамики тестикул и снижение уровня тестостерона сыворотки [20], также отмечается, что из-за снижения уровня тестостерона снижается иммунный ответ у пациентов, что может отрицательно сказаться на тяжести COVID-19 [21 – 23].

В исследовании, опубликованном в сентябре 2020 года в журнале Европейской Ассоциации Урологов, Dr. Mig Yang с соавторами по результатам патологоанатомического исследования обнаружил гибель клеток Leydig и Sertoli у больных, скончавшихся от COVID-19 [24]. Наше исследование, проведённое на базе РостГМУ, в котором участвовали пациенты с идиопатическим бесплодием, только подтверждает находку доктора Mig Yangи его коллег [25].

Патология эякулята во время и после COVID-19. Тема влияния COVID-19 на репродуктивное здоровье мужчин имеет огромное значение. Множество исследователей обращают внимание на нарушения, возникающие у пациентов перенёсших COVID-19.

Так, в краткосрочном исследовании, проведённом в США доктором G. Erbay et al., приняли участие 69 мужчин, перенёсших COVID-19, из которых 26 мужчин — с лёгким течением заболевания, 43 мужчины — со среднетяжёлым течением заболевания [26]. Из исследования были исключены пациенты моложе 20 и старше 45 лет, пациенты с приёмом гормональных препаратов в анамнезе, которые могут повлиять на сперматогенез, пациенты с олигозооспермией или азооспермией, пациенты с операциями на яичках в анамнезе (неопущение яичка, варикоцеле, водянка яичка, перекрут яичка, опухоль яичка), те, у кого в анамнезе была лучевая терапия органов малого таза, те, кто перенёс ме-

тоды вспомогательной репродукции, и те, кто получил медикаментозную терапию для увеличения общего количества сперматозоидов и подвижности сперматозоидов. В исследовании не было обнаружено статистически значимой разницы между группами, с точки зрения демографических данных и медикаментозного лечения COVID-19. В качестве лечения применялись фавипиравир, гидроксихлорохин, эноксапарин натрия, парацетамол при лихорадке и болевом синдроме, антибактериальная терапия и терапия глюкокортикостероидами не применялись. Лихорадка присутствовала у 18 из 26 пациентов в группе с лёгкими симптомами и у 31 из 43 — в группе с умеренными симптомами. Эндотрахеальная интубация не потребовалась ни одному пациенту. В группе с лёгкой симптоматикой прогрессивная и общая подвижность и жизнеспособность сперматозоидов снизились по сравнению с периодом до болезни, в то время как в группе с умеренной симптоматикой заболевание отрицательно повлияло на все параметры сперматозоидов. Пациенты в группе с лёгкими симптомами были дополнительно разделены на две подгруппы с лихорадкой и без неё, было изучено влияние лихорадки на параметры спермы. Обнаружено, что в обеих подгруппах не было отрицательного влияния на параметры спермы из-за лихорадки.

Можно сказать, что основоположником наблюдения за изменениями в фертильном статусе мужчин, возникающими после перенесённого COVID-19, является группа N. Holtmann [27]. В 2020 году ими было проведено исследование, в котором участвовали 34 пациента: 18 мужчин перенесли COVID-19, 2 — находились в острой фазе заболевания, 14 человек составили контрольную группу. Исследуемая группа не получала противовирусного лечения и терапии кортикостероидами. РНК SARS-CoV2 не была обнаружена с помощью ПЦР в сперме, в том числе в образцах спермы двух пациентов в острой стадии COVID-19. У пациентов со среднетяжёлым течением заболевания отмечались выраженная астенозооспермия и олигоспермия. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с лихорадкой подобные изменения имели более выраженный характер, а у 9 из 10 больных отмечалась лейкоспермия.

Со временем сообщений о нарушении в спермограмме стали появляться чаще. J. C. Best вместе с коллегами в июле 2021 года опубликовали статью о своём исследовании, в котором приняло участие большее количество пациентов, чем представлено в работе N. Holtmann [28]. В исследовании приняли участие тридцать мужчин с диагнозом «Острая инфекция SARS-CoV-2», заболевание было подтверждено с использованием ПЦР тестирования в реальном времени из образцов мазка из глотки. Образцы спермы были собраны у каждого человека с использованием рассылаемых по почте наборов. Суммарно в исследовании участвовали 60 мужчин, из которых 30 имели подтверждённую ПЦР новую Коронавирусную инфекцию, 30 были здоровыми пациентами, средний возраст исследуемых составил 40 лет. Средняя продолжительность между положительным тестом на SAR-CoV-2 и сбором спермы составила 37 дней. У пациентов с COVID-19 средняя концентрация сперматозоидов была на уровне 11,5 млн/мл, а общее количество — 12,5 млн, что значительно ниже по сравнению с группой не имевших COVID-19, где средняя концентрация была на уровне 21,5 млн/мл, а среднее общее количество — на уровне 59,2 млн.

Насколько долго могут сохраняться изменения в спермограмме после COVID-19? Другие исследователи также находили изменения в спермограмме после перенесённого COVID-19 и попытались узнать, насколько продолжительными могут быть эти изменения.

В исследовании T. H. Guo et al., проведённом в 2021 году, был задействован 41 пациент, выздоровевший после COVID-19, и 50 пациентов контрольной группы [29]. Из 41 исследуемого было выявлено 4 пациента с олигозооспермией, 10 — с тератозооспермией, 18 — с астенозооспермией. По сравнению с контрольной группой концентрация сперматозоидов, подвижность и прогрессивная подвижность были значительно снижены у пациентов при первом отборе проб, который был проведён в среднем через 56 дней после выписки из больницы. При сравнении же характеристик сперматозоидов через некоторое время после выздоровления от COVID-19 общее количество сперматозоидов концентрация сперматозоидов и количество подвижных

и прогрессивно подвижных сперматозоидов у пациентов были значительно увеличены при втором отборе проб, который проводился в среднем через 84 дня после выписки из больницы.

В исследование коллег из Ирана, проведённое в Masih Daneshvari Hospital (Teheran, Iran), включало в себя 84 пациента и 105 человек контрольной группы [30]. Из 84 человек 37 получали терапию глюкокортикоидными и 58 — противовирусную терапию. Среди 84 пациентов с положительным результатом на COVID-19 у 1,2% (1/84) было «лёгкое течение», у 27,4% (23/84) — «средней тяжести», у 32,1% (27/84) — «тяжёлое течение», у 39,3% (33/84) — «критическое состояние». Группа, в которую входили пациенты с COVID-19, имела значительно более низкие уровни объёма спермы, прогрессивной подвижности, морфологии сперматозоидов, концентрации сперматозоидов и количества сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. Наблюдалось увеличение количества сперматозоидов по сравнению с исходным уровнем в период от 10 до 60 дней в группе COVID-19, в то время как прогрессивная подвижность увеличивалась по сравнению с исходным уровнем в период от 30 до 60 дней.

COVID-19 приводит к иммунологическому бесплодию? В исследовании G. Donders et al., проведённом в Бельгии, среди 120 мужчин выявили патологические параметры в спермограмме [31]. Четверть (25,4%; 30/118) всех обследованных мужчин после заражения SARS-CoV-2 имели олигозооспермию, 44,1% (52/118) — астенозооспермию, две трети (67,0%; 79/118) — тератозооспермию. После заражения SARS-CoV-2 морфология сперматозоидов была нарушена больше, чем подвижность, а концентрация сперматозоидов была затронута меньше всего. Только 24,6% (29/118) участников имели полностью нормальные параметры сперматозоидов (концентрация, подвижность и морфология). Около трети (38/118) имели астенозооспермию (n = 10) или тератозооспермию (n = 28), 25,4% (30/118) имели два аномальных параметра спермы (9 олигозооспермия и тератозооспермия; 21 астенозооспермия и тератозооспермия), 17,8% (21/118) имели три (олигозооспермия, астенозооспермия и тератозооспермия).

У 106 участников было достаточно подвижных сперматозоидов для выполнения

прямого теста MAR как на IgA, так и на IgG. В 61% образцов спермы (65/106) были обнаружены IgA-антитела, преимущественно локализованные в хвостиках сперматозоидов. У одного участника процент IgA антител сперматозоидов был выше 40%, что указывает на иммунологическое бесплодие (1/106; 0,9%), тогда как у 14 участников процент IgA антител сперматозоидов составлял от 10 до 40% (13,2%, снижение рождаемости). IgG ASA выявлялись реже, чем IgA ASA после COVID-19 (34/106; 32,1%). У двух субъектов более 90% подвижных сперматозоидов содержали IgG-антитела, которые были связаны со всеми сперматозоидами.

Может ли COVID-19 повлиять на результаты ЭКО? Изменения в спермограмме и изменения иммунологического статуса после перенесённого COVID-19 отрицательно сказываются на возможности зачатия у мужчин. Некоторым из них возможно придётся прибегнуть к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

Исследователи из KHP в Tongji Hospital (Wuhan, PRC) во главе с доктором M. Wang провели исследование, направленное на оценку влияния инфекции SARS-CoV-2 на параметры спермы и изучение влияния инфекции на результаты экстракорпорально-го оплодотворения (ЭКО) [32]. В исследовании участвовали 148 здоровых мужчин, не имевших в анамнезе новой короновирусной инфекции и показавших отрицательные тесты на наличие IgG/IgM к SARS-CoV-2, и 50 перенёсших COVID-19. Из этих 50 пациентов 6 (6/50; 12,0%) перенесли COVID-19 в лёгкой форме, в основном отмечая лихорадку, кашель, головную боль, мышечную боль и утомляемость, однако рентгенологических изменений в лёгких у них не было. Один пациент сообщил об аносмии. Семь участников (7/50; 14,0%) были классифицированы как имеющие умеренную инфекцию с типичными проявлениями КТ органов грудной клетки. У остальных 37 (37/50; 74,0%) пациентов инфекция была бессимптомной. Эти пациенты были диагностированы в период с января по март 2020 года. От первого диагноза инфекции SARS-CoV-2 до лечения ЭКО прошло не менее четырёх месяцев.

Среди 50 мужчин с инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе 26 ранее подвергались одному анализу спермы до заражения. После инфицирования у мужчин оказалось

меньше нормальных сперматозоидов с точки зрения их морфологии, хотя все значения всё ещё находились в пределах нормального референтного диапазона.

Анализ данных ЭКО показал, что инфекция SARS-CoV-2 у мужчин не может значительно ухудшить исходы ЭКО с точки зрения клинических исходов, но в то же время в инфицированной группе наблюдалось снижение скорости образования blastocyst и количества доступных blastocyst, что свидетельствует о потенциальном негативном влиянии на эмбриональное развитие.

Влияние вакцинации от COVID-19 на сперматогенез. За период пандемии было разработано несколько высокоэффективных вакцин, которые успешно применяются для профилактики COVID-19. Любая вакцинация имеет побочные реакции. Введение вакцин против COVID-19, как и любых других вакцин, может вызывать побочные эффекты, преимущественно в диапазоне от лёгких до умеренно выраженных, которые самостоятельно разрешаются в течение нескольких дней. К типичным побочным эффектам относятся боль в месте инъекции, лихорадка, утомляемость, головные боли, боли в мышцах, озноб и диарея. К наиболее опасным осложнениям вакцин против COVID-19 исследователи относят тромбозы, перикардиты, эндокардиты и, как следствие, возникающие на их фоне инфаркты миокарда [33 – 35], также отмечено возникновение перитонитов после введения некоторых вакцин от SARS-CoV-2 [36].

С самого начал существовало несколько довольно устойчивых мифов об их патологическом влиянии на различные системы организма. Данные мифы снижают доверие к вакцинации, что, безусловно, подвергает популяцию опасности, но самое печальное в том, что уровень доверия к вакцинации от COVID-19 низок и среди медицинского персонала [37 – 40]. Одной из причин недоверия к вакцинам является мнение общественности о потенциальном негативном влиянии на фертильность [41].

В настоящее время для профилактики COVID-19 активно используются несколько вакцин. По состоянию на 19 августа 2021 в число вакцин, одобренных Всемирной организацией здравоохранения для экстренного применения, вошли препараты Pfizer / BioNTech, Moderna, AstraZeneca,

Johnson & Johnson, Sinopharm и Sinovac. Отталкиваясь от возможного негативного влияния на репродуктивное здоровье самого вируса SARS-COV-2, были проведены несколько исследований направленные на то, чтобы изучить влияние вакцинации от COVID-19 на репродуктивное здоровье мужчин.

В исследовании D. C. Gonzalez et al. были отобраны 45 мужчин, средний возраст которых составлял 28 лет [42]. Мужчины прошли предварительный скрининг, чтобы убедиться, что у них нет проблем с фертильностью. Те, у кого были симптомы COVID-19 или положительный результат теста в течение 90 дней, были исключены. Участники предоставили образец спермы после 2 – 7 дней воздержания до получения первой дозы вакцины и примерно через 70 дней после второй. Из 45 мужчин 21 (46,7%) получили BNT162b2 (вакцина Pfizer-BioNTech), а 24 (53,3%) получили mRNA-1273 (Moderna). Восемь из 45 мужчин имели олигоспермию до введения вакцины (средняя концентрация 8,5 млн/мл [МКИ, 5.1-12]). Из этих 8 у 7 мужчин концентрация сперматозоидов увеличилась до нормозооспермии при последующем наблюдении, а у 1 мужчины осталась олигоспермия. Ни один мужчина не имел азооспермии после вакцинации.

Россия, являясь лидером в разработке вакцины от COVID-19, также провела исследование влияния препарата Гам-Ковид-Вак, хорошо известного под названием Спутник V: были проанализированы средние показатели эякулята в 3 независимых группах, сформированных среди пациентов, обследованных в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «МГНЦ» в 2021 году: группа сравнения — 759 непривитых мужчин, группа из 73 пациентов, вакцинированных препаратом «Гам-Ковид-Вак» [43]. Срок между вакцинацией двумя компонентами препарата и сдачей эякулята не превышал 75 дней, и группа из 58 пациентов, прошедших вакцинацию более чем за 75 дней до сдачи анализа. При сравнении показателей спермограмм одних и тех же пациентов до и после прохождения процедуры вакцинации не было выявлено статистически значимых различий. Было обнаружено незначительное снижение прогрессивной подвижности сперматозоидов ($19,0 \pm 0,4$ до $13,8 \pm 1,1\%$) и снижение количества морфологически нормаль-

ных форм сперматозоидов ($4,53 \pm 0,12$ до $3,55 \pm 0,31\%$) в группе прошедших вакцинацию в срок менее 75 дней до сдачи анализа. В группе прошедших вакцинацию в срок более 75 дней до сдачи анализа показатели не отличались от таковых в группе не привитых.

В отличие от американских и российских аналогов 2 китайские вакцины на данный момент, используемые в КНР, являются инактивированными вариантами SARS-CoV2. Sinovac-CoronaVac представляет собой инактивированную цельновирусную вакцину с адъювантом гидроксида алюминия. Sinopharm BBIBP-CoV (вакцина Sinopharm COVID-19) — ещё одна широкодоступная инактивированная цельновирусная вакцина, которая также показала высокую эффективность (78,1%) и мало побочных эффектов в клинических исследованиях.

Китайские коллеги, основываясь на полученных ранее данных о патологическом влиянии инфицирования SARS-CoV-2 на сперматогенез, провели когортное исследование в котором участвовало 260 мужчин из которых 105 были привиты инактивированными вакцинами из них 70 Sinovac-CoronaVac и 35 Sinopharm COVID-19 [44]. В результате исследования не удалось выявить никаких существенных различий с точки зрения объёма, концентрации сперматозоидов, количества сперматозоидов, прогрессивной подвижности, общей подвижности и общего количества подвижных сперматозоидов (e) между вакцинированной группой и контрольной группой. Точно так же не было обнаружено статистических различий в качестве эмбрионов после ЭКО между этими двумя группами.

Обсуждение

В последнее время сообщения о частоте патологии яичек при COVID-19 становятся все более убедительными. Посмертные и прижизненные исследования тканей яичек позволяют предположить, что инфекция SARS-CoV-2 приводит к иммунным нарушениям в тканях тестикул [13, 14]. Подобные нарушения находят отражение в анализах спермограммы.

Анализ параметров спермы является одним из самых основных и важных способов оценки мужской фертильности. Снижение параметров спермы тесно связано с мужским бесплодием. В настоящее время опу-

бликовано несколько исследований, оценивающих параметры спермы при COVID-19, большинство из них представлены в данном обзоре.

И, хотя вирус SARS-CoV-2 не обнаруживается в сперме, у пациентов, перенёсших COVID-19, отмечается олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия. Примерно в 20% случаев имеет место комбинация данных нарушений. У пациентов, перенёсших COVID-19, отмечается рост титра антиспермальных антител, что может говорить об иммунологическом аспекте нарушений фертильности, данные факты подтверждаются гистологическими находками.

Несмотря на то, что снижение параметров качества спермы было наибольшим у мужчин, прошедших тестирование вскоре после выздоровления от COVID-19, изменения сохранялись длительный срок. Поскольку цикл сперматогенеза у человека в среднем составляет примерно 72 дня, эти данные свидетельствуют о том, что последствия COVID-19 могут сохраняться в течение одного цикла сперматогенеза. Об этом стоит предупреждать пациентов, планирующих беременность.

Внушает надежду тот факт, что перенесённая коронавирусная инфекция не влияет на результаты ЭКО и пациентам, перенёсшим COVID-19 и имеющим проблемы с зачатием, можно рекомендовать ЭКО как один из методов вспомогательных репродуктивных технологий, но стоит помнить, что в исследовании, проведённом в г. Ухань (Китай), отмечена возможность потенциального негативного влияния перенесённого COVID-19 на эмбриональное развитие,

но данный факт требует более детального наблюдения и исследования.

На данный момент существующие вакцины показали высокую эффективность и достаточную безопасность и обоснованно рекомендуются как одно из средств защиты от COVID-19. В отношении влияния изученных вакцин на фертильность не выявлено статистически значимых изменений репродуктивного потенциала у мужчин, привитых существующими вакцинами.

Выводы

1. Доказаны патологические изменения в репродуктивных органах у пациентов перенесших COVID-19

2. Заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, приводит к нарушениям в спермограмме, которые могут быть обнаружены у пациентов, недавно перенёсших COVID-19.

3. Патологические изменения у пациентов, перенёсших COVID-19, могут сохраняться на протяжении длительного срока до 72 дней, что в среднем составляет 1 цикл сперматогенеза.

4. Механизм возникающих нарушений может иметь иммунологический характер из-за роста уровня антиспермальных антител у пациентов, перенёсших Новую Коронавирусную инфекцию.

5. Существующие вакцины, защищающие от тяжёлых форм COVID-19, достаточно эффективны в этом отношении, относительно безопасны и не влияют на репродуктивное здоровье вакцинированных мужчин.

Список литературы | References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. Erratum in: *Nature*. 2020;588(7836):E6. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
4. Jaleldine N, Bouzid A, Hachim M, Sharif-Askari NS, Mahboub B, Senok A, Halwani R, Hamoudi RA, Al Heialy S. ACE2 polymorphisms impact COVID-19 severity in obese patients. *Sci Rep*. 2022;12(1):21491. DOI: 10.1038/s41598-022-26072-7
5. Wang Z, Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals

- the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. *Cells*. 2020;9(4):920.
DOI: 10.3390/cells9040920
6. Bechmann N, Maccio U, Kotb R, Dweik RA, Cherfane M, Moch H, Bornstein SR, Varga Z. COVID-19 Infections in Gonads: Consequences on Fertility? *Horm Metab Res*. 2022;54(8):549-555.
DOI: 10.1055/a-1891-6621
7. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, Spivak AM, Alukal JP, Zhang X, Xiong C, Li PS, Hotelling JM. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil Steril*. 2020;113(6):1135-1139.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.04.024
8. Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, Wang W, Li C, Diao F, Hu Z, Yang X, Yao B, Liu Y. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol Reprod*. 2020;103(1):4-6.
DOI: 10.1093/biolre/iaaa050
9. Guo L, Zhao S, Li W, Wang Y, Li L, Jiang S, Ren W, Yuan Q, Zhang F, Kong F, Lei J, Yuan M. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology*. 2021;9(1):42-47.
DOI: 10.1111/andr.12848
10. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;323(18):1824-1836.
DOI: 10.1001/jama.2020.6019
11. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, Duan Y, Zhang H, Wang Y, Qian Z, Cui J, Lu J. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. 2020;7(6):1012-1023.
DOI: 10.1093/nsr/nwaa036
12. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022;23(1):3-20.
DOI: 10.1038/s41580-021-00418-x
13. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, Stepp HE, Clements TP. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J*. 2020;287(17):3633-3650.
DOI: 10.1111/febs.15375
14. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(11):1100-1115.
DOI: 10.1016/j.it.2020.10.004
15. Lin B, Ferguson C, White JT, Wang S, Vessella R, True LD, Hood L, Nelson PS. Prostate-localized and androgen-regulated expression of the membrane-bound serine protease TMPRSS2. *Cancer Res*. 1999;59(17):4180-4.
PMID: 10485450
16. Senapati S, Banerjee P, Bhagavatula S, Kushwaha PP, Kumar S. Contributions of human ACE2 and TMPRSS2 in determining host-pathogen interaction of COVID-19. *J Genet*. 2021;100(1):12.
DOI: 10.1007/s12041-021-01262-w
17. Huang C, Jiang Y, Yan J. Comparative analyses of ACE2 and TMPRSS2 gene: Implications for the risk to which vertebrate animals are susceptible to SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2021;93(9):5487-5504.
DOI: 10.1002/jmv.27073
18. Singh H, Choudhary R, Nema V, Khan AA. ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in various diseases with special reference to its impact on COVID-19 disease. *Microb Pathog*. 2021;150:104621.
DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104621
19. Xu J, Qi L, Chi X, Yang J, Wei X, Gong E, Peh S, Gu J. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod*. 2006;74(2):410-6.
DOI: 10.1095/biolreprod.105.044776
20. Ибишев Х.С., Мамедов Э.А., Гусова З.Р., Паленный А.И., Прокоп Я.О. Показатели тестостерона в сыворотке крови и гемодинамики тестикул до и после инфицирования SARS-CoV-2 (пилотное исследование). *Урология*. 2021;(5):5-9.
Ibishev Kh.S., Mamedov E.A., Gusova Z.R., Palenyy A.I., Prokop Y.O. Serum testosterone and testicular hemodynamics before and after infection with SARS-CoV-2 (pilot study). *Urologiya*. 2021;(5):5-9. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2021.5.5-9
21. Auerbach JM, Khara M. Testosterone's Role in COVID-19. *J Sex Med*. 2021;18(5):843-848.
DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.03.004
22. Okçelik S. COVID-19 pneumonia causes lower testosterone levels. *Andrologia*. 2021;53(1):e13909.
DOI: 10.1111/and.13909
23. Montañó LM, Sommer B, Solís-Chagoyán H, Romero-Martínez BS, Aquino-Gálvez A, Gomez-Verjan JC, Calixto E, González-Avila G, Flores-Soto E. Could Lower Testosterone in Older Men Explain Higher COVID-19 Morbidity and Mortalities? *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):935.
DOI: 10.3390/ijms23020935
24. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus*. 2020;6(5):1124-1129.
DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
25. Тодоров С.С., Ибишев Х.С., Васильев О.Н., Прокоп Я.О. Морфологические изменения тестикул пациентов с идиопатической infertility, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Вестник урологии*. 2022;10(2):72-77.
Todorov S.S., Ibishev K.S., Vasilyev O.N., Prokop J.O. Morphological changes in testicles of patients with idiopathic infertility after novel coronavirus infection (COVID-19). *Urology Herald*. 2022;10(2):72-77. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-72-77
26. Erbay G, Sanli A, Turel H, Yavuz U, Erdogan A, Karabakan M, Yaris M, Gultekin MH. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases. *Andrology*. 2021;9(4):1060-1065.
DOI: 10.1111/andr.13019
27. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, Kruessel JS, Bielfeld AP. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen-a cohort study. *Fertil Steril*. 2020;114(2):233-238.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.028
28. Best JC, Kuchakulla M, Khodamoradi K, Lima TFN, Frech FS, Achua J, Rosete O, Mora B, Arora H, Ibrahim E, Ramasamy R. Evaluation of SARS-CoV-2 in Human Semen and Effect on Total Sperm Number: A Prospective Observational Study. *World J Mens Health*. 2021;39(3):489-495.
DOI: 10.5534/wjmh.200192
29. Guo TH, Sang MY, Bai S, Ma H, Wan YY, Jiang XH, Zhang YW, Xu B, Chen H, Zheng XY, Luo SH, Xie XF, Gong CJ, Weng JP, Shi QH. Semen parameters in men recovered from COVID-19. *Asian J Androl*. 2021;23(5):479-483.
DOI: 10.4103/aja.aja_31_21
30. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study.

- Reproduction*. 2021;161(3):319-331.
DOI: 10.1530/REP-20-0382
31. Donders GGG, Bosmans E, Reumers J, Donders F, Jonckheere J, Salembier G, Stern N, Jacquemyn Y, Ombelet W, Depuydt CE. Sperm quality and absence of SARS-CoV-2 RNA in semen after COVID-19 infection: a prospective, observational study and validation of the SpermCOVID test. *Fertil Steril*. 2022;117(2):287-296.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.022
32. Wang M, Hu J, Huang B, Yang Q, Liu S, Li Z, Yang L, Xi Q, Zhu L, Jin L. Investigating the impact of SARS-CoV-2 infection on basic semen parameters and in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):46.
DOI: 10.1186/s12958-022-00918-1
33. Carli G, Nichele I, Ruggeri M, Barra S, Tosetto A. Deep vein thrombosis (DVT) occurring shortly after the second dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *Intern Emerg Med*. 2021;16(3):803-804. DOI: 10.1007/s11739-021-02685-0
34. Jeet Kaur R, Dutta S, Charan J, Bhardwaj P, Tandon A, Yadav D, Islam S, Haque M. Cardiovascular Adverse Events Reported from COVID-19 Vaccines: A Study Based on WHO Database. *Int J Gen Med*. 2021;14:3909-3927.
DOI: 10.2147/IJGM.S324349
35. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, Saatci D, Dixon S, Khunti K, Zaccardi F, Watkinson P, Shankar-Hari M, Doidge J, Harrison DA, Griffin SJ, Sheikh A, Coupland CAC. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ*. 2021;374:n1931.
DOI: 10.1136/bmj.n1931
36. Elimam A, Al-Dhahir S. Pfizer COVID-19 vaccine-induced peritonitis. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(Suppl 4):53.
DOI: 10.7861/clinmed.22-4-s53
37. Barbari A. COVID-19 Vaccine Concerns: Fact or Fiction? *Exp Clin Transplant*. 2021;19(7):627-634.
DOI: 10.6002/ect.2021.0056
38. Kricorian K, Civen R, Equils O. COVID-19 vaccine hesitancy: misinformation and perceptions of vaccine safety. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(1):1950504.
DOI: 10.1080/21645515.2021.1950504
39. Prabani KIP, Weerasekara I, Damayanthi HDWT. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy among patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2022;212:66-75.
DOI: 10.1016/j.puhe.2022.09.001
40. Navin MC, Oberleitner LM, Lucia VC, Ozdych M, Afonso N, Kennedy RH, Keil H, Wu L, Mathew TA. COVID-19 Vaccine Hesitancy Among Healthcare Personnel Who Generally Accept Vaccines. *J Community Health*. 2022;47(3):519-529.
DOI: 10.1007/s10900-022-01080-w
41. Schaler L, Wingfield M. COVID-19 vaccine - can it affect fertility? *Ir J Med Sci*. 2022;191(5):2185-2187.
DOI: 10.1007/s11845-021-02807-9
42. Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J, Ramasamy R. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021;326(3):273-274.
DOI: 10.1001/jama.2021.9976
43. Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А., Курило Л.Ф., Штаут М.И., Седова А.О., Черных В.Б. Оценка и сравнительный анализ спермиологических показателей у мужчин до и после вакцинации препаратом «Спутник V» (Гам-КОВИД-Вак). *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(4):45-53.
Sorokina T.M., Bragina E.E., Sorokina E.A., Kurilo L.F., Shtaut M.I., Sedova A.O., Chernykh V.B. Evaluation and comparative analysis of sperm characteristics in men before and after vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac). *Andrology and Genital Surgery*. 2021;22(4):45-53. (In Russian).
DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-45-53
44. Xia W, Zhao J, Hu Y, Fang L, Wu S. Investigate the effect of COVID-19 inactivated vaccine on sperm parameters and embryo quality in in vitro fertilization. *Andrologia*. 2022;54(6):e14483.
DOI: 10.1111/and.14483

Сведения об авторах

Халид Сулейманович Ибишев — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-2954-842X>

ibishev22@mail.ru

Ян Олегович Прокоп — аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

г. Ростов-на-Дону, Россия

<http://orcid.org/0000-0001-5340-9406>

unprocop@mail.ru

Information about the authors

Khalid S. Ibishev — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-2954-842X>

ibishev22@mail.ru

Yan O. Prokop — M.D, Urologist; Postgrad. student; Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0001-5340-9406>

unprocop@mail.ru

УДК 612.111.7:616.6

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142>



Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике

© Сергей В. Попов^{1,2}, Игорь Н. Орлов^{1,3}, Тимур М. Топузов¹,
Максим Л. Горелик^{1,3}, Марк А. Перфильев^{1,3}, Михаил А. Котлов^{1,3}

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Одной из наиболее распространённых и практически реализуемых методик плазмотерапии является применение обогащённой тромбоцитами плазмы (Platelet-rich plasma — PRP). За счёт высокого содержания в её составе ростовых факторов, цитокинов, хемокинов открывается широкий терапевтический диапазон использования данной методики в различных областях медицины. Особенно выделяется свойство PRP индуцировать регенерацию тканей, что активно применяется для лечения широкого спектра урологических заболеваний. Целью данного обзора является освещение накопленного материала по теме применения аутологических биоматериалов на основе крови в урологии. Данный обзор подчёркивает имеющуюся острую необходимость в дальнейшем изучении перспективы применения аутоплазменных технологий в более крупных и многоцентровых исследованиях.

Ключевые слова: обогащённая тромбоцитами плазма; обогащённый тромбоцитами фибрин; стриктура уретры; эректильная дисфункция; стрессовое недержание мочи; гипоспадия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** Авторы внесли эквивалентный вклад в проведение исследования и написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Тимур Марленович Топузов; e-mail: ttopuzov@gmail.com

Поступила в редакцию: 09.03.2021. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Горелик М.Л., Перфильев М.А., Котлов М.А. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике. *Вестник урологии*. 2023;11(1):134-142. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142.

The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology

© Sergey V. Popov^{1,2}, Igor N. Orlov^{1,3}, Timur M. Topuzov¹, Maksim L. Gorelik^{1,3},
Mark A. Perfil'yev^{1,3}, Mikhail A. Kotlov^{1,3}

¹ St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

² Kirov Military Medical Academy [St. Petersburg, Russian Federation]

³ Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) is one of the most common and practicable plasma-therapy techniques. The wide therapeutic range for the use of this technique in various medical fields is due to its high content of growth factors, cytokines, and chemokines. The property of PRP to induce tissue regeneration is particularly highlighted, which is used actively for the treatment of a broad range of urological diseases. The review aimed to highlight the accumulated material on the topic of the use of autologous biomaterials based on blood in urology. This article highlights the urgent need for further study of the prospects for the use of autoplasm technologies in wide multicenter studies.

Keywords: platelet rich plasma; platelet rich fibrin; urethral stricture; erectile dysfunction; Peyronie's disease; stress urinary incontinence; hypospadias

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution.** The authors made an equivalent contribution to the research and manuscript.

✉ **Corresponding author:** Timur M. Topuzov; e-mail: ttopuzov@gmail.com

Received: 03/09/2021. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Topuzov T.M., Gorelik M.L., Perfil'yev M.A., Kotlov M.A. The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology. *Urology Herald*. 2023;11(1):134-142. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142.

Введение

Использование аутологичных биоматериалов на основе крови является перспективным направлением лечения различных заболеваний. Быстрое получение данного материала (практически сразу после забора крови) позволяет проводить терапию непосредственно там, где находится пациент [1 – 2]. Кроме того, этот метод лечения лишён необходимости использования иммуносупрессии из опасения реакции отторжения.

Одной из наиболее известных методик аутоплазменной терапии является применение аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы (Platelet rich plasma (PRP)), которую получают путём центрифугирования цельной крови в пробирках с разделительным гелем или в вакуумных пробирках, содержащих цитрат натрия для удаления красных и белых кровяных телец [3]. Полученный центрифугат содержит более чем четырёхкратно увеличенную концентрацию тромбоцитов и плазменных белков [4]. Этот тромбоцитарный концентрат вводится пациенту инъекционным путём.

В урологии, как и во многих других медицинских специальностях, существует множество состояний, при которых необходима усиленная регенерация тканей. В данном обзоре рассматривается применение обогащённой аутоплазмы при лечении таких распространённых урологических заболеваний, как эректильная дисфункция (ЭД), болезнь Пейрони, стрессовое недержание мочи, пузырно-влагалищная фистула, гипоспадия, стриктура уретры, интерстициальный цистит.

Цель исследования: освещение накопленного материала по применению аутологичных биоматериалов на основе крови в урологии.

Материалы и методы

В основу написания литературного обзора лёг анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), Scopus (<https://www.scopus.com/sources.uri>), Web of Science (<https://publons.com/search/>) и Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). Ключевыми словосочетаниями при поиске материала в базах данных явились «autoplasma», «Platelet rich plasma», «Platelet rich fibrin», «PRP», «i-PRF», «i-PRP», «Platelet rich gel». В ходе поиска было найдено 57

публикации по теме обзора. После применения критериев исключения (дублирующие статьи, тезисы конференций) в литературный обзор было отобрано 38 научных статей за период с 1983 по 2021 годы.

Результаты

Тромбоцитарная плазмотерапия — это прогрессивный метод лечения, применяемый во многих медицинских (и в т. ч. хирургических) областях [5 – 9]. Тромбоциты, как известно, играют важнейшую роль в регенерации тканей, remodelировании сосудов, воспалительном и иммунном ответах за счёт внутренней секреции факторов роста, цитокинов и хемокинов [10, 11]. Эти биологически активные белки включают в себя трансформирующий фактор роста-β, тромбоцитарный, эпителиальный, инсулиноподобный, эндотелиальный факторы роста, основной фактор роста фибробластов и многие другие [12]. Данные ростовые факторы участвуют на всех этапах естественного заживления ран, включая хемотаксис, пролиферацию, дифференцировку клеток и ангиогенез, контролируют и индуцируют синтез, модификацию и дегенерацию белков экстрацеллюлярного матрикса. Тромбоциты играют ключевую роль в этих процессах, поэтому аутоплазменные технологии представляются перспективными, с точки зрения ускорения естественной регенерации тканей [13].

Ещё одним полезным свойством обогащённой тромбоцитами плазмы является способность к формированию биологических плёнок, которые могут быть использованы в качестве естественного и аутологичного материала для укрывания различных дефектов

Наибольшую популярность в урологии приобрели аппликационные (PRP-мембрана и PRP-гель) и инъекционные формы тромбоконцентратов i-PRP (injectable-Platelet Rich Plasma) и i-PRF (injectable-Platelet Rich Fibrin).

Аппликационные формы. PRP-мембрана. Одним из заболеваний, при котором применяется PRP, является гипоспадия у мальчиков. При этой патологии отверстие уретры открывается на вентральной поверхности полового члена. Данное состояние требует хирургической коррекции, однако зачастую возникают интра- и постоперационные осложнения, такие как несостоятельность

анастомоза и раневая инфекция. Для снижения частоты этих осложнений при формировании неоуретры ряд авторов предложил использовать защитные лоскуты для укрытия анастомоза [14, 15].

Однако в некоторых ситуациях хирурги сталкивались с проблемой дефицита аутологичных тканей, в связи с чем А. У. Mahmoud et al. заинтересовала перспектива использования PRP-мембраны, уже зарекомендовавшей себя как безопасный и эффективный биоматериал в ортодонтии и травматологии. Авторы провели исследование, в котором сравнили частоту осложнений при использовании PRP-мембраны (группа А) и dartos-лоскута (группа В) в качестве укрывающего слоя для ускорения регенерации анастомоза при коррекции гипоспадии по методике Snodgrass TIPU. PRP-мембрана изготавливалась следующим образом: аутоплазма, полученная методом двойного центрифугирования, инкубировалась 3 мин. При 37°C с хлоратом кальция $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ до получения ярко-красного сгустка, который уплотнялся между двумя хирургическими тампонами до получения мягкой устойчивой мембраны.

В результате, в группе А наблюдалось статистически значимое снижение частоты раневой инфекции ($p = 0,040$). Между другими послеоперационными осложнениями значимых различий в двух группах обнаружено не было. Кроме того, при использовании PRP-мембраны отмечался лучший косметический результат — 73% против 69% в группах А и В соответственно [16].

PRP-гель. Другим направлением применения аутоплазменных технологий является уретральная хирургия. Одним из наиболее широко используемых методов уретропластики для восстановления стриктур бульбарной уретры является использование onlay-графта слизистой оболочки щеки [17 – 19]. Но даже при адекватной хирургической технике возможно рецидивирование стриктур с обширным фиброзированием вокруг буккального графта [19 – 21].

Для снижения числа рецидивных стриктур М. Scarcia et al. в 2016 году предложили использовать PRP-гель. Они предположили, что за счёт внутренних факторов он может стимулировать регенераторные процессы и оказывать антифибротическое действие на зону анастомоза. Для подтверждения своей гипотезы в период с января 2013 года

по октябрь 2014 года 10 пациентам выполнялась уретропластика с использованием трансплантата слизистой оболочки щеки и нанесением PRP-геля. При этом у 7 из них уже был неудачный опыт по коррекции уретральных стриктур. Для приготовления геля забиралась венозная кровь при помощи вакуумной системы, содержащей антикоагулянт. Получали от 150 до 500 мл цельной крови, которую центрифугировали на скорости 1740 G при 22 °C в течение 6 минут. Богатое тромбоцитами содержимое переносилось в стерильную чашку Петри, где активировалось глюконатом кальция. После перемешивания и 15-минутной экспозиции формировался PRP-гель, участок которого вырезался скальпелем по форме, соответствующей восстанавливаемой уретральной пластинке. Трансплантаты слизистой оболочки щеки накладывались поверх PRP-геля, который располагали на вентральной поверхности губчатого тела.

В результате исследования М. Scarcia et al. ни у одного из пациентов не было обнаружено интра- и послеоперационных осложнений. На всём протяжении наблюдения авторы не отметили случаев рецидивирования стриктур и задержки мочи [22].

Инъекционные формы. В ряде ситуаций, когда требуется точечное воздействие антифиброгенных и регенеративных факторов аутоплазмы, прибегают к локальному введению тромбоконцентрата в целевую область. Эффективнее всего в таких случаях прибегнуть к инъекционному способу доставки, с использованием таких форм аутоплазмы как i-PRP и i-PRF.

Стремясь снизить частоту рецидивирования стриктур уретры, М. Gul и N. Akaras предположили, что инъекционное введение PRP в подслизистый уретральный слой способно усилить регенеративные процессы после внутренней оптической уретротомии (БОУТ). При БОУТ сужающийся рубец рассекают холодным ножом под прямым контролем зрения. В результате такого воздействия края раны расширяются, и заживление происходит вторичным натяжением. Это, в свою очередь, может снова приводить к формированию рубцов, что и объясняет высокую частоту рецидивов у пациентов (по данным различных авторов до 26,9–58%) [23 – 26].

Для подтверждения своей теории М. Rezaei et al. (2019) провели слепое кон-

тролируемое рандомизированное клиническое исследование в период с 2015 года по 2018 год, в котором приняли участие 87 пациентов с симптоматической бульбарной стриктурой уретры. Пациентов разделили на две группы. Одной из них проводилась БОУТ с подслизистой инъекцией физиологического раствора (контрольная группа, 43 пациента). Другой в подслизистый слой вводилась обогащённая тромбоцитами плазма (группа PRP-инъекции, 44 пациента). Через 12 месяцев наблюдения частота рецидивов в контрольной группе была значительно выше, чем в группе PRP-инъекций (26,82% и 9,09% соответственно) ($p = 0,032$). До конца исследования сохранялись значительные различия между частотой рецидивов в двух группах: через 24 месяца 43,90% в контрольной группе и 21,95% в группе инъекции PRP ($p = 0,034$). К тому же в группе, в которой применялась PRP-инъекция, в случае рецидива стриктуры её длина была меньше, чем до операции БОУТ [27].

Схожие исследования в данной области продемонстрировали М. М. Ирицян и соавт. Согласно результатам работы, введение жидкой PRP 30 пациентам с рецидивной стриктурой уретры снижало частоту ранних рецидивов (в течение 12 месяцев) на 93,3%. За весь период наблюдения в PRP-группе было отмечено только 2 рецидива. При этом в контрольной группе эффективность составила всего 76,7%. Рецидив возник в 7 случаях. Кроме того, статистически достоверные различия были получены при сравнении сроков катетеризации (14 и 7 суток в контрольной и основной группах, соответственно) ($p < 0,05$) и частоты развития инфекционных осложнений ($p < 0,05$) [28].

Одно из принципиально новых применений аутоплазмы обогащённой тромбоцитами описал В. Л. Медведев и соавт., используя её местный эффект в заживлении пузырно-влагалищных фистул. Пузырно-влагалищные свищи характеризуются плохой регенерацией и обширным рубцеванием в тканях хирургической зоны свища. В исследовании участвовали 52 пациентки, которые были разделены на сопоставимые группы, одной из них проводилась стандартная фистулопластика (группа-контроль), второй в качестве предоперационной подготовки производилось 9 – 10 парафистульных инъекций обогащённой плазмы. В качестве преимуществ

использования аутологичной плазмы авторы выделили уменьшение свища в диаметре не менее чем на 50% окружности по завершении аутоплазменной терапии у половины пациенток ($n = 11$) ($p < 0,05$) и наличие достоверно значимых различий в баллах опросника International Consultation of Incontinence Questionnaire (ICIQ) до и после проведения местной внутритканевой терапии PRP ($p < 0,01$).

Однако при сравнении количества рецидивов у пациенток статистически достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$), но стоит отметить, что в группе пациенток, пролеченных по стандартному протоколу, зафиксировано 3 рецидива (10%), а в группе с применением аутоплазмы — 1 рецидив (4,5%) [29].

Одним из перспективных направлений в применении тромбоконцентратов может являться их использование при интерстициальном цистите — одном из наименее изученных хронических заболеваний неизвестной этиологии, который зачастую бывает резистентным к стандартной терапии. В данной ситуации обогащённая тромбоцитами плазма может выступать в качестве «терапии спасения». В 2019 году J. F. Jhang et al. провели оценку эффективности внутрипузырных инъекций PRP с целью добиться регрессирования симптоматики у пациентов с резистентным к стандартной терапии интерстициальным циститом. В исследовании принимали участие 40 пациентов. В течение 4 месяцев они ежемесячно получали инъекцию PRP в дозе 12 мл. Положительный эффект от терапии наблюдался уже после первой инъекции у 18 (45,0%) пациентов и нарастал с каждым повторным введением (у 21 (52,5%) — после второго, у 28 (70,0%) — после третьего и у 28 (70,0%) — после четвёртого месяца). Общая эффективность процедуры была отмечена 27 (67,5%) пациентами. Также отмечалось значительное снижение индексов симптомов по шкале O'Leary-Sant, визуально-аналоговой шкале боли, увеличение ёмкости мочевого пузыря в сравнении с исходными параметрами ($p < 0,05$). Пятнадцати комплаентным пациентам, прошедшим первый этап исследования, было предложено продолжить терапию в том же режиме с выполнением после инъекции цистоскопической гидродистензии. После второго курса наблюдалось значительное улучшение симптомов,

однако достоверно значимых различий в объективных параметрах мочеиспускания не наблюдалось [30].

Особая роль среди всех областей применения обогащённой тромбоцитами плазмы принадлежит её использованию в лечении ЭД. Первые клинические исследования в этой сфере были проведены в г. Москве в 2014 – 2017 годах. В них оценивалась безопасность и эффективность применения препаратов обогащённой аутоплазмы в лечении ЭД среди добровольцев. По окончании исследования был разработан и оптимизирован протокол получения аутологичного продукта с максимальной концентрацией тромбоцитов до 2 436 000 ЕД/мкл. Также оценивался количественный и качественный состав ростовых факторов замороженного и размороженного неактивированного тромбоцитарного концентрата.

Всего в исследовании принимало участие 75 человек, которые произвольно были разделены на 3 группы. 30 пациентам интракавернозно вводилась активированная при помощи CaCl_2 аутоплазма, 30 — аутоплазма в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы-5, оставшиеся 15 пациентов интракавернозно получали аутоплазму без активации. Показатели эректильной функции оценивались в контрольных точках на 0-й и 28-й, 90-й, 180-й день после первой инъекции. Первые видимые результаты были отмечены уже на 28-й день после начала лечения. В 1-й группе было отмечено достоверное увеличение пиковой систолической скорости (PSV) ($p = 0,005$) и индекса резистентности (RI) ($p = 0,001$) при ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), балла международного индекса эректильной функции-5 (МИЭФ-5) ($p = 0,046$). По окончании исследования у всех пациентов группы 1 оценивались результаты SEP (Sexual Encounter Profile) (дневника сексуальных отношений), демонстрирующие достоверное увеличение количества пациентов, способных достигать минимальной эрекции ($p = 0,001$) и сохранять её в течение долгого времени ($p = 0,001$). В группе 2 также отмечалось достоверное улучшение значений PSV ($p = 0,028$) и RI ($p = 0,129$), а также результатов по шкале МИЭФ-5 ($p = 0,046$). По оценке SEP способность достижения минимальной эрекции ($p = 0,001$) и сохранения её достаточно долго ($p = 0,058$) также воз-

росла. В 3-й группе отмечалось увеличение показателей PSV ($p = 0,261$), RI ($p = 0,872$), балла МИЭФ-5 ($p = 0,002$) и количества мужчин, способных к достижению минимальной эрекции ($p = 0,001$) и её сохранению в течение длительного времени ($p = 0,058$). В результате оценки состояния сосудов полового члена на аппарате АнгиоСкан-01 было отмечено достоверное улучшение ЭФ во всех группах к 6-й неделе лечения ($p = 0,018$). Во 2 группе пациенты отметили более раннее наступление эффекта от проводимой терапии. Авторы сделали вывод, что применение различных модификаций обогащённой аутоплазмы эффективно и безопасно, а криоконсервация аутоплазмы позволила эффективно и дробно использовать неактивированную аутоплазму обогащённую тромбоцитами в течение всего курса лечения [31 – 33].

Западные коллеги J. Banno et al. по достоинству оценили потенциал обогащённой тромбоцитами плазмы в лечении ЭД и также в 2017 году провели своё исследование оценки эффективности применения однократного интракавернозного введения PRP в лечении ЭД. В исследование были включены 9 пациентов с умеренной ЭД. Эффективность процедуры оценивалась по изменению среднего балла по шкале МИЭФ-5 в двух контрольных точках: до введения PRP и через 4 недели после начала терапии. Средний балл МИЭФ-5 перед началом терапии составлял 15,6 (12 – 20), а через 4 недели после введения PRP — 19,9 (11 – 27). Величина эффекта по Козну была оценена как сильная ($d = 0,793$), однако t -критерий не показал существенной разницы показателя в двух контрольных точках ($p = 0,157$) [34].

В своём исследовании S. Alkhayal et al. оценивали эффект от интракавернозного введения 10 мл i-PRP у 124 мужчин, страдающих ЭД. Всем пациентам предлагалось пройти анкету МИЭФ-5 до и по крайней мере единожды спустя месяц после проведённого лечения. В результате группе исследователей удалось получить полную информацию только от 40 участников. Среднее время наблюдения составило 13 недель. Средний балл по МИЭФ-5 до начала лечения был 13 (5 – 20), после лечения — 17 (7 – 24) ($p < 0,001$). При этом 35 из 40 пациентов (85%) отметили улучшение эректильной функции, а 29 из 40 (72,5%) сообщили об

улучшении качества полового акта [35].

Несмотря на все очевидные преимущества, главной проблемой использования обогащённой тромбоцитами плазмы является ранняя абсорбция тромбоцитов из места инъекции в сосудистое русло. Для решения этой проблемы E. L. Matz et al. предложили использовать фибриновый матрикс (ФМ), фиксирующий тромбоциты. В 2018 году они провели исследование его эффективности в лечении эректильной дисфункции (ЭД), болезни Пейрони (БП) и стрессового недержания мочи (СНМ). Для приготовления ФМ в клинике у пациентов проводился забор крови в две пробирки по 9 мл. Образцы центрифугировали при 6000 об./мин. в течение шести минут. Затем к ФМ добавляли 10% раствор хлорида кальция, предотвращая превращение фибриногена в фибрин. За сеанс лечения вводили от 4 до 9 мл ФМ. При ЭД выполнялась интракавернозная инъекция. У пациентов с БП инъекция осуществлялась в бляшку под ультразвуковым контролем. При СНМ использовались детский цистоскоп и инъекционная трансуретральная игла для введения ФМ в подслизистую оболочку уретры дистальнее шейки мочевого пузыря. Всего в исследовании участвовало 17 пациентов (4 — с органической ЭД, 11 — с болезнью Peyronie, 1 — с ЭД сочетанной с БП и 1 женщина — со СНМ). В среднем пациентам было выполнено по 2 инъекции в течение всего периода исследования. После терапии ФМ показатели МИЭФ-5 улучшились в среднем на 4,14 баллов. Из пациентов с БП 80% (4/5) сообщили о субъективном улучшении степени искривления. Одна пациентка, которой была сделана трансуретральная инъекция по поводу СНМ, сообщила о 50% сокращении количества используемых прокладок. После проведённой терапии, пациентам было предложено оценить успехи лечения. В результате 80 % опрошенных согласились бы пройти процедуру заново, отмечая её субъективную эффективность [36].

Обсуждение

В настоящее время не существует единого протокола приготовления даже одинаковых форм тромбоконцентратов, что вносит существенные разногласия в результаты лечения отдельных нозологий. Разительные отличия между исследованиями выявляют-

ся в формах пробирки, объёме, наполнители, методе активации, видах центрифуг, количестве оборотов и циклов, криогенности. Неудовлетворительная воспроизводимость исследований существенно искажает предполагаемые и получаемые результаты. Ко всему прочему, при оценке эффективности в большинстве работ авторы используют лишь данные опросов респондентов, что не позволяет объективизировать результаты. Однако на данный момент методика развивается, и уже чётко прослеживается тенденция выбора определённой формы тромбоконцентрата в зависимости от нозологии и ожидаемых результатов.

Большинство описанных лечебных методик используют антифибротическое свойство аутоплазмы в комплексной терапии урологических заболеваний, однако исследователи признают, что плазменная терапия — своего рода «терапия отчаяния», когда стандартные методы лечения неэффективны, имеются частые рецидивы заболевания и значительный фиброз.

При необходимости в локальном регенеративном воздействии на повреждённую ткань, как видно из результатов исследований, эффективнее всего использовать инъекции обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP), например, для коррекции рецидивирующих пузырно-вагинальных свищей или в места возможного рецидивирования стриктур уретры с целью повышения локальной концентрации ростовых и антифибротических факторов.

Ряд авторов полагает, что основной проблемой PRP является ранняя миграция несвязанных тромбоцитов из места инъекции в системный кровоток. Поэтому для усиления противовоспалительных и ранозаживляющих свойств тромбоцитов необходимо создать фибриновый матрикс (ФМ), который способен фиксировать тромбоциты и предотвращать их быстрое вымывание [1]. Кроме того, ФМ представляет собой потенциальную основу для роста тканей и может обеспечить непрерывное высвобождение тромбоцитарных факторов в течение более длительного времени. Однако работы, проведённые с использованием ФМ, имеют ограниченную выборку, низкое качество исследований и отсутствие подробного описания протокола изготовления.

В свою очередь большую популярность в реконструктивной урологии получила ау-

топлазма в нерастворимой гелеобразной форме. Её способность изменять агрегатное состояние позволило создавать аутологичные питательные основы для заживления графта. Помимо этого, PRP-гель может наравне конкурировать с мясистой оболочкой в поддержании анастомоза, особенно при малом количестве функциональной ткани, демонстрируя лучшие косметические результаты. Однако основным недостатком, на наш взгляд, является длительность приготовления.

Наиболее разнородными представляются исследования, оценивающие влияние обогащённой тромбоцитами плазмы на улучшение эректильной функции. Основной проблемой является вариабельность протоколов получения тромбоконцентратов и отсутствие единого мнения о числе

и кратности интракавернозных инъекций. На данный момент также спорным остаётся вопрос использования плазмотерапии в моно-режиме или в комбинациях с другими методиками.

Заключение

Применение обогащённой тромбоцитами плазмы является перспективным направлением уретральной, реконструктивной хирургии и уроandroлогии. Однако разнородность протоколов получения тромбоконцентратов, обилие форм, вариабельность подходов и малочисленный характер исследований, побуждает рассматривать аутоплазменную терапию скорее, как экспериментальный и вспомогательный метод лечения урологических заболеваний.

Список литературы | References

1. Gigante A, Del Torto M, Manzotti S, Cianforlini M, Busilacchi A, Davidson PA, Greco F, Mattioli-Belmonte M. Platelet rich fibrin matrix effects on skeletal muscle lesions: an experimental study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(3):475-84. PMID: 23034267
2. Kushida S, Kakudo N, Morimoto N, Hara T, Ogawa T, Mitsui T, Kusumoto K. Platelet and growth factor concentrations in activated platelet-rich plasma: a comparison of seven commercial separation systems. *J Artif Organs*. 2014;17(2):186-92. DOI: 10.1007/s10047-014-0761-5
3. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):204. DOI: 10.1186/ar4493
4. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1(3-4):165-74. DOI: 10.1007/s12178-008-9032-5
5. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(12):721-30. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.141
6. Jiritano F, Serraino GF, Cristodoro L, Renzulli A. Ventricular assist device abdominal driveline infection: treatment with platelet-rich plasma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):e69-70. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.072
7. Marck RE, Middelkoop E, Breederveld RS. Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment. *J Burn Care Res*. 2014;35(3):219-27. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31829b334e
8. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2014;40(9):1010-9. DOI: 10.1097/01.DSS.0000452629.76339.2b
9. Zhou B, Ren J, Ding C, Wu Y, Chen J, Wang G, Gu G, Li J. Protection of colonic anastomosis with platelet-rich plasma gel in the open abdomen. *Injury*. 2014;45(5):864-8. DOI: 10.1016/j.injury.2014.01.018
10. Galliera E, Corsi MM, Banfi G. Platelet rich plasma therapy: inflammatory molecules involved in tissue healing. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(2 Suppl 1):355-42S. PMID: 23648197
11. Randelli P, Randelli F, Ragone V, Menon A, D'Ambrosi R, Cucchi D, Cabitza P, Banfi G. Regenerative medicine in rotator cuff injuries. *Biomed Res Int*. 2014;2014:129515. DOI: 10.1155/2014/129515
12. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci*. 2008;13:3532-48. DOI: 10.2741/2947
13. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835-70. DOI: 10.1152/physrev.2003.83.3.835
14. Chatterjee US, Mandal MK, Basu S, Das R, Majhi T. Comparative study of dartos fascia and tunica vaginalis pedicle wrap for the tubularized incised plate in primary hypospadias repair. *BJU Int*. 2004;94(7):1102-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05111.x
15. Soygur T, Arikan N, Zumurbas AE, Gulpinar O. Snodgrass hypospadias repair with ventral based dartos flap in combination with mucosal collars. *Eur Urol*. 2005;47(6):879-84; discussion 884. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.02.022
16. Mahmoud AY, Gouda S, Gamaan I, Baky Fahmy MA. Autologous platelet-rich plasma covering urethroplasty versus dartos flap in distal hypospadias repair: A prospective randomized study. *Int J Urol*. 2019;26(4):475-480. DOI: 10.1111/iju.13912
17. Antoniades HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: structure and function. *Fed Proc*. 1983;42(9):2630-4. PMID: 6303866

18. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun*. 2002;70(12):6524-33. DOI: 10.1128/IAI.70.12.6524-6533.2002
19. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(11):1294-9. DOI: 10.1016/s0278-2391(97)90187-7
20. Braccini F, Tardivet L, Dohan Ehrenfest DM. Place des facteurs de croissance (Platelet-Rich Fibrin de Choukroun) dans la chirurgie de l'oreille moyenne: résultats préliminaires [The relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin (PRF) during middle ear surgery: preliminary results]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2009;130(3):175-80. (In French). PMID: 20345074
21. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med*. 2009;28(1):113-25. DOI: 10.1016/j.csm.2008.08.007
22. Scarcia M, Maselli FP, Cardo G, Ludovico GM. The use of autologous platelet rich plasma gel in bulbar and penile buccal mucosa urethroplasty: Preliminary report of our first series. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(4):274-278. DOI: 10.4081/aiua.2016.4.274
23. Gül M, Altıntaş E, Kaynar M, Buğday MS, Göktaş S. The predictive value of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio in determining urethral stricture after transurethral resection of prostate. *Turk J Urol*. 2017;43(3):325-329. DOI: 10.5152/tud.2017.14478
24. Rothan HA, Djordjevic I, Bahrani H, Paydar M, Ibrahim F, Abd Rahman N, Yusof R. Three-dimensional culture environment increases the efficacy of platelet rich plasma releasate in prompting skin fibroblast differentiation and extracellular matrix formation. *Int J Med Sci*. 2014;11(10):1029-38. DOI: 10.7150/ijms.8895
25. Border WA, Noble NA. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1286-92. DOI: 10.1056/NEJM199411103311907
26. Sangkum P, Gokce A, Tan RB, Bouljihad M, Kim H, Mandava SH, Saleem SN, Lasker GF, Yafi FA, Abd Elmaged ZY, Moparty K, Sikka SC, Abdel-Mageed AB, Hellstrom WJ. Transforming Growth Factor- β 1 Induced Urethral Fibrosis in a Rat Model. *J Urol*. 2015;194(3):820-7. DOI: 10.1016/j.juro.2015.02.014
27. Rezaei M, Badieli R, Badieli R. The effect of platelet-rich plasma injection on post-internal urethrotomy stricture recurrence. *World J Urol*. 2019;37(9):1959-1964. DOI: 10.1007/s00345-018-2597-8
28. Ирицян М.М, Котов С.В., Клименко А.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами при уретропластике с целью профилактики повторного рецидива стриктуры уретры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(S1):36-37. Iricjan M.M, Kotov S.V., Klimenko A.A. Primenenie plazmy, obogashhennoj trombocitami pri uretroplastike s cel'ju profilaktiki povtornogo recidiva striktury uretry. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(S1):36-37. (In Russian).
- eLIBRARY ID: 45556754; EDN: XMOKDH
29. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Сравнение клинической эффективности комплексного лечения пузырно-влагалищных свищей с применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стандартного подхода к фистулопластике. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):158-163. Medvedev V.L., Opolsky M.A., Kogan M.I. Clinical effectiveness of complex treatment vesicovaginal fistula using of the platelet reach autoplasm, compared to standard approach to fistuloplasty. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(2):158-163. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-158-162.
30. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(2):O42-O47. DOI: 10.1111/luts.12212
31. Чалый М.Е., Григорян В.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Эффективность интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении эректильной дисфункции. *Урология*. 2015;(4):76-9. Chalyj ME, Grigorjan VA, Epifanova MV, Krasnov AO. [The effectiveness of intracavernous autologous platelet-rich plasma in the treatment of erectile dysfunction]. *Urologiia*. 2015;(4):76-9. (In Russian). PMID: 26665770
32. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Епифанова М.В., Ахвледиани Н.Д., Краснов А.О. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции. *Урология*. 2015;(1):100-3. Glybochko PV, Chaly ME, Yepifanova MV, Akhvlediani ND, Krasnov AO. [Application of autoplasm enriched with platelet derived growth factor in the treatment of erectile dysfunction]. *Urologiia*. 2015;(1):100-3. (In Russian). PMID: 26094397
33. Епифанова М.В., Чалый М.Е., Краснов А.О. Исследование механизмов действия факторов роста в аутоплазме, обогащенной тромбоцитами, применяемой для лечения эректильной дисфункции. *Урология*. 2017;(4):46-48. Epifanova M.V., Chalyi M.E., Krasnov A.O. Investigation of mechanisms of action of growth factors of autologous platelet-rich plasma used to treat erectile dysfunction. *Urologiia*. 2017;(4):46-48. (In Russian). DOI: 10.18565/urol.2017.4.46-48
34. Banno JJ, Kinnick TR, Roy L, Perito P, Antonini G, Banno D. 146 The Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) as a Supplemental Therapy for the Treatment of Erectile Dysfunction (ED): Initial Outcomes. *The Journal of Sexual Medicine*. 2017;14(2):e59-e60. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.12.134
35. Alkhayal S, Lourdes M. 320 Corporeal rejuvenation with platelet rich plasma as a treatment for erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2018;15(7):S254. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.04.283
36. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investig Clin Urol*. 2018;59(1):61-65. DOI: 10.4111/icu.2018.59.1.61

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — доктор медицинских наук, профессор; главный врач, руководитель городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов — кандидат медицинских наук; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>
doc.orlov@gmail.com

Тимур Марленович Топузов — кандидат медицинских наук; заведующий отделением урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5040-5546>
ttopuzov@gmail.com

Максим Леонидович Горелик — клинический ординатор отделения урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>
doc.gorelik@gmail.com

Марк Артурович Перфильев — клинический ординатор отделения урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-3723-8157>
perfilevmark@outlook.com

Михаил Анатольевич Котлов — студент ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5336-8245>
kotlov2013@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Popov — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Chief Medical Officer, Head, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Prof., Dept. of Urology, Kirov Military Medical Academy
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Igor N. Orlov — M.D., Cand.Sc.(Med); Deputy Chief Medical Officer for Medical, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Assist.Prof., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>
doc.orlov@gmail.com

Timur M. Topuzov — M.D., Cand.Sc. (Med); Head, Urology Division No.1, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5040-5546>
ttopuzov@gmail.com

Maksim L. Gorelik — Resident, Urology Division No.1, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>
doc.gorelik@gmail.com

Mark A. Perfil'yev — Resident, Urology Division No.1, St. Petersburg of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3723-8157>
perfilevmark@outlook.com

Mikhail A. Kotlov — Student, Mechnikov North-Western State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5336-8245>
kotlov2013@yandex.ru



Диагностика перекрута яичка с использованием шкалы TWIST (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion)

© Дмитрий Е. Саблин¹, Владимир В. Сизонов^{2, 3}, Илья М. Каганцов^{4, 5},
Полина А. Гарелина⁶, Ольга С. Хавроха¹

¹ Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова [Архангельск, Россия]

² Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

³ Областная детская клиническая больница [Ростов-на-Дону, Россия]

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

⁶ Северный государственный медицинский университет [Архангельск, Россия]

Аннотация

Введение. Перекрут яичка (ПЯ) является наиболее распространённой детской урологической экстренной патологией. Для сокращения продолжительности диагностического этапа были предложены системы оценки рисков перекрута яичка на основании данных анамнеза и клинических симптомов. J. A. Barbosa et al. в 2013 году разработали систему TWIST (обследование яичек при ишемии и подозрении на перекрут), которая получила широкое распространение в мире. Данная система позволяет выделить группы пациентов, которым не требуется проведение УЗИ мошонки, что позволяет сократить количество этапов при диагностике ПЯ.

Цель исследования. Оценить опыт применения и диагностическую значимость шкалы TWIST на основе данных научных публикаций.

Материалы и методы. Обзор и анализ литературных данных по использованию шкалы TWIST.

Результаты. Мы провели анализ 13 статей, в которых опубликованы результаты применения TWIST со статистическим анализом. Во всех статьях окончательный диагноз устанавливался по данным доплеровского УЗИ мошонки или интраоперационно. Анализ публикаций показывает, что даже в крупных зарубежных медицинских центрах существует проблема проведения экстренного УЗИ мошонки, что повышает время тестикулярной ишемии при перекруте яичка. Для использования шкалы TWIST нужны только данные физического осмотра и анамнеза заболевания. Использовать шкалу в своей практике может любой специалист. Низкая вероятность наличия перекрута яичка в группе низкого риска позволяет не выполнять рутинно ревизию мошонки, а следовательно, экономятся материальные и человеческие ресурсы.

Заключение. Анализ литературы показал, что использование оригинальной шкалы TWIST, предложенной J. A. Barbosa, при подозрении на перекрут яичка имеет достаточную диагностическую точность, высокую чувствительность и специфичность выявления его перекрута, что значительно снижает необходимость проведения УЗИ, позволяет сократить время диагностики до операции, что повышает выживаемость яичек.

Ключевые слова: шкала TWIST; острые заболевания органов мошонки; перекрут яичка; тестикулярная ишемия; неотложная урология; деторсия яичка; орхиэктомия; обследование яичек на предмет ишемии и подозрении на перекрут; модификация шкалы TWIST

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** Д.Е. Саблин — обзор публикаций, сбор и анализ данных, написание статьи; В.В. Сизонов — концепция исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; И.М. Каганцов — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; П.А. Гарелина, О.С. Хавроха — сбор и анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Евгеньевич Саблин; e-mail: sablind@yandex.ru

Поступила в редакцию: 30.11.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Саблин Д.Е., Сизонов В.В., Каганцов И.М., Гарелина П.А., Хавроха О.С. Диагностика перекрута яичка с использованием шкалы TWIST (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion). *Вестник урологии*. 2023;11(1):143-149. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-143-149.

Diagnostics of testicular torsion using the TWIST scale (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion)

© Dmitriy E. Sablin¹, Vladimir V. Sizonov^{2, 3}, Ilya M. Kagantsov^{4, 5},
Polina A. Garelina⁶, Olga S. Havroha¹

- ¹ Vyzhletsov Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital [Arkhangelsk, Russian Federation]
- ² Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]
- ³ Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]
- ⁴ Almazov National Medical Research Centre [St. Petersburg, Russian Federation]
- ⁵ Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]
- ⁶ Northern State Medical University [Arkhangelsk, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Testicular torsion (TT) is the most common pediatric emergency urological pathology. To reduce the duration of the diagnostic stage, systems for assessing the risks of testicular torsion based on anamnesis and clinical symptoms were proposed. In 2013, Barbosa et al. proposed the TWIST system (testicular examination for ischemia and suspected torsion), which became the most well-known and widespread. This system makes it possible to identify groups of patients who do not require scrotal ultrasound, which reduces the number of stages in the diagnosis of TT.

Objective. To evaluate the experience of using and diagnostic significance of the TWIST scale based on available data in scientific publications.

Materials & methods. Review and analysis of literature data on the use of the TWIST scale.

Results. We conducted an analysis of 13 publications, in which the results of using TWIST with statistical analysis were published. In all articles, the final diagnosis was established according to Doppler scrotal ultrasound or intraoperatively. Analysis of publications shows that even in large foreign medical centers there is a problem of emergency scrotal ultrasound, which increases the time of testicular ischemia with TT. To use the TWIST scale, only history and physical examination data are needed. Any specialist can use the scale in his practise. The low probability of TT in the low-risk group makes it possible not to perform routine scrotal revision, and, consequently, material and human resources are saved.

Conclusion. Literature analysis has shown that the use of the original TWIST scale proposed by J.A. Barbosa, in case of suspected testicular torsion, has sufficient diagnostic accuracy, high sensitivity and specificity of TT detection, which significantly reduces the need for ultrasound, reduces the diagnostic time before surgery, that increases testicular survival.

Keywords: child; TWIST scale; modification; acute scrotum; testicular torsion; spermatic cord torsion; testicular ischemia; emergency; orchiectomy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Authors' contribution:** Dmitry E. Sablin — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; Vladimir V. Sizonov — study concept, data analysis, critical review, scientific editing, supervision; Ilya M. Kagantsov — data analysis, critical review, scientific editing, supervision; Polina A. Garelina — data acquisition, data analysis; Olga S. Havroha — data acquisition, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Dmitry E. Sablin; e-mail: sablinde@yandex.ru

Received: 11/30/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Sablin D.E., Sizonov V.V., Kagantsov I.M., Garelina P.A., Havroha O.S. Diagnosis of testicular torsion using the TWIST scale (Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion). *Urology Herald*. 2023;11(1):143-149. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-143-149.

Введение

Перекрут яичка (ПЯ) является наиболее распространённой детской урологической экстренной патологией, ежегодно поражающей 3,8 на 100 000 мужчин моложе 18 лет [1]. Деторсия в течение 4 – 8 часов имеет решающее значение для предотвращения необратимых изменений тестикулярной ткани из-за нарушения кровотока в яичке [2, 3]. Бóльшая продолжительность тестикулярной ишемии существенно снижает вероятность спасения яичка. Несмотря на активные исследования в области оптимизации диагностической и лечебной тактики, частота орхиэктомий остаётся высокой — 32 – 41% [1, 4].

Классическим проявлением перекрута яичек у мужчин является острая односто-

ронная боль в мошонке, которая может сопровождаться тошнотой и рвотой [5]. Отсутствие кремастерного рефлекса считается специфичным симптомом для перекрута яичек [6], хотя есть сообщения о перекруте с сохранённым кремастерным рефлексом [7]. Оценка отёка мошонки и яичка, болезненности, положения яичка при осмотре носит субъективный характер, поэтому для подтверждения или исключения ПЯ специалисты полагаются на ультразвуковое исследование органов мошонки. Допплеровское ультразвуковое исследование мошонки играет существенную роль в обследовании пациента с подозрением на ПЯ с чувствительностью 85 – 100% и специфичностью 75 – 100% [8 – 11]. Существенным ограничением для включения ультразвукового

исследования в диагностический алгоритм в реалиях ургентной помощи является доступность соответствующей ультразвуковой аппаратуры и круглосуточное наличие специалистов, обладающих соответствующими компетенциями.

Зачастую поиск специалиста УЗИ-диагностики и транспортировка в УЗИ-кабинет и, если это необходимо, в операционную удлиняет диагностический период и повышает риск фатальных изменений в ткани яичка на фоне ишемии. С. Е. Afsarlar et al. показали, что в США в самом крупном госпитале штата Техас время от обращения ребёнка с острым заболеванием мошонки на приём до выполнения УЗИ составило в среднем $0:52 \pm 0:36$ (от 0:11 до 2:44) часа, а с момента выполнения УЗИ органов мошонки до операции $2:26 \pm 1:04$ (0:36 – 5:54) часа [12].

Для сокращения продолжительности диагностического этапа были предложены системы оценки рисков перекрута яичка на основании данных анамнеза и клинических симптомов. Первым такую систему представили M. Boettcher et al. в 2012 году [13, 14]. Авторы предложили систему BALS, оценивающую в баллах продолжительность боли (менее 24 часа — 1 балл), наличие тошноты / рвоты (1 балл), наличие кремастерного рефлекса (отсутствие — 1 балл), подтянутое яичко — 1 балл. При сумме баллов ≥ 2 авторы оценивали риск как высокий, при сумме < 2 вероятность ПЯ считали крайне маловероятной. При ретроспективном анализе данных 138 пациентов с острой мошонкой выявлена 100% чувствительность шкалы BALS для обнаружения ПЯ при сумме баллов ≥ 2 [14]. Применение данной шкалы дало 0% ложноположительных результатов. При проспективном исследовании 104 пациентов подтверждена 100%-ная чувствительность шкалы BALS для выявления ПЯ при сумме баллов ≥ 2 , а также показано, что данная система оценки клинических данных имеет более высокую выявляемость тестикулярной торсии, чем доплеровское ультразвуковое исследование [13].

J. A. Barbosa et al. в 2013 году предложили систему TWIST (обследование яичек при ишемии и подозрении на перекрут), которая стала более известной и получила широкое распространение в мире [15]. TWIST позволяет разделить пациентов с подозрением на ПЯ: на тех, кому абсолютно необходимо выполнение ультразвукового исследования

для дифференциальной диагностики, и тех, кому в силу ярких клинических проявлений и наличия комплекса симптомов нужно выполнять ревизионную скрототомию без ультразвукового обследования [5]. На основании изучения собственного клинического опыта и данных литературы J.A. Barbosa et al. предложили учитывать и градировать следующие симптомы острых заболеваний органов мошонки: отёк мошонки — 2 балла, уплотнение яичка — 2 балла, отсутствие кремастерного рефлекса — 1 балл, тошнота / рвота — 1 балл, высокое положение яичка — 1 балл. Если при обследовании пациента выявляли суммарное количество баллов 2 и менее, больного относили к группе низкого риска и считали вероятность тестикулярной торсии минимальной, а выполнение ультразвукового исследования не целесообразным. При выявлении у пациента симптомов, дающих в сумме 3 – 4 балла, его относили к группе среднего риска и УЗИ органов мошонки считали абсолютно показанным. К группе высокого риска относили больных, совокупная оценка симптомов у которых составляла 5 и более баллов. Эти пациенты не нуждались в УЗИ органов мошонки ввиду практически абсолютной вероятности наличия у них ПЯ. Используя предложенную шкалу, авторы TWIST отметили, что в группу с низким риском вошло 66% мальчиков, с умеренным риском — 16% пациентов, в группу высокого риска — 18% детей. Следовательно, только 16% больных нуждались в выполнении ультразвукового исследования мошонки среди всех больных с синдромом острой мошонки, вошедших в исследование [15]. В течение последующих лет авторские коллективы из разных стран опубликовали свой опыт использования шкалы TWIST.

Цель исследования: оценить опыт применения и диагностическую значимость шкалы TWIST на основе данных научных публикаций.

Материалы и методы

При написании литературного обзора были использованы оригинальные материалы исследований, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеке России (eLibrary), SciVerse (ScienceDirect), Scopus, Medline, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций без ограничений по дате публикаций.

Поиск проводился по следующим ключевым словам и их комбинациям: «шкала TWIST», «обследование яичек на предмет ишемии и подозрении на перекрут», «модификация шкалы TWIST» на русском и английском языках.

Результаты

Мы не обнаружили публикаций об опыте применения шкалы TWIST в России. По запросу TWIST на различных ресурсах нами обнаружено 104 публикации (на 1 сентября 2022), 89 из которых не показывали собственные исследования, а лишь цитировали других авторов. Из 15 оставшихся в двух статьях не было статистического подтверждения приведённых данных. Мы провели анализ 13, в которых опубликованы результаты применения TWIST со статистическим анализом. Во всех статьях окончательный диагноз устанавливался по данным доплеровского УЗИ мошонки или интраоперационно. Пять статей представили ретроспективное исследование [16 – 20], семь — проспективное [5, 12, 21 – 25] и одна статья — проспективное исследование с ретроспективным анализом [15]. Исследования опубликованы с 2013 по 2022 годы. Проведён анализ 2274 пациентов в возрасте от 1 месяца до 21 года [5, 12, 15, 17 – 23, 25] и 101 пациента от 19 до 42 лет [16, 24]. У 422 выявлен ПЯ, что составило 17,7% случаев. Оценку симптомов проводили специалисты экстренного приёма [5, 19, 22], урологи [15, 23], хирурги [24], детские хирурги [20, 25], врачи общей практики [17], в остальных статьях не указано [12, 16, 18, 21].

По данным J. A. Barbosa et al., представленных в 2013 году, на основе анализа использования шкалы TWIST у 338 пациентов с ОЗОМ при 2 баллах (низкий риск) ОПЗ (отрицательное прогностическое значение) составило 100% (95% CI = 98 – 100%) и чувствительность 100% (95% CI = 91 – 100%). ППЗ (положительное прогностическое значение) показало 100% (95% CI = 88 – 100%) для баллов выше 5 (высокий риск) и специфичность 100% (95% CI = 98 – 100%) [15]. Такие же результаты получили C. S. Manohar et al. в 2018 году [16], M. A. Jabbar et al. в 2019 году [21] и N. G. Prayudi et al. в 2022 году [17].

C. E. Roberts et al. в 2020 году сообщили о высокой чувствительности шкалы, показали её экономическую эффективность (приводятся расчеты стоимости времени,

затраченного на диагностику и затраты на выполнение УЗИ), доказали возможность сокращения случаев использования УЗИ мошонки на 75,3% [19].

C. E. Afsarlar et al. в 2016 году провели сравнительный анализ групп пациентов с подозрением на ПЯ. В контрольной группе проведено ретроспективное исследование без использования шкалы TWIST на приёме, в основной группе — проспективное исследование с использованием шкалы TWIST. Все яички, получившие оценку более 5 баллов, были спасены. Частота орхиэктомий составила 58,6% (n = 17) и 41,4% (n = 12) в контрольной и основной группах соответственно, а общая частота орхиэктомий была снижена на 17,2% в основной группе. Авторы делают вывод, что использование стандартизированной шкалы оценки симптомов приводит к сокращению времени диагностики и повышает выживаемость яичек [12].

L. C. Frohlich et al. в 2017 году [22], M. Bašković et al. в 2019 году [18] и C. Barco-Castillo et al. в 2020 году [23] получили высокое положительное прогностическое значение в группе высокого риска тестикулярной торсии, однако они отмечают низкое отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) в группе низкого риска. Это связано с выявлением в группах низкого риска (0 – 2 балла) пациентов с перекрутом яичка.

K. R. Sheth et al. в 2016 году сделали попытку модернизировать шкалу, используя те же баллы для клинических симптомов тестикулярной торсии, но изменив градацию групп риска: группа низкого риска при 0 баллов (получен ОПЗ 100%), среднего риска — 1 – 5 баллов, высокого риска — 6 – 7 баллов с ППЗ 93,5% (95% CI = 85 – 94%). По данным исследования, УЗИ мошонки необходимо более 50% пациентов [5]. J. A. Barbosa et al. в своей публикации раскрыли данную стратегию применения шкалы, так как изменение параметров распределения пациентов на группы риска увеличило необходимость проведения УЗИ и снизило её специфичность [26].

J. A. Barbosa et al. в 2020 году впервые опубликовали опыт применения шкалы у взрослых. При сумме менее 2 баллов отрицательное прогностическое значение составило 100% (95% CI = 82,1 – 100%). При 5 баллах положительное прогностическое значение составило 91%, чувствительность — 79%. При 6 – 7 баллах положительное

прогностическое значение составило 100% (95% CI = 0,908 – 0,996; $p < 0,001$). На основании полученных баллов авторы сделали вывод, что TWIST может применяться у взрослых и имеет высокую чувствительность и специфичность, особенно при баллах менее 2 и более 5 [24].

M. Klink et al. в 2020 году провели ретроспективный анализ 460 пациентов с острой мошонкой. Авторы оценивали эффективность TWIST, сравнивая её с системой BALS. У 48 детей из 460 отмечен ПЯ. По системе BALS были выявлены все пациенты с ПЯ, по TWIST — 9 пропущены (группа низкого риска) [20].

X. Lim et al. в 2020 году провели проспективное исследование 315 пациентов до 16 лет. Авторы использовали две балльные шкалы TWIST и впервые ими предложенную альтернативную «шкалу тестикулярной торсии (ТТ)». В «шкалу ТТ» входили те же симптомы что и в TWIST, а также был добавлен критерий возраст менее 1 года и более 10 лет (1 балл), а симптом рвоты оценивали в 2 балла. Статистический анализ показал высокую чувствительность при выявлении ПЯ (для TWIST: AUC = 0,87; 95% CI = 0,78 – 0,95; для «ТТ шкалы» AUC = 0,91; 95% CI = 0,84 – 0,98). 100%-ная чувствительность обеих шкал — при сумме баллов менее 2. Следует отметить, что разницу чувствительности шкалы TWIST и «шкалы ТТ» обеспечили 2 ребёнка до 1 года, которые по шкале TWIST имели 0 и 1 балл [25].

Обсуждение

При использовании оригинальной градации TWIST, предложенной J. A. Barbosa et al., шкала показывает высокую диагностическую точность, значительно снижает потребность в УЗИ мошонки и сокращает время до операции у пациентов с высоким риском ПЯ. Наш анализ литературы показывает, что шкала TWIST является полезным инструментом при принятии решения о тактике ведения больных с подозрением на тестикулярную торсию и может эффективно использоваться специалистами, оказывающими неотложную помощь. Во всех статьях отмечена высокая чувствительность и специфичность выявления ПЯ в группе высокого риска.

Анализ публикаций показывает, что даже в крупных зарубежных медицинских центрах существует проблема проведения

экстренного УЗИ мошонки, что повышает время тестикулярной ишемии при ПЯ. В связи с текущими особенностями отечественного здравоохранения доступность на этапах оказания неотложной помощи высококомпетентных специалистов ультразвуковой диагностики, детских урологов, а зачастую даже детских хирургов крайне низкая. Для использования шкалы TWIST нужны только данные физического осмотра и анамнеза заболевания. Использовать шкалу в своей практике может любой специалист, это позволяет выявить пациентов с высоким риском ПЯ и сократить время маршрутизации в операционную таких пациентов, а это позволит увеличить выживаемость яичек. Низкая вероятность наличия ПЯ в группе низкого риска позволяет не выполнять рутинно ревизию мошонки, а следовательно, экономятся материальные и человеческие ресурсы. Авторы настоящей статьи полагают, что внедрение в первичный диагностический комплекс отечественного здравоохранения при оказании помощи пациентам с острыми заболеваниями мошонки простой и информативной балльной системы, не требующей использования дорогостоящей диагностической аппаратуры и привлечения специалистов ультразвуковой диагностики, позволит существенно сократить продолжительность диагностического периода и, следовательно, уменьшить время тестикулярной ишемии.

Наличие публикаций, в которых показано повышение чувствительности шкалы TWIST при внесении дополнительных параметров, таких как возраст, сроки обращения, говорит о возможности дальнейшей модификации шкалы выявления вероятности ПЯ.

Заключение

Подводя итоги анализа эффективности использования TWIST, можно заключить, что опыт десятилетнего применения доказал целесообразность её использования при лечении больных с ОЗЯ. Существуют возможности расширения списка анамnestических и клинических симптомов и их включения в существующий перечень опорных признаков, что с высокой вероятностью поможет повысить диагностическую ценность системы. Перспективы модернизации TWIST определяют актуальность исследований в этой области.

Список литературы | References

1. Zhao LC, Lautz TB, Meeks JJ, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. *J Urol.* 2011;186(5):2009-13. DOI: 10.1016/j.juro.2011.07.024
2. Visser AJ, Heyns CF. Testicular function after torsion of the spermatic cord. *BJU Int.* 2003;92(3):200-3. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2003.04307.x
3. Kapoor S. Testicular torsion: a race against time. *Int J Clin Pract.* 2008;62(5):821-7. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01727.x
4. Cost NG, Bush NC, Barber TD, Huang R, Baker LA. Pediatric testicular torsion: demographics of national orchiopexy versus orchiectomy rates. *J Urol.* 2011;185(6 Suppl):2459-63. DOI: 10.1016/j.juro.2011.01.016
5. Sheth KR, Keays M, Grimsby GM, Granberg CF, Menon VS, Dajusta DG, Ostrov L, Hill M, Sanchez E, Kuppermann D, Harrison CB, Jacobs MA, Huang R, Burgu B, Hennes H, Schlomer BJ, Baker LA. Diagnosing Testicular Torsion before Urological Consultation and Imaging: Validation of the TWIST Score. *J Urol.* 2016;195(6):1870-6. DOI: 10.1016/j.juro.2016.01.101
6. Rabinowitz R. The importance of the cremasteric reflex in acute scrotal swelling in children. *J Urol.* 1984;132(1):89-90. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49476-6
7. Nelson CP, Williams JF, Bloom DA. The cremasteric reflex: a useful but imperfect sign in testicular torsion. *J Pediatr Surg.* 2003;38(8):1248-9. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00280-x
8. Liguori G, Bucci S, Zordani A, Benvenuto S, Ollandini G, Mazzon G, Bertolotto M, Cacciato F, Siracusano S, Trombetta C. Role of US in acute scrotal pain. *World J Urol.* 2011;29(5):639-43. DOI: 10.1007/s00345-011-0698-8
9. Gunther P, Schenk JP, Wunsch R, Holland-Cunz S, Kessler U, Troger J, Waag KL. Acute testicular torsion in children: the role of sonography in the diagnostic workup. *Eur Radiol.* 2006;16(11):2527-32. DOI: 10.1007/s00330-006-0287-1
10. Yagil Y, Naroditsky I, Milhem J, Leiba R, Leiderman M, Badaan S, Gaitini D. Role of Doppler ultrasonography in the triage of acute scrotum in the emergency department. *J Ultrasound Med.* 2010;29(1):11-21. DOI: 10.7863/jum.2010.29.1.11
11. Cokkinos DD, Antypa E, Tserotas P, Kratimenou E, Kyratzi E, Deligiannis I, Kachrimanis G, Piperopoulos PN. Emergency ultrasound of the scrotum: a review of the commonest pathologic conditions. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2011;40(1):1-14. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2009.07.011
12. Afsarlar CE, Ryan SL, Donel E, Baccam TH, Jones B, Chandwani B, Au J, Huang GO, Gonzales ET, Janzen N, Tu D, Seth A, Roth DR, Koh CJ. Standardized process to improve patient flow from the Emergency Room to the Operating Room for pediatric patients with testicular torsion. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):233.e1-4. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.019
13. Boettcher M, Krebs T, Bergholz R, Wenke K, Aronson D, Reinshagen K. Clinical and sonographic features predict testicular torsion in children: a prospective study. *BJU Int.* 2013;112(8):1201-6. DOI: 10.1111/bju.12229
14. Boettcher M, Bergholz R, Krebs TF, Wenke K, Aronson DC. Clinical predictors of testicular torsion in children. *Urology.* 2012;79(3):670-4. DOI: 10.1016/j.juro.2011.10.041
15. Barbosa JA, Tiseo BC, Barayan GA, Rosman BM, Torricelli FC, Passerotti CC, Srougi M, Retik AB, Nguyen HT. Development and initial validation of a scoring system to diagnose testicular torsion in children. *J Urol.* 2013;189(5):1859-64. DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.056
16. Manohar CS, Gupta A, Keshavamurthy R, Shivalingaiah M, Sharanbasappa BR, Singh VK. Evaluation of Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion score in patients presenting with acute scrotum. *Urol Ann.* 2018;10(1):20-23. DOI: 10.4103/UA.UA_35_17
17. Prayudi NG, Daryanto B, Budaya TN. Validation of TWIST Score System for Differential Diagnosis in Acute Scrotum in Tertiary Teaching Hospital. *Journal Kedokteran Brawijaya.* 2022;32(1):19-22. DOI: 10.21776/ub.jkb.2022.032.01.4
18. Bašković M, Župančić B, Vukasović I, Štimac-Rojtinić I, Ježek D. Validation of a TWIST Score In Diagnosis of Testicular Torsion – Single-Center Experience. *Klin Padiatr.* 2019;231(4):217-219. DOI: 10.1055/a-0826-4885
19. Roberts CE, Ricks WA, Roy JD, Hartin CW, Alemayehu H. Testicular Workup for Ischemia and Suspected Torsion in Pediatric Patients and Resource Utilization. *J Surg Res.* 2021;257:406-411. DOI: 10.1016/j.jss.2020.08.008
20. Klink M, Elrod J, Stiel C, Ghadban T, Wenskus J, Herrmann J, Junge CM, Reinshagen K, Boettcher M. The BAL-Score Almost Perfectly Predicts Testicular Torsion in Children: A Two-Center Cohort Study. *Front Pediatr.* 2020;8:601892. DOI: 10.3389/fped.2020.601892
21. AL-Rudaini MAJL, Ajaj OAQ, Fawzi HA. Evaluation of TWIST Score in Predicting Testicular Torsion in Children. *Prensa Med Argent.* 2019;105:2. DOI: 10.41720032-745X.1000346
22. Frohlich LC, Paydar-Darian N, Cilento BG Jr, Lee LK. Prospective Validation of Clinical Score for Males Presenting With an Acute Scrotum. *Acad Emerg Med.* 2017;24(12):1474-1482. DOI: 10.1111/acem.13295
23. Barco-Castillo C, Sánchez D, Fernández N. *Performance of the TWIST Score in Patients with Testicular Torsion that Present to the Emergency Department.* Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Thieme Revinter Publicações Ltda., Rio de Janeiro, Brazil; 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1712937
24. Barbosa JABA, de Freitas PFS, Carvalho SAD, Coelho AQ, Yorioka MAW, Pereira MWA, Borges LL, Srougi M, Nahas WC, Arap MA. Validation of the TWIST score for testicular torsion in adults. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(1):7-11. DOI: 10.1007/s11255-020-02618-4
25. Lim X, Angus MI, Panchalingam V, Chng KI, Choo CS, Chen Y, Kannan Laksmi N. Revisiting testicular torsion scores in an Asian healthcare system. *J Pediatr Urol.* 2020;16(6):821.e1-821.e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2020.09.023
26. Barbosa JA, Denes FT, Nguyen HT. Testicular Torsion-Can We Improve the Management of Acute Scrotum? *J Urol.* 2016;195(6):1650-1. DOI: 10.1016/j.juro.2016.03.066

Сведения об авторах

Дмитрий Евгеньевич Саблин — детский уролог-андролог хирургического отделения ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова»

г. Архангельск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1269-2297>

sablinde@yandex.ru

Владимир Валентинович Сизонов — доктор медицинских наук, профессор; 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

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

vsizonov@mail.ru

Илья Маркович Каганцов — доктор медицинских наук, профессор; руководитель НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии института перинатологии и педиатрии ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

ilkagan@rambler.ru

Полина Александровна Гарелина — ординатор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России

г. Архангельск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2350-8280>

garelina.polina@yandex.ru

Ольга Сергеевна Хавроха — врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова»

г. Архангельск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6287-4622>

olg-kostycheva@yandex.ru

Information about the authors

Dmitriy E. Sablin — M.D.; Pediatric Urologist, Pediatric Surgery Division, Vyzhletsov Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital

Arkhangelsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1269-2297>

sablinde@yandex.ru

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

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

vsizonov@mail.ru

Ilya M. Kagantsov — M.D., Dr.Sc.(Med); Full Prof., Head, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathology, Almazov National Medical Research Centre; Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Mechnikov North-Western State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

ilkagan@rambler.ru

Polina A. Garelina — Resident, Dept. of Pediatric Surgery, Northern State Medical University

Arkhangelsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2350-8280>

garelina.polina@yandex.ru

Olga S. Havroha — M.D.; Ultrasound Doctor, Vyzhletsov Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital

Arkhangelsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6287-4622>

olg-kostycheva@yandex.ru



Факторы риска недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную робот-ассистированную простатэктомию

© Андрей М. Шведов, Константин Б. Колонтарев, Алексей В. Бормотин,
Владимир В. Дьяков, Антон А. Витославский, Дмитрий Ю. Пушкарь

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) относится к одним из самым распространённых онкологических заболеваний, и тактика его лечения напрямую зависит от стадии. «Золотым» стандартом при локализованном раке простаты является выполнение оперативного вмешательства в объёме радикальной робот-ассистированной простатэктомии (РАРПЭ). Пациенты часто имеют высокие требования к операции и обеспокоены развитием послеоперационных осложнений. Одним из наиболее частых функциональных осложнений после данной операции является недержание мочи (НМ), механизм формирования которого до конца не изучен. В клинических исследованиях описано множество предрасполагающих к инконтиненции факторов, однако полученные результаты часто оказываются противоречивы, что требует более глубокого изучения вопроса.

Цель исследования. Выявить предрасполагающие факторы недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную робот-ассистированную простатэктомию.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database и CNKI, Edline по запросам «робот-ассистированная простатэктомия», «радикальная простатэктомия», «инконтиненция», «предикторы», «недержание мочи».

Результаты. Изучены предрасполагающие факторы НМ после РАРПЭ. В обзоре подробно рассмотрены и проиллюстрированы все известные предрасполагающие факторы НМ и показана противоречивость полученных данных у разных исследователей, что лишнее раз подчёркивает необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Заключение. Несмотря на длительную историю изучения послеоперационных осложнений РАРПЭ, до сих пор не получено достоверных и непротиворечивых данных о всех рисках НМ после РАРПЭ, поэтому в данном литературном обзоре проанализированы и собраны результаты новейших исследований последних лет.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; робот-ассистированная простатэктомия; инконтиненция; предикторы; недержание мочи

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** А.М. Шведов — анализ данных, написание текста рукописи; К.Б. Колонтарев — обзор публикации; А.В. Бормотин — критический обзор; В.В. Дьяков — научное редактирование; А.А. Витославский — концепция исследования; Д.Ю. Пушкарь — научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Михайлович Шведов; e-mail: dr.shvedov135@mail.ru

Поступила в редакцию: 07.12.2022. **Принята к публикации:** 14.02.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Шведов А.М., Колонтарев К.Б., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Витославский А.А., Пушкарь Д.Ю. Факторы риска недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную робот-ассистированную простатэктомию. *Вестник урологии*. 2023;11(1):150-158. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-150-158.

Risk factors for urinary incontinence in patients undergoing radical robot-assisted prostatectomy

© Andrey M. Shvedov, Konstantin B. Kolontarev, Alexey V. Bormotin, Vladimir V. Dyakov, Anton A. Vitoslavsky, Dmitry Yu. Pushkar

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Prostate cancer (PCa) is one of the most common cancers among men, and the tactic to treat this disease stage-depends directly. The "gold" standard for localized PCa is radical robot-assisted prostatectomy (RARP). Patients often have excessive surgery requirements and are concerned about the development of postoperative complications. One of the most frequent functional complications after this operation is urinary incontinence (UI), whose formation mechanism is not fully understood. Clinical studies have described many UI predisposing factors, but the results obtained are often contradictory, which requires a repeated and deeper study of the issue.

Objective. To identify predisposing factors for urinary incontinence in patients undergoing radical robot-assisted prostatectomy

Materials & methods. The search results for the scientific databases PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database and CNKI, Edline were analyzed for the queries "robot-assisted prostatectomy", "radical prostatectomy", "incontinence", "predictors", "urinary incontinence".

Results. The predisposing factors to UI after RARP were studied. The review discusses and illustrates in detail all known predisposing factors for UI and shows the inconsistency of the data obtained by different researchers, which once again emphasizes the need for further study of this issue.

Conclusion. Despite the long history of studying postoperative complications of RARP, reliable and consistent data on all the risks of UI after RARP have not yet been obtained. Therefore, this literature review summarizes and analyzes the results of the latest research in recent years.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; robot-assisted prostatectomy; urinary incontinence; predictors

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** A.M. Shvedov — data analysis, drafting the manuscript; K.B. Kolontarev — literature review; A.V. Bormotin — critical review; V.V. Dyakov — scientific editing; A.A. Vitoslavsky — study concept; D.Yu. Pushkar — scientific guidance.

✉ **Corresponding author:** Andrey M. Shvedov; e-mail: dr.shvedov135@mail.ru

Received: 12/07/2022. **Accepted:** 02/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Shvedov A.M., Kolontarev K.B., Bormotin A.V., Dyakov V.V., Vitoslavsky A.A., Pushkar D.Yu. Risk factors for urinary incontinence in patients undergoing radical robot-assisted prostatectomy. *Urology Herald*. 2023;11(1):150-158. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-150-158.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых распространённых заболеваний мужчин во всем мире [1]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является «золотым» стандартом лечения локализованного РПЖ [2, 3]. В настоящее время всё чаще операция выполняется робот-ассистированно (РАРПЭ), что имеет ряд преимуществ перед «классической» позадилоной и лапароскопической простатэктомией. К ним относят меньший объём кровопотери, менее продолжительный период дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, снижение потребности в использовании обезболивающих средств в послеоперационном периоде, более быструю реабилитацию пациентов [4–10]. Наряду с хорошим онкологическим результатом важен и функциональный исход операции, заключающийся в восстановлении эректильной функции и удержании мочи. Недержание мочи (НМ) — это патологическое состояние, характеризующееся любым непроизвольным выделением мочи из уретры [11]. Безусловно, качество жизни у пациентов с недержанием мочи после

РПЭ снижается, этот факт отмечает до 87% прооперированных больных [12]. С данным осложнением сталкивается от 2 до 65% прооперированных мужчин [13, 14]. Сегодня исследуются различные факторы, увеличивающие риск появления недержания мочи после РПЭ. Их можно условно объединить в разные группы: предоперационные, интраоперационные и послеоперационные. В данной статье мы рассматриваем предоперационные факторы риска.

Цель исследования: выявить предрасполагающие факторы недержания мочи у пациентов, перенёвших радикальную робот-ассистированную простатэктомию.

Алгоритм литературного поиска

Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database и CNKI, Edline по запросам «робот-ассистированная простатэктомия», «радикальная простатэктомия», «инконтиненция», «предикторы», «недержание мочи». В результате проведённого поиска выявлены следующие предрасполагающие

факторы: возраст пациента, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, анатомические особенности, функциональные изменения мочевого пузыря, перенесённые операции.

Возраст пациента

Существует множество публикаций, доказывающих взаимосвязь возраста прооперированного пациента с развитием НМ в послеоперационном периоде. Чем старше мужчина, тем больший объём имеет предстательная железа, к тому же зачастую возникают и функциональные изменения в мочевом пузыре. Поэтому у возрастных больных выраженность симптомов нижних мочевых путей значительно выше, чем у более молодых пациентов. В исследовании G. Novara et al. установили, что мужчины, у которых восстановилось удержание мочи спустя 1 год после операции, были значительно моложе тех, кто по-прежнему страдал НМ [10]. Следует отметить, что конкретное число лет пациента до сих пор остаётся предметом дискуссий. По данным одних исследований, пациенты в возрасте старше 70 лет чаще встречаются с недержанием мочи в постоперационном периоде и имеют более долгий период восстановления [15, 16]. В работе K. Matsushita et al., включавшей 2849 больных, было выявлено, что у пациентов старшей возрастной группы через 6 и 12 месяцев после простатэктомии сохранялось недержание мочи [17]. Существует ряд исследований, где подобной связи выявлено не было. К примеру, в исследовании Y. Kadono et al., включавшем 111 пациентов, влияния возраста на восстановление удержания мочи выявлено не было [18].

Индекс массы тела

Индекс массы тела (ИМТ) — это величина, позволяющая оценить степень ответственности роста человека к весу и рассчитывается по формуле: m (масса тела в килограммах) / h^2 (рост в метрах). Ожирением страдают люди с ИМТ от 30 кг/м² и более. Установлено, что у больных с ожирением восстановление как эректильной функции, так и удержания мочи протекает медленнее, чем у пациентов с нормальным показателем ИМТ [19]. К примеру, в работе K. Y. Wolin et al. пришли к тому, что НМ после простатэктомии чаще встречалось у муж-

чин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), которые закономерно вели малоактивный образ жизни [20]. A. L. Wiltz et al. обнаружили, что среди 945 пациентов, перенёсших РАРПЭ, результаты удержания мочи в течение 2 лет после операции были значительно хуже у пациентов с ожирением. Тем не менее, и здесь ситуация не такая однозначная. Нельзя не отметить исследования Y. Kadono et al. или E. I. Hsu et al., где связи между ИМТ и сроком восстановления удержания мочи установлено не было [18, 21].

Сопутствующие заболевания

Существуют работы, в которых описывается более продолжительное восстановление функции удержания мочи пациентов с метаболическим синдромом. Метаболический синдром — симптомокомплекс, включающий ожирение по абдоминальному типу, инсулинорезистентность, гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию. К примеру, через 3 месяца после перенесённой операции больные с данной патологией по-прежнему страдали недержанием мочи по сравнению с теми, кто не имел этого заболевания. В исследовании M. Nishikawa et al., включавшем 302 больных, у 10,2% мужчин в анамнезе упоминался метаболический синдром. Было установлено, что в течение первых 3 месяцев после РАРПЭ эта группа пациентов в большей степени страдала НМ [22].

Анатомические особенности

В некоторых публикациях отмечается корреляция индивидуальных особенностей различных структур и образований малого таза с постпростатэктомической инконтиненцией. Выявлено, что у пациентов с предстательной железой менее 40 см³ уже в течение первого месяца после операции восстанавливается удержание мочи [23]. В другом исследовании у пациентов с объёмом предстательной железы менее 30 см³ недержания мочи в постоперационном периоде не отмечались вовсе [24]. В работе J. Boczek et al., включавшей более 350 мужчин, которые перенесли экстраперитонеальную РАРПЭ, был сделан вывод о том, что пороговым является показатель в 75 мл; больные с размером простаты < 75 мл демонстрировали лучшие функциональные результаты в течение полугода после

операции [25]. В. R. Konety et al. в ещё более масштабном исследовании приводили данные о том, что пациенты с объёмом простаты $< 50 \text{ см}^3$ реже сталкивались с инконтиненцией через 6 и 12 месяцев после перенесенной РПЭ [26]. Безусловно, есть и альтернативная точка зрения. Существуют исследования, где связь между объёмом предстательной железы и недержанием мочи после операции не была выявлена [18, 27].

Возникновение инконтиненции у пациентов с большим объёмом предстательной железы является следствием резекции более обширной части уретры в ходе операции, что в свою очередь приводит к уменьшению её общей протяжённости и, как следствие, меньшей длине мембранозного отдела уретры, о чем и пойдёт речь далее.

Значительную роль в формировании удержания мочи в постоперационном периоде имеет длина мембранозного отдела уретры: чем это значение больше, тем быстрее у больного восстанавливается континенция [28]. Эти данные были получены в результате оценки снимков МРТ органов малого таза с контрастированием у пациентов до операции и оценки функции удержания мочи после. Следует отметить, что работ такого типа достаточно много. Была предложена специальная классификация (Lee type A – D) по расположению верхушки предстательной железы относительно мембранозного отдела уретры:

- Type A — верхушка предстательной железы окружает мембранозный отдел уретры спереди и сзади;
- Type B — верхушка предстательной железы окружает мембранозный отдел уретры спереди;
- Type C — верхушка предстательной железы окружает мембранозный отдел уретры сзади;
- Type D — верхушка предстательной железы не охватывает мембранозный отдел уретры (рис. 1) [29].

В соответствии с данной классификацией больные с формой предстательной железы типа C и D начинают удерживать мочу в самые ранние сроки после операции, что доказано в одном из исследований 2021 года [30].

В исследовании L. Ngueyen et al. выявили, что длина уретрального сфинктера до операции в среднем составляет 14 мм. Восстановление континенции через 1 год после операции у пациентов с длиной уретры более 12 мм наблюдалось в 89% случаев по сравнению с 77% пациентов со значением менее 12 мм. К тому же, в первой группе отмечалось более быстрое формирование удержания мочи в целом. Большая длина сфинктера как до РПЭ, так и сохранившаяся после операции, также играла свою положительную роль в континенции пациентов [31]. К схожему заключению пришли и P. Paparel et al., продемонстрировав в своей работе, что пред- и постопераци-

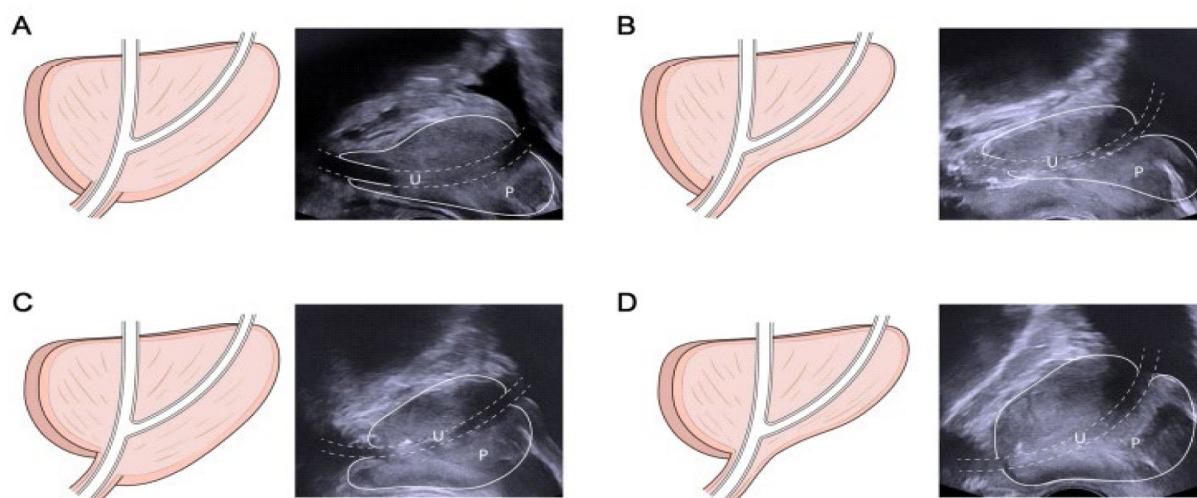


Рисунок 1. Типы предстательной железы по классификации Lee (A – D) [29]
Figure 1. Shape types of the prostate according to Lee (A – D) [29]

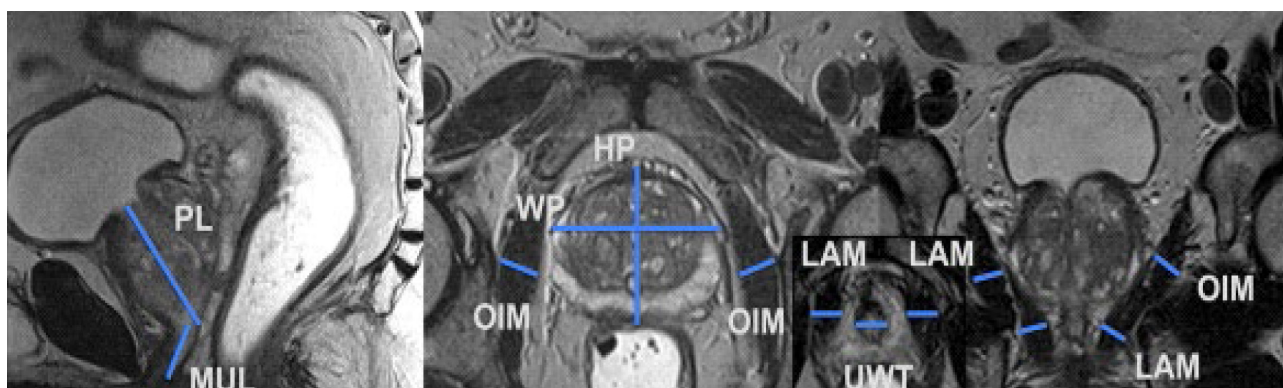


Рисунок 2. Структуры малого таза (описание в тексте) [28]

Figure 2. Pelvic structures (description above) [28]

онная длина мембранозного отдела уретры и степень её резекции во время РПЭ коррелировали со сроком полного восстановления континенции и степенью удержания мочи в ранние сроки [32]. В исследовании K. Matsushita et al., включавшем 2849 пациентов, установлено, что у мужчин с достаточной длиной мембранозного отдела уретры удержание мочи через 6 и 12 месяцев после операции было гораздо лучше по сравнению с контрольной группой [33].

С другой стороны, J. F. Borin et al. не выявили достоверного различия между временем восстановления континенции и более радикальной диссекцией ткани в области верхушки простаты для избежания положительного хирургического края. Отмечено, что частота положительного хирургического края снизилась с 13,0 до 5,5% при выполнении более радикальной резекции уретры. При этом значимой разницы инконтиненции у пациентов при диссекции на 1 см ниже или выше мочеполовой диафрагмы установлено не было. Более того, не выявлена корреляция между континенцией и длиной оставшейся культи уретры после РПЭ [34].

Существуют исследования, в которых оценивается вклад в удержание мочи иных структур малого таза. К примеру, в некоторых работах указывают на роль толщины стенки уретры по данным МРТ. Отмечалось, что чем меньше это значение, тем быстрее происходит восстановление удержания мочи [28]. В этом исследовании также оценивалось влияние различных параметров на формирование удержания мочи после РПЭ: объём предстательной железы (PV), длина мембранозного отдела уретры (MUL) (значение которых описано ранее), мышца,

поднимающая задний проход (LAM), размер внутренней запирающей мышцы (OIM), отношение *m. levator ani* к объёму простаты (LAM/PV), объём уретры (VU). На рисунке 2 приведён пример измерений описанных структур.

В исследовании C. von Bodman et al. очередной раз подтверждается роль длины уретры в удержании мочи, но при этом указывается на значение объёма уретры и взаимоотношение *m. levator ani* к простате. Также было установлено, что большие расстояния между внутренним и внешним листками леваторов тесно связаны со снижением вероятности восстановления континенции через 6 и 12 месяцев, однако для других временных точек подобной корреляции не выявлено [35].

В исследовании C. W. Jeong et al. присутствует несколько примечательных моментов: безусловно подтверждается влияние длины мембранозного отдела уретры и объёма предстательной железы на постпростатэктомическую инконтиненцию, составлена номограмма по predisposing факторам недержания мочи и, что не было описано в других подобных работах, влияние объёма дорзального комплекса на удержание мочи. По данным исследователей, у больных с большим объёмом дорзального комплекса (2,3 – 2,8 см³) удержание мочи происходило существенно быстрее [36].

Функциональные изменения мочевого пузыря

Встречаются работы, в которых обнаруживается связь между гиперактивным мочевым пузырём и временем восстановления удержания мочи после РПЭ. Гиперактивный мочевой пузырь — симптомоком-

плекс, сопровождающийся ургентностью, ноктурией с сочетанием недержания мочи и учащённым мочеиспусканием или без него при отсутствии доказанной инфекции мочевых путей. Удалось выяснить, что пациенты с данным заболеванием после операции в большей степени страдают недержанием мочи [37]. Следует уделить внимание и возникновению гиперактивности *de novo*. Данные функциональные изменения возникают из-за денервации и деваскуляризации мочевого пузыря во время выполнения РПЭ [38], хотя в литературе встречаются разные мнения на этот счёт. Так, в исследовании Н. Lee et al. не установлено достоверно значимой разницы между инконтиненцией после простатэктомии у пациентов с наличием или без гиперактивного мочевого пузыря [39]. В работе S. Song et al. признаки гиперактивности детрузора описаны у 51% прооперированных больных в течение 3 лет. У 27 из 93 пациентов (38%) данные симптомы наблюдались до операции, при этом у 20 из этих 27 (74%) больных типичная симптоматика сохранялась, а иногда и усугублялась в течение 3-летнего наблюдения [38]. Это можно объяснить снижением максимальной ёмкости мочевого пузыря и сфинктерной недостаточностью. В целом, в литературе описывают лишь около 4% случаев НМ после простатэктомии, связанных именно со сфинктерной недостаточностью [40], поэтому не будем выносить этот пункт отдельно.

Перенесенные операции

В некоторых случаях диагноз «Рак предстательной железы» ставится после перенесённого оперативного лечения по поводу гиперплазии простаты, например, после трансуретральной резекции, когда

в исследуемом материале морфологи находят злокачественные клетки. В случае, если такому больному в течение 4 месяцев выполняется РПЭ, то риск недержания мочи у такого пациента будет высоким [41]. В других публикациях встречается информация о том, что сам факт перенесённой трансуретральной резекции простаты в анамнезе негативно влияет на удержание мочи после выполнения РПЭ [42]. Впрочем, существует и альтернативное мнение: в исследовании J. R. Palisaar et al. не обнаружено подобной корреляции [43].

Заключение

НМ после перенесённой РПЭ (в т.ч. РАР-ПЭ) встречается довольно часто, и его негативное влияние на качество жизни пациента очевидно. Несмотря на все плюсы робот-ассистированной РПЭ, нельзя однозначно утверждать, что данная методика позволяет избежать недержания мочи после операции полностью. Возможность на догоспитальном этапе, имея все результаты предоперационных обследований, оценить риски недержания мочи в постоперационном периоде и потенциальный срок восстановления континенции позволяет построить правильную беседу с пациентом. Учитывая то, что в настоящее время больные предъявляют высокие требования не только к онкологическому, но и к функциональному исходу операции, при необходимости можно обсудить менее радикальные варианты лечения, не имеющие таких негативных последствий для больного. Большое количество работ на эту тему, с одной стороны, и взаимоисключающие выводы в исследованиях разных авторов, с другой стороны, лишь подталкивают к дальнейшему изучению этой темы.

Список литературы | References

1. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, Giovannucci EL. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol*. 2016;70(6):974-982. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.03.027
2. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Taari K, Busch C, Nordling S, Häggman M, Andersson SO, Andrén O, Steineck G, Adami HO, Johansson JE. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer - 29-Year Follow-up. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2319-2329. DOI: 10.1056/NEJMoa1807801
3. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, Davis M, Peters TJ, Turner EL, Martin RM, Oxley J, Robinson M, Staffurth J, Walsh E, Bollina P, Catto J, Doble A, Doherty A, Gillatt D, Kockelbergh R, Kynaston H, Paul A, Powell P, Prescott S, Rosario DJ, Rowe E, Neal DE; ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220
4. Rocco B, Matei DV, Melegari S, Ospina JC, Mazzoleni F, Errico G, Mastropasqua M, Santoro L, Detti S, de Cobelli O. Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive

- centre: a matched-pair analysis. *BJU Int.* 2009;104(7):991-5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08532.x
5. Tang K, Jiang K, Chen H, Chen Z, Xu H, Ye Z. Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and an meta-analysis update. *Oncotarget.* 2017;8(19):32237-32257. DOI: 10.18632/oncotarget.13332
6. Shkolyar E, Shih IF, Li Y, Wong JA, Liao JC. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Associated with Decreased Persistent Postoperative Opioid Use. *J Endourol.* 2020;34(4):475-481. DOI: 10.1089/end.2019.0788
7. Forsmark A, Gehrman J, Angenete E, Bjartell A, Björholt I, Carlsson S, Hugosson J, Marlow T, Stinesen-Kollberg K, Stranne J, Wallerstedt A, Wiklund P, Wilderäng U, Haglund E. Health Economic Analysis of Open and Robot-assisted Laparoscopic Surgery for Prostate Cancer Within the Prospective Multicentre LAPPRO Trial. *Eur Urol.* 2018;74(6):816-824. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.07.038
8. Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. Pushkar D.Yu., Kolontarev K.B. *Robot-assisted radical prostatectomy.* Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russian).
9. Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия. Функциональный результат. Часть I. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;(3):111-120. Pushkar' D.Yu., Kolontarev K.B. Robot-assisted radical prostatectomy. Functional result. Part I. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. *Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2019;(3):111-120. (In Russian). DOI: 10.17116/hirurgia2019031111
10. Novara G, Ficarra V, D'elia C, Secco S, Cioffi A, Cavalleri S, Artibani W. Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2010;184(3):1028-33. DOI: 10.1016/j.juro.2010.04.069
11. Касян Г.Р., Газимиев М.А., Гаджиева З.К., Зайцев А.В., Ткачёва О.Н., Кривобородов Г.Г., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Шарашкина Н.В. Недержание мочи: Клинические рекомендации. Москва: Российское общество урологов; 2020. Kasjan G.R., Gazimiev M.A., Gadzhieva Z.K., Zajcev A.V., Tkachjova O.N., Krivoborodov G.G., Kotovskaja Ju.V, Mil'to A.S., Ostapenko V.S., Runihina N.K., Frolova E.V., Sharashkina N.V. *Nederzhanie mochi: Klinicheskie rekomendacii.* Moscow: Russian Society of Urology; 2020. (In Russian).
12. Liatsikos EN, Assimakopoulos K, Stolzenburg JU. Quality of life after radical prostatectomy. *Urol Int.* 2008;80(3):226-30. DOI: 10.1159/000127331
13. Trost L, Elliott DS. Male stress urinary incontinence: a review of surgical treatment options and outcomes. *Adv Urol.* 2012;2012:287489. DOI: 10.1155/2012/287489
14. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, Menon M, Montorsi F, Patel VR, Stolzenburg JU, Van der Poel H, Wilson TG, Zattoni F, Mottrie A. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):405-17. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045
15. Lee DJ, Cheetham P, Badani KK. Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy. *Can J Urol.* 2010;17(3):5200-5. PMID: 20566014
16. Shikanov S, Desai V, Razmaria A, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic radical prostatectomy for elderly patients: probability of achieving continence and potency 1 year after surgery. *J Urol.* 2010;183(5):1803-7. DOI: 10.1016/j.juro.2010.01.016
17. Matsushita K, Kent MT, Vickers AJ, von Bodman C, Bernstein M, Touijer KA, Coleman JA, Laudone VT, Scardino PT, Eastham JA, Akin O, Sandhu JS. Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2015;116(4):577-83. DOI: 10.1111/bju.13087
18. Kadono Y, Ueno S, Kadomoto S, Iwamoto H, Takezawa Y, Nakashima K, Nohara T, Izumi K, Mizokami A, Gabata T, Namiki M. Use of preoperative factors including urodynamic evaluations and nerve-sparing status for predicting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy: Nerve-sparing technique contributes to the reduction of postprostatectomy incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(8):1034-1039. DOI: 10.1002/nau.22877
19. Wiltz AL, Shikanov S, Eggener SE, Katz MH, Thong AE, Steinberg GD, Shalhav AL, Zagaja GP, Zorn KC. Robotic radical prostatectomy in overweight and obese patients: oncological and validated-functional outcomes. *Urology.* 2009;73(2):316-22. DOI: 10.1016/j.urology.2008.08.493
20. Wolin KY, Luly J, Sutcliffe S, Andriole GL, Kibel AS. Risk of urinary incontinence following prostatectomy: the role of physical activity and obesity. *J Urol.* 2010;183(2):629-33. DOI: 10.1016/j.juro.2009.09.082
21. Hsu EI, Hong EK, Lepor H. Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2003;61(3):601-6. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02422-6
22. Nishikawa M, Watanabe H, Kurahashi T. Impact of metabolic syndrome on early recovery of continence after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2017;24(9):692-697. DOI: 10.1111/iju.13406
23. Yamada Y, Fujimura T, Fukuhara H, Sugihara T, Nakagawa T, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Predictors of Early Continence after Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Low Urin Tract Symptoms.* 2018;10(3):287-291. DOI: 10.1111/luts.12181
24. Link BA, Nelson R, Josephson DY, Yoshida JS, Crocetto LE, Kawachi MH, Wilson TG. The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2008;180(3):928-32. DOI: 10.1016/j.juro.2008.05.029
25. Boczo J, Erturk E, Golijanin D, Madeb R, Patel H, Joseph JV. Impact of prostate size in robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol.* 2007;21(2):184-8. DOI: 10.1089/end.2006.0163
26. Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR; CaPSURE Investigators. Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume--analysis of data from the CaPSURE Database. *J Urol.* 2007;177(4):1423-5; discussion 1425-6. DOI: 10.1016/j.juro.2006.11.089
27. Pettus JA, Masterson T, Sokol A, Cronin AM, Savage C, Sandhu JS, Mulhall JP, Scardino PT, Rabbani F. Prostate

- size is associated with surgical difficulty but not functional outcome at 1 year after radical prostatectomy. *J Urol*. 2009;182(3):949-55.
DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.029
28. Tienza A, Hevia M, Benito A, Pascual JI, Zudaire JJ, Robles JE. MRI factors to predict urinary incontinence after retro-pubic/laparoscopic radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(8):1343-9.
DOI: 10.1007/s11255-015-1019-8
 29. Park JS, Lee D, Koo KC, Chung BH, Lee KS. The role of prostatic apex shape in voiding symptoms and urine flow: an exploratory and confirmatory study. *World J Urol*. 2020;38(5):1275-1282.
DOI: 10.1007/s00345-019-02925-1
 30. Wenzel M, Preisser F, Mueller M, Theissen LH, Welte MN, Hoeh B, Humke C, Bernatz S, Bodelle B, Würnschimmel C, Tilki D, Huland H, Graefen M, Roos FC, Becker A, Karakiewicz PI, Chun FKH, Kluth LA, Mandel P. Effect of prostatic apex shape (Lee types) and urethral sphincter length in preoperative MRI on very early continence rates after radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(7):1297-1303.
DOI: 10.1007/s11255-021-02809-7
 31. Nguyen L, Jhaveri J, Tewari A. Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: balancing post-prostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging. *J Urol*. 2008;179(5):1907-11.
DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.036
 32. Paparel P, Akin O, Sandhu JS, Otero JR, Serio AM, Scardino PT, Hricak H, Guillonneau B. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur Urol*. 2009;55(3):629-37.
DOI: 10.1016/j.eururo.2008.08.057
 33. Matsushita K, Kent MT, Vickers AJ, von Bodman C, Bernstein M, Touijer KA, Coleman JA, Laudone VT, Scardino PT, Eastham JA, Akin O, Sandhu JS. Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2015;116(4):577-83.
DOI: 10.1111/bju.13087
 34. Borin JF, Skarecky DW, Narula N, Ahlering TE. Impact of urethral stump length on continence and positive surgical margins in robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology*. 2007;70(1):173-7.
DOI: 10.1016/j.urology.2007.03.050
 35. von Bodman C, Matsushita K, Savage C, Matikainen MP, Eastham JA, Scardino PT, Rabbani F, Akin O, Sandhu JS. Recovery of urinary function after radical prostatectomy: predictors of urinary function on preoperative prostate magnetic resonance imaging. *J Urol*. 2012;187(3):945-50.
DOI: 10.1016/j.juro.2011.10.143
 36. Jeong CW, Oh JJ, Jeong SJ, Hong SK, Byun SS, Hwang SI, Lee HJ, Lee SE. Effect of dorsal vascular complex size on the recovery of continence after radical prostatectomy. *World J Urol*. 2013;31(2):383-8.
DOI: 10.1007/s00345-012-0857-6
 37. Juszczak K, Ostrowski A, Adamowicz J, Maciukiewicz P, Drewna T. Urinary bladder hypertrophy and overactive bladder determine urinary continence after radical prostatectomy. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(10):1329-1337.
DOI: 10.17219/acem/104532
 38. Song C, Lee J, Hong JH, Choo MS, Kim CS, Ahn H. Urodynamic interpretation of changing bladder function and voiding pattern after radical prostatectomy: a long-term follow-up. *BJU Int*. 2010;106(5):681-6.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09189.x
 39. Lee H, Kim KB, Lee S, Lee SW, Kim M, Cho SY, Oh SJ, Jeong SJ. Urodynamic assessment of bladder and urethral function among men with lower urinary tract symptoms after radical prostatectomy: A comparison between men with and without urinary incontinence. *Korean J Urol*. 2015;56(12):803-10.
DOI: 10.4111/kju.2015.56.12.803
 40. Hoyland K, Vasdev N, Abroff A, Boustead G. Post-radical prostatectomy incontinence: etiology and prevention. *Rev Urol*. 2014;16(4):181-8.
PMID: 25548545; PMCID: PMC4274175.
 41. Elder JS, Gibbons RP, Correa RJ Jr, Brannen GE. Morbidity of radical perineal prostatectomy following transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 1984;132(1):55-7.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49462-6
 42. Tienza A, Hevia M, Merino I, Diez-Caballero F, Rosell D, Pascual JI, Zudaire JJ, Robles JE. Can low urinary tract symptoms influence postprostatectomy urinary incontinence? *Minerva Urol Nefrol*. 2016;68(4):324-9.
PMID: 26222933.
 43. Palisaar JR, Wenske S, Sommerer F, Hinkel A, Noldus J. Open radical retropubic prostatectomy gives favourable surgical and functional outcomes after transurethral resection of the prostate. *BJU Int*. 2009;104(5):611-5.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08474.x

Сведения об авторах

Андрей Михайлович Шведов — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3127-9270>
dr.shvedov135@mail.ru

Константин Борисович Колонтарев — доктор медицинских наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Information about the authors

Andrey M. Shvedov — M.D.; Postgrad. student, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3127-9270>
dr.shvedov135@mail.ru

Konstantin B. Kolontarev — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Алексей Владимирович Бормотин — кандидат медицинских наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6835-0117>

avbormotin@icloud.com

Владимир Валентинович Дьяков — кандидат медицинских наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>

diakovvv@yandex.ru

Антон Алексеевич Витославский — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2394-8123>

enot6-4@yandex.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкар — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru

Alexey V. Bormotin — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6835-0117>

avbormotin@icloud.com

Vladimir V. Dyakov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>

diakovvv@yandex.ru

Anton A. Vitoslavsky — Resident, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2394-8123>

enot6-4@yandex.ru

Dmitry Yu. Pushkar — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Academician of the RAS; Head, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru



Удвоение мочеиспускательного канала у детей и подростков

© Валерий В. Дутов, Дмитрий В. Романов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
[Москва, Россия]

Аннотация

Удвоение мочеиспускательного канала — редкая врожденная аномалия развития нижних мочевых путей. В мировой литературе описано немногим более 200 случаев разнообразных форм данного порока. Нами представлен редкий клинический случай удвоения уретры в сочетании с мегауретером единственно функционирующей почки. У данного пациента мы столкнулись с неописанной ранее и выходящей за общепринятые классификационные рамки аномалией собирательной системы почки в сочетании с истинным дивертикулом мочевого пузыря и спадающимся ортотопическим уретероцеле.

Ключевые слова: мочеиспускательный канал; удвоение уретры; дети; подростки

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на обработку и публикацию данных. **Вклад авторов.** Авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Валерий Викторович Дутов; e-mail: hammerwise@gmail.com

Поступила в редакцию: 15.11.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Дутов В.В., Романов Д.В. Удвоение мочеиспускательного канала у детей и подростков. *Вестник урологии*. 2023;11(1):159-164. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-159-164.

Urethral doubling in children and adolescents

© Valery V. Dutov, Dmitry V. Romanov

Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Urethral doubling is a rare congenital malformation of the lower urinary tract. A little more than 200 cases of various forms of this defect have been described in the literature worldwide. We present a rare clinical case of duplication of the urethra in combination with the megaureter of the only functioning kidney. In this patient, we encountered a previously undescribed anomaly within the generally accepted classification of the kidney collecting system in combination with a true diverticulum of the bladder and a descending orthotopic ureterocele.

Key words: urethra; doubling; children; adolescents

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient signed an informed consent to the processing and publication of his data. **Authors' contribution.** The authors made equivalent contributions to the study and manuscript.

✉ **Corresponding author:** Valery V. Dutov; e-mail: hammerwise@gmail.com

Received: 11/15/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Dutov V.V., Romanov D.V. Urethral doubling in children and adolescents. *Urology Herald*. 2023;11(1):159-164. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-159-164.

Введение

Удвоение мочеиспускательного канала — редкая врожденная аномалия развития нижних мочевых путей. В мировой литературе описано немногим более 200 случаев разнообразных форм данного порока, что, вероятно, отражает различные варианты

эмбриологических дефектов [1, 2, 3]. Несмотря на множество существующих теорий возникновения данной аномалии, единой трактовки её развития не существует.

Под нашим наблюдением за период 2004 – 2017 годы находились пять пациентов с различными формами удвоения

уретры. Возраст пациентов варьировался от 5 до 18 лет. Основной жалобой у всех пациентов или их родителей был косметический дефект полового члена в виде двух наружных отверстий уретры различной локализации.

Цель исследования: представить редкий клинический случай удвоения уретры в сочетании с мегауретером единственно функционирующей почки, истинным дивертикулом мочевого пузыря и спадающимся ортотопическим уретероцеле.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 18 лет. Мочеиспускание удвоенной струей с рождения. С 14 лет стали периодические появляться тянущие боли в правой поясничной области.

В правой половине брюшной полости пальпируется объемное образование размерами около 10 см, ограниченно подвижное, умеренно болезненное. Наружное отверстие уретры расположено на вершине головки полового члена. В области уздечки полового члена по срединной линии определяется добавочное наружное отверстие уретры (рис. 1).

При ультразвуковом обследовании отмечается пояснично-подвздошная дисто-



Рисунок 1. Наружное отверстие уретры расположено на вершине головки полового члена. В области уздечки полового члена по средней линии определяется добавочное наружное отверстие уретры.

Figure 1. The external urethral opening is located at the top of the glans penis. The additional external urethral opening is visualized near the penile frenulum along the midline.

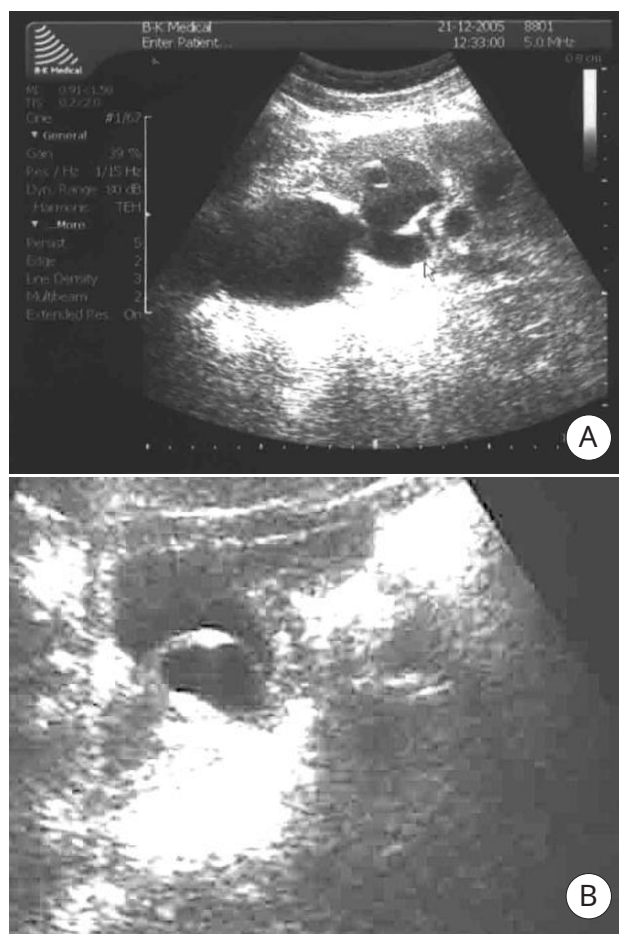


Рисунок 2. Ультрасонограммы: А — подвздошная дистопия почки; лоханка расположена экстраренально на передней поверхности, собирательная система почки расширена; В — пролабирание стенок уретероцеле в просвет задней уретры

Figure 2. Ultrasound scans: A — iliac dystopia of the kidney; the pelvis is extrarenal on the anterior surface, the collecting system of the kidney is dilated; B — ureterocele wall penetration into the lumen of the posterior urethra

пия правой почки. Лоханка расположена экстраренально на передней поверхности. Собирательная система почки расширена (рис. 2А). Оболочки спадающегося уретероцеле слева (рис. 2В).

Экскреторная урография (экспозиция 85 минут): отсутствие выделения контрастного препарата левой почкой (рис. 3). Левосторонний рефлюксирующий мегауретер при цистографии (рис. 4). При восходящей уретрографии выявлено удвоение мочеиспускательного канала (рис. 5). Ренография, динамическая нефросцинтиграфия: единственная функционирующая правая почка, ренографическая кривая по гидро-нефротическому типу (рис. 6).



Рисунок 3. Экскреторная урограмма: пояснично-подвздошная дистопия правой почки, уретерогидронефроз
Figure 3. Contrast-enhanced urography scan: lumboiliac dystopia of the right kidney, ureterohydronephrosis



Рисунок 4. Микционная цистограмма: левосторонний рефлюксирующий мегауретер
Figure 4. Voiding cystography scan: left-sided refluxing megaureter



Рисунок 5. Восходящая уретрограмма: удвоение мочеиспускательного канала
Figure 5. Retrograde urethrography scan: urethral doubling

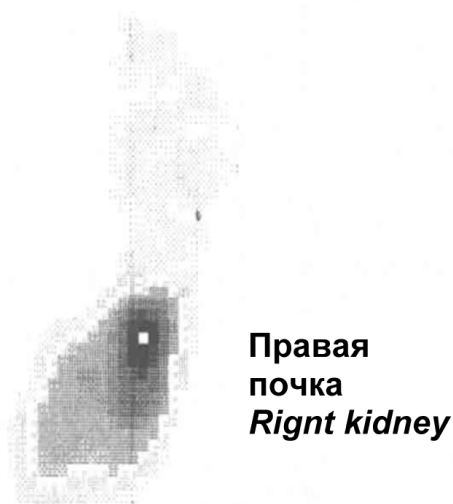
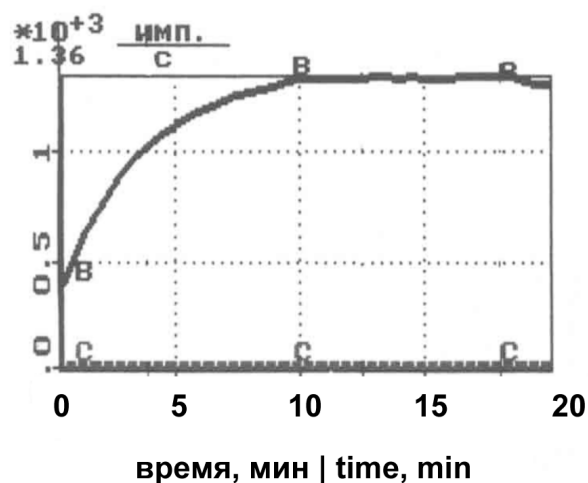


Рисунок 6. Ренограмма, динамическая нефросцинтиграмма: единственная функционирующая правая почка; ренографическая кривая по гидронефротическому типу
Figure 6. Renography, dynamic nephroscintigraphy scans: sole functioning right kidney; renographic curve according to hydronephrotic type

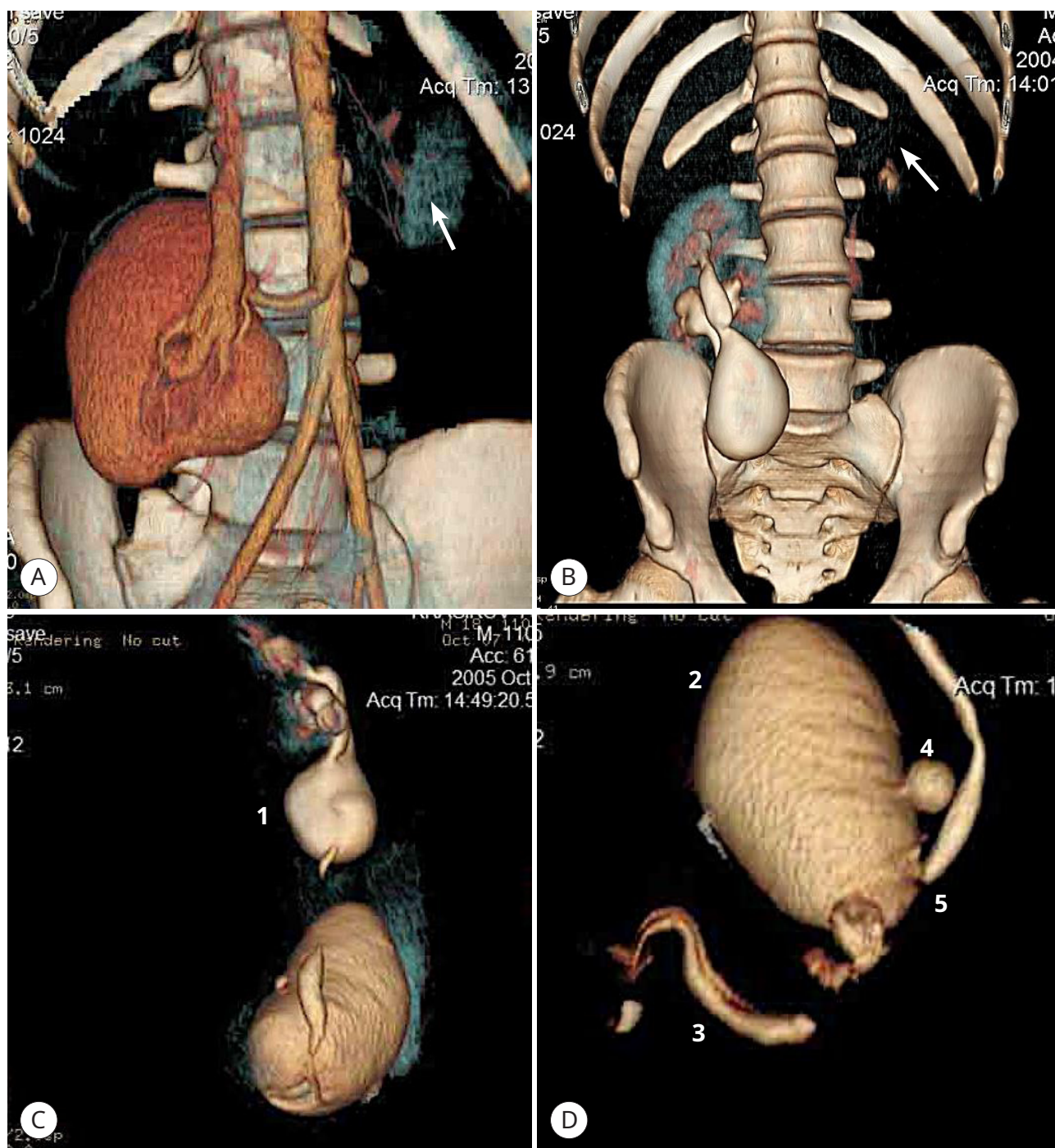


Рисунок 7. Компьютерные томограммы (А – D): рудиментарная левая почка (обозначена стрелкой), дистопия правой почки; аномалия собирательной системы: мегауретер (1), мочевой пузырь (2), удвоенная уретра (3), дивертикул задней стенки (4), мочеточник (5)

Figure 7. CT scans: rudimentary left kidney (arrow), dystopia of the right kidney; anomaly of the collecting system: megaureter (1), bladder (2), double urethra (3), posterior wall diverticulum (4), ureter (5)

МСКТ: дивертикул задней стенки мочевого пузыря. Наполненный мочевой пузырь: спавшиеся оболочки уретероцеле. Мочевой пузырь опорожнён. Оболочки уретероцеле расправлены. Множественные врождённые сочетанные аномалии органов мочевой системы (рис. 7).

Диагноз — «Множественные врождённые сочетанные аномалии органов мочевой системы. Единственно функционирующая пояснично-подвздошная дистопированная правая почка. Обструкция правого лоханочно-мочеточникового сегмента. Неинфицированный правосторон-

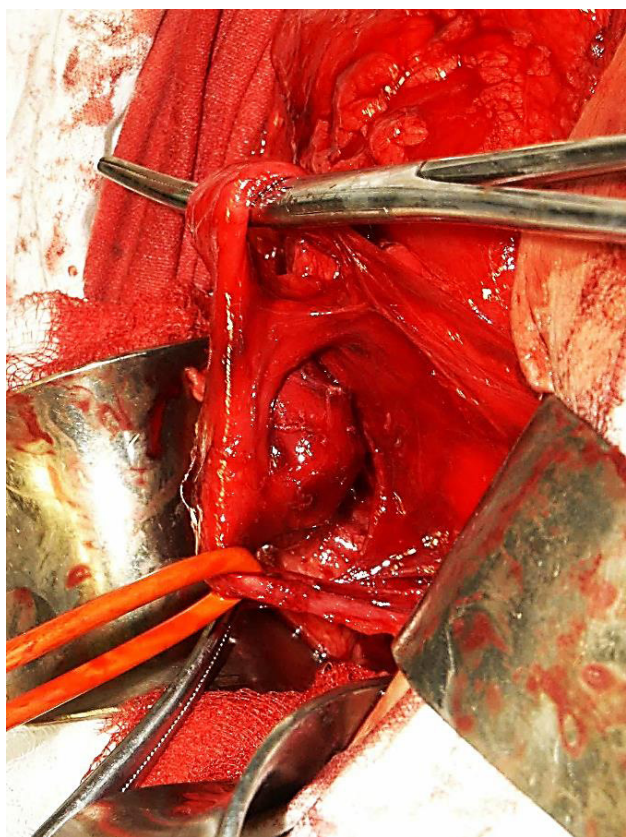


Рисунок 8. Этап оперативного лечения: уретеропиелонеостомия справа
Figure 8. Surgery stage: right-sided ureteropyeloneostomy



Рисунок 9. После операции. Антеградная пиелоуретерограмма
Figure 9. After surgery. Antegrade pyeloureterography scan.

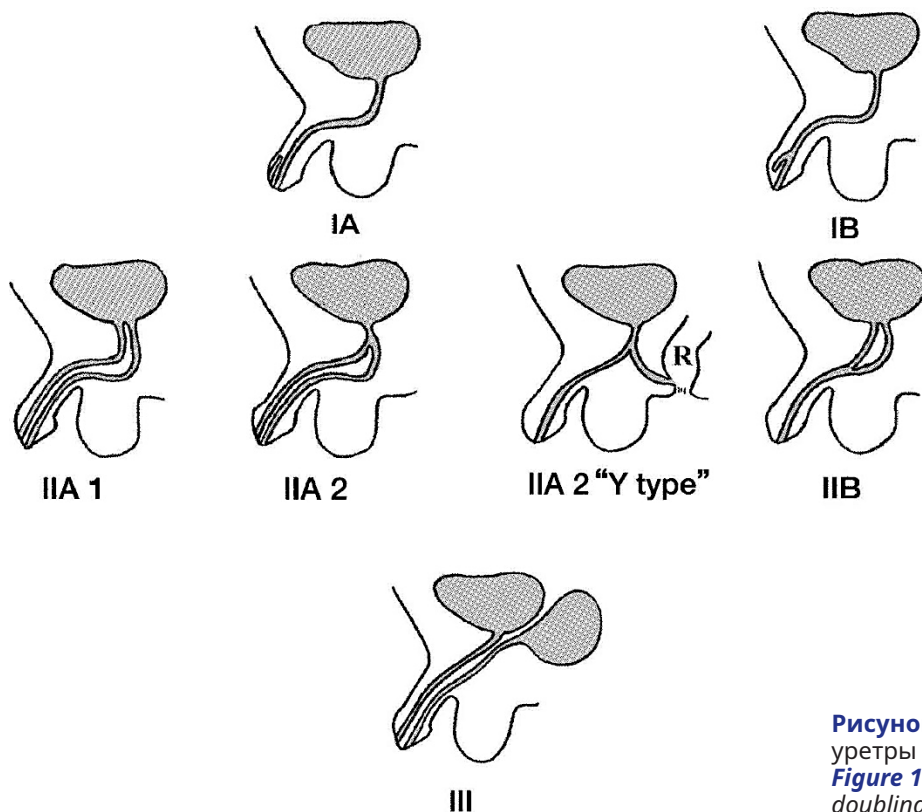


Рисунок 10. Классификация удвоения уретры у мужчин по Effman [4]
Figure 10. Effman classification of urethral doubling in men [4]

ний гидронефроз. Гипоплазия левой почки. Гигантский рефлюксирующий мегауретер слева. Ортотопическое спадающееся уретероцеле слева. Истинный дивертикул мочевого пузыря. Удвоение уретры».

Выполнено оперативное лечение — уретеропиелонеостомия справа (рис. 8, 9).

Обсуждение

Наиболее часто встречается Y-образный вариант удвоения уретры (рис. 10) [4, 5]. При таком варианте передняя и задняя уретра обычно сохраняют свою функциональность и сфинктерный механизм. Дорсальная (ортотопическая) уретра обычно развита слабее. Некоторые авторы относят подтип удвоения уретры как врожденную уретро-кожную фистулу. Y-тип удвоения уретры часто сочетается с другими серьезными врожденными аномалиями, такими как неперфорированный анус, синдром «сливового живота», экстрофия мочевого пузыря, формирование клоаки, пороки формирования позвоночника, кишечника, эзофаго-трахеальные свищи, различные виды аномалий органов мочеполовой системы: дисплазия, гипоплазия и аплазия почек, гидронефроз, поликистозные почки, удвоение верхних мочевых

путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, крипторхизм и гипоспадия [3, 6]. У ряда пациентов также может выявляться стеноз мочеиспускательного канала.

Клинические проявления порока весьма вариabельны. У пациента могут иметь место признаки обструкции верхних и нижних мочевыводящих путей, которая в случае прогрессии приводит к хронической почечной недостаточности [7].

Знание возможных вариантов удвоения уретры [4], а также наиболее частых вариантов сочетанных аномалий развития является важным моментом при планировании обследования и определении тактики оперативной коррекции.

Заключение

Оперативное лечение удвоения уретры зависит от анатомической формы удвоения и клинических проявлений. Пациенты с минимальными клиническими проявлениями не нуждаются в оперативной коррекции. Коррекция удвоения уретры должна быть направлена на устранение косметических дефектов, удвоения струи мочи, ликвидацию инфравезикальной обструкции и недержания мочи.

Список литературы | References

1. Erdil H. Congenital anomalies of the kidneys in family members. *Ann Saudi Med.* 2003;23(3-4):231-2. DOI: 10.5144/0256-4947.2003.231
2. Bae KS, Jeon SH, Lee SJ, Lee CH, Chang SG, Lim JW, Kim JI. Complete duplication of bladder and urethra in coronal plane with no other anomalies: case report with review of the literature. *Urology.* 2005;65(2):388. DOI: 10.1016/j.urology.2004.08.043
3. Sindjic S, Perovic SV, Djinic RP. Complex case of urethral duplication with megalourethra. *Urology.* 2009;74(4):903-5. DOI: 10.1016/j.urology.2008.12.040
4. Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH. Duplication of the urethra. *Radiology.* 1976;119(1):179-85. DOI: 10.1148/119.1.179
5. Каганцов И.М., Санников И.А., Головин А.В., Сварич В.Г. Редкий вариант удвоения уретры у мальчика. *Вестник урологии.* 2020;8(2):107-112. Kagantsov I.M., Sannikov I.A., Golovin A.V., Svarich V.G. Rare case of urethral duplication in the boy. *Urology Herald.* 2020;8(2):107-112. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-107-112
6. Bar-Moshé O, Oboy G, Timmermans C, Vandendris M. Megalourethra and abnormalities of the cavernous bodies: cause of erectile dysfunction. *Eur Urol.* 1995;27(3):249-51. DOI: 10.1159/000475171
7. Podesta ML, Medel R, Castera R, Ruarte AC. Urethral duplication in children: surgical treatment and results. *J Urol.* 1998;160(5):1830-3. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)62427-3

Сведения об авторах

Валерий Викторович Дутов — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой урологии, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3539-441X>
valeriy.dutov.52@mail.ru

Дмитрий Владимирович Романов — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры урологии старший научный сотрудник отделения урологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0009-0008-7524-1358>
urology.ru@mail.ru

Information about the authors

Valery V. Dutov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Leading Researcher, Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3539-441X>
valeriy.dutov.52@mail.ru

Dmitry V. Romanov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Urology, Senior Researcher, Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0008-7524-1358>
urology.ru@mail.ru



Семейный случай туберозного склероза с ангиомиолипомами почек

© Артем А. Кельн^{1,2}, Екатерина В. Семенова¹, Ольга Л. Кельн³,
Максим С. Шведский¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет [Тюмень, Россия]

² Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город» [Тюмень, Россия]

³ Группа компаний «Мать и дитя» [Тюмень, Россия]

Аннотация

Туберозный склероз — одна из форм моногенной наследственной патологии, относящейся к нейрокожным заболеваниям (факоматозам). Трудности диагностики связаны с выраженным клиническим полиморфизмом и возраст-зависимым дебютом симптомов. В статье изложены современные данные о распространённости и клинических проявлениях туберозного склероза. Приведено клиническое наблюдение проявления туберозного склероза у нескольких поколений одной семьи.

Ключевые слова: туберозный склероз; дети; взрослые; ангиомиолипomas

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на обработку и публикацию данных. **Вклад авторов.** А.А. Кельн — концепция исследования, критический обзор, научное редактирование; О.Л. Кельн — обзор литературы; Е.В. Семенова, М.С. Шведский — написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Артём Александрович Кельн; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Поступила в редакцию: 16.11.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Кельн А.А., Семенова Е.В., Кельн О.Л., Шведский М.С. Семейный случай туберозного склероза с ангиомиолипомами почек. *Вестник урологии*. 2023;11(1):165-170. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-165-170.

Tuberous sclerosis with kidneys angiomyolipomas: a family case

© Artyom A. Keln^{1,2}, Ekaterina V. Semenova¹, Olga L. Keln³, Maxim S. Shvedskiy¹

¹ Tyumen State Medical University [Tyumen, Russian Federation]

² Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City" [Tyumen, Russian Federation]

³ Enterprise group "Mother and Child" [Tyumen, Russian Federation]

Abstract

Tuberous sclerosis is one of the forms of monogenic hereditary pathology related to neurocutaneous diseases (phacomatoses). Diagnostic difficulties are associated with pronounced clinical polymorphism and age-dependent onset of symptoms. The article presents current data on the prevalence and clinical manifestations of tuberous sclerosis. A clinical case of tuberous sclerosis is given in several generations of the same family.

Keywords: tuberous sclerosis; children; adults; angiomyolipomas

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient signed an informed consent for the publication of her data. **Authors' contribution.** A.A. Keln — study concept, critical review, scientific editing; E.V. Semenova — literature review; O.L. Keln, M.S. Shvedskiy — drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Artyom A. Keln; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Received: 11/16/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Keln A.A., Semenova E.V., Keln O.L., Shvedskiy M.S. Tuberous sclerosis with kidneys angiomyolipomas: a family case. *Urology Herald*. 2023;11(1):165-170. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-165-170.

Введение

Туберозный склероз (факоматоз Pringle-Bourneville) представляет собой мульти-системное генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием с частотой 1 на 6 000 – 10 000 населения [1]. Данное заболевание одинаково часто встречается у представителей мужского и женского полов и всех этнических групп. Туберозный склероз (ТС) характеризуется почти 100% пенетрантностью [2] и высокой варьирующей экспрессивностью, что затрудняет его диагностику [3, 4]. Характеризуется появлением доброкачественных гамартом, которые поражают изолированно или синхронно кожу, центральную нервную систему, сердце, лёгкие и почки [5]. Популяционные исследования в Объединённом Королевстве показали частоту от 1 : 12 000 до 1 : 14 000 у детей в возрасте до 10 лет [6, 7]. В настоящее время считается, что частота ТС составляет 1 : 30 000 населения. Распространённость среди новорождённых варьируется от 1 : 6 000 до 1 : 10 000. Примерно в 80% случаев болезнь является следствием спорадических мутаций. При спорадическом ТС риск повторного рождения больного ребёнка составляет 2%, при наследственном — 50%. В 3 – 4 месяца внутриутробного развития происходит закладка многих тканей организма, а реализация генной мутации вызывает повреждение нескольких органов. Подтверждённый наследственный тип ТС является основанием для проведения инвазивной пренатальной диагностики. При выявлении органических изменений в органах-мишенях и при ретроспективном анализе у профильного врача нескольких поколений одного и того же пациента могут быть выявлены схожие симптомы в нескольких поколениях [8]. При выраженных клинических проявлениях диагностика ТС не вызывает значительных сложностей, однако относительно распространены стёртые формы, распознаваемые далеко не всегда. Так, в одном из исследований у 6% больных ТС не было обнаружено ни одного признака из «триады Фогта» [9].

В базе данных ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень в период с 2010 по 2021 годы были отобраны все случаи установленного диагноза «Туберкулезный склероз с наличием множественных ангиомиолипом почек (АМЛ)». Всего найдено

7 случаев: 4 у лиц мужского пола и 3 женского пола, 1 случай — у ребёнка 2 лет, 5 случаев — у лиц от 18 до 27 лет, 1 случай — у пациента в возрасте 53 лет. Одним из самых наглядных случаев является ретроспективное наблюдение за семьёй.

Цель исследования: описать клинический случай семейного заболевания туберозным склерозом с АМЛ почек в трёх поколениях.

Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 26 лет. При обследовании в марте 2021 года выявлены образования обеих почек. Жалоб на момент осмотра не отмечает.

При осмотре и обследовании у пациентки выявлены первичные признаки ТС:

1. Участки «шагреневой кожи» на коже лица размерами до 3,5 см, плотной консистенции, розового цвета, умеренно выступающие над поверхностью окружающей кожи. Данные изменения появились в возрасте 14 лет.

2. Множественные АМЛ почек. При обследовании, по данным компьютерной томографии органов брюшной полости и органов малого таза (КТ ОБП и ОМТ) с внутривенным контрастированием, в паренхиме почек множественные АМЛ (почки обычно расположены, не увеличены, структура диффузно неоднородная за счёт множественных образований жировой плотности на фоне изменения паренхимы). В левой почке солидное образование 36 × 44 мм, накапливает контрастное вещество, с перегородками, подозрительное на злокачественную опухоль.

Для исключения злокачественного новообразования левой почки выполнена перкутанная биопсия образования левой почки. По данным морфологического заключения, картина ангиомиолипомы почки, в исследуемом материале признаков злокачественного роста нет (в препаратах три столбика опухолевой ткани стромальной природы представлены переплетающимися вокруг сосудов пучками гладкомышечных волокон; в одном из столбиков по краю выявлен небольшой очаг паренхимы почки, в опухоли включения зрелой жировой ткани; митозы не визуализируются).

По данным КТ ОБП и ОМТ с внутривенным контрастированием, диагностированы вторичные признаки ТС: гамартмы вну-

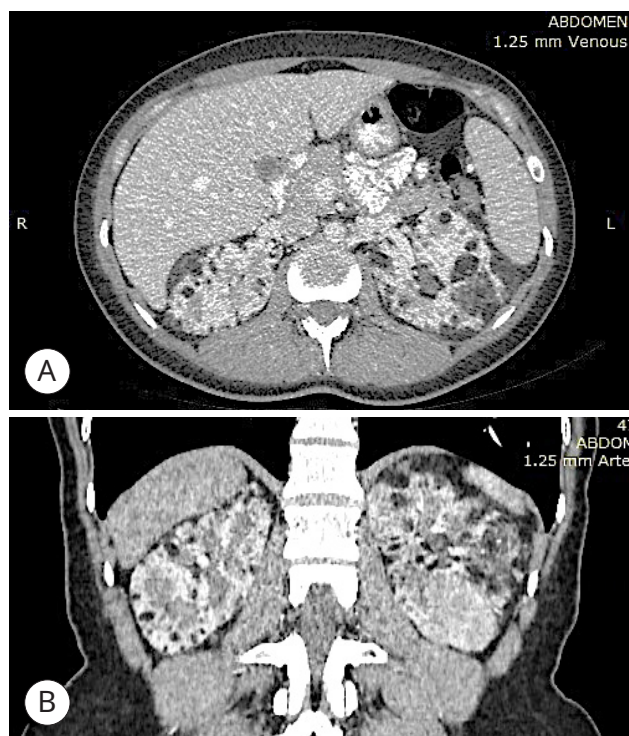


Рисунок 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием: А — аксиальная проекция; В — коронарная проекция
Figure 1. Abdominal contrast-enhanced CT scans: A — axial; B — coronal

трених органов и очаги склероза в костях. В S4, 5, 7 сегментах печени определяются единичные образования округлой формы с чётким, ровным контуром, диаметром до 6 мм, жировой плотности, без накопления контрастного вещества. В костях скелета множество склеротических очагов различного размера (округлой и неправильной формы от 5 до 20 мм).

Из семейного анамнеза: у отца в возрасте 53 лет диагностированы двусторонние множественные АМЛ почек, у дочери пациентки на первом году жизни диагностирован туберозный склероз, множественные рабдомиомы, множественные очаги в головном мозге, эпилептическая энцефалопатия, синдром West, задержка развития. В настоящее время дочери пациентки 2 года.

Из первичной медицинской документации стало известно: ребёнок от 1-й беременности, 1-х срочных родов. Масса при рождении — 3150 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале Аpgar — 8/9 баллов. В возрасте 7 месяцев зарегистрированы приступы — эпилептические спазмы. Неврологом

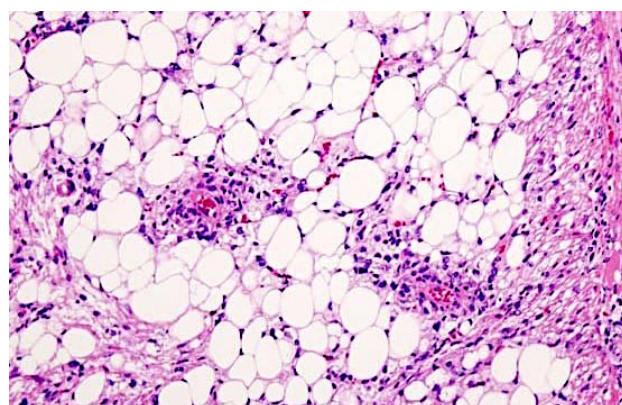


Рисунок 2. Морфологическая картина ангиомиолипомы почки (окраска гематоксилином и эозином, ув. ×500)

Figure 2. Pathomorphological view of kidney angiomyolipomas (Hematoxylin-eosin, magn. ×500)

был выставлен диагноз — «Синдром West». Отмечается задержка психоречевого развития. Принимает антиконвульсанты.

При тщательном ретроспективном анализе истории болезни ребёнка были идентифицированы первичные признаки ТС:

1) множественные гипопигментные пятна на коже спины и ног асимметрично расположенные на туловище размерами до 6 мм;

2) множественные кальцифицированные корковые туберы в лобных и теменных областях с двух сторон, кортикально, субкортикально и в проекции базальных ядер визуализируются множественные зоны различной формы без чётких контуров размерами от 4 до 10 мм;

3) множественные рабдомиомы левого желудочка округлой формы размерами 5 – 8 мм, по данным Эхо-КГ. По ЭКГ нарушений ритма сердца нет. По данным видео-ЭЭГ-мониторинга, на фоне терапии замедление основной активности, регистрируется пароксизмальная активность в виде разрядов спайк-волн с максимумом в правых височно-теменных отведениях;

4) с помощью КТ ОБП с контрастным усилением диагностированы множественные АМЛ почек размерами от 5 до 15 мм.

Также у ребёнка имеются вторичные признаки ТС: гамартумы внутренних органов (по данным КТ ОБП в печени размерами от 3 до 10 мм), при офтальмоскопии обнаружен ахроматический участок сетчатой оболочки глаза.

Пациентке и её дочери назначено патогенетическое лечение ингибиторами

mTOR. Данное лекарственное вещество показало эффективность для лечения ТС с поражением кожи (гипопигментные пятна, ангиофибромы, фиброзные бляшки), с опухолями в центральной нервной системе (субэпендимальный гигантоклеточный астроцитом головного мозга) и почках (ангиомиолипомы).

Обсуждение

Проявления ТС значительно варьируются и находятся в зависимости от многих факторов, таких как число, локализация и размер гамартром, клиника отличается в разных возрастных периодах, начиная с внутриутробного периода развития с 20-й недели, что создаёт трудности своевременной диагностики заболевания. Частота отдельных клинических симптомов ТС в популяции следующая: гипопигментные пятна — 90%, ангиофибромы лица — 75%, околоногтевые фибромы — 52%, гамартмы сетчатой оболочки и диска зрительного нерва — 50%, остеопатия, кисты, очаги склероза в костях — 45%, участки «шагреневой кожи» — 45%, фиброзные бляшки и мягкие фибромы — 30%, рабдомиомы сердца — 60 – 20%, множественные кисты почек — 18 – 35%, ангиомиолипомы почек — 28%, гамартмы печени — 25%, кисты и ангиомиолипомы почек — 9 – 17%, лимфангиолейомиоматоз лёгких — 1% [2].

У многих пациентов с ТС не отмечено полного набора типичных клинических симптомов, и в таких случаях диагноз подтверждается генетическими исследованиями, патологические мутации в которых идентифицируются у 80 % пациентов [10]. Ведением пациентов с подозрением на ТС должна заниматься мультидисциплинарная команда, состоящая из различных специалистов (неврологов, психиатров, нефрологов, дерматологов, кардиологов, офтальмологов, пульмонологов, стоматологов) [11]. При необходимости у данных пациентов должны быть применены нейрорадиологические методы исследования (КТ, МРТ, ЭЭГ, ЭЭГ-картирование, ЭХО-КГ), что позволяет вовремя выявить и отслеживать динамику развития гамартром. Для диагностирования новых симптомов или своевременного выявления осложнений болезни необходимо динамическое наблюдение за состоянием пациентов.

Патология почек при ТС часто — про-

грессирующая, она ведёт к формированию хронической почечной недостаточности и занимает 2-е место в смертности после патологии нервной системы. Типичным поражением почек служат солидные образования — ангиомиолипомы и кисты почек. АМЛ почек — наиболее частая патология почек при ТС, выявляющееся примерно у 75% детей и 80% взрослых. АМЛ представляют собой доброкачественные опухоли, они редко выявляются при рождении и обычно диагностируются в возрасте 5 – 10 лет. Риск значительного кровоизлияния связан со степенью разветвлённости сосудистой сети, размером АМЛ и размером аневризм внутри неё. Выраженный ангиогенез и / или размер аневризмы 15 мм и более связаны с повышенным риском разрыва АМЛ. Риск кровотечения может повышаться во время беременности, возможно, из-за быстрого роста, вызванного гормональными изменениями и / или увеличением объёма крови [12]. В отличие от обычно доброкачественного прогноза классических АМЛ почек, эпителиоидные варианты могут подвергаться злокачественной трансформации, хотя это происходит нечасто. Злокачественная трансформация проявляется локальным рецидивом и / или дистальными метастазами. Относительный риск выше у пациентов с ТС, но у большинства пациентов со злокачественной трансформацией наблюдаются спорадические АМЛ почек [13].

Кистозная болезнь почек является вторым по частоте почечным проявлением ТС после АМЛ и регистрируется у 14 – 47% пациентов с ТС. Одиночные или множественные кисты почек ассоциированы с синдромом смежного гена TSC2/PKD1 и гломерулокистозной болезнью почек (т.е. клубочковые кисты). Гломерулокистозная болезнь почек — это редкая патология, которая обычно диагностируется в период новорождённости. Распространённость кист почек увеличивается с возрастом, они чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Кисты не требуют регулярного наблюдения и КТ-исследований. Тем не менее, пациенты с ТС нуждаются в рутинной наблюдательной визуализации для выявления АМЛ, поскольку у большинства из них АМЛ развиваются с возрастом.

Пациенты с ТС могут подвергаться повышенному риску развития почечно-

клеточного рака (ПКР), чаще всего светлоклеточного типа [14]. В литературе описан «ТС-ассоциированный папиллярный ПКР» с отчётливым морфологическим, иммунологическим и молекулярным профилем. Этот профиль включает в себя выраженную папиллярную архитектуру и равномерно недостаточную экспрессию субъединицы сукцинатдегидрогеназы В [15]. ПКР у пациентов с ТСК часто бывает мультифокальным и двусторонним. Этот вид рака развивается в раннем возрасте. Риск, по-видимому, выше у пациентов с мутациями TC2, чем у пациентов с мутациями TC1, пациенты с синдромом смежного гена могут подвергаться наибольшему риску.

Почечные онкоцитомы представляют собой доброкачественные опухоли, состоящие из многоугольных клеток с обильной,

мелкозернистой, эозинофильной цитоплазмой и плотно упакованными митохондриями. Почечные онкоцитомы являются более частой причиной почечно-клеточных новообразований у пациентов с ТС, чем в общей популяции [16].

Заключение

Туберозный склероз является наследственным прогрессирующим заболеванием с разными формами течения болезни и отсутствием характерной клинической картины, при котором в течение жизни пациента в различных органах могут развиваться множественные доброкачественные опухоли. Стёртые формы туберозного склероза проявляются у взрослых лиц. Для детей характерна полиорганность проявления гамартом с явной неврологической, кар-

Список литературы | References

1. Roach ES. Applying the Lessons of Tuberous Sclerosis: The 2015 Hower Award Lecture. *Pediatr Neurol.* 2016;63:6-22. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.07.003
2. Евтушенко С.К., Гагара Д.А. Туберозный склероз как междисциплинарная проблема в нейропедиатрии (научный обзор и личные наблюдения). *Международный неврологический журнал.* 2015;(6):12-22. Yevtushenko S.K., Hahara D.A. Tuberous Sclerosis As An Interdisciplinary Problem In Neuropediatrics (Scientific Review And Personal Observations). *International neurological journal.* 2015;(6):12-22. (In Russian). eLIBRARY ID: 25848748; EDN: TPCEDN
3. Sadowski K, Kotulska K, Schwartz RA, Jóźwiak S. Systemic effects of treatment with mTOR inhibitors in tuberous sclerosis complex: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(4):586-94. DOI: 10.1111/jdv.13356
4. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(3):633-48. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.03.005
5. Curatolo P. Tuberous Sclerosis Complex: from basic science to clinical phenotypes. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2005;47:189-189. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2005.tb01114.x
6. O'Callaghan FJ, Shiell AW, Osborne JP, Martyn CN. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis. *Lancet.* 1998;351(9114):1490. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78872-3
7. Keln A, Schmidt S, Alifov DG. Observation of radiopaque renal lesions. *Journal of endourology.* 2021;35(S1): MP07-18. DOI: 10.1089/end.2021.35001.abstracts
8. Curatolo P. Mechanistic target of rapamycin (mTOR) in tuberous sclerosis complex-associated epilepsy. *Pediatr Neurol.* 2015;52(3):281-9. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.028
9. Кельн А.А., Шмидт С.С., Купчин А.В., Бердичевский Б.А. Активное наблюдение опухолей почки, накапливающих контрастное вещество. *Вестник урологии.* 2020;8(4):53-61. Keln A.A., Schmidt S.S., Kupchin A.V., Berdichevsky B.A. Active monitoring of contrast-accumulating kidney tumours. *Urology Herald.* 2020;8(4):53-61. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-53-61
10. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И. Туберозный склероз: особенности клинических проявлений, диагностики и терапии у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2003;2(6):46-52. Shelkovskiy V.I., Studenikin V.M., Maslova O.I. Tuberous sclerosis: peculiarities of clinical manifestations, diagnosis and treatment in children. *Current pediatrics (Moscow).* 2003;2(6):46-52. (In Russian). eLIBRARY ID: 17911322; EDN: PBYUJZ
11. Wataya-Kaneda M, Uemura M, Fujita K, Hirata H, Osuga K, Kagitani-Shimono K, Nonomura N; Tuberous Sclerosis Complex Board of Osaka University Hospital. Tuberous sclerosis complex: Recent advances in manifestations and therapy. *Int J Urol.* 2017;24(9):681-691. DOI: 10.1111/iju.13390
12. Zapardiel I, Delafuente-Valero J, Bajo-Arenas JM. Renal angiomyolipoma during pregnancy: review of the literature. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;72(4):217-9. DOI: 10.1159/000329328
13. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, Ro JY, Hwang IS, Sato K, Bonetti F, Pea M, Amin MB, Hes O, Svec A, Kida M, Vankalakunti M, Berel D, Rogatko A, Gown AM, Amin MB. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(2):161-76. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318206f2a9
14. Henske EP. The genetic basis of kidney cancer: why is tuberous sclerosis complex often overlooked? *Curr Mol*

Med. 2004;4(8):825-31.

DOI: 10.2174/1566524043359610

15. Yang P, Cornejo KM, Sadow PM, Cheng L, Wang M, Xiao Y, Jiang Z, Oliva E, Jozwiak S, Nussbaum RL, Feldman AS, Paul E, Thiele EA, Yu JJ, Henske EP, Kwiatkowski DJ, Young RH, Wu CL. Renal cell carcinoma in tuberous sclerosis complex. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(7):895-909.

DOI: 10.1097/PAS.0000000000000237

16. Jimenez RE, Eble JN, Reuter VE, Epstein JI, Folpe AL, de Peralta-Venturina M, Tamboli P, Ansell ID, Grignon DJ, Young RH, Amin MB. Concurrent angiomyolipoma and renal cell neoplasia: a study of 36 cases. *Mod Pathol.* 2001;14(3):157-63.
DOI: 10.1038/modpathol.3880275

Сведения об авторах

Артем Александрович Кельн — кандидат медицинских наук; доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России; врач-онколог, уролог поликлинического отделения ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город»

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5071-0604>

artyom-keln@yandex.ru

Екатерина Владимировна Семенова — кандидат медицинских наук; доцент кафедры детских болезней института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7611-9847>

doctorsemenova@bk.ru

Ольга Леонидовна Кельн — врач-невролог клинического госпиталя «Мать и дитя»

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-9529-9193>

arahna567@mail.ru

Максим Сергеевич Шведский — студент 6 курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России

г. Тюмень, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8854-2773>

shvedsky99@gmail.com

Information about the authors

Artyom A. Keln — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Oncology with a Course in Urology, Tyumen State Medical University; Oncurologist, Polyclinic Division, Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City"

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5071-0604>

artyom-keln@yandex.ru

Ekaterina V. Semenova — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc. Prof., Dept. of Pediatric Diseases, Institute of Motherhood and Childhood, Tyumen State Medical University

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7611-9847>

doctorsemenova@bk.ru

Olga L. Keln — M.D.; Neurologist, Clinical Hospital, Enterprise group "Mother and Child"

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-9529-9193>

arahna567@mail.ru

Maxim S. Shvedskyi — Student, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University

Tyumen, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8854-2773>

shvedsky99@gmail.com



Шестое руководство ВОЗ по обработке и исследованию эякулята: всё новое — это хорошо забытое старое?

© Ю.В. Олефир¹, И.В. Виноградов², М.А. Родионов³, Андрей Р. Живулько⁴,
Д.М. Попов⁵, Д.М. Монаков²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) [Москва, Россия]

² Российский университет дружбы народов [Москва, Россия]

³ Медицинский центр вспомогательных репродуктивных технологий [Москва, Россия]

⁴ Центр иммунологии и репродукции [Москва, Россия]

⁵ Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н. А. Семашко [Москва, Россия]

Аннотация

Несмотря на отдельные недостатки, спермограмма остаётся ведущим методом оценки мужской фертильности. Уже несколько десятилетий ВОЗ работает над стандартизацией методики исследования эякулята человека. В 2021 году издано уже шестое руководство по обработке и исследованию эякулята человека, в котором предложен ряд концепций по выполнению и интерпретации результатов исследования эякулята. Многие из этих концепций не являются новыми и ранее уже рассматривались в предыдущих руководствах. Вместе с тем отказ от референсных значений и переход к «пределам принятия решений» вызывает ряд вопросов, ответа на которые пока нет.

Ключевые слова: спермограмма; мужское бесплодие; подвижность сперматозоидов; оксидативный стресс

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** Авторы внесли эквивалентный вклад в проведение исследования и написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Романович Живулько; e-mail: a.zhivulko@yandex.ru

Поступила в редакцию: 21.11.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Олефир Ю.В., Виноградов И.В., Родионов М.А., Живулько А.Р., Попов Д.М., Монаков Д.М. Шестое руководство ВОЗ по обработке и исследованию эякулята: всё новое — это хорошо забытое старое? *Вестник урологии*. 2023;11(1):171-176. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-171-176.

The Sixth Edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: is everything new a well-forgotten old?

Yu.V. Olefir¹, I.V. Vinogradov², M.A. Rodionov³, A.R. Zhyvulko⁴, D.M. Popov⁵,
D.M. Monakov²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) [Moscow, Russian Federation]

³ Moscow Medical Centre for Assisted Reproductive Technologies [Moscow, Russian Federation]

⁴ Moscow Centre for Immunology and Reproduction [Moscow, Russian Federation]

⁵ Semashko Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" (RZD-Medicine) [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Despite many shortcomings, the semen analysis remains the leading method of male fertility assessment. For several decades, the WHO has been working on standardisation of the methodology for examining human ejaculate. In 2021, the sixth edition of WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen was released, which proposed several concepts for performing and interpreting the results of a semen analysis. Many of these concepts are not new and have already been covered in previous tutorials. At the same time, the rejection of reference values and the transition to "decision limits" raises several questions that have not yet been answered.

Keywords: semen analysis; male infertility; sperm motility; oxidative stress

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution.** The authors made equivalent contributions to the study and manuscript.

✉ **Corresponding author:** Andrey R. Zhyvulko; e-mail: a.zhivulko@yandex.ru

Received: 11/21/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Olefir Yu.V., Vinogradov I.V., Rodionov M.A., Zhyvulko A.R., Popov D.M., Monakov D.M. The Sixth Edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: is everything new a well-forgotten old? *Urology Herald*. 2023;11(1):171-176. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-171-176.

Введение

Мужское бесплодие — распространённое состояние, делающее значительный вклад в демографические проблемы, крайне характерные для современной России [1 – 4]. Спермограмма является основным методом на начальном этапе диагностики мужского бесплодия. Это исследование позволяет оценить мужской репродуктивный потенциал, а также определить наиболее эффективную тактику лечения супружеской пары. В течение последних 40 лет эксперты ВОЗ пытаются стандартизировать методику исследования эякулята. Первое издание руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека было опубликовано в 1980 году. С тех пор было издано 5 обновлений этого руководства, в каждом из которых делается попытка интерпретировать имевшиеся на момент публикации статистические данные для разделения популяции фертильных и бесплодных мужчин. В каждом новом руководстве производится анализ, учёт и исправление недостатков предыдущих изданий.

В марте 2021 года ВОЗ выпустило предварительную версию шестого издания для публичного обсуждения и предложений [5]. По сути, новое руководство состоит из трёх частей: исследование спермы, подготовка и криоконсервация эякулята, контроль и обеспечение качества. Разделы, касающиеся процедуры исследования спермы, включают в себя базовые (рутинные) исследования, дополнительные исследования (которые могут использоваться лабораториями или клиницистами в определённых ситуациях) и так называемые «продвинутые» (прогрессивные) тесты (которые в настоящее время не рекомендуются для рутинного использования и предназначены в основном для исследовательских целей). В шестом издании процедура выполнения исследования расписана детально и поэтапно для того, чтобы техника выполнения была точно воспроизведена в других лабораториях. Разделы расширенных и углублённых обследований были полностью

переработаны в соответствии с текущей клинической практикой.

В данной публикации мы рассматриваем основные изменения, внесённые в шестое издание руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, их достоинства и недостатки, а также их влияние на текущую клиническую практику.

Пределы принятия решения

Одним из наиболее значимых изменений, предложенных в обновленной версии руководства ВОЗ, является предложение отказаться от референсных интервалов, так как они не позволяют достоверно дифференцировать фертильных и бесплодных пациентов. Референсные интервалы, принятые в пятом издании ВОЗ, были основаны на данных популяционных исследований, включавших 1800 фертильных пациентов [6]. В качестве референсного значения в пятом издании был взят 5-й процентиль. Решение о принятии такого нижнего порогового значения критиковалось в связи с тем, что не позволяло однозначно дифференцировать бесплодных и фертильных мужчин [7]. В ряде исследований также отмечалось, что использование референсных значений, принятых в пятом издании, вместо установленных четвертым изданием, приводит к тому, что от 15% до 44% мужчин со снижением фертильности будут иметь нормозооспермию [8 – 11]. По этой причине многие специалисты в области репродуктивной медицины считают, что пороговые значения, принятые в пятом издании, не позволяют адекватно отразить потенциал фертильности многих пациентов, наблюдающихся в клиниках репродукции.

Необходимо сказать, что не существует и, вероятно, не может существовать референсных интервалов, которые бы полностью позволяли решить проблему диагностики бесплодия и отделения однозначно бесплодных от фертильных индивидуумов.

В связи с этим в шестом издании выдвигается предложение об отказе от референсных значений и переходе к так на-

зываемым «пределами принятия решения», которые представляют из себя разделение значений показателей спермограммы на диапазоны, характерные для фертильных, бесплодных, а также выделение области пограничных значений — серую зону. Предлагается считать попадание значений спермограммы конкретного пациента в тот или иной диапазон ориентиром для клинициста в отношении тактики диагностики и лечения, собственно, почему эти диапазоны и были названы «пределами принятия решения». Необходимо сказать, что этот подход не является новым. Ещё в 2001 году D. S. Guzick et al. была предложена концепция 2 уровней референсных значений с выделением «серой зоны». Ими были исследованы результаты минимум двух спермограмм 765 бесплодных пациентов, а также 696 фертильных мужчин. У супруг мужчин, участвовавших в обследовании, женского фактора бесплодия выявлено не было. В соответствии с данными исследования у субфертильных мужчин определились показатели концентрации сперматозоидов менее $13,5 \times 10^6/\text{мл}$, подвижности менее 32% и нормальной морфологии менее 9%. Группа фертильных пациентов имела концентрации сперматозоидов более $48,0 \times 10^6/\text{мл}$, подвижность — более 63%, и нормальную морфологию — более 12%. Показатели в промежутке между этими двумя уровнями значений, таким образом, попадают в серую зону [12].

Безусловно, применение лимитов принятия решения теоретически позволило бы делать более правильное суждение относительно клинической ситуации, так как вводило бы биологически более правильное понимание нормы в отношении фертильности обследуемых.

Принятие серой или пограничной зоны, вероятно, оказало бы значительный эффект на клиническую практику специалистов андрологов, так как многие пациенты вместо того, чтобы быть сразу направлены на ЭКО в связи с идиопатическим бесплодием, теперь, вполне вероятно, будут находиться в серой зоне и будут рассматриваться как пациенты со снижением фертильности и по этой причине будут направлены к андрологу и будут более тщательно и углубленно обследованы, что, безусловно, может повысить эффективность лечения бесплодия в паре.

Однако отмена референсных значений приведёт и к отмене терминов олиго-, астено-, тератозооспермии. Каким в таком случае должно быть заключение спермограммы? Какие диапазоны значений должны быть приняты в качестве «лимитов принятия решения» и на основе какого объёма данных они должны быть разработаны?

На эти вопросы на сегодняшний день ответа нет.

Новые данные

Несмотря на «призыв» отказаться от референсных значений, эксперты ВОЗ в шестом издании выполнили перерасчёт 5-го перцентиля на основе обновлённых данных и результатов исследований, опубликованных до 2020 года. В шестое издание вошли данные из 5 новых исследований, которые включали данные из 2 регионов Европы и Азии, а также одного региона Африки. Однако необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов азиатского региона представлено жителями Китая, что безусловно является специфическим фактором, так как данные китайской популяции могут неоднозначно отражать характеристики населения других регионов Азии. Также настоящее руководство подвергается критике за отсутствие исследований популяции стран Латинской Америки [13].

Вопрос подвижности

Отдельного обсуждения заслуживают изменения в системе оценки подвижности. Пятое издание подвергалось критике за решение убрать оценку прогрессивной подвижности по категориям. В шестом издании мы видим вновь присутствие этих категорий: быстро прогрессивно подвижные сперматозоиды,двигающиеся со скоростью более 25 мкм/с, медленно прогрессивно подвижные двигающиеся со скоростью от 5 до 25 мкм/с, непрогрессивно подвижные (< 5 мкм / или менее одной длины головки и неподвижные, нет движения хвостом). Это действительно очень «ожидаемое» изменение или, скорее сказать, возврат к позиции четвёртого издания, так как такая классификация позволяет лучше оценить такую важную характеристику сперматозоидов, как подвижность, что в свою очередь позволяет лучше в целом оценить потенциал фертильности.

MAR-тест

Необходимо также сказать об изменении позиции специалистов ВОЗ по вопросу порогового значения для процента сперматозоидов, связанных антиспермальными антителами. На сегодняшний день не существует нижнего референсного значения для подтверждения наличия у пациента иммунного фактора мужского бесплодия, который бы отвечал имеющимся на сегодняшний день стандартам доказательной медицины. В пятом издании руководства принималось консенсусное мнение экспертов об определении порогового значения для сперматозоидов, связанных антиспермальными антителами в 50% [6]. Однако в шестом издании руководства ВОЗ не делается акцент на какое-либо определённое референсное значение. Вместо этого предлагается, чтобы каждая лаборатория определяла свои пороговые показатели с помощью тестирования достаточно большого количества фертильных мужчин [5].

Новые методы

Важное нововведение также касается оценки целостности генетического материала сперматозоидов. Редакторы шестого издания включили тест фрагментации ДНК сперматозоидов в список расширенных методов. В деталях были описаны такие методики, как TUNEL, Comet, SCD, а также внесены примечания по клинической интерпретации этих тестов. В том, что касается референсных значений, авторы шестого издания говорят о том, что каждая лаборатория должна самостоятельно определять референсные значения для каждого из тестов оценки целостности генетического материала сперматозоидов исходя из практики. Безусловно оценка целостности генетического материала сперматозоидов является важным компонентом оценки потенциала фертильности пациента. Авторы шестого издания руководства отмечают, что анализ Comet включает несколько эта-

пов, требует высокого уровня подготовки лаборантов и имеет высокий уровень межлабораторной вариативности, в связи с чем может не подходить для некоторых лабораторий.

Редакторы руководства не рассматривали клиническую значимость этих анализов и не предоставили никаких указаний относительно показаний для тестирования.

Авторы шестого издания подчеркнули значимость исследования уровня оксидативного стресса и посвятили отдельный подраздел этому исследованию. Вероятно, по причине ограниченной доступности методов определения активных радикалов подраздел, посвящённый этой проблеме, был включён в раздел «продвинутых» методов и в большей степени ещё должен рассматриваться как метод, применяемый в научных исследованиях. Однако, учитывая большое количество публикуемых исследований, говорящих о влиянии избыточной продукции активных форм кислорода на мужскую фертильность, а также выделении многими авторами мужского бесплодия, вызванного оксидативным стрессом, как отдельной клинической сущности [14], исследование уровня окислительного стресса может рассматриваться в отдельных клинических ситуациях.

Заключение

Серия изданий руководств ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, безусловно, отражает эволюцию представлений об оценке мужской фертильности. Авторы нового руководства учли и исправили недостатки предыдущих изданий. Некоторые концепции, которые были приняты ранее, а затем упразднены, вновь пересмотрены и возвращены на страницы руководства. Несмотря на нововведения, многие проблемы, связанные со сложностью оценки мужской фертильности, по-прежнему остаются нерешёнными.

Список литературы | References

1. Аполихин О.И., Москвин С.В. Лазерная терапия при мужском бесплодии. Ч. 1. Этиология и патогенез. Экспериментальные исследования. *Урология*. 2017;(5):115-123. Apolikhin O.I., Moskvina S.V. Laser therapy for male infertility. Part 1. Etiology and pathogenesis. experimental studies. *Urologiya*. 2017;(5):115-123. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2017.5.115-123
2. Аполихин О.И., Красняк С.С. Влияние алкоголя на мужскую репродуктивную систему. *Общественное здоровье*. 2021;1(2):62-69. Apolikhin O.I., Krasnyak S.S. The impact of alcohol on the male reproductive system. *Public Health*. 2021;1(2):62-69. (In Russian). DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-2-62-69

3. Боровец С.Ю., Москвин С.В. Методики лазерной терапии при мужском бесплодии. *Вестник урологии*. 2017;5(3):49-61.
Borovets S.Yu., Moskvina S.V. Laser therapy techniques for the treatment of male infertility. *Urology Herald*. 2017;5(3):49-61. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-49-61
4. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Наумов Н.П., Гасанов Н.Г. Роль мужского фактора бесплодия в программе вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(3):28-36.
Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Naumov N.P., Gasanov N.G. Role of male infertility in assisted reproductive technology programs (a literature review). *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(3):28-36. (In Russian).
DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-3-28-36
5. World Health Organization (WHO). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition*. Geneva: World Health Organization; 2021.
6. World Health Organization (WHO). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 5th ed. Geneva: WHO; 2010.
7. Patel AS, Leong JY, Ramasamy R. Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review. *Arab J Urol*. 2017;16(1):96-102.
DOI: 10.1016/j.aju.2017.10.005
8. Esteves SC, Zini A, Aziz N, Alvarez JG, Sabanegh ES Jr, Agarwal A. Critical appraisal of World Health Organization's new reference values for human semen characteristics and effect on diagnosis and treatment of subfertile men. *Urology*. 2012;79(1):16-22.
DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.003
9. Alshahrani S, Aldossari K, Al-Zahrani J, Gabr AH, Henkel R, Ahmad G. Interpretation of semen analysis using WHO 1999 and WHO 2010 reference values: Abnormal becoming normal. *Andrologia*. 2018;50(2).
DOI: 10.1111/and.12838
10. Esteves SC. Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *Int Braz J Urol*. 2014;40(4):443-53.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.04.02
11. Murray KS, James A, McGeedy JB, Reed ML, Kuang WW, Nangia AK. The effect of the new 2010 World Health Organization criteria for semen analyses on male infertility. *Fertil Steril*. 2012;98(6):1428-31.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1130
12. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, Carson SA, Cisneros P, Steinkampf MP, Hill JA, Xu D, Vogel DL; National Cooperative Reproductive Medicine Network. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1388-93.
DOI: 10.1056/NEJMoa003005
13. Nzisa J. The Evolution of the World Health Organization (WHO) Manual on Semen Analysis. *EMJ Repro Health*. 2021;7(1):23-26.
URL: <https://doi.org/10.33590/emjreprohealth/21F0810>
14. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, Henkel R, Shah R, Homa ST, Ramasamy R, Ko E, Tremellen K, Esteves S, Majzoub A, Alvarez JG, Gardner DK, Jayasena CN, Ramsay JW, Cho CL, Saleh R, Sakka S, Hotaling JM, Lundy SD, Vij S, Marmar J, Goswami J, Sabanegh E, Park HJ, Zini A, Kavoussi P, Micic S, Smith R, Busetto GM, Bakircioglu ME, Haidl G, Balercia G, Puchalt NG, Ben-Khalifa M, Tadros N, Kirkman-Browne J, Moskvits S, Huang X, Borges E, Franken D, Bar-Chama N, Morimoto Y, Tomita K, Srini VS, Ombelet W, Baldi E, Muratori M, Yumura Y, La Vignera S, Kosgi R, Martinez MP, Evenson DP, Zylbersztejn DS, Roque M, Cocuzza M, Vieira M, Ben-Meir A, Orvieto R, Levitas E, Wiser A, Arafat M, Malhotra V, Parekattil SJ, Elbardisi H, Carvalho L, Dada R, Sifer C, Talwar P, Gudeloglu A, Mahmoud AMA, Terras K, Yazbeck C, Nebojsa B, Durairajanayagam D, Mounir A, Kahn LG, Baskaran S, Pai RD, Paoli D, Leisegang K, Moein MR, Malik S, Yaman O, Samanta L, Bayane F, Jindal SK, Kendirci M, Altay B, Perovic D, Harlev A. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health*. 2019;37(3):296-312.
DOI: 10.5534/wjmh.190055

Сведения об авторах

Юрий Витальевич Олефир — доктор медицинских наук, доцент; профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>
litostar@mail.ru

Игорь Владимирович Виноградов — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7469-3952>
ivvinogradov@mail.ru

Михаил Андреевич Родионов — врач-уролог ООО «Медицинский Центр ВРТ»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-4145-0185>
doctor.m.a.rodionov@gmail.ru

Information about the authors

Yury V. Olefir — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent); Prof., Institute of Urology and Human Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>
litostar@mail.ru

Igor V. Vinogradov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology and Surgical Nephrology with Oncological Urology Course, People's Friendship University of Russia (RUDN University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7469-3952>
ivvinogradov@mail.ru

Mikhail A. Rodionov — M.D.; Urologist, Moscow Medical Centre for Assisted Reproductive Technologies
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4145-0185>
doctor.m.a.rodionov@gmail.ru

Андрей Романович Живулько — врач-уролог ООО
«Центр иммунологии и репродукции»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>
a.zhivulko@yandex.ru

Дмитрий Михайлович Попов — врач-уролог Центра
урологии, нефрологии и литотрипсии ЧУЗ «Клиниче-
ская Больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0009-0005-1229-504X>
doctorpopoff@yandex.ru

Дмитрий Михайлович Монаков — кандидат меди-
цинских наук; ассистент кафедры урологии и опера-
тивной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>
gvgk-monakov@mail.ru

Andrey R. Zhyvulko — M.D.; Urologist, Moscow Centre
for Immunology and Reproduction
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>
a.zhivulko@yandex.ru

Dmitry M. Popov — M.D.; Urologist, Centre for Urology,
Nephrology and Lithotripsy, Semashko Clinical Hospital
“Russian Railways-Medicine” (RZD-Medicine)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0005-1229-504X>
doctorpopoff@yandex.ru

Dmitry M. Monakov — M.D. Cand.Sc.(Med); Assist.Prof.,
Dept. of Urology and Surgical Nephrology with Oncological
Urology Course, People's Friendship University of Russia
(RUDN University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>
gvgk-monakov@mail.ru



Туберкулёз и другие урогенитальные инфекции как заболевания, передающиеся половым путём

© Екатерина В. Кульчавеня

Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]
Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]
Медицинский центр «Авиценна» [Новосибирск, Россия]

Аннотация

Проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой эпидемиологии, этиологии и возможной сексуальной трансмиссии инфекций мочевыводящей системы. Установлено, что в настоящее время к инфекциям, передаваемым половым путём (ИППП), относят более 30 патогенов. Молекулярно-генетическим методом показана идентичность уропатогенной *Escherichia coli* при семейных случаях инфекций мочевыводящей системы, что подтверждает половой путь передачи инфекции, которая ранее не относилась к классическим ИППП. Приведён ряд работ, несомненно, свидетельствующих о возможном половом пути передачи и *Mycobacterium tuberculosis*. На сегодняшний день опубликовано мало сообщений о передаче инфекции половым путём, хотя туберкулёз является одним из наиболее распространённых инфекционных заболеваний во всём мире. Возможно, причины в том, что активный скрининг партнёры больного туберкулёзом половых органов мужчины, равно как и в случае банальных урогенитальных инфекций, не проводится. Таким образом, возможность передачи инфекции половым путём может быть недооценена. Вероятность передачи как *M. tuberculosis*, так и уропатогенной *E. coli* половым путём невысока, однако возможна.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей; инфекции, передающиеся половым путём; урогенитальный туберкулёз; туберкулёз мужских половых органов; туберкулёз женских половых органов; контагиозность

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

✉ **Корреспондирующий автор:** Екатерина Валерьевна Кульчавеня; e-mail: urotub@yandex.ru

Поступила в редакцию: 08.10.2022. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В. Туберкулёз и другие урогенитальные инфекции как заболевания, передающиеся половым путём. *Вестник урологии*. 2023;11(1):177-183. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-177-183.

Tuberculosis and other urogenital infections as sexually transmitted diseases

© Ekaterina V. Kulchavenya

Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]
Privolzhsky Research Medical University [Nizhny Novgorod, Russian Federation]
Avicenna Medical Center [Novosibirsk, Russian Federation]

Abstract

The analysis of domestic and foreign literature on the epidemiology, etiology, and possible sexual transmission of urinary tract infections (UTI) was carried out. It has been established that more than 30 pathogens are currently classified as sexually transmitted infections (STI). The molecular genetic method has shown the identity of uropathogenic *Escherichia coli* in familial cases of UTI, which confirms the sexual route of infection transmission, which was not previously classified as a classic STI. Several works are cited that undoubtedly testify to the possible sexual transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. Up to date, few reports of sexual transmission of UTI have been published, although tuberculosis is one of the most common infectious diseases worldwide. Perhaps because the partner of a patient with genital tuberculosis or other UTI is not actively evaluated. Thus, the possibility of sexual transmission may be underestimated. Sexual transmission of *M. tuberculosis* as well as uropathogenic *E. coli* is unlikely, but possible.

Keywords: urinary tract infections; sexually transmitted infections; tuberculosis; urogenital; genital; male; female

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

✉ **Corresponding author:** Ekaterina V. Kulchavenya; e-mail: urotub@yandex.ru

Received: 10/08/2022. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Kulchavenya E.V. Tuberculosis and other urogenital infections as sexually transmitted diseases. *Urology Herald*. 2023;11(1):177-183. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-177-183.

Эпидемиологическая роль инфекций мочеполовой системы

Несмотря на все достижения фармакологии, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) остаются одним из наиболее распространённых заболеваний в мире [1 – 3]. При запросе поисковой системы PubMed по ключевым словам «urogenital tract infections» только за 2022 год найдена 2041 публикация, что свидетельствует о том, что многие проблемы эпидемиологии и лечения этой группы заболеваний далеки от своего разрешения. Всё чаще выявляют новые этиологические факторы и ассоциацию микробной или микробно-вирусной инфекции как причину воспаления мочевыводящих путей.

Формально к ИМП, по крайней мере, у мужчин, можно отнести и инфекции, передающиеся половым путём (ИППП), которые вызываются широким спектром бактерий, вирусов и паразитов, и передаются от одного человека к другому преимущественно при вагинальном, анальном или оральном половом контактах. Наличие любой такой инфекции увеличивает риск заражения другими видами ИППП [4]. Инфекции, передающиеся половым путём, часто протекают малосимптомно или бессимптомно. По данным Всемирной организации здравоохранения, ИППП являются одним из пяти типов заболеваний, по поводу которых взрослые во всём мире чаще всего обращаются за медицинской помощью: ежедневно регистрируют более 1 миллиона новых случаев заражения ИППП [5].

В настоящее время считают, что половым путём, в том числе при вагинальном, анальном и оральном сексе, могут передаваться более 30 различных бактерий, вирусов и паразитов. Наибольшую заболеваемость среди ИППП вызывают восемь патогенов. Из них четыре инфекции — сифилис, гонорея, хламидиоз и трихомониаз — в настоящее время излечимы. Остальные четыре инфекции — гепатит В, вирус простого герпеса,

ВИЧ и вирус папилломы человека — имеют вирусную природу и не поддаются излечению [5]. Кроме того, в последнее время происходят вспышки новых инфекций, которые могут передаваться половым путём, в том числе оспы обезьян, *Shigella sonnei*, *Neisseria meningitidis*, вирусов Эбола и Зика, а также возвращение ИППП, которым не уделялось достаточно внимания, в частности венерической лимфогранулёмы [5].

Уже не подлежит сомнению этиологическая роль при цистите не только бактерий, но и грибов и вирусов [6 – 8], однако в вопросах трансмиссии инфекции единого мнения среди учёных пока нет. Появляются исследования, показывающие роль микст-инфекции. Так, у 21 (46,5 %) женщины с хроническим циститом методом полимеразной цепной реакции в материале из уретры обнаружены патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие моноинфекции, у 24 (53,5 %) — их микст-ассоциации [9].

Передается ли ИМП половым путём?

Описан случай рецидивирующего цистита у женщины, муж которой был болен хроническим простатитом [10]. Штаммы *Escherichia coli*, выделенной из мочи жены, и мочи и секрета простаты мужа были генетически идентичны, что указывает на половой путь передачи. Поскольку у мужа был простатит за много лет до свадьбы, а жена заболела циститом в замужестве, более вероятно, что он передал патоген своей жене, а не наоборот.

У мужчины 30 лет через сутки после полового акта с постоянной подругой появились жжение и выделения из уретры и боль в левом яичке. При осмотре отмечаются выделения из уретры, левый придаток очень чувствителен при пальпации. Классические возбудители, передающиеся половым путём, включая *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* и *Trichomonas vaginalis*, были исключены. Пациент отрицал сексу-

альные отношения с другими женщинами или мужчинами и никогда не практиковал анальный секс. У него не было в анамнезе инфекций, передающихся половым путём. У партнёрши пациента никаких симптомов не было, хотя ранее отмечала неоднократные рецидивы цистита. Её посев мочи был стерильный; в отделяемом влагалища выделена *E. coli*, идентичная патогену пациента в отношении чувствительности к антибиотикам, паттерну серотипа PFGE и уропатогенным характеристикам [11].

В исследовании, проведенном в Мичигане в 1996 – 1999 годах, генетическая идентичность *E. coli*, выделенной у 166 женщин с ИМП, вызванной *E. coli*, и у 94 женщин без ИМП, а также у их половых партнёров, определялась с помощью гель-электрофореза в импульсном поле. Ректальные изоляты считались уропатогенными *E. coli*, если они были генетически идентичны изоляту из мочи, вызывающему ИМП. Все изоляты из мочи мужчин были идентичны *E. coli*, обнаруженным в моче или влагалище их полового партнёра. Частота выделения уропатогенной *E. coli* была в девять раз (отношение шансов (ОШ) = 8,87; 95% доверительный интервал (ДИ): 5,41 – 14,54) выше, чем других кишечных бактерий, которыми делятся половые партнёры [12]. Таким образом, как заключают авторы, уропатогенная *E. coli* с высоким фактором вирулентности передаётся гетеросексуальному партнёру с большей вероятностью, чем комменсальная.

Чтобы проверить гипотезу передачи уропатогенной *E. coli* половым партнёрам, изоляты кишечной палочки, полученные из мочи, влагалища и фекалий от 19 женщин с ИМП, сравнивали с *E. coli*, обнаруженными в случайных первоначальных выделениях у их последнего полового партнёра-мужчины. *E. coli* была выделена у 4 из 19 половых партнёров мужского пола. В каждом случае *E. coli*, выделенная у мужчины, по результатам гель-электрофореза в пульсирующем поле и профилю бактериальной вирулентности была идентична бактериальной *E. coli*, выделенной из мочи его полового партнёра [13].

Из 23 штаммов уропатогенной *E. coli* от 10 мужчин с фебрильными ИМП и их жен 6 штаммов были общими для партнёров, причём на молекулярном уровне эти общие штаммы, во-первых, оказались более вирулентными, а во-вторых, были связаны

с филогенетической группой B2, типами последовательностей ST73 и ST127 и несколькими специфическими генами вирулентности. Это косвенно указывает на то, что ИМП иногда передаются половым путём [14].

Случай идентичной инфекции мочевыводящих путей, вызванной *E. coli*, у мужской гомосексуальной пары, практикующей незащищённый анальный половой акт, описан J. Ashby & A. Smith [15]. Авторы закономерно предположили передачу инфекции половым путём. Впрочем, у гетеросексуальных пар, практикующих незащищённый анальный секс, также зарегистрирована ИМП у мужчин [16].

В наблюдении, описанном J. Angulo Cuesta et al., рецидивы инфекции мочевыводящих путей у мужчины провоцировали спорадические половые контакты с его партнёршей. Чёткая временная связь и микробиологическая характеристика уропатогена подтвердили передачу инфекции мочевыводящих путей половым путём от женщины к мужчине [17].

Интересный случай привели R.R. Bailey et al. Мужчина поступил с острым пиелонефритом, вызванным *E. coli*. В течение недели до госпитализации у жены пациента был цистит, также вызванный *E. coli*, причём в первые дни цистита пара совершала вагинальные половые акты каждую ночь. Уропатогены, выделенные из мочи обоих пациентов, имели один и тот же биотип, одинаковую антибиотикограмму и один и тот же серотип. Временная последовательность событий и бактериологические данные убедительно свидетельствуют о передаче этого микроорганизма половым путём от жены к мужу [18].

Туберкулёз как заболевание, передающееся половым путём

Необоснованно считается, что эпидемическую опасность представляет только большой туберкулёзом лёгких. Это не так; в нашей практике есть наблюдение, подтверждающее постулат о контагиозности туберкулёза любой локализации. У молодой женщины был кавернозный туберкулёз почки с бактериовыделением. А ещё у неё была пятилетняя дочка, которая любила по выходным забраться к маме под одеяло ранним утром и обсудить насущные проблемы своей детсадовской жизни. Итог печален и закономерен: девочка была оперирована

по поводу «острого живота». Интраоперационно диагностированы туберкулёз брюшины и двусторонний сальпингит.

B. Angus et al. сообщили о случае семейного полового туберкулёза. Пятидесятилетний мужчина в течение 2 месяцев отмечал отёк полового члена, затем появилась язва на головке пениса, увеличение паховых лимфатических узлов слева. Все лабораторные показатели были в норме. Посев биоптата дал рост *Mycobacterium tuberculosis*, чувствительной ко всем препаратам; гистологически также обнаружено туберкулёзное воспаление. Жена пациента от обследования отказалась, но через год, когда у неё появилась лихорадка, ночные поты, потеря массы тела, меноррагия в течение 3 месяцев, всё же была вынуждена обратиться к врачу. При гинекологическом осмотре в зеркалах — обильные влажалищные выделения белесого цвета, без запаха, язвы на шейке матки. При лечебно-диагностическом выскабливании стенок полости матки получен материал для гистологической и бактериологической верификации туберкулёза. Позже молекулярно-генетическими методами была подтверждена идентичность *M. tuberculosis*, выделенной у неё и ранее у её мужа, что подтверждает половой путь передачи инфекции [19].

M. Amirzargar et al. наблюдали у мужей больных туберкулёзом гениталий женщин пустуляцию эритематозных папул с развитием грануляций на головке полового члена; в таких случаях всегда остаётся открытым вопрос о том, что первично [20].

A. Konohana et al. в 1992 году впервые представили случай туберкулёза полового члена с бактериовыделением [21]. M. Richards и D. Angus предположили половой путь передачи инфекции [22], что было подтверждено экспериментально [23, 24]. Туберкулёз полового члена, безусловно, является заболеванием, передающимся половым путём [25]. Туберкулёз — не только половой системы, но и других локализаций — также является заболеванием, передающимся половым путём. Рост *M. tuberculosis* в эякуляте и секрете предстательной железы был получен у 0,8% больных с одной локализацией туберкулёза (лёгкие, кости и суставы, периферические лимфатические узлы). При смешанном течении туберкулёза с вирусными гепатитами В и С рост *M. tuberculosis* наблюдался в 18,8% случаев

в эякуляте и в 12,9% — в секрете простаты. При сочетании туберкулёза с вирусным гепатитом и сифилисом бактериовыделение из половых путей отмечено у каждого второго: 48,5% в эякуляте и 43,6% в секрете предстательной железы [26].

Описано наблюдение туберкулёза полового члена у мужа больной туберкулёзным эндометритом женщины. Были описаны случаи туберкулёза полового члена, развившиеся после полового контакта с инфицированным партнёром, после контакта с заражённой одеждой, и у младенцев после ритуального обрезания, когда выполняющий циркумцизию человек имел активный туберкулёз лёгких, поскольку рана зализывалась им с целью гемостаза [27, 28].

Передача инфекции через сексуальный контакт возможна, поскольку жизнеспособный возбудитель был обнаружен в эякуляте больных как туберкулёзом лёгких, так и туберкулёзом предстательной железы, причём этот путь трансмиссии был подтверждён молекулярным типированием, доказавшим генетическую идентичность *M. tuberculosis*, выделенной из язвы полового члена и обнаруженной при исследовании биоптата эндометрия пары [29].

Здоровая слизистая оболочка обладает высокой устойчивостью к *M. tuberculosis*, однако ссадины слизистой, вызванные сексуальной активностью, создают предпосылки к инокуляции возбудителя [30]. Помимо этого, реинокуляция партнёра-мужчины через его собственный инфицированный эякулят и вторичное поражение через уретру также могут привести к развитию туберкулёза полового члена у пациента с туберкулёзом простаты и / или семенных пузырьков [27].

Туберкулёз женских половых органов составляет примерно 0,5% всех случаев туберкулёза. Урогенитальный туберкулёз обычно является вторичным, инфекция распространяется гематогенно из первичного очага, как правило, в лёгких. Однако возможен и первичный туберкулёз женских половых органов — после полового акта с партнёром-мужчиной, больным туберкулёзом, причём не только половых органов, но и туберкулёзом лёгких. Возможность передачи половым путём была показана на животных моделях [23, 24].

M. Kimura et al. привели клиническое наблюдение, подтверждающее половой путь передачи туберкулёза [31]. Мужчина,

54 года, обратился с жалобой на увеличение в размере придатка правого яичка, которое появилось три года назад и постепенно увеличивалось. Предположили острый бактериальный эпидидимит и назначили левофлоксацин (ни один патоген не был идентифицирован в моче / дериватах половых желёз), что привело к умеренному, но кратковременному эффекту. Заболевание рецидивировало через 1,5 месяца после завершения курса лечения, и больному вновь назначали левофлоксацин. И так — в течение полутора лет, пока не увеличился и придаток левого яичка, причём значительно. В связи с подозрением на опухоль придатка яичка выполнена орхэктомия слева. Патоморфологическое исследование операционного материала выявило многоядерные гигантские клетки и многочисленные казеозные гранулемы, что позволило диагностировать туберкулёз. В ходе дальнейшего обследования из мочи была выделена ДНК *M. tuberculosis* методом ПЦР. Лечение было начато изониазидом, рифампицином, пирразинамидом и этамбутолом в течение 2 месяцев, а затем изониазидом и рифампицином ещё в течение 4 месяцев.

Его жена обратилась к врачу, чтобы узнать о возможности передачи туберкулёза половым путём примерно через месяц после постановки её мужу диагноза. Они были обеспокоены, хотя она выглядела здоровой и не имела никаких симптомов: лихорадки, ночной потливости, потери массы тела, боли в области таза или живота, нарушений менструального цикла или респираторных симптомов, включая одышку и кашель. У неё были незащищённые половые контакты с мужем один раз в неделю в течение полугода до постановки её мужу диагноза туберкулёз придатка яичка. Однако позже, когда они заметили явный отёк придатка его левого яичка, она воздержалась от половых сношений с мужем, потому что боялась заразиться от него инфекцией, передающейся половым путём. Было решено провести активный скрининг на генитальный туберкулёз, несмотря на отсутствие каких-либо жалоб. Лабораторные данные анализов крови и мочи — без особенностей. Тест T-SPOT.TB и тест на антитела к вирусу иммунодефицита человека были отрицательными. Компьютерная томография грудной клетки и брюшной полости, включая область таза, были ничем не примечательны. Кроме того,

гинеколог провёл гинекологический осмотр и трансвагинальное ультразвуковое исследование, которое выявило кисту правого яичника. Биопсия не проводилась, так как в то время в эндоцервикальном канале или эндометрии не наблюдалось никаких патологических изменений. Однако культура вагинального мазка выявила *M. tuberculosis*, и у неё был диагностирован генитальный туберкулёз. Лечение туберкулёза было начато по той же схеме, что и у мужа.

Оба изолята *M. tuberculosis* были отправлены в Научно-исследовательский институт туберкулёза (Research Institute of Tuberculosis (RIT), Tokyo, Japan) для дальнейшего анализа. Анализ тандемных повторов с переменным числом повторов (VNTR, 24 локуса) показал, что микроорганизмы в двух случаях были идентичными. Дальнейший анализ с помощью секвенирования всего генома — whole-genome sequencing (MiSeq, «Illumina», Inc., San-Diego, CA, USA) подтвердил, что два изолята были генетически родственными [30].

В ретроспективном исследовании 128 партнёров-мужчин женщин, у которых был диагностирован генитальный туберкулёз, у пятерых (3,9%) был диагностирован туберкулёз мочеполовой системы до того, как был обнаружен туберкулёз женских половых органов у их партнёрши-женщины, что указывает на возможность передачи инфекции половым путём [14]. Описано клиническое наблюдение: у пациентки с меноррагией, лихорадкой, потливостью и потерей массы тела был диагностирован туберкулёз эндометрия через 1,5 года после того, как у её мужа диагностировали туберкулёз полового члена. Штаммы *M. tuberculosis*, выделенные у этих пациентов, были идентичны при молекулярно-генетическом анализе [19].

Заключение

На сегодняшний день опубликовано мало сообщений о передаче инфекции половым путём, хотя туберкулёз является одним из наиболее распространённых инфекционных заболеваний во всем мире. Возможно, причины в том, что активный скрининг партнёрши больного туберкулёза половых органов мужчины не проводится. Таким образом, возможность передачи инфекции половым путём может быть недооценена. Вероятность передачи *M. tuberculosis* половым путём невысока, однако возможна.

Список литературы | References

1. Kolman KB. Cystitis and Pyelonephritis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Prim Care*. 2019;46(2):191-202. DOI: 10.1016/j.pop.2019.01.001
2. Barea BM, Veeratterapillay R, Harding C. Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update. *Curr Opin Urol*. 2020;30(6):845-852. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000821
3. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J*. 2021;97(1154):803-812. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139090
4. Wagenlehner FM, Brockmeyer NH, Discher T, Frieze K, Wichelhaus TA. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(1-02):11-22. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0011
5. WHO: Sexually transmitted infections (STIs) 2022. Key Facts. Accessed on March 2, 2023. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
6. Olin SJ, Bartges JW. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015;45(4):721-46. DOI: 10.1016/j.cvs.2015.02.005.
7. Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Крахоткин Д.В., Рябенченко Н.Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология*. 2019;5:136-139. Ibishev Kh.S., Lapteva T.O., Krakhotkin D.V., Ryabenchenko N.N. The role of human papillomavirus infection in the development of recurrent infection of the lower urinary tract. *Urologiya*. 2019;5:136-139. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2019.5.136-139
8. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Мамедов В.К., Паленый А.И. Эффективность Аллоферона в комплексной терапии хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. *Урология*. 2021;4:35-40. Ibishev Kh.S., Krakhotkin D.V., Mamedov V.K., Paleny A.I. Efficiency of Alloferon in the complex therapy of chronic recurrent papillomavirus cystitis. *Urologiya*. 2021;4:35-40. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.4.35-40
9. Ковалёва Ю.С., Мотасем Абдалхалим М.А., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Эффективность терапии хронического цистита у женщин на фоне урогенитальной инфекции. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022;1(51):36-41. Kovaleva Yu.S., Motasem Abdalkhalim M.A., Neimark A.I., Neimark B.A. The effectiveness of the treatment of chronic cystitis in women against the background of urogenital infection. *Vestnik SurGU. The medicine*. 2022;1(51):36-41. (In Russian). DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-36-41
10. al-Wali W, Hamilton-Miller JM, Joshi S, Brumfitt W. A case of recurrently sexually transmitted urinary tract infection. *Genitourin Med*. 1989;65(6):397-8. DOI: 10.1136/sti.65.6.397
11. Dan M, Gottesman T, Schwartz O, Tsivian A, Gophna U, Rokney A. Sexually transmitted Escherichia coli urethritis and orchiepididymitis. *Sex Transm Dis*. 2012;39(1):16-7. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31823156a0
12. Foxman B, Manning SD, Tallman P, Bauer R, Zhang L, Koopman JS, Gillespie B, Sobel JD, Marrs CF. Uropathogenic Escherichia coli are more likely than commensal E. coli to be shared between heterosexual sex partners. *Am J Epidemiol*. 2002;156(12):1133-40. DOI: 10.1093/aje/kwf159.
13. Foxman B, Zhang L, Tallman P, Andree BC, Geiger AM, Koopman JS, Gillespie BW, Palin KA, Sobel JD, Rode CK, Bloch CA, Marrs CF. Transmission of uropathogens between sex partners. *J Infect Dis*. 1997;175(4):989-92. DOI: 10.1086/514007
14. Ulleryd P, Sandberg T, Scheutz F, Clabots C, Johnston BD, Thuras P, Johnson JR. Colonization with Escherichia coli Strains among Female Sex Partners of Men with Febrile Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol*. 2015;53(6):1947-50. DOI: 10.1128/JCM.00579-15
15. Ashby J, Smith A. A case of sexual transmission of Escherichia coli leading to urine infections in a male homosexual couple? *Int J STD AIDS*. 2010;21(9):660-1. DOI: 10.1258/ijsa.2010.010211
16. Herrström P. Aven heterosexuella män kan få urinvägsinfektion av analsex [Also heterosexual men can get urinary tract infection via anal sex]. *Lakartidningen*. 2009;106(6):369. (In Swedish)/ PMID: 19297815.
17. Angulo Cuesta J, Larrinaga Izaguirre J, Unda Urzaiz M, Iriarte I, Flores Corral N. Infección urinaria recurrente del varón transmitida sexualmente [Sexually transmitted recurrent urinary infection of the male]. *Arch Esp Urol*. 1992;45(6):575-6. (In Spanish). PMID: 1510500
18. Bailey RR, Peddie BA, Swainson CP, Kirkpatrick D. Sexual acquisition of urinary tract infection in a man. *Nephron*. 1986;44(3):217-8. DOI: 10.1159/000183989
19. Angus BJ, Yates M, Conlon C, Byren I. Cutaneous tuberculosis of the penis and sexual transmission of tuberculosis confirmed by molecular typing. *Clin Infect Dis*. 2001;33(11):E132-4. DOI: 10.1086/324360
20. Amirzargar MA, Yavangi M, Amirzargar N. Primary tuberculosis of the glans penis in male kidney transplant recipients: a report on two cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2006;17(2):213-5. PMID: 16903630
21. Konohana A, Noda J, Shoji K, Hanyaku H. Primary tuberculosis of the glans penis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(6):1002-3. DOI: 10.1016/s0190-9622(08)80339-8
22. Richards MJ, Angus D. Possible sexual transmission of genitourinary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998;2(5):439. PMID: 9613645
23. Gondzik M, Jasiewicz J. Ansteckungsmöglichkeit der Tuberkulose durch Kohabitation im Tierexperiment [Experimental study on the possibility of tuberculosis transmission by coitus]. *Z Urol Nephrol*. 1979;72(12):911-4. (In German). PMID: 551628.
24. Gondzik M, Jasiewicz Z. Udział w transmisji drogi płciowej u świń morskich w warunkach doświadczalnych [Transmission of tuberculosis by sexual route in guinea pigs under experimental conditions]. *Ann Acad Med Stetin*. 1979;25:505-21. (In Polish). PMID: 583459.
25. Zajackowski T. Genitourinary tuberculosis: historical and basic science review: past and present. *Cent European J*

- Urol.* 2012;65(4):182-7.
DOI: 10.5173/cej.2012.04.art1
26. Афонин А.В., Перецманс Е.О., Топоркова Е.Е., Ходаковский Е.П. Туберкулезная инфекция, как инфекция, передаваемая половым путем. *Вестник последипломного медицинского образования.* 2006;3-4:69-71.
Afonin A.V., Peretsmans E.O., Toporkova E.E., Khodakovskii E.P. Tuberculosis is a sexually transmitted infection. *Bulletin of Postgraduate Medical Education.* 2006;3-4:69-71. (In Russian).
eLIBRARY ID: 35294494; EDN: XTWWIH
 27. Venyo AK. Tuberculosis of the Penis: A Review of the Literature. *Scientifica*; 2015. Accessed on March 2, 2023.
<https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2015/601624/>
 28. LEWIS EL. Tuberculosis of the penis; a report of 5 new cases, and a complete review of the literature. *J Urol.* 1946;56(6):737-45.
DOI: 10.1016/S0022-5347(17)69866-5
 29. Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):222-233.
DOI: 10.21037/tau.2016.12.04
 30. Sekhon GS, Lal MM, Dhall JC. Tuberculosis of penis. *J Indian Med Assoc.* 1971;56:316-18.
 31. Kimura M, Araoka H, Baba H, Okada C, Murase Y, Takaki A, Mitarai S, Yoneyama A. First case of sexually transmitted asymptomatic female genital tuberculosis from spousal epididymal tuberculosis diagnosed by active screening. *Int J Infect Dis.* 2018;73:60-62.
DOI: 10.1016/j.ijid.2018.05.021

Сведения об авторе

Екатерина Валерьевна Кульчавеня — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России; профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; научный руководитель урологического отделения МЦ «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»
г. Новосибирск, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>
urotub@yandex.ru

Information about the author

Ekaterina V. Kulchavenya — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Tuberculosis Pulmonology, Novosibirsk State Medical University; Prof., Dept. of Urology, Privolzhsky Research Medical University; Scientific Adviser, Urology Division, Avicenna Medical Centre
Novosibirsk, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>
urotub@yandex.ru