



Сравнительный анализ  
одно- и двусторонней гибкой  
уретерореноскопии: когортное  
многоцентровое исследование

*Comparative analysis of unilateral  
and bilateral flexible ureterorenoscopy:  
a cohort multicentre study*

Влияние adherent  
perinephric fat на результаты  
органосохраняющего лечения  
почечно-клеточного рака

*Effect of adherent perinephric fat  
on outcomes of nephron-sparing  
treatment of renal cell cancer*

Робот-ассистированная радикальная  
цистэктомия с интракорпоральным  
формированием гетеротопического  
неоцистиса: опыт осложнений  
одного центра

*Robot-assisted radical cystectomy with  
intracorporeal heterotopic neocystis:  
a single-centre experience of complications*



## 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 июня 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.



**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

**В.П. Глухов**  
к.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)

### ПЕРВЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**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. Кульчавена**  
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. Пушкарь**, 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.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. (Сиракузы, 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

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

June 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.

VESTNIK UROLOGII

# UROLOGY HERALD

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

DOI: 10.21886/2308-6424

2023 VOL. 11 NO. 2



**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

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

## FIRST DEPUTY 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. Djjinovich**, 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)  
**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) by 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»

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>А.Б. Богданов, М.И. Катибов, Е.И. Велиев, Д.М. Монаков, Д.А. Гончарук, Г.И. Ахвердиева, А.С. Полякова, В.А. Варданян</i> <b>Статическая МРТ в диагностике стриктур бульбозной уретры и оценке степени спонгиоза</b>	5
<i>Н.К. Гаджиев, А.Д. Петров, И.А. Горгогоцкий, И.А. Лабетов, В.А. Малхасян, В.А. Воробьев, Д.Д. Шкарупа</i> <b>Сравнительный анализ одно- и двусторонней гибкой уретероскопии: когортное многоцентровое исследование</b>	18
<i>М.В. Епифанова, А.А. Костин, О.Ю. Малинина, С.А. Артеменко, А.А. Епифанов</i> <b>Фармакологическая и хирургическая экспериментальные модели индукции нарушения сперматогенеза</b>	28
<i>С.Н. Еременко, В.Ю. Михайличенко, А.Н. Еременко, В.П. Долгополов, А.А. Козак, В.С. Чернега, М.А. Алиев</i> <b>Лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры</b>	37
<i>С.В. Котов, Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов, А.А. Неменов, А.А. Манцов</i> <b>Влияние adherent perinephric fat на результаты органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака</b>	47
<i>Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк, А.Ю. Цуканов, П.С. Плугин, А.Б. Неймарк, М.В. Раздорская</i> <b>Антропометрические характеристики больных хроническим рецидивирующим циститом</b>	56
<i>И.А. Лабетов, Г.В. Ковалев, О.В. Волкова, Р.Р. Шакирова, А.А. Бердичевская, Д.Д. Шкарупа</i> <b>Роль электронейромиографической оценки бульбокавернозного рефлекса в диагностике поражения полового нерва у пациентов с синдромом хронической тазовой боли</b>	65
<i>В.А. Малхасян, Ю.А. Ким, И.О. Грицков, Д.Ю. Пушкарь</i> <b>Динамика маркеров воспалительной реакции у пациентов, подвергающихся эндоурологическому удалению камней</b>	74
<i>Я.Б. Миркин, А.А. Невский, А.А. Левковский, Г.А. Ширшов</i> <b>Оценка эффективности радиочастотной импульсной модуляции дорсального нерва полового члена как способа лечения преждевременной эякуляции</b>	83
<i>В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев, М.Р. Бакеев</i> <b>Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием гетеротопического неоциста: опыт осложнений одного центра</b>	92
<i>М.К. Потапова, С.Ю. Боровец, С.Х. Аль-Шукри</i> <b>Наш опыт комбинированного лечения идиопатического мужского бесплодия с применением низкоинтенсивной лазерной терапии и комплексных пептидов предстательной железы</b>	99
<i>Д.В. Семенов, Р.В. Орлова, В.И. Широкопад, С.В. Кострицкий, М.И. Глузман, С.Г. Григорьев, Ю.С. Корнева</i> <b>Анализ влияния клинико-лабораторных показателей на выживаемость у больных метастатическим почечноклеточным раком с промежуточным прогнозом по IMDC (International mRCC Database Consortium)</b>	110
<i>Н.И. Сорokin, Е.В. Афанасьевская, А.М. Кадышева, З.А. Геворкян, И.С. Пазин, А.С. Шурыгина, Е.В. Колыгина, А.А. Стригунов, А.С. Тивтикян, В.К. Дзитиев, И.Н. Орлов, А.А. Камалов</i> <b>Критерии выбора минимально инвазивных методов эндоскопического лечения мочекаменной болезни в зависимости от параметров конкремента</b>	122

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>К.Б. Колонтарев, И.О. Грицков, А.В. Говоров, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь</i> <b>Робот-ассистированные технологии для проведения таргетной биопсии предстательной железы: обзор литературы</b>	132
<i>С.В. Котов, А.Г. Юсуфов, Н.М. Соколов, Р.У. Маммаев</i> <b>Пенильная реабилитация у пациентов после оперативного лечения болезни Пейрони</b>	144
<i>Р.В. Рюк, С.К. Яровой, Г.А. Аксенов</i> <b>Современный взгляд на оперативные методы лечения нефролитиаза</b>	154

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

<i>Е.В. Гребенкин, Ш.В. Малханов, Д.Ю. Азгбалов, Г.О. Рухадзе, И.Р. Крючков, В.В. Федотов</i> <b>Муцинозный тубулярный и веретенноклеточный рак с низким содержанием муцина и светлоклеточный почечноклеточный рак почки: редкий клинический случай</b>	164
<i>В.К. Дзитиев, Н.И. Сорokin, В.Е. Сеницын, О.Ю. Нестерова, Н.В. Данилова, Е.М. Бадмаева, А.А. Стригунов, Д.Д. Цурская, А.А. Камалов</i> <b>Коралловидный нефролитиаз и плоскоклеточный рак лоханки: клиническое наблюдение и обзор литературных данных</b>	171
<i>В.В. Сизонов, А.Х-А. Шидаяев, А.Г. Макаров, В.Р. Жуля, С.Н. Власов, А.В. Филоненко</i> <b>Внепузырная эктопия устья мочеточника гипоплазированной подвздошно дистопированной левой почки у девочки</b>	181

## ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ

<i>А.В. Серегин, О.Б. Лоран, А.А. Серегин, Н.А. Шустикский, И.В. Серегин, О.В. Бессолова, Т.Р. Индароков</i> <b>Возможности и особенности выполнения органосохраняющих операций без ишемии при локализованном раке почки</b>	188
<i>В.А. Оганян, А.Д. Симонов, Н.А. Карельская, А.Г. Кочетов, Д.М. Монаков, А.А. Грицкевич</i> <b>Робот-ассистированная цистэктомия в лечении больных с уротелиальной карциномой мочевого пузыря</b>	203
<i>А.И. Юнкер, М.А. Фирсов, А.Е. Герцен, П.А. Симонов, Е.А. Безруков, Н.В. Литвинюк</i> <b>Интраоперационное использование КТ-навигации при выполнении перкутанной нефролитолапаксии с применением роботической установки SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno</b>	215

## ОБЗОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ – ТЕКУЩЕЕ МНЕНИЕ

<i>П.С. Кызласов, А.А. Коробов, В.П. Сергеев, В.А. Перепечай, Ф.Г. Копациниди, О.Н. Васильев, С.И. Сенин</i> <b>Путь от отведения мочи в кишечник до неоциста</b>	223
<i>Д.С. Рогозин</i> <b>Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 – марта 2023 года</b>	235

## ORIGINAL ARTICLES

1. A.B. Bogdanov, M.I. Katibov, E.I. Veliev, D.M. Monakov, D.A. Goncharuk, G.I. Akhverdieva, A.S. Polyakova, V.A. Vardanyan <b>Static MRI for diagnosis of bulbous urethral strictures and assessment of spongiofibrosis grade</b>	5
N.K. Gadzhiev, A.D. Petrov, I.A. Gorgotsky, I.A. Labetov, V.A. Malkhasyan, V.A. Vorobyov, Dmitriy D. Shkarupa <b>Comparative analysis of unilateral and bilateral flexible ureterorenoscopy: a cohort multicentre study</b>	18
M.V. Epifanova, A.A. Kostin, O.Yu. Malinina, S.A. Artemenko, A.A. Epifanov <b>Pharmacological and surgical experimental animal models of induction of spermatogenesis disorders</b>	28
S.N. Eremenko, V.Yu. Mikhaylichenko, A.N. Eremenko, V.P. Dolgopolov, A.A. Kozak, V.S. Chernega, M.A. Aliyev <b>Laparoscopic radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra</b>	37
S.V. Kotov, R.I. Guspanov, A.G. Yusufov, A.A. Nemenov, A.A. Mantsov <b>Effect of adherent perinephric fat on outcomes of nephron-sparing treatment of renal cell cancer</b>	47
E.V. Kulchavenya, A.I. Neimark, A.Yu. Tsukanov, P.S. Plugin, A.B. Neimark, M.V. Razdorskaya <b>Anthropometric characteristics of patients suffering from chronic cystitis</b>	56
I.A. Labetov, G.V. Kovalev, O.V. Volkova, R.R. Shakirova, A.A. Berdichevskaya, D.D. Shkarupa <b>The role of electroneuromyography evaluation of the bulbocavernosal reflex in the diagnosis of pelvic nerve damage in patients with chronic pelvic pain syndrome</b>	65
V.A. Malkhasyan, Yu.A. Kim, I.O. Grickov, D.Yu. Pushkar <b>Dynamics of inflammatory reaction markers in patients under endourological interventions</b>	74
Ya.B. Mirkin, A.A. Nevskiy 2, A.A. Levkovskiy, G.A. Shirshov <b>Radiofrequency pulse modulation of the penile dorsal nerve for the treatment of premature ejaculation: evaluation of effectiveness</b>	83
V.N. Pavlov, M.F. Urmantsev, M.R. Bakeev <b>Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal heterotopic neocystis: a single-centre experience of complications</b>	92
M.K. Potapova, S.Yu. Borovets, S.Kh. Al-Shukri <b>Combined treatment of idiopathic male infertility using low-intensity laser therapy and complex prostate peptides: single-centre experience</b>	99
D.V. Semenov, R.V. Orlova, V.I. Shirokorad, S.V. Kostitsky, M.I. Gluzman, S.G. Grigoriev, Yu.S. Korneva <b>Analysis of the effect of clinical and laboratory parameters on survival in patients with metastatic renal cell cancer with intermediate prognosis according to IMDC (International mRCC Database Consortium)</b>	110
N.I. Sorokin, E.V. Afanasyevskaya, A.M. Kadyшева, Z.A. Gevorkyan, I.S. Pazin, A.S. Shurygina, E.V. Kolygina, A.A. Strigunov, A.S. Tivtikyan, V.K. Dzitiev, I.N. Orlov, A.A. Kamalov <b>Selection criteria for minimally invasive endoscopic treatment of urolithiasis depending on stone characteristics</b>	122

## REVIEW ARTICLES

K.B. Kolontarev, I.O. Gritskov, A.V. Govorov, A.O. Vasiliev, D.Yu. Pushkar <b>Robot-assisted technologies for targeted prostate biopsy: a literature review</b>	132
S.V. Kotov, A.G. Yusufov, N.M. Sokolov, R.U. Mammaev <b>Penile rehabilitation in patients following surgical treatment of Peyronie's disease</b>	144
R.V. Royuk, S.K. Yarovoy, G.A. Aksenov <b>The modern view on the surgical treatment of nephrolithiasis</b>	154

## CLINICAL CASES

E.V. Grebenkin, Sh.V. Malhanov, D.Y. Agibalov, G.O. Rukhadze, I.R. Kryuchkov, V.V. Fedotov <b>Mucin-poor mucinous tubular and spindle cell kidney cancer and clear cell renal cell carcinoma: a rare clinical case</b>	164
V.K. Dzitiev, N.I. Sorokin, V.E. Sinityn, O.Yu. Nesterova, N.V. Danilova, E.M. Badmaeva, A.A. Strigunov, D.D. Tsurskaya, A.A. Kamalov <b>Staghorn stone and squamous cell carcinoma of the renal pelvis: a clinical case and literature review</b>	171
V.V. Sizonov, A.Kh-A. Shidaev, A.G. Makarov, V.R. Zhulia, S.N. Vlasov, A.V. Filonenko <b>Extravesical ureteral ectopia from an iliac dystopic hypoplastic left kidney in a girl</b>	181

## EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE

A.V. Seregin, O.B. Loran, A.A. Seregin, N.A. Shustitskiy, I.V. Seregin, O.V. Bessolova, T.R. Indarokov <b>Possibilities and features of zero-ischemia nephron-sparing surgery in localized kidney cancer</b>	188
V.A. Oganyan, A.D. Simonov, N.A. Karelskaya, A.G. Kochetov, D.M. Monakov, A.A. Gritskevich <b>Robot-assisted cystectomy in treatment of patients with bladder urothelial carcinoma</b>	203
A.I. Junker, M.A. Firsov, A.E. Gerzen, P.A. Simonov, E.A. Bezrukov, N.V. Litvinyuk <b>Intraoperative use of CT-navigation during percutaneous nephrolitholapaxy with the SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno robotic system</b>	215

## CURRENT STATE-OF-THE-ART

P.S. Kyzlasov, A.A. Korobov, V.P. Sergeev, V.A. Perepechay, F.G. Kalpatsinidi, O.N. Vasilyev, S.I. Senin <b>Long-way-to-go from bowel urinary diversion to neobladder</b>	223
D.S. Rogozin <b>Male fertility: a summary overview of publications October 2022 – March 2023</b>	235



## Статическая МРТ в диагностике стриктур бульбозной уретры и оценке степени спонгиоза

© Андрей Б. Богданов<sup>1,2</sup>, Магомед И. Катибов<sup>3</sup>, Евгений И. Велиев<sup>1,2</sup>,  
Дмитрий М. Монаков<sup>4,5</sup>, Дмитрий А. Гончарук<sup>1</sup>, Гюля И. Ахвердиева<sup>6</sup>,  
Александра С. Полякова<sup>2</sup>, Владимир А. Варданян<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Городская клиническая больница [Махачкала, Россия]

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов [Москва, Россия]

<sup>5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского [Москва, Россия]

<sup>6</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина [Москва, Россия]

<sup>7</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) [Москва, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Недостаточная чувствительность и специфичность существующих методов диагностики стриктуры уретры обуславливают потребность в более точных подходах, к числу которых может быть отнесена магнитно-резонансная томография (МРТ).

**Цель исследования.** Изучить возможности МРТ по оценке протяжённости стриктуры бульбозной уретры и степени спонгиоза.

**Материалы и методы.** В исследование включены 6 мужчин со стриктурой бульбозной уретры, которым была выполнена анастомотическая уретропластика без полного пересечения спонгиозного тела по вентральной технике. Перед операцией всем пациентам выполняли ретроградную уретрографию по стандартной методике и МРТ уретры по собственной методике. Данные сравнивали с интраоперационными измерениями протяжённости стриктуры.

**Результаты.** Средняя длина стриктуры по данным ретроградной уретрографии составила  $11,5 \pm 6,3$  мм, по данным МРТ —  $17,8 \pm 10,9$  мм, по данным интраоперационного измерения —  $16,7 \pm 9,1$  мм. Сравнение средних значений интраоперационного измерения длины стриктуры выявило значимое различие с результатами, полученными при ретроградной уретрографии ( $p = 0,028$ ). В то время как средняя длина стриктуры, определяемая по данным МРТ, была сопоставима с интраоперационными измерениями ( $p = 0,085$ ). Протяжённость спонгиоза по результатам МРТ в среднем составила  $15,8 \pm 13,6$  мм, интраоперационного измерения —  $16,7 \pm 12,9$  мм. При сравнении средних значений протяжённости спонгиоза по данным МРТ и интраоперационным данным значимых различий не выявлено ( $p = 0,092$ ).

**Заключение.** МРТ обеспечивает сопоставимую с интраоперационными данными информацию о протяжённости стриктур уретры, локализации и степени выраженности спонгиоза.

**Ключевые слова:** стриктура уретры; бульбозная уретра; магнитно-резонансная томография; уретрография; уретропластика

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках Гранта Правительства Москвы № 2212-5 (от 2022 года), спонсирующего исследовательский центр ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. **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 этическим комитетом при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 2 от 08.02.2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** А.Б. Богданов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; М.И. Катибов — концепция исследования, обзор публикаций, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, научное редактирование; Е.И. Велиев — анализ данных, научное редактирование, научное руководство; Д.М. Монаков — критический обзор, научное редактирование, софтверная поддержка; Д.А. Гончарук, Г.И. Ахвердиева, А.С. Полякова, В.А. Варданян — сбор данных, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Борисович Богданов; bogdanovab@botkinmoscow.ru

**Поступила в редакцию:** 21.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Богданов А.Б., Катибов М.И., Велиев Е.И., Монаков Д.М., Гончарук Д.А., Ахвердиева Г.И., Полякова А.С., Варданян В.А. Статическая МРТ в диагностике стриктур бульбозной уретры и оценке степени спонгиоза. *Вестник урологии*. 2023;11(2):05-17. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-05-17.

## Static MRI for diagnosis of bulbous urethral strictures and assessment of spongiofibrosis grade

© Andrey B. Bogdanov<sup>1,2</sup>, Magomed I. Katibov<sup>3</sup>, Evgeny I. Veliev<sup>1,2</sup>,  
Dmitry M. Monakov<sup>4,5</sup>, Dmitry A. Goncharuk<sup>1</sup>, Gulya I. Akhverdieva<sup>6</sup>,  
Alexandra S. Polyakova<sup>2</sup>, Vladimir A. Vardanyan<sup>7</sup>

<sup>1</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> Makhachkala City Clinical Hospital [Makhachkala, Russian Federation]

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) [Moscow, Russian Federation]

<sup>5</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery [Moscow, Russian Federation]

<sup>6</sup> N.N. Blokhin National Research Center of Oncology [Moscow, Russian Federation]

<sup>7</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** Insufficient sensitivity and specificity of existing methods for diagnosing urethral stricture require more accurate methods, which may include magnetic resonance imaging (MRI).

**Objective.** To study the possibilities of MRI to assess the extent of bulbous urethral stricture and spongiofibrosis grade.

**Materials & methods.** The study included six men with bulbous urethral stricture, who underwent non-transecting anastomotic urethroplasty via ventral approach. Before surgery, all patients underwent retrograde urethrography according to the standard method and urethral MRI according to their own method, and their data were compared with intraoperative parameters.

**Results.** The length of the stricture according to retrograde urethrography averaged  $11.5 \pm 6.3$  mm, MRI —  $17.8 \pm 10.9$  mm, intraoperative measurement —  $16.7 \pm 9.1$  mm. There was a significant difference between the mean length of the stricture according to retrograde urethrography and the mean length according to intraoperative data ( $p = 0.028$ ). There was no significant difference between the mean stricture length according to MRI data and the mean stricture length according to intraoperative data ( $p = 0.085$ ). The length of spongiofibrosis according to MRI was  $15.8 \pm 13.6$  mm on average, and  $16.7 \pm 12.9$  mm according to intraoperative measurements. There was no significant difference between the average length of spongiofibrosis according to MRI and the average length according to intraoperative data ( $p = 0.092$ ).

**Conclusions.** MRI provides information comparable to intraoperative data on the extent of urethral stricture, location, and spongiofibrosis grade.

**Keywords:** urethral stricture; bulbous urethra; magnetic resonance imaging; urethrography; urethroplasty

**Financing.** The study was conducted within the scope of Moscow Government Grant No. 2212-5 (dated 2022), sponsoring the research centre of the S.P. Botkin State Clinical Hospital. **Conflicts 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). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Protocol No. 2 dated 02/08/2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** A.B. Bogdanov — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, literature review, drafting the manuscript; M.I. Katibov — study concept, literature review, data analysis, drafting the manuscript, statistical data processing, scientific editing; E.I. Veliev — data analysis, scientific editing, supervision; D.M. Monakov — critical review, scientific editing, software support; D.A. Goncharuk, G.I. Akhverdieva, A.S. Polyakova, V.A. Vardanyan — data acquisition, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Andrey B. Bogdanov, bogdanovab@botkinmoscow.ru

**Received:** 02/21/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Bogdanov A.B., Katibov M.I., Veliev E.I., Monakov D.M., Goncharuk D.A., Akhverdieva G.I., Polyakova A.S., Vardanyan V.A. Static MRI for diagnosis of bulbous urethral strictures and assessment of spongiofibrosis grade. *Urology Herald*. 2023;11(2):05-17. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-05-17.

### Введение

Стриктура уретры достаточно часто встречается среди урологических заболеваний у мужчин. Заболеваемость данной патологией составляет 229 – 627 случаев на 100 000 населения, при этом за последнее время отмечается явная тенденция к уве-

личению этого показателя вследствие роста частоты применения эндоскопических трансуретральных оперативных вмешательств [1, 2].

По данным E. Palminteri et al. (2013), до 92% всех стриктур уретры локализуется в передней уретре, а стеноз задней уретры

встречается лишь в 8% случаев [3]. Процесс образования стриктуры передней уретры связан с рубцеванием спонгиозного тела и известен как спонгиофиброз [4]. Следовательно, основополагающим фактором для обеспечения эффективности коррекции стриктуры уретры является максимально полное иссечение рубцово-изменённой зоны (спонгиофиброза) с последующим соединением здоровых концов уретры между собой либо с аугментирующим лоскутом (трансплантатом) в зависимости от протяжённости стриктуры [5]. С данной точки зрения именно получение точной информации о протяжённости стриктуры уретры и характере спонгиофиброза позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и свести к минимуму риски рецидива стриктуры уретры после реконструктивно-пластических операций. Недостаточная чувствительность и специфичность имеющихся на сегодняшний день методов диагностики стриктуры уретры обуславливают потребность в других подходах, позволяющих более точно выявить вышеуказанные изменения уретры и окружающих тканей. В этой связи наиболее перспективным методом для оценки стриктуры уретры представляется магнитно-резонансная томография (МРТ) [6].

Хотя история использования МРТ при стриктуре уретры берет начало ещё с 1990-х годов и за этот период были отмечены существенные её преимущества, к настоящему времени в мировой литературе насчитывается небольшое число работ по данной теме и отмечается определённый дефицит доказательств в пользу необходимости более широкого клинического применения данного метода при стриктуре уретры [7]. Эти обстоятельства определяют актуальность дальнейших научных изысканий в данном направлении.

Таким образом, с учётом вышеизложенных данных **целью исследования** служило изучение возможностей МРТ по оценке протяжённости стриктуры бульбозной уретры и степени спонгиофиброза.

### Материалы и методы

**Дизайн исследования.** В проспективное исследование включены 6 мужчин со стриктурой уретры, у которых в 2022 году перед уретропластикой была выполнена МРТ уретры. Исследование проведено в со-

ответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Фортале-зе, Бразилия, в октябре 2013 г.). Критерием включения пациентов в исследование служила совокупность трех клинических факторов: 1) возраст пациентов — 18 лет и старше; 2) локализация стриктуры в бульбозном отделе уретры; 3) вид операции — вентральная техника анастомотической уретропластики без полного пересечения спонгиозного тела. Критериями исключения считали стриктуры уретры внебульбозной локализации, другие операции на уретре, не соответствующие критерию включения, противопоказания к проведению МРТ (наличие кардиостимулятора, металлических имплантов, ферромагнитных объектов в теле, клипсов на сосудах и так далее). Перед операцией всем пациентам выполняли ретроградную уретрографию по стандартной методике и МРТ уретры по собственной методике. Первичными конечными точками исследования являлась оценка соответствия характеристик стриктуры уретры (протяжённости стриктуры и степени спонгиофиброза), полученных при МРТ интраоперационным данным. Исследовательские конечные точки — оценка возможности использования данных МРТ для обоснования вентральной техники анастомотической уретропластики без полного пересечения спонгиозного тела.

**Методика МРТ уретры.** МРТ уретры делали на аппарате GE Signa EXCITETM 1,5 T («GE Healthcare Technologies Inc.», Waukesha, WI, USA) с использованием тазовой катушки с фазированной решёткой на базе отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Укладка пациента — положение лёжа на спине. После обработки головки полового члена раствором антисептика в уретру вводили официальный гель с антисептиком и местным анестетиком с экспозицией 2 минуты. После полного введения головки полового члена из крайней плоти на область венечной борозды накладывали тракционный слинг, представляющий собой самозатягивающуюся петлю из стерильного бинта длиной 50 см, для обеспечения компрессии просвета уретры и предотвращения выхода геля из наружного отверстия уретры. После этого в уретру однократно вводили от 10 до 20 мл стерильного геля для ультразвуковых ис-



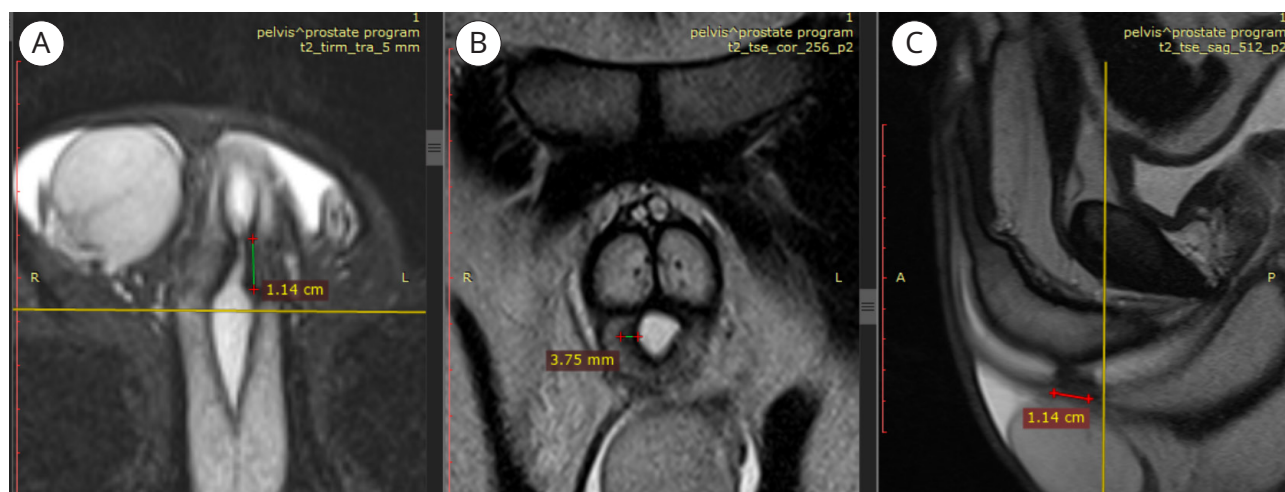
**Рисунок 1.** Методика тракции полового члена при выполнении МРТ уретры  
**Figure 1.** Penile traction technique for urethral MRI scanning

следований («Медиагель-С», ООО «Гельтек-Медика», Москва, Россия) в зависимости от данных уретрограммы для достижения тугого наполнения уретры. За счёт краниальной тракции слинга по средней линии тела рукой пациента под контролем врача создавали натяжение уретры, достаточное для оценки её просвета (рис. 1). В таком положении осуществляли фиксацию полового члена и руки пациента к передней брюшной стенке с помощью медицинского пластыря для поддержания стабильного натяжения уретры в ходе всего исследования.

После такой фиксации осуществляли первичное сканирование органов малого таза (режим Localizer) на всем протяжении от шейки мочевого пузыря до меатуса в режиме T2 с последующим выполнением

сагиттального среза с шагом 3 мм и зазором 0,5 мм. Впоследствии в зависимости от локализации и протяжённости стриктуры на основании T2 взвешенных изображений в сагиттальной плоскости выбирали углы сканирования аксиальной и коронарной проекций толщиной 3 мм, соответствующие поперечному и продольному срезам от оси стриктуры. Коронарные изображения позволяли более точно визуализировать степень выраженности и пространственное расположение спонгиоза, а аксиальные и сагиттальные изображения — определить длину стриктуры уретры, протяжённость и степень спонгиоза (рис. 2). Контрастное усиление не использовали.

Использованный для сканирования уретры протокол МРТ приведён в таблице 1.



**Рисунок 2.** Изображения трех плоскостей сканирования уретры при МРТ: аксиальная (А), коронарная (В) и сагиттальная (С) плоскости T2 взвешенных изображений

**Figure 2.** Three urethral MRI scan planes: axial (A), coronal (B), and sagittal (C) planes of T2 weighted images

**Таблица 1.** Протокол проведения МРТ уретры  
**Table 1.** Protocol for urethral MRI scanning

Параметры <i>Parameters</i>	T2 взвешенные последовательности <i>T2-weighted sequences</i>		
	Сагиттальная <i>Sagittal</i>	Аксиальная <i>Axial</i>	Коронарная <i>Coronary</i>
Время повторения, мс <i>Repetition time, ms</i>	3200	3600	7000
Время эхо, мс <i>Echo time, ms</i>	120	120	120
Поле обзора, мм×мм <i>Field of view, mm×mm</i>	320 × 320	320 × 320	320 × 320
Матрица <i>Matrix</i>	256 × 160	320 × 192	320 × 192
Число усреднений сигнала <i>Number of signal averages</i>	2	2	2
Направление фазового кодирования <i>Phase encoding direction</i>	A/P	A/P	R/L
Толщина среза / зазор, мм <i>Slice thickness/gap, mm</i>	3,0 / 0,5	3,0 / 0,5	3,0 / 0,5
Количество срезов <i>Number of slices</i>	30	34	34
Время сканирования, мин <i>Scan time, min</i>	03:12	03:36	03:23

**Оперативное лечение.** У всех пациентов на базе ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы» одним хирургом выполнена анастомотическая уретропластика бульбозного отдела уретры без полного пересечения спонгиозного тела по разработанной нами вентральной технике [8, 9]. У всех пациентов, у которых был выявлен спонгиозный фиброз (5 пациентов), рубцовые изменения располагались по вентральной поверхности спонгиозного тела. Послеоперационный мониторинг подразумевал контроль через 3, 6 и 12 месяцев, а затем ежегодно с помощью опросников, урофлоуметрии и гибкой уретроцистоскопии при подозрении на рецидив стриктуры. Успехом операции считали отсутствие симптомов и потребности в дополнительном лечении.

**Статистический анализ.** Для проведения анализа результатов исследования оценивали следующие 5 показатели:

1) протяжённость стриктуры уретры по ретроградной уретрограмме (измеряли протяжённость суженного просвета уретры по вентральной поверхности с помощью входящего в программное обеспечение

рентгеновского аппарата инструмента «линейка»);

2) протяжённость стриктуры уретры по МРТ (измеряли протяжённость суженного просвета уретры по вентральной поверхности с помощью входящего в программное обеспечение МРТ аппарата инструмента «линейка»);

3) линейная протяжённость спонгиозного фиброза (максимальная) до операции по МРТ (оценивали максимальный дефект спонгиозного тела по любой из поверхностей с помощью входящего в программное обеспечение МРТ аппарата инструмента «линейка» в сагиттальной и аксиальной плоскостях);

4) интраоперационная протяжённость стриктуры уретры (оценивали после полного иссечения рубцово-изменённой зоны слизистой и подслизистой, а также спонгиозного фиброза путём измерения расстояния между здоровыми концами слизистой уретры по вентральной поверхности с помощью хирургической линейки);

5) интраоперационная протяжённость спонгиозного фиброза (оценивали после полного иссечения рубцово-изменённой зоны слизистой и подслизистой, а также спонгиозного

фиброза путём измерения максимального дефекта в спонгиозном теле по любой его поверхности с помощью хирургической линейки).

Проводили сравнение длины стриктуры уретры по данным ретроградной уретрографии и МРТ с интраоперационными данными, а также протяжённости спонгиозного фиброза при МРТ с интраоперационными данными. Степень натяжения пениса во время уретрографии и МРТ были сопоставимы. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы IBM® SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Все показатели проверены на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. Так как распределение указанных количественных признаков в представленной выборке пациентов соответствовало закону нормального распределения, все параметры были представлены в виде среднего значения (M) ± стандартного отклонения (SD): M ± SD. С учётом этого сравнение по представленным показателям производили с помощью Student T test для независимых выборок. Принятый уровень значимости  $p < 0,05$  при  $\alpha = 0,05$ .

## Результаты

Возраст пациентов варьировался от 36 до 64 лет при среднем значении  $49,8 \pm 10,2$  лет. Среди этиологических факторов встречались 3 категории причин: ятрогенная, травма и инфекционно-воспалительная. Каждая из этих причин встречалась по 2 раза. Особенности проявления признаков стриктуры уретры по данным ретроградной уретрографии, МРТ и интраоперационных результатов по каждому пациенту представлены в таблице 2.

При сравнении средних значений длины стриктуры уретры по данным ретроградной уретрографии и интраоперационных результатов было выявлено, что оценённая при ретроградной уретрографии протяжённость стриктуры уретры имела существенное отличие от реальных значений, полученных во время оперативного вмешательства (табл. 3).

Сравнение средних значений длины стриктуры уретры по МРТ и интраоперационным данным показало, что они значительно не различаются между собой (табл. 4).

При оценке линейной протяжённости спонгиозного фиброза значимых различий между данными МРТ и интраоперационными показателями не отмечено (табл. 5).

Полученные результаты убедительно

**Таблица 2.** Характеристики стриктур уретры у всех пациентов

**Table 2.** Characteristics of urethral strictures in all patients

Порядковый номер пациента <i>Ordinal number patient</i>	Этиология <i>Etiology</i>	Длина стриктуры по ретроградной уретрограмме, мм <i>Retrograde urethrogram stricture length, mm</i>	Длина стриктуры по МРТ, мм <i>MRI stricture length, mm</i>	Интраоперационная длина стриктуры, мм <i>Intraoperative stricture length, mm</i>	Протяжённость спонгиозного фиброза по МРТ, мм <i>Spongifibrosis extent on MRI, mm</i>	Интраоперационная протяжённость спонгиозного фиброза, мм <i>Intraoperative spongifibrosis extent, mm</i>
1	Ятрогенная <i>Iatrogenic</i>	16	27	26	27	26
2	Ятрогенная <i>Iatrogenic</i>	5	5	5	0	5
3	Травма <i>Trauma</i>	16	22	25	22	25
4	Воспалительная <i>Inflammatory</i>	3	7	7	0	0
5	Воспалительная <i>Inflammatory</i>	11	14	15	14	12
6	Травма <i>Trauma</i>	18	32	22	32	32

**Таблица 3.** Сравнение длины стриктуры при ретроградной уретрографии и интраоперационном определении

**Table 3.** Comparison between retrograde urethrography and intraoperative stricture length

Переменные <i>Variables</i>	M ± SD	p
Длина стриктуры при ретроградной уретрографии, мм <i>Stricture length in retrograde urethrography, mm</i>	11,5 ± 6,3	0,028
Интраоперационная длина стриктуры, мм <i>Intraoperative stricture length, mm</i>	16,7 ± 9,1	

**Таблица 4.** Сравнение длины стриктуры при МРТ и интраоперационном определении

**Table 4.** Comparison between MRI and intraoperative stricture length

Переменные <i>Variables</i>	M ± SD	p
Длина стриктуры при ретроградной уретрографии, мм <i>Stricture length in retrograde urethrography, mm</i>	17,8 ± 10,9	0,085
Интраоперационная длина стриктуры, мм <i>Intraoperative stricture length, mm</i>	16,7 ± 9,1	

**Таблица 5.** Сравнение протяжённости спонгиоза при МРТ и интраоперационном определении

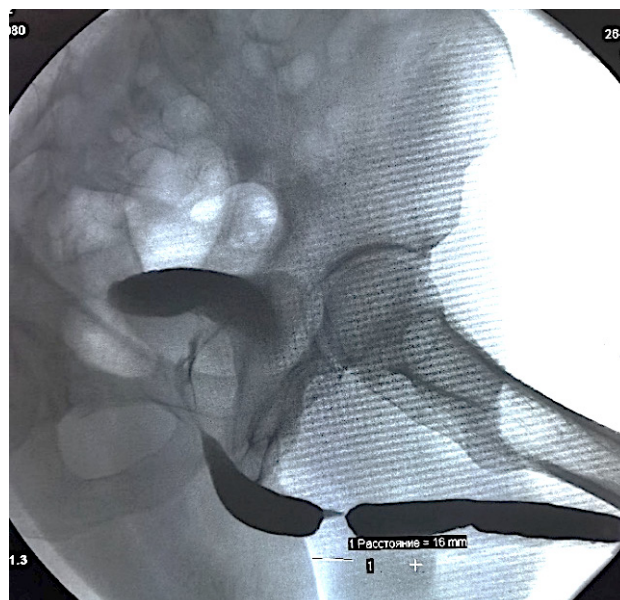
**Table 5.** Comparison between MRI and intraoperative spongiositis extent

Переменные <i>Variables</i>	M ± SD	p
Протяжённость спонгиоза по МРТ, мм <i>Spongiositis extent on MRI, mm</i>	15,8 ± 13,6	0,092
Интраоперационная протяжённость спонгиоза, мм <i>Intraoperative spongiositis extent, mm</i>	16,7 ± 12,9	

показывают, что МРТ превосходит классическую ретроградную уретрографию по основным диагностическим критериям: точнее определяет длину стриктуры уретры и позволяет оценивать степень развития спонгиоза, определение которого невозможно при ретроградной уретрографии. Таким образом, МРТ обеспечивает получение на предоперационном этапе ключевой информации о характере стриктуры уретры (протяжённости стриктуры и степени спонгиоза), сопоставимой с интраоперационными данными. В качестве примера возможностей МРТ в диагностике стриктуры уретры и оценке спонгиоза приводится одно из наших наблюдений, включенных в настоящее исследование.

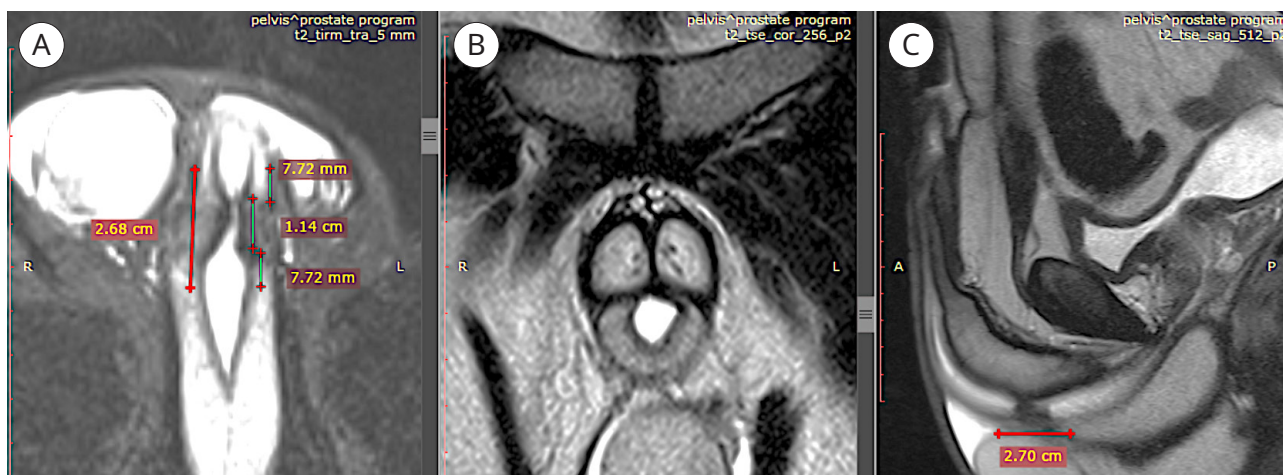
**Клинический пример.** У пациента Б., по данным ретроградной уретрографии, диагностирована стриктура бульбозной уретры длиной 16 мм (рис. 3).

По данным МРТ, как длина стриктуры уретры, так и протяжённость спонгиоза составили по 27 мм. Измерение этих



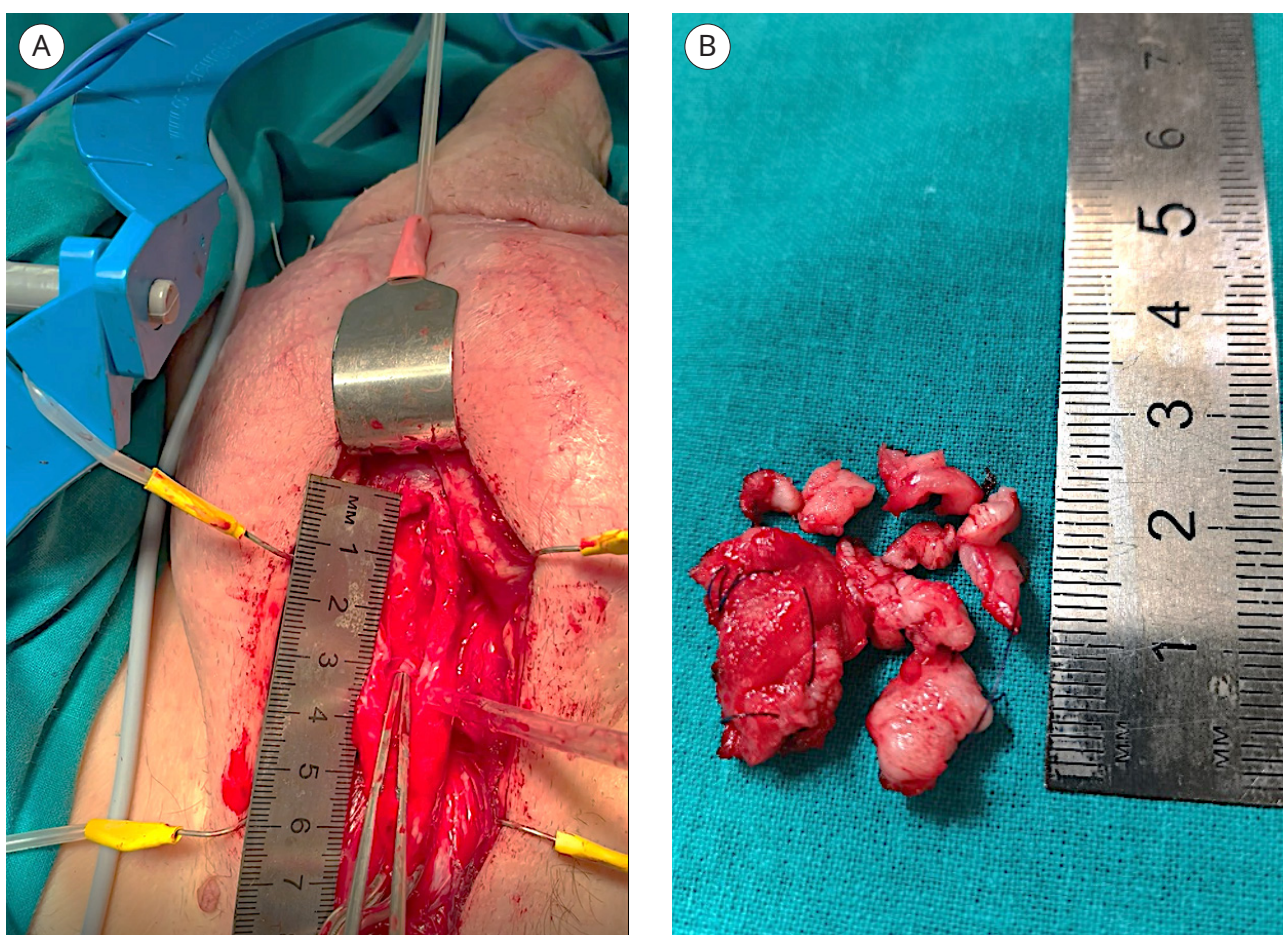
**Рисунок 3.** Стриктура бульбозной уретры длиной 16 мм по данным ретроградной уретрографии у пациента Б.

**Figure 3.** Sixteen (16) mm long bulbous urethral stricture according to retrograde urethrography in patient B.



**Рисунок 4.** МРТ уретры у пациента Б.: длина стриктуры уретры и протяжённости спонгиоза составили по 27 мм по данным аксиального (А) и сагиттального (С) срезов, спонгиоз локализован в основном на вентральной стороне по данным коронарного среза (В)

**Figure 4.** Urethral MRI in patient B.: urethral stricture length and spongiofibrosis extent were 27 mm according to axial (A) and sagittal (C) slices, spongiofibrosis localised mainly on the ventral side according to coronal slices (B)



**Рисунок 5.** Интраоперационные данные у пациента Б.: дефект уретры после иссечения рубцово-изменённых слизистой и подслизистой оболочек составил 26 мм (А); иссечённый спонгиоз уложен в соответствии с расположением в спонгиозном теле и суммарно достигает 26 мм (В)

**Figure 5.** Intraoperative data in patient B.: urethral defect after excision of scarred mucosa and submucosa were 26 mm (A); excised spongiofibrosis is positioned according to the location in the spongy body and reaches a total of 26 mm (B)

параметров было возможно на аксиальных и сагиттальных срезах, а коронарная проекция позволила продемонстрировать степень выраженности и пространственное расположение спонгиоза, который был локализован главным образом с вентральной стороны уретры (рис. 4).

Интраоперационные данные, полученные в ходе проведения анастомотической уретропластики без полного пересечения спонгиоза по вентральной технике, подтвердили точность предоперационных показателей, выявленных при МРТ уретры. При оценке во время операции длина стриктуры уретры и протяжённость спонгиоза составили по 26 мм. Стоит отметить, что благодаря именно коронарным срезам удалось точно локализовать протяжённость спонгиоза, который распространялся проксимальнее на 7,7 мм и дистальнее 7,7 мм у данного пациента от зоны деформации просвета уретры, что в начале исследования послужило для нас своеобразным открытием. Дополнительное распространение спонгиоза в вышеуказанных пределах в уретре с неизменённым просветом не было заметно в аксиальных и сагиттальных срезах. Благодаря этим данным зона предполагаемой стриктуры значительно расширилась (рис. 5). Подобные находки в дальнейшем были продемонстрированы у всех пациентов со спонгиозом, причём, по данным МРТ и интраоперационно, у всех доминировал вентральный спонгиоз как по объёму поражения спонгиоза, так и по степени распространения в дистальном и проксимальном направлении от деформированной части уретры.

Дальнейшее наблюдение подтвердило успех проведённого оперативного лечения. В настоящее время при сроке наблюдения 12 месяцев у данного пациента отсутствуют обструктивные симптомы, а, по данным урофлоуметрии, максимальная и средняя скорость потока мочи в пределах нормы. У всех остальных пациентов при сроках наблюдения после уретропластики от 3 до 12 месяцев также отмечен успех лечения и отсутствие рецидива стриктуры уретры.

### Обсуждение

В силу высокой разрешающей способности и существования достаточного градиента магнитного поля между неизменёнными

тканями уретры и рубцовыми изменениями МРТ даёт отчётливую детализацию слизистой, подслизистого слоя и спонгиоза тела. Кроме того, МРТ, в отличие от классической уретрографии, позволяет оценить уретру в 3 проекциях. Эти свойства МРТ обеспечивают получение гораздо более точной и ценной информации о состоянии уретры и окружающей спонгиозной ткани, чем традиционно применяемые диагностические подходы. Данные преимущества в виде адекватной оценки протяжённости стриктуры и степени спонгиоза, получившие подтверждение в нашей работе, отмечены ещё в ряде других исследований [10 – 14].

Хотя в нашем исследовании проводили сравнение МРТ только с ретроградной уретрографией, можно предположить, что МРТ превосходит и другие диагностические методы, используемые при стриктурах передней уретры. Подтверждением для такого тезиса служат данные нескольких работ, которые продемонстрировали преимущество МРТ перед соноуретрографией [15 – 17].

Другими важными преимуществами МРТ перед остальными методами диагностики стриктуры уретры являются минимальная зависимость от оператора, выполняющего диагностическую процедуру, и возможность стандартизации методики проведения, что может обеспечить точную воспроизводимость данного вида исследования во всех клиниках. В качестве принципиально важных и ключевых аспектов, которые надо учитывать и в последующем использовать для стандартизации выполнения МРТ уретры, следует отметить укладку пациента, обеспечение растяжения и фиксации уретры, выбор оптимальных режимов последовательностей, плоскостей и углов сканирования уретры. Наше исследование внесло определённый вклад в решение указанных проблем: а) показало важность именно T2-взвешенных изображений при стриктуре уретры; б) выявило возможности каждой проекции по идентификации определённых характеристик стриктуры (сагиттальный и аксиальный срезы — оценка длины стриктуры, протяжённости и степени выраженности спонгиоза; коронарный срез — оценка пространственной локализации и степени спонгиоза); в) представило свои варианты обеспечения фиксации и растяжения уретры. На наш

взгляд, именно статический характер выполнения МРТ уретры способствует получению оптимальных результатов данного исследования. Такой подход подразумевает введение в уретру достаточно вязкого вещества для её растяжения с адекватной фиксацией полового члена для удержания этого вещества в уретре и предотвращения изменения положения уретры в ходе диагностической процедуры. Другие подходы динамического характера, когда введение различных веществ для растяжения уретры осуществляется во время самой процедуры наподобие ретроградной уретрографии, а также не учитывается вязкость вводимых в уретру веществ либо не обеспечивается фиксация полового члена, не позволяют достичь необходимых условий для полноценного сканирования уретры и, следовательно, сопряжены с погрешностями в диагностике.

Помимо отмеченных выгод, использование МРТ при стриктуре бульбозной уретры позволяет обосновать целесообразность вентрального доступа при анастомотической уретропластике без пересечения спонгиозного тела, которая нами была разработана и применена у пациентов в рамках настоящего исследования [8, 9]. Ранее предложенные методики анастомотической уретропластики без пересечения спонгиозного тела подразумевают дорзальный доступ [18 – 20]. Однако данный подход не позволяет радикально иссечь зону спонгиозного тела, так как в бульбозном отделе губчатая ткань в основном развита на вентральной стороне. К тому же любая попытка повышения радикальности иссечения спонгиозного тела с дорзальной стороны приводит к образованию не узкой и линейной, а широкой и овальной формы операционной раны уретры, так как из-за минимального развития губчатой ткани на дорзальной стороне в бульбозном отделе очень сложно отделить стенку уретры от спонгиозной ткани, что может привести к избыточному резецированию стенки уретры и созданию грубого анастомоза в данной зоне. В частности, D. E. Andrich и A. R. Mundy (2012) была разработана дорзальная техника, которая должна была обеспечить более полное удаление рубцовой ткани уретры при уретропластике без пересечения спонгиозного тела [20]. Согласно данной технике, после продольного рассечения уретры по дорзальной

поверхности производят иссечение поражённой слизистой внутри просвета уретры с сохранением подлежащего спонгиозного тела и по вентральной полуокружности внутри просвета уретры формируют анастомоз между здоровыми концами слизистой уретры, а продольный разрез уретры по дорзальной полуокружности ушивают поперечно по принципу Heineke-Mikulicz. Но и этот подход, использующий дорзальный доступ к уретре, обладает рядом недостатков, на наш взгляд. При таком доступе полная мобилизация и разворачивание бульбозного отдела уретры для вскрытия дорзальной поверхности и последующих манипуляций на вентральной стенке уретры со стороны слизистой оболочки сопровождаются повышенной кровоточивостью в зоне оперативного вмешательства. Кроме того, из-за невозможности полного разворота уретры в данном сегменте вследствие анатомо-топографических особенностей этой области образуется узкая и глубокая операционная рана. Все отмеченные факторы существенно ограничивают обзор операционного поля и затрудняют технические действия хирурга, тем самым снижая возможности радикального удаления рубцово-изменённых тканей уретры. Тем самым делая выбор в пользу пациентов с минимальным проявлением или без спонгиозного тела. В свою очередь в нашем исследовании у половины пациентов имел место выраженный спонгиозный фиброз. Помимо этого, необходимость вскрытия стенки уретры с двух сторон (с дорзальной и вентральной) дополнительно повышает риск фибрирования стенки уретры в зоне оперативного вмешательства и, следовательно, увеличивает вероятность рецидива стриктуры уретры.

Таким образом, предложенные дорзальные методики уретропластики бульбозного отдела без пересечения спонгиозного тела не обеспечивают радикальность иссечения поражённой части уретры и сопряжены с достаточно высоким риском рецидива стриктуры. С учётом этого нами разработан новый подход к выполнению уретропластики без пересечения спонгиозного тела с использованием вентрального доступа, который направлен на обеспечение лучших условий для обзора зоны операции и радикальности иссечения поражённых тканей уретры и спонгиозного тела без необ-

ходимости проведения полной мобилизации бульбозной части уретры с присущими ей побочными эффектами. В этой связи отмеченные возможности МРТ по идентификации протяженности и пространственной локализации рубцовых изменений в стенке уретры и спонгиозном веществе позволяют обоснованно и эффективно применять предложенную нами вентральную технику анастомотической уретропластики без пересечения спонгиозного тела.

### Заключение

Использование МРТ при стриктуре уретры обеспечивает точную и сопоставимую с интраоперационными данными информацию о протяженности стриктуры, локализации и степени выраженности спонгиознофиброза. Эти данные способствуют выбору оптимального объема оперативного вмешательства и, следовательно, повышению эффективности и безопасности лечения пациентов данной категории. Отмеченное

существенное превосходство МРТ по диагностическим возможностям над остальными методами и присущее ей отсутствие риска воздействия ионизирующего излучения служат убедительными аргументами в пользу необходимости более широкого использования МРТ при стриктуре уретры. Тем не менее необходимо понимать, что данные МРТ не всегда совпадают с интраоперационными данными. При применении МРТ возможна как гипер-, так и гиподиагностика. Кроме того, следует добавить, что МРТ нельзя воспринимать как метод, заменяющий традиционную уретрографию. Хотя эти методики не всегда совпадают, но они дополняют друг друга и при сочетании применений существенно повышают предоперационную диагностическую точность. С учётом полученных первоначальных обнадеживающих данных перспективным представляется дальнейшее продолжение исследования диагностической ценности МРТ.

### Список литературы | References

- 1 Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. *J Urol*. 2007;177(5):1667-74. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.041
- 2 Alwaal A, Blaschko SD, McAninch JW, Breyer BN. Epidemiology of urethral strictures. *Transl Androl Urol*. 2014;3(2):209-13. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.07
- 3 Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology*. 2013;81(1):191-6. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.062
- 4 Baskin LS, Constantinescu SC, Howard PS, McAninch JW, Ewalt DH, Duckett JW, Snyder HM, Macarak EJ. Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue. *J Urol*. 1993;150(2 Pt 2):642-7. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35572-6
- 5 Wood DN, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Standing the test of time: the long-term results of urethroplasty. *World J Urol*. 2006;24(3):250-4. DOI: 10.1007/s00345-006-0057-3
- 6 Altun E. MR Imaging of the Penis and Urethra. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2019;27(1):139-150. DOI: 10.1016/j.mric.2018.09.006
- 7 Frankiewicz M, Markiet K, Krukowski J, Szurawska E, Matuszewski M. MRI in patients with urethral stricture: a systematic review. *Diagn Interv Radiol*. 2021;27(1):134-146. DOI: 10.5152/dir.2020.19515
- 8 Патент РФ на изобретение RU 2749869 C2/17.06.2021. Бюл. №17. Велиев Е.И., Богданов А.Б., Катибов М.И., Полякова А.С. Способ формирования анастомоза на вентральной поверхности уретры без пересечения спонгиозного тела при стриктурах бульбозного отдела уретры. Ссылка активна на 19.02.2023. Patent RF na izobretenie RU 2749869 C2/17.06.2021. Bjul. №17. Veliev E.I., Bogdanov A.B., Katibov M.I., Polyakova A.S. Sposob formirovaniya anastomoza na ventral'noj poverhnosti uretry bez peresecheniya spongioznogo tela pri strikturah bul'boznogo otdela uretry. (In Russian). Accessed February 19, 2023. [https://yandex.ru/patents/doc/RU2749869C2\\_20210617](https://yandex.ru/patents/doc/RU2749869C2_20210617)
- 9 Bogdanov AB, Veliev EI, Sokolov EA, Metelev AY, Ivkin EE, Tomilov AA, Veliev RA, Marchenko VV, Monakov DM, Katibov MI, Afyouni AS, Furr J, Okhunov Z, Sabanegh E. Nontransecting Anastomotic Urethroplasty Via Ventral Approach Without Full Mobilization of the Corpus Spongiosum Dorsal Semicircumference. *Urology*. 2021;152:136-141. DOI: 10.1016/j.urology.2020.10.074
- 10 Osman Y, El-Ghar MA, Mansour O, Refaie H, El-Diasty T. Magnetic resonance urethrography in comparison to retrograde urethrography in diagnosis of male urethral strictures: is it clinically relevant? *Eur Urol*. 2006;50(3):587-93; discussion 594. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.015
- 11 Sung DJ, Kim YH, Cho SB, Oh YW, Lee NJ, Kim JH, Chung KB, Moon du G, Kim JJ. Obliterative urethral stricture: MR urethrography versus conventional retrograde urethrography with voiding cystourethrography. *Radiology*. 2006;240(3):842-8. DOI: 10.1148/radiol.2403050590
- 12 Oh MM, Jin MH, Sung DJ, Yoon DK, Kim JJ, Moon du G. Magnetic resonance urethrography to assess obliterative posterior urethral stricture: comparison to conventional retrograde urethrography with voiding

- cystourethrography. *J Urol.* 2010;183(2):603-7. DOI: 10.1016/j.juro.2009.10.016
- 13 Банчик Э.Л., Митусов В.В., Домбровский В.И., Коган М.И. Динамическая магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний уретры у мужчин (комплекс импульсных последовательностей). *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2013;(4):33-40. Banchik E.L., Mitusov V.V., Dombrovsky V.I., Kogan M.I. Dynamic magnetic resonance imaging in the diagnosis of male urethral diseases (a complex of pulse sequences). *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2013;(4):33-40. (In Russian). eLIBRARY ID: 20658198; EDN: RKBQQT
- 14 Домбровский В.И., Коган М.И., Банчик Э.Л., Митусов В.В. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике стриктурной болезни уретры у мужчин. *Урология.* 2015;(2):24-30. Dombrowski V.I., Kogan M.I., Banchik E.L., Mitusov V.V. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of stricture disease of the male urethra. *Urologija.* 2015;(2):24-30. (In Russian). eLIBRARY ID: 23608497; EDN: TWQGDD
- 15 El-Ghar MA, Osman Y, Elbaz E, Refiae H, El-Diasty T. MR urethrogram versus combined retrograde urethrography and sonourethrography in diagnosis of urethral stricture. *Eur J Radiol.* 2010;74(3):e193-8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.06.008
- 16 Rastogi R, Joon P, Pushkarna A, Agarwal A, Wani AM, Bhagat PK, Gupta Y, Sharma S, Das PK, Parashar S, Sinha P, Chaudhary M, Pratap V. Comparative role of sonourethrography (SUG) and magnetic resonance urethrography (MRU) in anterior male urethral strictures. *Ann Clin Lab Res.* 2016; 4(4):1-4. DOI: 10.21767/2386-5180.1000140
- 17 Mikolaj F, Karolina M, Oliwia K, Jakub K, Adam K, Mariusz B, Patrycja N, Marcin M. Retrograde urethrography, sonourethrography and magnetic resonance urethrography in evaluation of male urethral strictures. Should the novel methods become the new standard in radiological diagnosis of urethral stricture disease? *Int Urol Nephrol.* 2021;53(12):2423-2435. DOI: 10.1007/s11255-021-02994-5
- 18 Jordan GH, Eltahawy EA, Virasoro R. The technique of vessel sparing excision and primary anastomosis for proximal bulbous urethral reconstruction. *J Urol.* 2007;177(5):1799-802. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.036
- 19 Gur U, Jordan GH. Vessel-sparing excision and primary anastomosis (for proximal bulbar urethral strictures). *BJU Int.* 2008;101(9):1183-95. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07619.x
- 20 Andrich DE, Mundy AR. Non-transecting anastomotic bulbar urethroplasty: a preliminary report. *BJU Int.* 2012;109(7):1090-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10508.x

#### Сведения об авторах

**Андрей Борисович Богданов** — канд. мед. наук; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>

[bogdanovab@botkinmoscow.ru](mailto:bogdanovab@botkinmoscow.ru)

**Магомед Исламбегович Катибов** — д-р мед. наук., доцент; заведующий урологическим отделением ГБУ РД «ГКБ»

г. Махачкала, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

[mikatibov@mail.ru](mailto:mikatibov@mail.ru)

**Евгений Ибадович Велiev** — д-р мед. наук., профессор; заведующий урологическим отделением ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>

[veliev@urotop.ru](mailto:veliev@urotop.ru)

**Дмитрий Михайлович Монаков** — канд. мед. наук; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии ФГАОУ ВО РУДН; старший научный сотрудник отдела онкоурологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

[gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

#### Information about the authors

**Andrey B. Bogdanov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, S.P. Botkin City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department; Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>

[bogdanovab@botkinmoscow.ru](mailto:bogdanovab@botkinmoscow.ru)

**Magomed I. Katibov** — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Head, Urology Division, Makhachkala City Clinical Hospital

Makhachkala, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

[mikatibov@mail.ru](mailto:mikatibov@mail.ru)

**Evgeny I. Veliev** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full. Prof.; Head, Urology Division, S.P. Botkin City Clinical Hospital; Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>

[veliev@urotop.ru](mailto:veliev@urotop.ru)

**Dmitry M. Monakov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist. Prof., Dept. of Urology and Surgical Nephrology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); Senior Researcher, Oncourology Unit, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

[gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

**Дмитрий Александрович Гончарук** — канд. мед. наук; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ  
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3499-0597>

[gonch.urology@yandex.ru](mailto:gonch.urology@yandex.ru)

**Гюля Ильгаровна Ахвердиева** — канд. мед. наук; врач-рентгенолог, научный сотрудник рентгенодиагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7381-0942>

[doctor\\_gulya@mail.ru](mailto:doctor_gulya@mail.ru)

**Александра Сергеевна Полякова** — учебный ординатор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3468-8758>

[plkvs46@mail.ru](mailto:plkvs46@mail.ru)

**Владимир Аршакович Варданын** — студент института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9905-3855>

[vardanyan.vl.a@gmail.com](mailto:vardanyan.vl.a@gmail.com)

**Goncharuk D. Alexandrovich** — M.D., Cand.Sc.(Med); Radiologist, Radiology Diagnostic Division, S.P. Botkin City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department  
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3499-0597>

[gonch.urology@yandex.ru](mailto:gonch.urology@yandex.ru)

**Gulya I. Akhverdiewa** — M.D., Cand.Sc.(Med); Radiologist, Researcher, Radiology Diagnostic Division, N.N. Blokhin National Research Center of Oncology

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7381-0942>

[doctor\\_gulya@mail.ru](mailto:doctor_gulya@mail.ru)

**Alexandra S. Polyakova** — Resident, Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3468-8758>

[plkvs46@mail.ru](mailto:plkvs46@mail.ru)

**Vladimir A. Vardanyan** — Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9905-3855>

[vardanyan.vl.a@gmail.com](mailto:vardanyan.vl.a@gmail.com)



## Сравнительный анализ одно- и двусторонней гибкой уретерореноскопии: когортное многоцентровое исследование

© Нариман К. Гаджиев<sup>1</sup>, Александр Д. Петров<sup>1</sup>, Иван А. Горгогоцкий<sup>1</sup>, Иван А. Лабетов<sup>1</sup>, Виген А. Малхасян<sup>2</sup>, Владимир А. Воробьев<sup>3</sup>, Дмитрий Д. Шкарупа<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Иркутский государственный медицинский университет [Иркутск, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Гибкая уретерореноскопия (УРС) с лазерной литотрипсией является «золотым стандартом» малоинвазивного лечения пациентов с камнями почек размером до 20 мм. В настоящее время недостаточно объективных данных о безопасности и эффективности билатеральных вмешательств.

**Цель исследования.** Изучить эффективность и безопасность одномоментной последовательной двусторонней гибкой УРС (Д-УРС) в сравнении с односторонней гибкой УРС (О-УРС).

**Материалы и методы.** В исследование включены результаты лечения 80 пациентов, которым выполнены гибкие УРС в период с июля 2022 года по декабрь 2022 года. Пациенты распределены на 2 группы: группа 1 (n = 40) выполнена О-УРС, группа 2 (n = 40) — Д-УРС. Показанием для операции было наличие единичного камня размерами до 20 мм или множественных чашечковых камней малых размеров. Исходные показатели в группах сопоставимы, однако в группе Д-УРС на 39,0% чаще (p > 0,002) встречались множественные камни, и на 28,0% чаще (p > 0,001) камни находились в нижних группах чашечек. Ранее перенесённые вмешательства также чаще наблюдались у пациентов Д-УРС группы.

**Результаты.** Частоты полного освобождения от камней не различались (p > 0,9) между группами и составила 95,0% и 97,5%, соответственно. Серьёзных осложнений уровня Clavien III – V не было отмечено (p > 0,9) ни у одного из пациентов в обеих группах.

**Заключение.** Двусторонняя гибкая уретерореноскопия является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с двусторонними камнями почек, позволяющим удалить камни за одну анестезию с обеих сторон.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; ретроградная гибкая интратренальная хирургия; двусторонняя гибкая интратренальная хирургия; лазер

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ (Протокол № 176/22 от 07.07.2022 года) и Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России (Протокол № 3/19 от 15.11.2019 года). **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** Н.К. Гаджиев — концепция и разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме исследования, анализ данных и их интерпретация, написание текста рукописи; А.Д. Петров — концепция и разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме исследования, сбор данных, написание текста рукописи; И.А. Горгогоцкий — обзор публикаций по теме исследования, сбор данных, написание текста рукописи; И.А. Лабетов, В.А. Малхасян, В.А. Воробьев, Д.Д. Шкарупа — научное руководство, концепция исследования, научное редактирование, итоговое утверждение рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Денисович Петров; adpetrov94@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 26.02.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Гаджиев Н.К., Петров А.Д., Горгогоцкий И.А., Лабетов И.А., Малхасян В.А., Воробьев В.А., Шкарупа Д.Д. Сравнительный анализ одно- и двусторонней гибкой уретерореноскопии: когортное многоцентровое исследование. *Вестник урологии*. 2023;11(2):18-27. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-18-27.

## Comparative analysis of unilateral and bilateral flexible ureterorenoscopy: a cohort multicentre study

© Nariman K. Gadzhiev<sup>1</sup>, Alexander D. Petrov<sup>1</sup>, Ivan A. Gorgotsky<sup>1</sup>, Ivan A. Labetov<sup>1</sup>, Vigen A. Malkhasyan<sup>2</sup>, Vladimir A. Vorobyov<sup>3</sup>, Dmitriy D. Shkarupa<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> St. Petersburg State University — Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies [St. Petersburg, Russian Federation]  
<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry [Moscow, Russian Federation]  
<sup>3</sup> Irkutsk State Medical University [Irkutsk, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Flexible ureteroscopy (fURS) with laser lithotripsy is the «gold standard» for minimally invasive treatment in patients with kidney stones less than 20 mm. Currently, there are no objective data on the efficacy and safety of bilateral interventions.

**Objective.** To study the results of bilateral flexible URS (B-fURS) versus unilateral flexible URS (U-fURS).

**Materials & methods.** Eighty patients prospectively enrolled in the study from July 2022 to December 2022 and was divided into 2 groups. Group 1 (n = 40) underwent U-fURS and Group 2 (n = 40) underwent B-fURS. A single stone up to 20 mm or multiple small calyx stones was an indication for the operation. The baseline values were comparable between the groups, but in the B-fURS group a 39.0% higher incidence ( $p > 0.002$ ) of multiple stones and a 28.0% higher incidence ( $p > 0.001$ ) of stones in the lower pole. Previous interventions were also more frequent in Group 1 (B-fURS) patients.

**Results.** Stone-free rate did not differ ( $p > 0.9$ ) between the groups and was 95.0% and 97.5%, respectively. No serious complications ( $p > 0.9$ ) of Clavien III–V were observed in both groups.

**Conclusion.** Bilateral flexible ureteroscopy is a safe and effective option for patients with bilateral kidney stones, allowing removal of stones in one anesthesia on both sides.

**Keywords:** urolithiasis; flexible intrarenal surgery, retrograde, bilateral; laser

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical approval.** The study has been approved by the Ethics Committee of the Pirogov Clinic of Advanced Medical Technology, St. Petersburg State University (Protocol No. 176/22 dated July 07, 2022) and the Ethics Committee of Irkutsk State Medical University (Protocol No. 3/19 dated November 15, 2019). **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions 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:** N.K. Gadzhiev — research concept, study design development, literature review, data analysis, data interpretation, drafting the manuscript, scientific text editing; A.D. Petrov — research conception, study design development, literature review, data acquisition, drafting the manuscript; I.A. Gorgotsky — literature review, data acquisition, drafting the manuscript; I.A. Labetov, V.A. Malkhasyan, V.A. Vorobyov, D.D. Shkarupa — research concept, supervision, scientific text editing, final approval.

✉ **Corresponding author:** Aleksandr D. Petrov; adpetrov94@gmail.com; adpetrov94@comadpetrov94@gmail.com

**Received:** 02/26/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

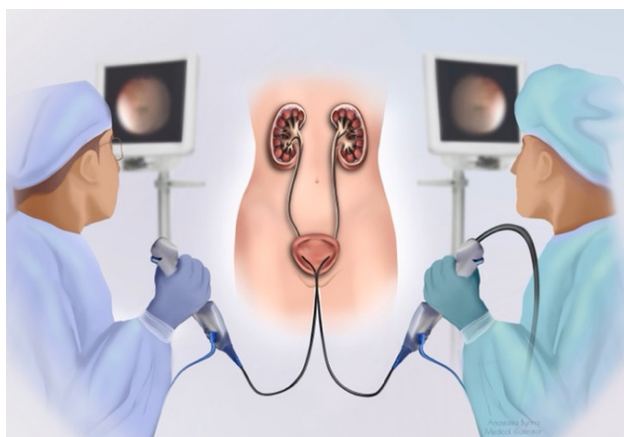
**For citation:** Gadzhiev N.K., Petrov A.D., Gorgotsky I.A., Labetov I.A., Malkhasyan V.A. Vorobyov V.A., Shkarupa D.D. Comparative analysis of unilateral and bilateral flexible ureterorenoscopy: a prospective multicentre study. *Urology Herald*. 2023;11(2):18-27. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-18-27.

## Введение

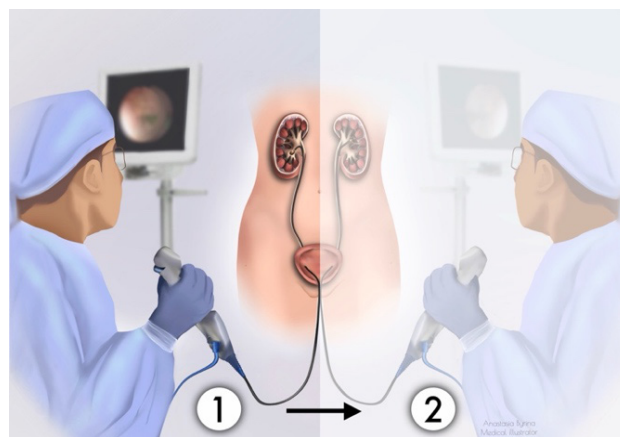
Встречаемость МКБ во всем мире колеблется в пределах 5 – 15% [1]. Современные исследования демонстрируют увеличение частоты выявления МКБ в Северной Америке, странах Западной Европы, странах Аравийского полуострова, Центральной Азии и Ближнего Востока [1, 2]. Аналогичная тенденция отмечается и в Российской Федерации: в 2020 году было диагностировано 790 330 случаев, прирост заболевания в период с 2005 по 2019 года составил 35,45% [3]. Встречаемость двустороннего поражения колеблется в пределах 7 – 15% [3]. Двусторонние камни почек характеризуются более высокой частотой инфекций верхних мочевых путей, высоким риском миграции конкрементов в мочеточники с обеих сторон. Так же двусторонний нефролитиаз отличается высокой частотой рецидива [4]. Гибкая уретероскопия (УРС)

является наименее инвазивным методом лечения пациентов с камнями чашечно-лоханочной системы размером до 20 мм [5]. При двусторонних камнях почек гибкая УРС может применяться билатерально (с двух сторон), что позволяет избавить пациента от конкрементов обеих почек за одно вмешательство [6]. Двустороннее вмешательство может выполняться как одномоментно двумя хирургами (Simultaneous Bilateral Endoscopic Surgery (SBES)) (рис. 1), так и поочередно с каждой стороны (Consecutive Endoscopic Surgery) (рис. 2), но в течение одной анестезии [7, 8].

Двусторонняя гибкая УРС (Д-УРС) зачастую вызывает много споров по сравнению с односторонней гибкой уретеропиелолитотрипсией (О-УРС) из-за потенциального повышения риска осложнений [9]. Недавнее исследование, посвященное Д-УРС, показало, что она безопасна и эффективна при



**Рисунок 1.** Двустороннее одномоментное вмешательство двумя хирургами  
**Figure 1.** *Simultaneous Bilateral Endoscopic Surgery (SBES)*



**Рисунок 2.** Двустороннее поочерёдное вмешательство с каждой стороны  
**Figure 2.** *Consecutive Endoscopic Surgery*

небольших камней почек, хотя и связана с более длительным временем пребывания в операционной [8]. Кроме того, пациентам, перенёсшим Д-УРС, чаще всего устанавливался внутренний мочеточниковый стент на более длительный срок [10].

В существующих рекомендациях пока отсутствуют четкие указания по лечению пациентов с двусторонними камнями почек [11]. Как правило, двусторонний нефролитиаз лечится поэтапно, в редких случаях — в один этап. С развитием индустрии одноразовых гибких уретероскопов выполнение последовательной одномоментной двухсторонней операции представляется безопасным, эффективным и, что немаловажно, более экономически целесообразным методом лечения [9, 12 – 14]. Но, несмотря на многообещающие результаты, данный подход все ещё не нашёл широкого применения. На сегодняшний день существует всего лишь несколько исследований, в которых оценивается клиническая эффективность и безопасность симультанных билатеральных эндоскопических вмешательств [10, 14 – 16].

**Цель исследования.** Изучить эффективность и безопасность одномоментной последовательной двусторонней гибкой УРС (Д-УРС) в сравнении с односторонней гибкой УРС (О-УРС).

### Материалы и методы

**Дизайн исследования.** В когортное мультицентровое исследование было включено 80 пациентов, которым в период с июля 2022 года по декабрь 2022 года выполнена гиб-

кая УРС по поводу камней почек в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург, Россия) и Иркутском государственном медицинском университете (Иркутск, Россия). Операции выполнялись четырьмя опытными хирургами.

Все пациенты получали стандартное предоперационное обследование, которое включало КТ почек и мочевыводящих путей без контрастирования, клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ и дополнительные обследования по показаниям. Оценку параметров камня проводили путём измерения плотности и размеров в наибольшем измерении по данным КТ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ [17]. Всем пациентам выполняли бактериологическое исследование мочи, при выявлении бактериурии проводили курс антибактериальной терапии до получения стерильного посева мочи.

Пациенты были распределены на две группы по 40 человек: пациентам первой группы выполняли одностороннее вмешательство (О-УРС), второй группы — двустороннее (Д-УРС). У пациентов с двусторонними камнями, подходящими для Д-УРС, обсуждался вариант этапного вмешательства, подписывалось соответствующее информированное согласие. В таблице 1 приведены сравнительные характеристики пациентов.

С целью увеличения вероятности успешного проведения уретероскопа большинству пациентов выполняли предварительное одно- или двустороннее стентирование мочеточников на срок 5 – 7 суток. До опера-

**Таблица 1.** Базовые характеристики пациентов  
**Table 1.** Basic patient demographics

Характеристика Demographics	O-УРС   U-fURS n = 40; n (%)	Д-УРС   B-fURS n = 40; n (%)	p
Возраст, лет Age, years	52 ± 18 *	47 ± 13 *	0,200
Размер камня справа, мм Stone size – RK, mm	12,0 ± 5,4 *	9,6 ± 4,7 *	0,110
Размер камня слева, мм Stone size – LK, mm	10,2 ± 3,7 *	8,4 ± 4,5 *	0,110
Плотность камня справа, HU Stone density – RK, HU	1152 ± 402 *	1016 ± 353 *	0,200
Плотность камня слева, HU Stone density – LK, HU	1096 ± 347 *	1027 ± 315 *	0,400
Множественные камни Multiple stones	15 (38)	29 (72)	0,002
Нижние чашечки Lower calyces	21 (52)	35 (88)	< 0,001
Лоханка / Верхняя группа чашечек / Средняя группа чашечек Renal pelvis / Upper calyces / Middle calyces	29 (72)	30 (75)	0,800
Гидронефроз Hydronephrosis	5 (12)	8 (20)	0,400
Лечение уролитиаза в анамнезе History of urolithiasis treatment	13 (32)	24 (60)	0,014
Аномалии мочевыводящих путей Anomalies of the urinary tract	5 (12)	–	0,055
Нефростома Nephrostomy	2 (5,0)	3 (7,5)	> 0,900
Стент Ureteral stent	37 (92)	29 (72)	0,019
двустороннее стентирование bilateral ureteral stent placement	–	27 (67,5)	
одностороннее стентирование unilateral ureteral stent placement	37 (92)	2 (5)	
Без стента Tubeless	3 (7,5)	10 (25)	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	28,6 ± 6,3 *	27,9 ± 5,0 *	0,700
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> GFR, ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	66,2 [57,3; 89,5] **	80,3 [65,6; 94,1] **	0,028
ASA			< 0,001
I	–	8 (20)	
II	40 (100)	29 (72)	
III	–	3 (7,5)	

**Примечания:** 1) СКФ — скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI; HU — единицы Hounsfield 2) \* — количественные показатели представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD), \*\* — как медиана и межквартильный размах: Me [Q1; Q3]

**Notes:** 1) GFR — calculated glomerular filtration rate using the CKD-EPI formula; HU — Hounsfield units; RK — right kidney; LK — left kidney 2) \* — quantitative measures are presented as mean (M) ± standard deviation (SD), \*\* — as median and interquartile range: Me [Q1; Q3]

ции в 1-й группе стент был установлен 37 (92%) пациентам, во 2-й группе — 29 (73%) пациентам ( $p > 0,019$ ). У одного пациента в группе О-УРС вместо внутреннего мочеточникового стента был установлен нефростомический дренаж, а два пациента шли на оперативное вмешательство без стентирования или установки нефростомического дренажа. В группе Д-УРС из 29 пациентов со стентами, двое пациентов имели внутренний мочеточниковый стент с одной стороны, так как во время стентирования контрлатеральное устье визуально позволяло провести оперативное вмешательство без предварительного стентирования. У одного пациента не удалось установить внутренние мочеточниковые стенты с обеих сторон, поэтому ему были установлены нефростомические дренажи билатерально. У двух пациентов нефростомический дренаж устанавливали со стороны, где не удалось провести внутренний мочеточниковый стент. У 10 пациентов оперативное вмешательство выполняли без предварительного стентирования ввиду отказа пациентов от этой манипуляции.

У пациентов группы Д-УРС на 39% чаще встречались множественные камни ЧЛС, и на 28% чаще камни находились в нижних группах чашек. Ранее перенесённые вмешательства по поводу мочекаменной болезни также чаще наблюдались у пациентов 2-й группы. В группе Д-УРС медиана исходной СКФ до операции была статистически значимо выше ( $p = 0,0033$ ).

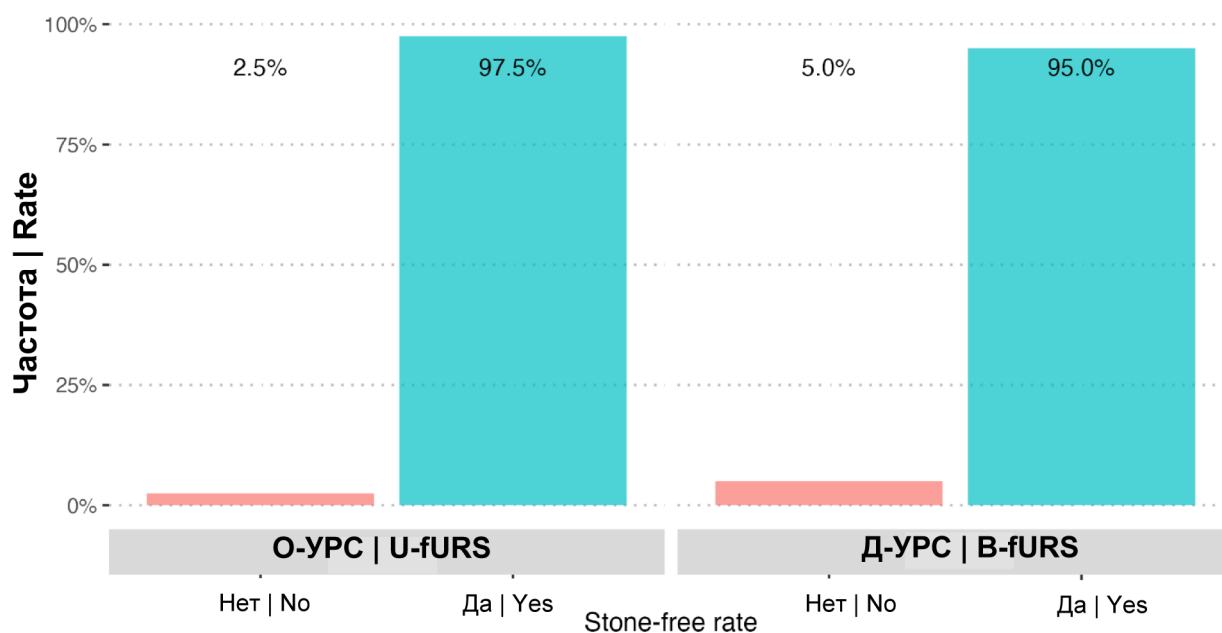
**Конечные точки.** Первичной конечной точкой в исследовании являлась оценка частоты ранних послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo начиная со второй степени и выше. Вторичные конечные точки — оценка уровня креатинина плазмы на 2-е сутки после операции, температура тела на 1-е сутки, показатель уровня лейкоцитов, наличие палочкоядерного сдвига по данным клинического анализа крови на 1-е сутки, наличие гидронефроза и резидуальных камней по данным УЗИ почек через 1 месяц после операции, оценка показателя полного освобождения от камней по данным КТ через 3 месяца после операции.

**Протокол лечения.** Все вмешательства выполняли в литотомическом положении под эндотрахеальным наркозом. Всем пациентам проводили профилактику венозных тромбозомических осложнений

и периоперационную антибиотикопрофилактику согласно локальным рекомендациям. У пациентов 2 группы операции производили последовательно с каждой стороны. В полостную систему устанавливали гидрофильную струну-проводник. В начале выполняли ревизию мочеточника полугригидным уретероскопом для оценки анатомии и отсутствия инцидентальной миграции камня в мочеточник. Далее по струне-проводнику до ЧЛС проводили гибкий уретеропиелоскоп. Для снижения риска инфекционно-воспалительных осложнений при множественных чашечковых камнях, при планировании многократного входа в ЧЛС, а также для упрощения экстракции фрагментов у части пациентов использовали мочеточниковый кожух. После визуализации камня выполняли последовательную фрагментацию с использованием тулий-волоконной или гольмиевой лазерной энергии до размера мелкодисперсной пыли. Размер используемого лазерного волокна — 200 мкм. При этом выполняли экстракцию фрагмента камня для последующего анализа его химического состава. В исследовании использовали одноразовые цифровые гибкие уретеропиелоскопы LithoVue™ («Boston Scientific Corp.», Boston, MA, USA) и PUSEN PU3022A («ZhuHai PUSEN Medical Technology Co., Ltd.», Zhuhai, Guangdong, PRC).

По окончании оперативного вмешательства всем пациентам устанавливали внутренний мочеточниковый стент, при Д-УРС стенты вводили билатерально. В послеоперационном периоде в 1-е сутки выполняли клинический анализ крови, на 2-е сутки — анализ крови на креатинин для выявления признаков острого повреждения почек по критериям KDIGO-2012 [17]. Через 1 месяц после операции производили УЗИ почек для выявления бессимптомного гидронефроза. Через 3 месяца после операции выполняли нативную низкодозную КТ почек и мочевыводящих путей для оценки наличия резидуальных камней. Эффективность операции определяли как полное отсутствие фрагментов или наличие резидуалов размерами не превышающими 2 мм по данным КТ.

**Статистический анализ.** Количественные переменные были описаны как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (среднеквадратичное отклонение); переменные, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы



**Рисунок 3.** Показатель полного освобождения от камней  
**Figure 3.** Stone-free rate

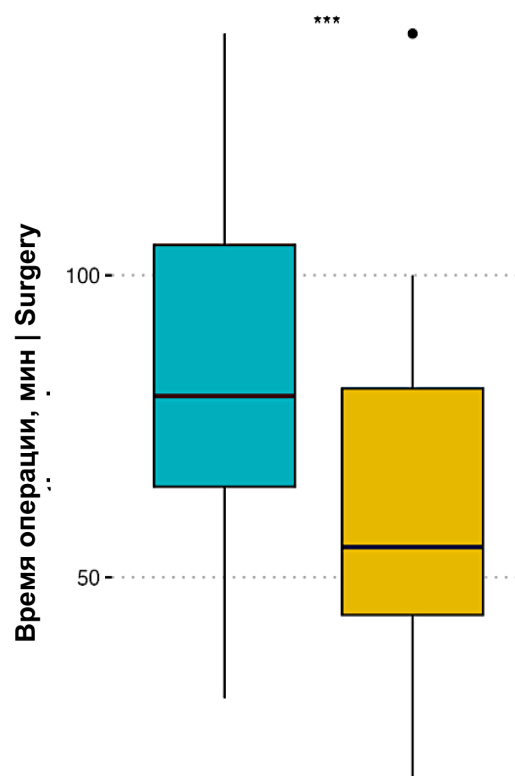
(Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для анализа количественных переменных использовали непараметрический критерий Mann-Whitney U-test (для непарных сравнений) и Wilcoxon test (для парных сравнений). Категориальные переменные выражали как абсолютные значения и проценты (%). Для анализа категориальных переменных производили построение таблиц сопряженности с последующим применением критерия Pearson's chi-square, либо точного критерия Fisher's exact test в случае недопущения об ожидаемом количестве значений в ячейке таблицы сопряженности. Двусторонний уровень значимости для всех тестов был установлен как «0,05». Все вычисления производили с применением языка R version 4.1.3 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) с соблюдением критериев воспроизводимости.

### Результаты

Показатели общей эффективности (отсутствие резидуальных фрагментов по данным КТ через 2 месяца) не различались между группами и составили 97,5% и 95,0% соответственно ( $p > 0,05$ ). Это продемонстрировано на рисунке 3.

С учётом того, что операцию во 2-й группе производили с обеих сторон, общее время оперативного вмешательства значительно различалось (рис. 4).

У пациентов 2-й группы чаще использовали внутренние мочеточниковые кожухи по причине большего количества камней и потенциально более высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений.



**Рисунок 4.** Показатели времени оперативного вмешательства  
**Figure 4.** Surgery time, min

**Таблица 2.** Результаты оперативного лечения  
**Table 2.** Results of surgical treatment

Показатели Ratios	О-УРС   U-fURS n = 40; n (%)	Д-УРС   B-fURS n = 40; n (%)	p
Общее время операции, мин Surgery time, min	61 ± 30	83 ± 27	< 0,001
Показатель полного освобождения от камней Stone free rate	39 (97,5)	38 (95,0)	> 0,900
Креатинин плазмы на 2 сутки, мкмоль/л Creatinine on day 2, mkmol/l	88 ± 16	84 ± 20	0,200
Резидуальные камни < 2 мм Residual stones < 2 mm	-	3 (7,5)	0,200
Резидуальные камни > 2 мм Residual stones more > 2 mm	1 (2,5)	2 (5,0)	> 0,900
Послеоперационный койко-день Post-op hospital stay, days	1,45 ± 1,45	1,95 ± 0,96	< 0,001
Мочеточниковый кожух Ureteral access sheath	17 (42,0)	27 (68,0)	0,025
Стентирование мочеточника Ureteral stent	40 (100)	40 (100)	> 0,900

**Таблица 3.** Градация осложнений по модифицированной шкале Clavien-Dindo  
**Table 3.** Clavien-Dindo complications

Clavien-Dindo	О-УРС   U-fURS n = 40; n (%)	Д-УРС   B-fURS n = 40; n (%)	p
0	30 (75,0)	17 (42,0)	0,003
I	10 (25,0)	23 (57,0)	0,003
II	-	1 (2,5)	> 0,900

Но несмотря на то, что билатеральные вмешательства теоретически могут быть связаны с повышенным риском инфекционно-воспалительных осложнений, клинически частота манифестной инфекции мочевыводящих путей в исследуемых группах не различалась. Показатели послеоперационного койко-дня в группах также значимо не различались ( $p > 0,9$ ). Результаты операций представлены в таблице 2.

Всем пациентам при окончании вмешательства устанавливался мочеточниковый стент, пациентам 1-й группы стенты вводили билатерально. В раннем послеоперационном периоде у троих пациентов было отмечено нарастание уровня креатинина сыворотки, по критериям соответствующее острому повреждению почек 1 стадии по классификации KDIGO-2012, двоим из этих пациентов была выполнена Д-УРС, одному — О-УРС. Ни в одном из случаев ОПП не сопровождалось развитием олигурии. Разность значений креатинина сыворотки

до и после оперативного вмешательства в двух группах статистически значимо не различалась ( $p = 0,368$ ).

В таблице 3 приведена градация осложнений по шкале Clavien-Dindo, которые были зарегистрированы в нашем исследовании.

К осложнениям Grade I отнесена лихорадка (повышение температуры тела  $> 38^{\circ}\text{C}$ ), которая наблюдалась у 4 пациентов (10,0%) обеих групп и по длительности не превышала двух дней. Таким пациентам проводили более длительный курс антибактериальной терапии согласно локальным рекомендациям. В группе Д-УРС значительно чаще наблюдали болевой синдром в раннем послеоперационном периоде (19 пациентов против 6 пациентов). Боли успешно купировали при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов. Серьезных осложнений III – V по шкале Clavien-Dindo не отмечено ни в одной из группах (табл. 3) [18].

### Обсуждение

В настоящее время двусторонний нефролитиаз составляет около 15% от всех случаев мочекаменной болезни, в связи с чем в урологическом сообществе наблюдается растущий интерес к двусторонним эндоскопическим вмешательствам [19, 20].

Вопреки утверждениям о безопасности Д-УРС ряд исследований демонстрирует, что применение такой техники при двустороннем нефролитиазе позволяет снизить количество оперативных вмешательств с достаточным уровнем безопасности [21, 22]. На данный момент гибкая УРС занимает одно из лидирующих мест в хирургическом лечении мочекаменной болезни, при камнях размерами до 20 мм [23]. Для данной методики характерны короткий срок госпитализации, низкая вероятность развития осложнений и их тяжесть в сравнении с перкутанной нефролитотрипсией при сопоставимом размере конкремента [24 – 25]. По данным исследований, общая частота осложнений гибкой УРС варьирует в пределах 6 – 16% [23, 26 – 28]. К основным осложнениям гибкой УРС относятся послеоперационная гематурия, болевой синдром, отёк стенки мочеточника, стриктуры мочеточника, уросепсис, перфорация и авульсия (отрыв) мочеточника [23, 26 – 28]. Обзор литературы показал, что доля инфекционных осложнений составляет 30% от общего числа [28]. В нашем исследовании частота послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, а также осложнений Clavien III-V в группах статистически не различалась ( $p > 0,9$ ). Значимые различия были выявлены в частоте болевого синдрома и наличии лихорадки в раннем послеоперационном периоде, что соответствует Clavien I ( $p > 0,003$ ).

В исследовании выявлены статистически, но не клинически значимые различия по средней длительности послеоперационного койко-дня ( $1,45 \pm 1,45$  дней для О-УРС против  $1,95 \pm 0,96$  для Д-УРС,  $p < 0,001$ )

и длительности оперативного вмешательства ( $61 \pm 30$  минут для О-УРС против  $83 \pm 27$  минут для Д-УРС,  $p < 0,001$ ).

Многочисленными исследованиями показано, что осложнения могут напрямую зависеть от типа инструмента и опыта хирурга [21, 29, 30]. Д-УРС является технически непростой и экономически затратной операцией, возможно, поэтому исследований по двусторонней УРС сравнительно немного и все они проведены с небольшими выборками пациентов [31, 32]. С введением в клиническую практику одноразовых гибких уретеропиелоскопов билатеральные вмешательства становятся очевидно доступнее, при этом у одного пациента затрачивается лишь один инструмент и один набор расходных материалов за время одного анестезиологического пособия. Стоимость только расходных материалов, включая одноразовый гибкий уретероскоп, для гибкой УРС составляет приблизительно 165 000 рублей (цена из открытых источников на момент публикации). Таким образом, техника Д-УРС позволяет за одну операцию удалить камни из обеих почек, не дублируя расходы клиники и / или пациента [33].

Наше исследование — одно из первых, посвящённых Д-УРС в России. В исследовании не было выявлено значимого отклонения от типичного течения односторонней операции и послеоперационного периода. Результаты исследования показывают, что Д-УРС обладает высокой эффективностью, безопасностью и вполне воспроизводима в центрах с достаточным опытом выполнения гибкой УРС. Также показано отсутствие отрицательного влияния двусторонней операции на суммарную функцию почек.

### Заключение

Двусторонняя гибкая уретерореноскопия является безопасной и эффективной процедурой, которая может рассматриваться в качестве первой линии лечения пациентов с двусторонними камнями почек.

### Список литературы | References

- 1 Bultitude M. Urolithiasis around the world. *BJU Int.* 2017;120(5):601. DOI: 10.1111/bju.14033
- 2 Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ.* 2016;352:i52. DOI: 10.1136/bmj.i52
- 3 Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просяников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(2):10-17. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gad-

- zhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(2):10-17. (In Russian).  
DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
- 4 Гаджиев Н. К. *Двусторонний нефролитиаз: физико-химические аспекты патогенеза и прогнозирование риска развития заболевания*: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2010. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/dvustoronni-nefrolitiaz-fiziko-khimicheskie-aspekty-patogeneza-i-prognozirovanie-riska-razv>. Ссылка активна на 14.06.2023.  
Gadzhiyev NK. *Dvustoronnij nefrolitiaz: fiziko-himicheskie aspekty patogeneza i prognozirovanie riska razvitiya zabollevaniya* [dissertation]. St. Petersburg; 2010. (In Russ.). Available at: <https://www.dissercat.com/content/dvustoronni-nefrolitiaz-fiziko-khimicheskie-aspekty-patogeneza-i-prognozirovanie-riska-razv>. Accessed June 14, 2023.
  - 5 Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь» (утверждены Минздравом России) 2020. Ссылка активна на 18.05.2023.  
Clinical recommendations "Urolithiasis" (approved by the Ministry of Health of Russia) 2020. Accessed May 18, 2023. (In Russian).  
<https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-mochekamennajabolezn-utv-minzdravom-rossii/>
  - 6 Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Simultaneous Bilateral Endoscopic Surgery (SBES) for Bilateral Urolithiasis: the Future? Evidence from a Systematic Review. *Curr Urol Rep*. 2019;20(3):15.  
DOI: 10.1007/s11934-019-0877-5
  - 7 Drake T, Ali A, Somani BK. Feasibility and safety of bilateral same-session flexible ureteroscopy (FURS) for renal and ureteral stone disease. *Cent European J Urol*. 2015;68(2):193-6.  
DOI: 10.5173/cej.2015.533
  - 8 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
  - 9 Ingimarsson JP, Rivera M, Knoedler JJ, Krambeck AE. Same-Session Bilateral Ureteroscopy: Safety and Outcomes. *Urology*. 2017;108:29-33.  
DOI: 10.1016/j.urology.2017.06.027
  - 10 Chon CH, Chung SY, Ng CS, Fuchs GJ. Simultaneous bilateral retrograde intrarenal surgery for bilateral complex upper tract stone disease. *Urology*. 2005;65(3):572-4.  
DOI: 10.1016/j.urology.2004.11.003
  - 11 Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knöll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):468-74.  
DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040
  - 12 Huang Z, Fu F, Zhong Z, Zhang L, Xu R, Zhao X. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for bilateral multiple intrarenal stones: is this a valuable choice? *Urology*. 2012;80(4):800-4.  
DOI: 10.1016/j.urology.2012.05.013
  - 13 Gunlusoy B, Degirmenci T, Arslan M, Kozacioglu Z, Koras O, Ceylan Y, Ors B. Is bilateral ureterorenoscopy the first choice for the treatment of bilateral ureteral stones? An updated study. *Urol Int*. 2012;89(4):412-7.  
DOI: 10.1159/000342662
  - 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 Chung SY, Chon CH, Ng CS, Fuchs GJ. Simultaneous bilateral retrograde intrarenal surgery for stone disease in patients with significant comorbidities. *J Endourol*. 2006;20(10):761-5.  
DOI: 10.1089/end.2006.20.761
  - 16 Angerri O, Mayordomo O, Kanashiro AK, Millan-Rodriguez F, Sanchez-Martin FM, Cho SY, Schreter E, Sofer M, Bin-Hamri S, Alasker A, Tanidir Y, Sener TE, Kalidonis P, Palou-Redorta J, Emiliani E. Simultaneous and synchronous bilateral endoscopic treatment of urolithiasis: a multicentric study. *Cent European J Urol*. 2019;72(2):178-182.  
DOI: 10.5173/cej.2019.1862
  - 17 Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825-30.  
DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
  - 18 Xu Y, Min Z, Wan SP, Nie H, Duan G. Complications of retrograde intrarenal surgery classified by the modified Clavien grading system. *Urolithiasis*. 2018;46(2):197-202.  
DOI: 10.1007/s00240-017-0961-6
  - 19 Watson JM, Chang C, Pattaras JG, Ogan K. Same session bilateral ureteroscopy is safe and efficacious. *J Urol*. 2011;185(1):170-4.  
DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.034
  - 20 Lee SL, Koh LT, Ng KK, Ng FC. 318 Incidence of Computed Tomography (CT) detected urolithiasis: An update. *European Urology Supplements*. 2013;12(1):e318-e319.  
DOI: 10.1016/S1569-9056(13)60803-9
  - 21 Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-5.  
DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052
  - 22 Yang B, Ning H, Liu Z, Zhang Y, Yu C, Zhang X, Pan D, Ding K. Safety and Efficacy of Flexible Ureteroscopy in Combination with Holmium Laser Lithotripsy for the Treatment of Bilateral Upper Urinary Tract Calculi. *Urol Int*. 2017;98(4):418-424.  
DOI: 10.1159/000464141
  - 23 Xuan H, Du Z, Xia L, Cao Y, Chen Q, Xue W. Comparison of outcomes between flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy in the management of upper calyceal calculi larger than 2 cm. *BMC Urol*. 2022;22(1):183.  
DOI: 10.1186/s12894-022-01142-0
  - 24 Elashry OM, Elbahnasy AM, Rao GS, Nakada SY, Clayman RV. Flexible ureteroscopy: Washington University experience with the 9.3F and 7.5F flexible ureteroscopes. *J Urol*. 1997;157(6):2074-80.  
DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64677-9
  - 25 Coskun A, Eryildirim B, Sarica K, Çamur E, Can U, Saglam E. Comparison of Mini Percutaneous Nephrolithotomy (Mini PCNL) and Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS) for the Minimal Invasive Management of Lower Caliceal Stones. *Urol J*. 2021;18(5):485-490.  
DOI: 10.22037/uj.v18i07.6443
  - 26 Bandi G, Vicentini FC, Triest JA. Anuric renal failure after same-session bilateral atraumatic flexible ureteroscopy.

- Int Braz J Urol.* 2007;33(2):193-4.  
DOI: 10.1590/s1677-55382007000200010
- 27 Parker BD, Frederick RW, Reilly TP, Lowry PS, Bird ET. Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium:yttrium-aluminum-garnet laser. *Urology.* 2004;64(6):1102-6; discussion 1106.  
DOI: 10.1016/j.urology.2004.07.040
- 28 Grosso AA, Sessa F, Campi R, Viola L, Polverino P, Crisci A, Salvi M, Liatsikos E, Feu OA, DI Maida F, Tellini R, Traxer O, Cacci A, Mari A, Fiori C, Porpiglia F, Carini M, Tuccio A, Minervini A. Intraoperative and postoperative surgical complications after ureteroscopy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol.* 2021;73(3):309-332.  
DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04294-4
- 29 Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, Traxer O, Somani BK. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26(10):1257-63.  
DOI: 10.1089/end.2012.0217
- 30 Su LM, Sosa RE. Ureteroscopy and retrograde ureteral access. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's urology.* 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2002. pp. 3306-3318.
- 31 Law YXT, Teoh JYC, Castellani D, Lim EJ, Chan EOT, Wroclawski M, Pirola GM, Giullioni C, Rubilotta E, Gubbioti M, Scarcella S, Chew BH, Traxer O, Somani BK, Gauhar V. Role of pre-operative ureteral stent on outcomes of retrograde intra-renal surgery (RIRS): systematic review and meta-analysis of 3831 patients and comparison of Asian and non-Asian cohorts. *World J Urol.* 2022;40(6):1377-1389.  
DOI: 10.1007/s00345-022-03935-2
- 32 Sanguedolce F, Bozzini G, Chew B, Kallidonis P, de la Rosette J. The Evolving Role of Retrograde Intrarenal Surgery in the Treatment of Urolithiasis. *Eur Urol Focus.* 2017;3(1):46-55.  
DOI: 10.1016/j.euf.2017.04.007

#### Сведения об авторах

**Нариман Казиханович Гаджиев** — д-р мед. наук; заместитель директора по организации медицинской помощи Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ  
г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>  
[nariman.gadjiev@gmail.com](mailto:nariman.gadjiev@gmail.com)

**Александр Денисович Петров** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ  
г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-5804-2033>  
[adpetrov94@gmail.com](mailto:adpetrov94@gmail.com)

**Иван Александрович Горгоцкий** — канд. мед. наук; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ  
г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-8514-5510>  
[igorgotsky@gmail.com](mailto:igorgotsky@gmail.com)

**Иван Антонович Лабетов** — врач-уролог 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](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

**Виген Андреевич Малхасян** — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>  
[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Владимир Анатольевич Воробьев** — канд. мед. наук; врач-уролог кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России  
г. Иркутск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>  
[denecer@yandex.ru](mailto:denecer@yandex.ru)

**Дмитрий Дмитриевич Шкарупа** — д-р мед. 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](mailto:shkarupa.dmitry@mail.ru)

#### Information about the authors

**Nariman K. Gadzhiev** — M.D., Dr.Sc.(Med); Deputy CEO for Medical Care Organization, St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies  
St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>  
[nariman.gadjiev@gmail.com](mailto:nariman.gadjiev@gmail.com)

**Alexander D. Petrov** — M.D.; Urologist, St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies  
St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5804-2033>  
[adpetrov94@gmail.com](mailto:adpetrov94@gmail.com)

**Ivan A. Gorgotsky** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies  
St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8514-5510>  
[igorgotsky@gmail.com](mailto:igorgotsky@gmail.com)

**Ivan A. Labetov** — M.D.; Urologist, St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies  
St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>  
[ivanlabetov@gmail.com](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

**Vigen A. Malkhasyan** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>  
[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Vladimir A. Vorobyev** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Dept. of General Surgery, Irkutsk State Medical University  
Irkutsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>  
[denecer@yandex.ru](mailto:denecer@yandex.ru)

**Dmitry D. Shkarupa** — M.D., Dr.Sc.(Med); Director, St. Petersburg State University – Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies  
St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>  
[shkarupa.dmitry@mail.ru](mailto:shkarupa.dmitry@mail.ru)



## Фармакологическая и хирургическая экспериментальные модели индукции нарушения сперматогенеза

© Майя В. Епифанова<sup>1</sup>, Андрей А. Костин<sup>1</sup>, Ольга Ю. Малинина<sup>2</sup>,  
Сергей А. Артеменко<sup>1</sup>, Александр А. Епифанов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов [117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6]

<sup>2</sup> ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана» [11020, Россия, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 2]

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России [127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1]

### Аннотация

**Введение.** Экспериментальная индукция нарушения сперматогенеза преимущественно возможна физическими, фармакологическими методами. Однако не все методы способны вызывать необструктивную азооспермию.

**Цель исследования.** Оценить и сравнить эффективность индукции нарушения сперматогенеза на моделях крыс путём наложения лигатур на семенные канатики и введения цисплатина.

**Материалы и методы.** 73 половозрелые особи самцов крыс стока Wistar были разделены на две исследуемые и одну контрольную (n = 9) группы: группа 1 (n = 27) с наложением лигатуры на семенной канатик на 12 (n = 9), 24 (n = 9), 36 часах (n = 9); группа 2 (n = 37) с пятикратным внутривентральным введением цисплатина в концентрациях 5 мг/кг, 3 мг/кг, 1 мг/кг. Для оценки эффективности моделей на 0-й, 7-й, 14-й, 28-й дни после последнего дня индукции нарушения сперматогенеза выполняли исследование эпидидимальной спермы, клинического анализа крови, уровня общего тестостерона крови, патоморфологическое исследование ткани семенников, массы тела, массы органов репродуктивной системы.

**Результаты.** Наложения лигатур на семенные канатики не оказывали отрицательного влияния на общее состояние животных (p < 0,05), клинический анализ крови (p < 0,05); отмечено уменьшение массы семенников (p < 0,05), придатка семенника (p < 0,05), простаты (p < 0,05), масса семенных пузырьков не изменилась (p > 0,05). В группе 1 количество эпидермальных сперматозоидов снизилось во всех подгруппах, статистически значимые изменения зафиксированы на 7 (экспозиция 24 часа) и 28 (экспозиция 12, 36 часов) дни исследования. Гистологически не отмечено значимого угнетения сперматогенеза, кроме уменьшения площади, диаметра семенных канальцев на 7, 28 дни после операции (экспозиция 24, 36 часов). В группе 2 дожитие животных отмечалось лишь при использовании цисплатина в дозе 1 мг/кг пятикратно. Масса тела снизилась у всех крыс без восстановления, зафиксированные через 1 неделю тромбоцитопения, лейкоцитопения регрессировали ко 2-й недели исследования. Отмечено снижение массы всех репродуктивных органов. Концентрация сперматозоидов снизилась к 1-й неделе и восстановилась к 28-й неделе. При анализе биоптатов семенников: выраженная дезорганизация сперматогенного эпителия, уменьшение абсолютной площади и диаметра семенных канальцев.

**Заключение.** Наложение лигатуры на семенной канатик не вызывает стойкого угнетения сперматогенеза. Цисплатин в дозе 1 мг/кг вызывает выраженное, стойкое повреждение сперматогенного эпителия.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; патоспермия; азооспермия; цисплатин; крысы

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** 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). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Испытательного центра «Виварно-экспериментальный комплекс» ООО НИИ Митоинженерии МГУ (ИЦ ВЭК) (Протокол №109 от 10.04.2017 года). **Вклад авторов:** М.В. Епифанова — научное руководство, концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи; А.А. Костин — научное редактирование текста статьи, научное консультирование; О.Ю. Малинина — обзор публикаций по теме статьи; С.А. Артеменко — обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; А.А. Епифанов — обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Майя Владимировна Епифанова; epifanova\_maya@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 28.02.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. Опубликована: 26.06.2023.

**Для цитирования:** Епифанова М.В., Костин А.А., Малинина О.Ю., Артеменко С.А., Епифанов А.А. Фармакологическая и хирургическая экспериментальные модели индукции нарушения сперматогенеза. *Вестник урологии*. 2023;11(2):28-36. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-28-36.

# Pharmacological and surgical experimental animal models of induction of spermatogenesis disorders

© Maya V. Epifanova<sup>1</sup>, Andrey A. Kostin<sup>1</sup>, Olga Yu. Malinina<sup>2</sup>,  
Sergey A. Artemenko<sup>1</sup>, Alexander A. Epifanov<sup>3</sup>

1 RUDN University [6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation]

2 City Clinical Hospital No.29 named after N.E. Bauman of the Moscow Healthcare Department [2 Hospital Sq., Moscow, 111020, Russian Federation]

3 FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia [20 Delegatskaya St., bldg. 1, Moscow, 127473, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Experimental induction of spermatogenesis disorders is possible mainly by physical, pharmacological methods. However, not all methods can cause non-obstructive azoospermia.

**Objective.** To evaluate and compare the effectiveness of induction of spermatogenesis disorders in rat models by applying ligatures to the spermatic cords and administration of cisplatin.

**Materials & methods.** Seventy-three mature male rats (Wistar) were divided into 2 experimental groups and 1 control (n = 9) group: group 1 (n = 27) with ligature on the spermatic cord for 12 h (n = 9), 24 h (n = 9), 36 h (n = 9); group 2 (n = 37) with five-fold intraperitoneal administration of cisplatin at concentrations of 5 mg/kg, 3 mg/kg, 1 mg/kg. On days 0, 7, 14, 28 after the last day of induction of spermatogenesis disorders, epididymal semen analysis, blood test, total serum testosterone, pathomorphological examination of testes tissue, body weight, reproductive system organ weight were performed to assess model performance.

**Results.** Ligation to the spermatic cords did not have a negative effect on the general condition of the animals (p < 0.05), blood test (p < 0.05); there was a decrease in the testicular weight (p < 0.05), the appendage of the testis (p < 0.05), prostate (p < 0.05), the weight of the seminal vesicles did not change (p > 0.05). In group 1, the number of epidermal spermatozoa decreased in all subgroups, statistically significant changes were recorded at 7 (exposure 24 h) and 28 (exposure 12, 36 h) days of research. Histologically, there was no significant inhibition of spermatogenesis, except for a decrease in the area, diameter of the seminal tubules on 7, 28 days after surgery (exposure 24, 36 h). In group 2, the survival of animals was noted only when using cisplatin at a dose of 1 mg/kg five times. Body weight decreased in all rats without recovery, thrombocytopenia recorded after 1 wk, leukocytopenia regressed by 2 wk of the study. A decrease in the weight of all reproductive organs was noted. Sperm concentration decreased at 1 wk and recovered at 28 wk. In the analysis of testicular biopsies: pronounced disorganization of the spermatogenic epithelium, a decrease in the absolute area and diameter of the seminal tubules.

**Conclusion.** Ligation to the spermatic cord does not cause permanent inhibition of spermatogenesis. Cisplatin at a dose of 1 mg/kg causes persistent severe damage to the spermatogenic epithelium.

**Keywords:** male infertility; sperm disorders; azoospermia; cisplatin; rats

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the Ethical standards for the treatment of animals adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Research and Other Scientific Purposes (CETS 123), the Federation of European Associations for the Laboratory Animal Science (FELASA) and the International Council for the Laboratory Animal Science (ICLAS). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of the test centre "Vivarium-Experimental Complex", Lomonosov Moscow State University, Research Institute of Mitoengineering (TC VEC), LLC (Protocol No. 109 dated 10-04-2017). **Authors' contribution:** M.V. Epifanova — supervision, research concept, research design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, scientific editing; A.A. Kostin — scientific editing, scientific advisio; O.Yu. Malinina — literature review; S.A. Artemenko — literature review, drafting the manuscript; A.A. Epifanov — literature review, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Maya V. Epifanova; epifanova\_maya@mail.ru

**Received:** 02/28/2022. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Epifanova M.V., Kostin A.A., Malinina O.Yu., Artemenko S.A., Epifanov A.A. Pharmacological and surgical experimental animal models of induction of spermatogenesis disorders. *Urology Herald*. 2023;11(2):28-36. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-28-36.

## Введение

Азооспермией называют состояние, при котором сперматозоиды отсутствуют в эякуляте, в том числе после центрифугирования последнего [1]. При анализе статистических данных доля диагностированной азооспермии среди общей популяции мужчин со-

ставляет около 1%, а среди мужчин с верифицированным бесплодием — в среднем 10 – 15% [2, 3].

Для изучения тех или иных методов лечения мужского бесплодия используют некоторые экспериментальные модели на лабораторных животных. Наиболее по-

пулярными являются фармакологические и хирургические (физические) методы.

Среди хирургических моделей наибольшую популярность получили воздействие высокой температурой на яички [2, 4 – 6] и перекут яичек с последующей деторсией или без неё [7, 8]. Другим вариантом хирургической модели является временное (на срок от нескольких часов до суток) наложение лигатур на семенные канатики. Ведущими повреждающими факторами в указанных выше моделях являются ишемия и последующая реперфузия тканей, которые воздействуют на сперматогенный эпителий как напрямую, так и опосредованно, вызывая гибель клеток Leydig и снижение продукции тестостерона. Перекут яичек и лигирование семенных канатиков без последующей деторсии или снятия лигатуры, соответственно, осложняются ишемическим некрозом тестикулярной ткани, что приводит к полной утрате чувствительности моделей к исследуемой терапии [9, 10].

Среди препаратов, которые используются для индукции нарушений сперматогенеза, в том числе необструктивной формы азооспермии (НОА), чаще всего применяются цитостатики цисплатин [11 – 14] и бусульфан [15 – 18].

Данные препараты способствуют алкилированию и образованию поперечных сшивок между нитями ДНК, тем самым подавляя деление, рост клеток различного происхождения, в том числе клеток сперматогенного эпителия. Одним из широко используемых веществ является цисплатин (HUANG, POGACH, and NATHAN 1990), представляющий собой комплексное соединение платины, механизм действия которого основан на индукции нерепарируемых повреждений ДНК клеток, приводящих к их апоптотической гибели.

**Цель исследования.** Провести сравнительное исследование эффективности двух наиболее применяемых экспериментальных моделей по индукции нарушения сперматогенеза на самцах крыс — фармакологической, с использованием цисплатина, и хирургической, с временным наложением лигатуры на семенные канатики.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в Испытательном центре «Виварно-экспериментальный комплекс» ООО НИИ

Митоинженерии МГУ (ИЦ ВЭК) в период с 2017 года по 2019 год. Исследование одобрено локальным этическим комитетом МГУ, протокол № 109 от 10.04.2017 года. В экспериментальное исследование были включены 73 половозрелые особи самцов крыс стока Wistar с массой тела от 250 до 300 г. На протяжении всего исследования крысы были размещены в барьерной зоне ИЦ ВЭК.

**Хирургическая индукция нарушения сперматогенеза.** В группу с хирургическим методом нарушения сперматогенеза было включено 27 крыс, которых распределили на 3 равноценные группы по 9 особей. Время наложения лигатуры на семенной канатик составляло 12, 24, 36 часов. Для наркоза животных был выбран комбинированный метод — внутрибрюшинное (в/б) введение 15 – 20 мг/кг тилетамина и 15 – 20 мг/кг золазепамы (Zoletil®, «Virbac S.A.», Carros, France) и 3 – 6 мг/кг ксилазина (XylaVET®, «Pharmamagist Gyogyszeripari Kft.», Budapest, Hungary). Хирургический доступ к семенным канатикам и семенникам осуществляли путём разреза всех слоёв яичка по вентральной поверхности и семенного канатика после предварительной хирургической обработки. Непосредственно наложение лигатуры (шёлк, 4-0) выполнялось на семенной канатик дистально с последующим послойным ушиванием раны (Vicryl, 4-0). По истечении 12, 24, 36 часов после операции крыс повторно наркотизировали и осуществляли доступ к гонадам подобно методу, описанному выше, и удаляли наложенные лигатуры, с последующим послойным ушиванием раны (Vicryl, 4-0).

**Фармакологическая индукция нарушения сперматогенеза.** Для фармакологической индукции нарушений сперматогенеза у крыс использовали курсовое введение цитостатического препарата цисплатина (Cisplatin-Teva®, «Teva Pharmaceutical Industries Ltd.», Petach Tikva, Israel) в виде раствора с использованием фосфатно-солевого буферного раствора. Цисплатин вводили в/б 1 раз в сутки на протяжении 5 дней. В самом начале эксперимента использовалась доза 5 мг/кг (n = 9). Данная доза цитостатика приводила к гибели крыс, вследствие чего было принято решение использовать препарат повторно в дозе 5 мг/кг, а также 3 мг/кг (n = 10) и 1 мг/кг (n = 9) 1 раз в сутки на протяжении 5 дней. 100%-

ного выживания удалось достичь лишь при использовании цисплатина в дозе 1 мг/кг пятикратно.

Для оценки эффективности фармакологической и хирургической моделей на 0, 7, 14, 28 дня после последнего дня индукции нарушения сперматогенеза выполняли исследование (в каждую временную точку брали по 3 животных): эпидидимальной спермы, клинического анализа крови, уровня общего тестостерона крови, патоморфологическое исследование ткани семенников, массы тела, массы органов репродуктивной системы.

**Исследование образцов эпидидимальной спермы.** Сперму животных получали путём пункции хвоста эпидидимиса крыс после наркотизации. Сперматозоиды выделяли путем использования фосфатного солевого раствора. Оцениваемые показатели спермы — количество сперматозоидов на гемоцитометре Hemalite 1280 (ООО «Dixion», Москва, Россия), морфология с помощью микроскопа AxioScope A1 («Carl Zeiss AG», Oberkochen, Germany), анализ подвижности сперматозоидов при помощи микроскопа ECLIPSE Ti-E («Nikon Corp.», «Mitsubishi Group», Tokyo, Japan).

**Оценка гематологических показателей.** Кровь животных исследовалась на анализаторе Hemalite 1280 (ООО «Dixion», Москва, Россия).

**Патоморфологическое исследование ткани семенников.** Образцы ткани семенников дегидрировали в изопропанол с последующей заливкой в парафине. Полученные блоки готовили толщиной 4 – 5 мкм подвергали депарафинированию и регидратированию, окрашиванию гематоксилином-эозином. Оцениваемые параметры с помощью микроскопа AxioScope A1:

1. Занимаемая абсолютная (мм<sup>2</sup>) и относительная (%) площадь семенных канальцев.
2. Средний диаметр канальцев (мкм).
3. Степень атрофии герминативного эпителия (баллы).
4. Степень воспалительной инфильтрации и фиброза (баллы).
5. Другие морфологические изменения (качественно).

**Оценка концентрации общего тестостерона крови.** Уровень общего тестостерона крови определяли с помощью иммуноферментного анализа, использовались готовые наборы реактивов (DRG, США).

**Статистический анализ.** Для выполнения анализа данных использовали метод двухфакторного дисперсионного анализа (факторы группа и время), программное обеспечение — GraphPad Prism 6 by Dotmatics («GraphPad Software» Inc., Graphpad Holdings LLC, San Diego, CA, USA). Параметры описательной статистики: среднее (M), стандартное отклонение (SD), стандартную ошибку среднего (SE). Попарные сравнения групп проводили с использованием критериев Šidák или Tukey HSD. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

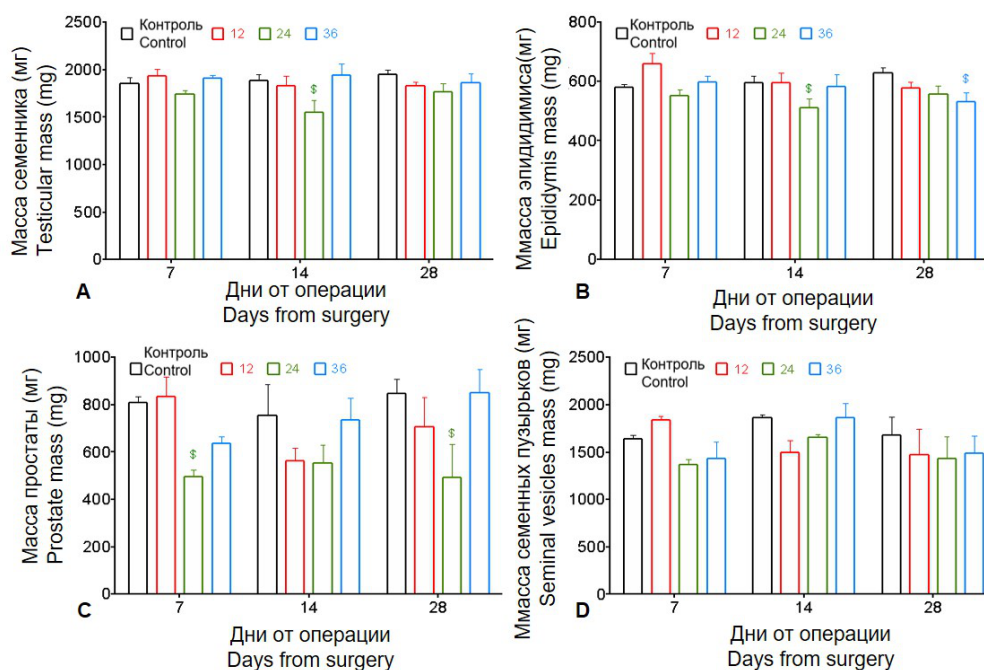
**Хирургическая модель индукции нарушения сперматогенеза.** Хирургическая индукция патоспермии путём наложения лигатур на семенные канатики в целом не оказывали отрицательного влияния на общее состояние животных. Стоит отметить, что в течение 5 дней несколько снизилась масса тела, но к 14-му дню после операции масса тела крыс была выше, чем до операции ( $p < 0,0001$ ). Также зафиксирован выраженный отёк мошонки.

Показатели клинического анализа крови статистически значимо не отличались от таковых на всех трёх временных точках исследования ( $p < 0,05$ ).

При анализе динамики массы органов репродуктивной системы выявлено, что снижается средняя масса семенников ( $p < 0,05$ ), придатка семенника ( $p < 0,05$ ), предстательной железы ( $p < 0,05$ ), особенно изменения выражены в группе с 24-часовым наложением лигатуры ( $p < 0,05$ ). Масса семенных пузырьков не изменилась в группах ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

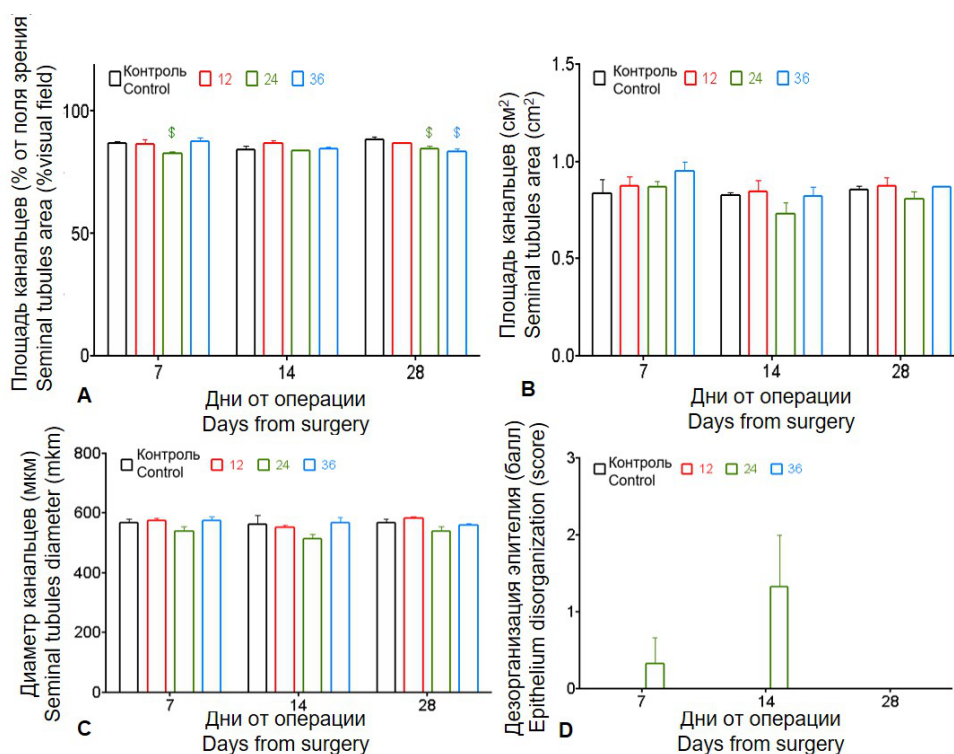
Количество эпидидимальных сперматозоидов снизилось во всех группах, однако статистически значимые изменения зафиксированы на 7-й (экспозиция — 24 часа) и 28-й (экспозиция 12 и 36 часов) дни исследования.

Патоморфологическая картина сперматогенного эпителия не продемонстрировала выраженных признаков угнетения сперматогенеза. Исключительно площадь канальцев уменьшилась на 7-й и 28-й дни после операции (экспозиция лигатуры — 24 и 36 часов). Дезорганизация сперматогенного эпителия наблюдалась лишь у единичных крыс в группе с 24-часовым наложением лигатуры (рис. 2).



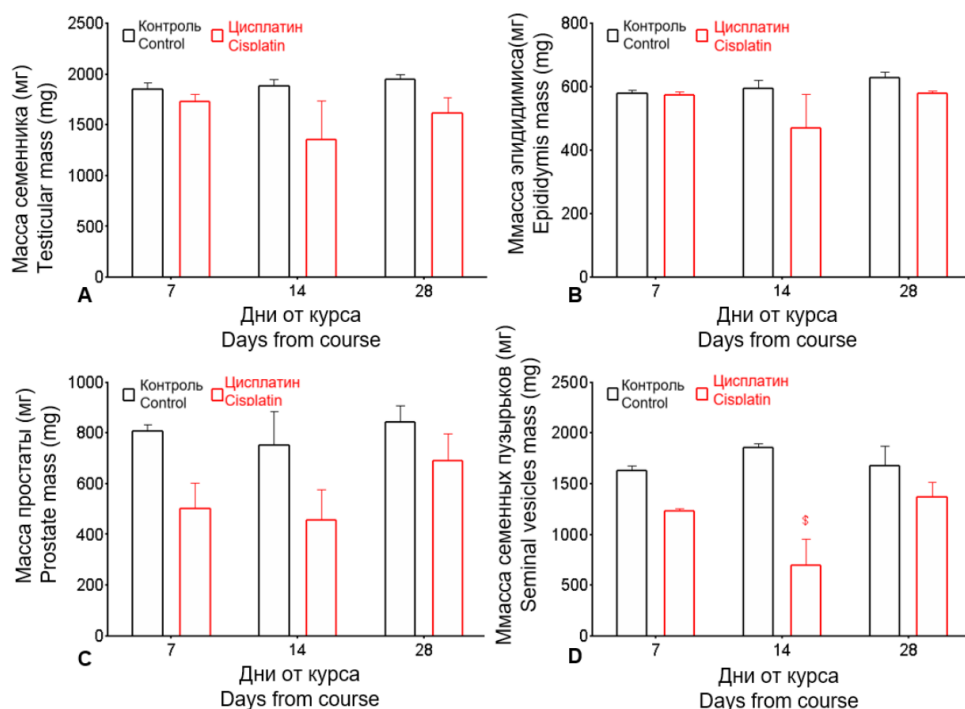
**Рисунок 1.** Масса семенников (A), придатков семенника (B), простаты (C), семенных пузырьков (D) крыс после наложения лигатуры на семенной канатик на 12, 24 или 36 часах \$ —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, тест Šidák

**Figure 1.** Testicular weight (A), epididymis weight (B), prostate weight (C), seminal vesicles weight (D) of rats after ligation to the spermatic cord for 12, 24 or 36 hours. \$ —  $p < 0.05$  compared to the control, Šidák test



**Рисунок 2.** Процент, занимаемый семенными канальцами в поле зрения (A), абсолютная площадь семенных канальцев (B), средний диаметр семенных канальцев (C), выраженность поражений сперматогенного эпителия (D) после наложения лигатуры на семенной канатик на 12, 24, 36 часах \$ —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, тест Šidák

**Figure 2.** Percentage occupied by seminal tubules in the FoV (A), absolute seminal tubule area (B), mean diameter of seminal tubules (C) and severity of spermatogenic epithelium lesions (D) after ligation of the spermatic cord at 12, 24 and 36 h. \$ —  $p < 0.05$  compared with the control, Šidák test



**Рисунок 3.** Масса семенников (А), придатков семенника (В), простаты (С), семенных пузырьков (D) у крыс, получавших цисплатин. \$ —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, тест Šidák  
**Figure 3.** Testicular weight (A), epididymis weight (B), prostate weight (C), seminal vesicles weight (D) in rats treated with cisplatin. \$ —  $p < 0.05$  compared to the control, Šidák test.

**Фармакологическая модель индукции нарушения сперматогенеза.** Как уже упоминалось выше, цисплатиновая модель нарушения сперматогенеза приводила к 100%-ной летальности в дозе цитостатика 5 мг/кг. Для титрования необходимой дозы цисплатина в исследование дополнительно было включено 10 крыс (3 мг/кг) и 9 крыс (1 мг/кг). Цисплатин в режиме введения 1 мг/кг в/б ежедневно в течение 5 дней позволил обеспечить 100%-ную выживаемость животных.

Масса тела крыс прогрессивно снижалась на всём протяжении исследования без признаков восстановления. Через 1 неделю после индукции нарушения сперматогенеза зафиксированы значимая тромбоцитопения и лейкоцитопения, уровень гемоглобина и эритроцитов снизились незначительно. Уже ко 2-й неделе гематологические показатели приблизились к результатам в контрольной группе (рис. 3).

Масса семенных пузырьков ( $p = 0,0003$ ), семенников ( $p = 0,0275$ ), придатков семенников ( $p = 0,1128$ ), простаты ( $p = 0,0060$ ) снизились к 4-й неделе после последнего введения цисплатина.

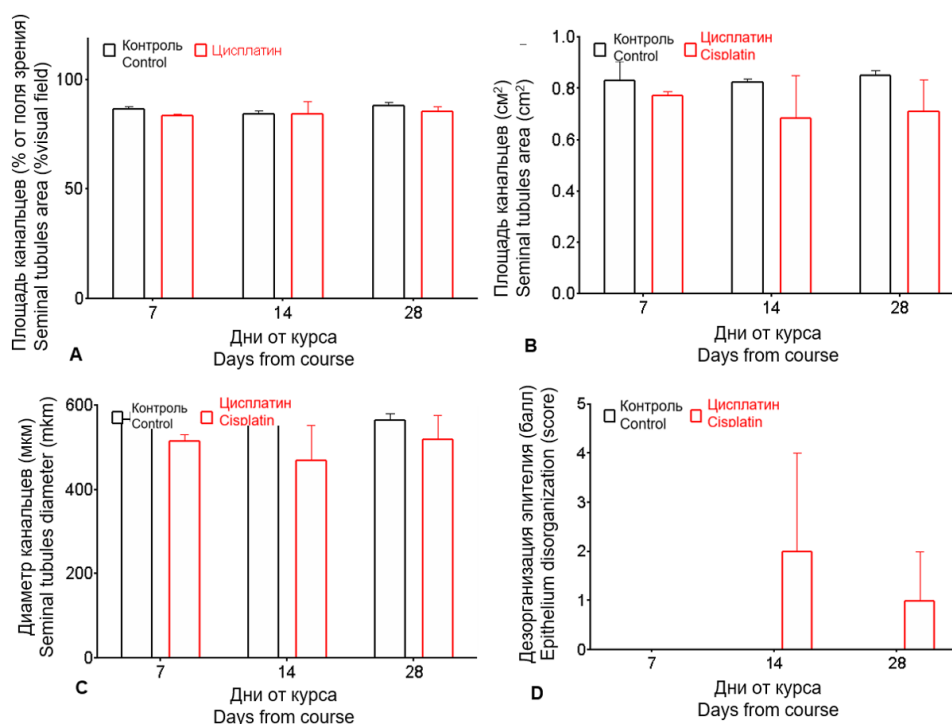
Концентрация сперматозоидов статисти-

чески значимо снизилась лишь к 1-й неделе после индукции патоспермии, к 28-й неделе показатель не отличался от контрольной группы. Анализ гистологического исследования ткани семенников продемонстрировал уменьшение абсолютной площади и диаметра семенных канальцев ( $p = 0,1166$  и  $p = 0,0730$  соответственно). Через 2 и 4 недели обнаружена выраженная дезорганизация сперматогенного эпителия (рис. 4).

### Обсуждение

Можно сделать вывод, что хирургическая модель с наложением лигатуры на семенные канатики на 12, 24 и 36 часов не продемонстрировала значимого отрицательного воздействия на сперматогенный эпителий. Несмотря на существующие публикации, где применялась бы хирургическая модель [19 – 21], как результат, необструктивная форма азооспермии не фиксируется, возникают другие количественные и качественные изменения показателей спермограммы, однако они самостоятельно обратимы.

Стоит отметить, что более длительное время экспозиции лигатуры не оказывало большего эффекта в сравнении с 12 часами.



**Рисунок 4.** Процент, занимаемый семенными канальцами в поле зрения (А), абсолютная площадь семенных канальцев (В), средний диаметр семенных канальцев (С), выраженность поражений сперматогенного эпителия (D) у крыс, получавших цисплатин. \$ –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, тест Šidák

**Figure 4.** Percentage occupied by seminal tubules in the FoV (A), absolute seminal tubule area (B), mean diameter of seminal tubules (C) and severity of spermatogenic epithelium lesions (D) in rats treated with cisplatin. \$ —  $p < 0.05$  compared with the control, Šidák test

К тому же хирургическая модель сопровождается большим объёмом работы, необходимостью операции и ре-операции с наркозом, что может повлечь за собой гибель исследуемых животных. Также важно, что наложение лигатуры или метод с перекрутом яичка ограничивают кровоток по сосудам семенного канатика, что может привести к некрозу гонад. При наложении лигатур на семенные канатики может возникать значительное повреждение (разрыв, перетирание) семявыносящего протока, приводя тем самым к обструктивной форме азооспермии. Вышеуказанные нежелательные исходы модели превращают повреждения в необратимые. С последними заключениями согласны и ряд авторов [19 – 21].

В фармакологической, цисплатиновой модели выявлено значимое снижение массы репродуктивных органов и ухудшение гистологической картины семенников без признаков обратимости состояния. Отмечается высокая токсичность препарата, так как выражено снижается и масса тела крыс, что может также спровоцировать от-

рицательные изменения сперматогенного эпителия отсрочено, помимо кумулятивного действия цисплатина. К данным заключениям приходит также ряд авторов, но есть некоторые отличия [11 – 14].

В частности, авторы рекомендуют использовать цисплатин в дозе 2 мг/кг и 2,5 мг/кг, что позволяет добиться дожития животных [11, 13].

J. G. Harman et al. (2014) [13] в своём исследовании продемонстрировали, что использование цисплатина в дозе 5 мг/кг/день приводит к гибели крыс, а использование 2,5 мг/кг/день однократно или дважды позволяет добиться значимых нарушений сперматогенеза без смерти лабораторных животных [13].

R. Abdel-Latif et al. (2022) [11], напротив, не отметили гибели крыс (используемая доза цисплатина составила 7 мг/кг), но цитостатик статистически значимо ухудшил все показатели спермы и гистологическую картину биоптатов семенников. Однако отличием протокола является однократная инъекция цисплатина [11].

### Заклучение

В результате проведённого эксперимента и межгруппового анализа хирургическая модель является нерепрезентативной. Наложение лигатуры на семенной канатик с разной продолжительностью не вызывала стойкого, необходимого угнетения сперматогенеза (азооспермию) у крыс, что полностью бы не исключало спонтанного восстановления, регенерации сперматогенного эпителия. Среди других отрицательных сторон можно отметить необходимые временные и технические факторы, факт повторной операции. А в не-

которых ситуациях может произойти повреждение сосудов семенного канатика и семявыносящего протока, приводящее к непригодности модели, без признаков чувствительности используемых методов терапии. В нашем исследовании цисплатин продемонстрировал выраженное угнетение сперматогенеза, значимое токсическое действие на самих крыс. Однако сопоставление с существующими доклиническими работами цисплатиновая модель репрезентативна показывает, что следует использовать дозы менее 2,5 мг/кг, а кратность введения — менее 5.

### Список литературы | References

- 1 EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
- 2 Stephen EH, Chandra A. Declining estimates of infertility in the United States: 1982-2002. *Fertil Steril.* 2006;86(3):516-23. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.02.129
- 3 World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th edition.
- 4 Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(1):14-27. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.09.018
- 5 Ziaei pour S, Piryaei A, Aliaghaei A, Nazarian H, Naserzadeh P, Ebrahimi V, Abdi S, Shahi F, Ahmadi H, Fadaei Fathabadi F, Abdollahifar MA. Chronic scrotal hyperthermia induces azoospermia and severe damage to testicular tissue in mice. *Acta Histochem.* 2021;123(4):151712. DOI: 10.1016/j.acthis.2021.151712
- 6 Rockett JC, Mapp FL, Garges JB, Luft JC, Mori C, Dix DJ. Effects of hyperthermia on spermatogenesis, apoptosis, gene expression, and fertility in adult male mice. *Biol Reprod.* 2001;65(1):229-39. DOI: 10.1095/biolreprod65.1.229
- 7 Eliyasi Dashtaki M, Hemadi M, Saki G, Mohammadiasl J, Khodadadi A. Spermatogenesis Recovery Potentials after Transplantation of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Cultured with Growth Factors in Experimental Azoospermic Mouse Models. *Cell J.* 2020;21(4):401-409. DOI: 10.22074/cellj.2020.6055
- 8 Azizollahi S, Aflatoonian R, Sedigi-Gilani MA, Jafarabadi MA, Behnam B, Azizollahi G, Koruji M. Recruiting testicular torsion introduces an azoospermic mouse model for spermatogonial stem cell transplantation. *Urol J.* 2014;11(3):1648-55. PMID: 25015612.
- 9 Wiemer P. Ervaringen met de bloedige zaadstrengligatie als castratiemethode bij de hengst. De chirurgische castratie waarbij de testikel in situ blijft [Experiences with spermatic cord ligation as a method of castration in the stallion. The surgical castration of the testicle in situ appears to be of value]. *Tijdschr Diergeneeskd.* 1998;123(14-15):432-4. (In Dutch). PMID: 9700860.
- 10 Badawy A. Percutaneous Ligation of Spermatic Cord as an Alternative to Opened Castration in Donkeys. *Benha Vet Med J.* 2009;20(2): 24-41
- 11 Abdel-Latif R, Fathy M, Anwar HA, Naseem M, Dandekar T, Othman EM. Cisplatin-Induced Reproductive Toxicity and Oxidative Stress: Ameliorative Effect of Kinetin. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(5):863. DOI: 10.3390/antiox11050863
- 12 Mohammadnejad D, Abedelahi A, Soleimani-Rad J, Mohammadi-Roshandeh A, Rashtbar M, Azami A. Degenerative effect of Cisplatin on testicular germinal epithelium. *Adv Pharm Bull.* 2012;2(2):173-7. DOI: 10.5681/apb.2012.026
- 13 Harman JG, Richburg JH. Cisplatin-induced alterations in the functional spermatogonial stem cell pool and niche in C57/BL/6j mice following a clinically relevant multi-cycle exposure. *Toxicol Lett.* 2014;227(2):99-112. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.03.019
- 14 Huang HF, Pogach LM, Nathan E, Giglio W. Acute and chronic effects of cisplatin upon testicular function in the rat. *J Androl.* 1990;11(5):436-45. PMID: 2254177
- 15 Vasiliausha SR, Beltrame FL, de Santi F, Cerri PS, Caneguim BH, Sasso-Cerri E. Seminiferous epithelium damage after short period of busulphan treatment in adult rats and vitamin B12 efficacy in the recovery of spermatogonial germ cells. *Int J Exp Pathol.* 2016;97(4):317-328. DOI: 10.1111/iep.12195
- 16 Khanlarkhani N, Pasbakhsh P, Mortezaee K, Najji M, Amidi F, Najafi A, Sobhani A, Zendedel A. Effect of human recombinant granulocyte colony-stimulating factor on rat busulfan-induced testis injury. *J Mol Histol.* 2016;47(1):59-67. DOI: 10.1007/s10735-015-9647-y
- 17 Kopecky M, Semecky V, Nachtigal P. Vimentin expression during altered spermatogenesis in rats. *Acta Histochem.* 2005;107(4):279-89. DOI: 10.1016/j.acthis.2005.06.007
- 18 Jafarian A, Sadeghi MR, Pejhan N, Salehkhoush S, Lakpour N, Akhondi MM. Regeneration of spermatogenesis in a mouse model of azoospermia by follicle-stimulating hormone and oestradiol. *Andrologia.* 2014;46(10):1098-106. DOI: 10.1111/and.12198
- 19 Hsiao CH, Ji AT, Chang CC, Chien MH, Lee LM, Ho JH.

- Mesenchymal stem cells restore the sperm motility from testicular torsion-detorsion injury by regulation of glucose metabolism in sperm. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):270. DOI: 10.1186/s13287-019-1351-5
- 20 Sabbaghi MA, Bahrami AR, Feizzade B, Kalantar SM, Matin MM, Kalantari M, Aflatoonian A, Saeinasab M. Trial evaluation of bone marrow derived mesenchymal stem cells (MSCs) transplantation in revival of spermatogenesis in testicular torsion. *Middle East Fertil Soc J.* 2012;17(4):243-9. DOI: 10.1016/j.mefs.2012.06.001
- 21 Sekerci CA, Tanidir Y, Sener TE, Sener G, Cevik O, Yarat A, Alev-Tuzuner B, Cetinel S, Kervancioglu E, Sahar A, Akbal C. Effects of platelet-rich plasma against experimental ischemia/reperfusion injury in rat testis. *J Pediatr Urol.* 2017;13(3):317.e1-317.e9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.12.016

#### Сведения об авторах

**Майя Владимировна Епифанова** — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

[epifanova\\_maya@mail.ru](mailto:epifanova_maya@mail.ru)

**Андрей Александрович Костин** — д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН; первый проректор-проректор по научной работе РУДН; профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

[kostin@nmirc.ru](mailto:kostin@nmirc.ru)

**Ольга Юрьевна Малинина** — канд. мед. наук; врач урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8079-1986>

[malininao@mail.ru](mailto:malininao@mail.ru)

**Сергей Алексеевич Артеменко** — аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

[sergey.artemenko.94@mail.ru](mailto:sergey.artemenko.94@mail.ru)

**Александр Александрович Епифанов** — студент 3 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

[epifanov-alexander@outlook.com](mailto:epifanov-alexander@outlook.com)

#### Information about the authors

**Maya V. Epifanova** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof. of Dept. of Urology and Operative Nephrology with Oncourology Course, Medical Institute of RUDN University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

[epifanova\\_maya@mail.ru](mailto:epifanova_maya@mail.ru)

**Andrey A. Kostin** — M.D., Dr.Sc.(Med); Full Prof; Corresp. Member of the RAS; First Vice-Rector — Vice-Rector for Research of RUDN University; Prof. of Dept. of Urology and Operative Nephrology with Oncourology Course, Medical Institute of RUDN University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

[kostin@nmirc.ru](mailto:kostin@nmirc.ru)

**Olga Yu. Malinina** — Cand.Sc.(Med), M.D. in Urology dept. of City Clinical Hospital No.29 named after N.E. Bauman of Moscow Healthcare Department

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8079-1986>

[malininao@mail.ru](mailto:malininao@mail.ru)

**Sergey A. Artemenko** — M.D., Postgrad. Student of Dept. Urology and Operative Nephrology with Oncourology course, Medical Institute of RUDN University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

[sergey.artemenko.94@mail.ru](mailto:sergey.artemenko.94@mail.ru)

**Alexander A. Epifanov** — Student, 3rd study year, Faculty of Dentistry, FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

[epifanov-alexander@outlook.com](mailto:epifanov-alexander@outlook.com)



## Лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры

© Сергей Н. Еременко<sup>1</sup>, Вячеслав Ю. Михайличенко<sup>1,2</sup>, Алексей Н. Еременко<sup>1</sup>, Владимир П. Долгополов<sup>1</sup>, Александр А. Козак<sup>1</sup>, Виктор С. Чернега<sup>3</sup>, Мухамед А. Алиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клинический медицинский многопрофильный центр Святителя Луки — Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского [Симферополь, Россия]

<sup>2</sup> Медицинская академия имени С.И. Георгиевского — Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского [Симферополь, Россия]

<sup>3</sup> Севастопольский государственный университет [Севастополь, Россия]

### Аннотация

**Введение.** В настоящее время наиболее распространённым вариантом лечения рака предстательной железы является радикальная простатэктомия, которая подразумевает удаление предстательной железы с участком простатической уретры единым блоком с формированием везико-уретрального анастомоза. В последствии могут развиваться такие послеоперационные осложнения, как недержание мочи, стриктуры анастомоза.

**Цель исследования.** Оценить возможность выполнения радикальной простатэктомии с сохранением простатического отдела уретры в лапароскопическом варианте, её преимущества и недостатки.

**Материалы и методы.** С 2021 года по 2022 год на базе КММЦ Святителя Луки было выполнено 18 лапароскопических радикальных простатэктомий с сохранением проксимального отдела простатической уретры. В предоперационном периоде пациенты проходили стандартное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, включающее анализ крови на простатспецифический антиген (ПСА), ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию (МРТ) с выполнением 3D-моделирования, мультифокальную биопсию простаты, оценку симптомов по шкале International Prostate Symptom Score (IPSS), индекс качества жизни вследствие расстройств мочеиспускания Quality of Life (QoL). Для изучения эффективности данного варианта операции были оценены интраоперационные показатели, ранние и поздние послеоперационные осложнения, сроки нахождения пациента в стационаре, сутки удаления катетера, время полного восстановления мочеиспускания. Через 1 месяц после операции проводилось исследование ПСА крови, выполнялась урофлоуметрия с определением остаточной мочи, анкетирование с помощью опросника IPSS.

**Результаты.** По всем изучаемым параметрам через 1 месяц после операции отмечалось улучшение показателей: медиана средней скорости мочеиспускания увеличилась на 1,7 мл/с, медиана максимальной скорости мочеиспускания увеличилась на 3,7 мл/с, IPSS снизился на 12 баллов.

**Заключение.** Лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры является предпочтительным вариантом оперативного вмешательства в связи с её органосохраняющим характером.

**Ключевые слова:** радикальная простатэктомия; робот-ассистированная хирургия; рак предстательной железы; простатический отдел уретры

**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 комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (Протокол № 3 от 13.03.2021 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**Вклад авторов:** С.Н. Еременко — научное руководство, концепция исследования, разработка дизайна исследования; В.Ю. Михайличенко — научное руководство, критический обзор; А.Н. Еременко — концепция исследования, анализ данных, написание статьи; В.П. Долгополов — анализ данных, обзор литературы, написание статьи; А.А. Козак — сбор данных, анализ данных; В.С. Чернега — статистическая обработка данных, софтверная поддержка; М.А. Алиев — анализ данных, написание статьи, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Петрович Долгополов; [dolgopolov.sev@gmail.com](mailto:dolgopolov.sev@gmail.com)

**Поступила в редакцию:** 11.01.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. Опубликована: 26.06.2023.

**Для цитирования:** Еременко С.Н., Михайличенко В.Ю., Еременко А.Н., Долгополов В.П., Козак А.А., Чернега В.С., Алиев М.А. Лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры. *Вестник урологии*. 2023;11(2):37-46. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-37-46.

## Laparoscopic radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra

© Sergey N. Eremenko<sup>1</sup>, Vyacheslav Yu. Mikhaylichenko<sup>1,2</sup>, Aleksey N. Eremenko<sup>1</sup>, Vladimir P. Dolgoplov<sup>1</sup>, Aleksandr A. Kozak<sup>1</sup>, Viktor S. Chernega<sup>3</sup>, Mukhamed A. Aliyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University [Simferopol, Russian Federation]

<sup>2</sup> Georgievsky Medical Academy — Vernadsky Crimean Federal University [Simferopol, Russian Federation]

<sup>3</sup> Sevastopol State University [Sevastopol, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** The most common treatment option for prostate cancer is radical prostatectomy, which involves the removal of the prostate itself and the prostatic urethra in a single block, followed by the formation of a vesicourethral anastomosis. This approach is fraught with postoperative complications, such as urinary incontinence and strictures of anastomosis. In this sense, the clinic's staff faced the question of the possibility of a urethral-sparing variant of operative benefit for a certain category of patients.

**Objective.** To assess the possibility of performing radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra in the laparoscopic version, its advantages, and disadvantages.

**Materials & methods.** From 2021 to 2022, 18 successful laparoscopic operations were performed using this technique at the St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre. Patients were selected according to the above criteria. In the preoperative period, patients underwent a standard examination in accordance with guidelines, including a blood test for prostate-specific antigen (PSA), ultrasound, magnetic resonance imaging (MRI) with 3D-modelling, data from a multifocal prostate biopsy, the International Prostate Symptom Score (IPSS), the International Index of Erectile Function (IIEF), the Quality of Life (QoL) index due to urinary disorders, assessment by the Partin's nomogram. Intraoperative ratios, early and late postoperative complications, length of hospital stay, day of catheter removal, and time to complete urethral recovery were evaluated to study the effectiveness of this surgery type. PSA testing, uroflowmetry with post-void residual urine measurement and IPSS questionnaire were carried out one month after surgery.

**Results.** There was an improvement in all measurements one month after surgery: median values of the mean urine flow rate increased by 1.7 ml/s, median values of the max urine flow rate increased by 3.7 ml/s, the IPSS decreased by 12 points.

**Conclusion.** Based on the results of the study, clinical observations, and statistical analysis of the data obtained, it can be concluded that laparoscopic radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra is the preferred surgical option for this pathology, due to its organ-preserving nature.

**Keywords:** prostate cancer; radical prostatectomy; robot-assisted surgery; prostatic urethra

**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). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Vernadsky Crimean Federal University (Protocol No. 3 dated March 13, 2021). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** S.N. Eremenko — supervision, study concept, study design development; V.Yu. Mikhaylichenko — supervision, critical review; A.N. Eremenko — study concept, data analysis, drafting the manuscript; V.P. Dolgoplov — drafting the manuscript, data analysis, literature review; A.A. Kozak — data analysis, data acquisition; V.S. Chernega — statistical data processing, software support; M.A. Aliyev — drafting the manuscript, scientific editing, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Vladimir P. Dolgoplov; dolgoplov.sev@gmail.com

**Received:** 01/11/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Eremenko S.N., Mikhaylichenko V.Yu., Eremenko A.N., Dolgoplov V.P., Kozak A.A., Chernega V.S., Aliyev M.A. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra. *Urology Herald*. 2023;11(2):37-46. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-37-46.

### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных заболеваний у мужчин [1]. Ежегодно в мире регистрируют около 1,6 млн новых случаев РПЖ. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лече-

нию данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. В России заболеваемость раком простаты занимает третье место среди всех онкологических заболеваний [2]. У мужчин старше 60 лет это наиболее часто встречающееся

злокачественное новообразование. Одной из статистических особенностей в России и странах СНГ является поздняя диагностика, когда опухоль диагностируют на III – IV стадии [3]. Однако с развитием уровня медицины в последнее время отмечается тенденция к выявлению рака предстательной железы на более ранних стадиях, что позволяет задуматься о подходах к лечению данного заболевания, в том числе и оперативных.

На сегодняшний день золотым стандартом хирургического лечения рака предстательной железы является радикальная простатэктомия [4, 5].

Стандартная радикальная простатэктомия (РПЭ) подразумевает удаление предстательной железы с семенными пузырьками и участком мочеиспускательного канала, при этом зачастую травмируются или удаляются элементы пузырного сфинктера.

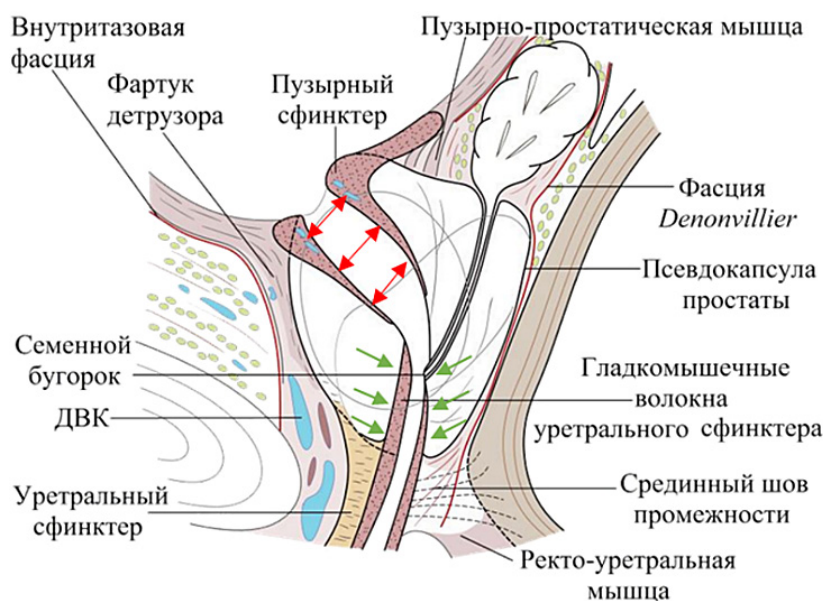
Наше внимание было обращено на изучение возможности сохранения максимальной протяжённости проксимального отдела простатической уретры. Анатомически простатический отдел уретры простирается от шейки мочевого пузыря до дистальной части семенного бугорка, имеет длину около 30 мм и 10 мм в диаметре. Он представлен проксимальным и дистальным отделами, границей между которыми является семенной бугорок. При этом считается,

что циркулярные волокна пузырного сфинктера, выполняющие функцию удержания мочи, спускаются ниже и охватывают простатическую уретру практически на всем протяжении (рис. 1) [6].

Описанные выше анатомические и физиологические особенности позволяют предположить, что РПЭ с сохранением проксимального отдела простатического отдела уретры в лапароскопическом варианте поможет скорректировать осложнения, связанные с формированием пузырно-уретрального анастомоза, так как удастся сохранить функциональные элементы простатической уретры.

Научные работы показывают, что вероятность поражения уретры при ограниченной зоне опухолевого процесса практически отсутствует [7]. Перед принятием решения о проведении подобных операций стала задача понимания возможности радикальности удаления опухоли. Совместно с патологоанатомической службой была проведена работа по определению расстояния от локализованных форм рака предстательной железы до простатического отдела уретры.

**Цель исследования.** Оценить возможность выполнения РПЭ с сохранением проксимального отдела простатического отдела уретры в лапароскопическом варианте, её преимущества и недостатки.



**Рисунок 1.** Волокна пузырного сфинктера, входящие в состав простатической уретры, выделены красными стрелками [6]

**Figure 1.** Vesicular sphincter fibres forming part of the prostatic urethra (highlighted by red arrows) [6]

### Материалы и методы

С 2021 года по 2022 год на базе КММЦ Святителя Луки было выполнено 18 лапароскопических операций по методике, предусматривающей сохранение проксимального отдела простатической уретры. Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. Для изучения результативности данного варианта операции были оценены интраоперационные показатели, ранние и поздние послеоперационные осложнения, сроки нахождения пациента в стационаре, сутки удаления катетера, время полного восстановления мочеиспускания, а также показатели скорости мочеиспускания по данным урофлоуметрии, опросников IPSS, QoL.

Критерии включения в исследование предполагали пред- и интраоперационную оценку пациентов.

*Предоперационные критерии включения:*

1) характер роста опухоли в большей степени очаговый с расположением в периферической и центральной зонах по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ);

2) отсутствие аденокарциномы в двух парауретеральных срезах и в области верхушки при выполнении картирования железы с выделением положительных участков по данным биопсии;

3) распространённость процесса не более T2a – T2b;

4) Gleason балл  $\leq 7$  (3 + 4), ISUP  $\leq$  II;

5) ПСА  $\leq 10$  нг/мл;

6) отсутствие средней доли ( $\leq 1 \times 1,5$  см).

*Интраоперационные критерии включения:*

1) при выполнении уретроцистоскопии картина отсутствия признаков поражения уретры в области семенного бугорка, шейки мочевого пузыря;

2) Cito-гистология хирургических краёв из мышечных волокон, покрывающих простатическую уретру и шейку со стороны поражения — без признаков опухолевой инвазии.

*Критерии исключения:*

1) характер роста опухоли распространённый (по данным МРТ), наличие метастазов (по данным КТ);

2) наличие аденокарциномы в двух парауретеральных срезах и в области верхушки при выполнении картирования железы с выделением положительных участков по данным биопсии;

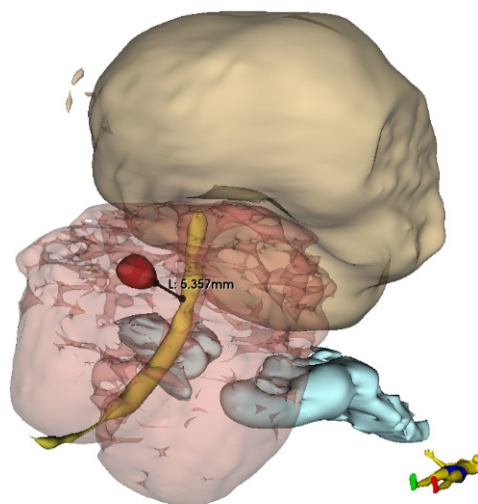
3) распространённость процесса более T2a – T2b;

4) Gleason балл  $> 7$  (3 + 4), ISUP  $\leq$  II;

5) ПСА  $> 10$  нг/мл;

6) наличие средней доли ( $> 1 \times 1,5$  см).

**Пред- и интраоперационная оценка.** У пациентов при подозрении на рак предстательной железы выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) с внутривенным усилением. На основании данных создавали 3D модель с использованием программного обеспечения 3D Slicer ("Slicer Community") (рис. 2). Оценивали расположение опухолевого очага, расстояние до уретры. В последующем выполняли прицельную мультифокальную биопсию простаты под УЗИ-навигацией из 12 стандартных точек плюс две точки парауретерально. Далее производили уретроцистоскопию для визуальной оценки простатического отдела с цитобиопсией слизистой уретры на предмет вовлеченности в онкологический процесс. На патогистологических срезах измеряли реальное расстояние от опухолевого очага до уретры, которое соотносили с исходными данными согласно МРТ.



**Рисунок 2.** 3D-модель предстательной железы с расположением опухолевого очага по данным МРТ с указанием расстояния до уретры (модель человека для топографической ориентации)

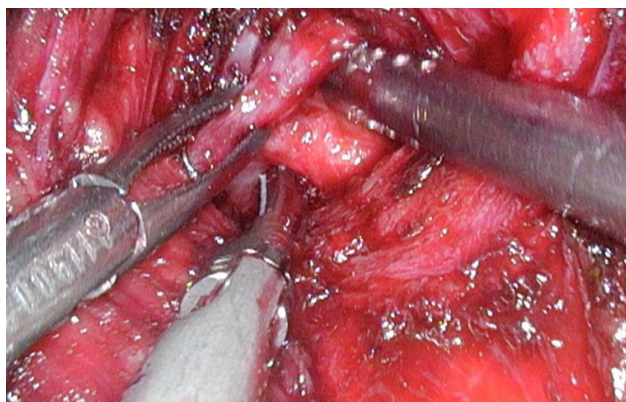
**Figure 2.** 3D-prostate model with MRI location of the tumour and distance to the urethra (human model for topographical orientation)

Кроме того, в предоперационном периоде пациенты проходили стандартное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, включающее анализ крови на простатический специфический антиген (ПСА), ультразвуковое исследование МВС, оценку симптомов нижних мочевых путей по шкале International Prostate Symptom Score (IPSS) и качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания Quality of Life (QoL).

**Техника операции.** Использовалась лапароскопическая стойка Olympus ENDOEYE 3D ("Olympus Medical Systems Corp.", Shinagawa City, Tokyo, Japan). Лапароскопические троакары устанавливались в стандартных точках. Видеолапароскоп управлялся роботизированным ассистентом SoloAssist II® ("AKTORmed GmbH", Düsseldorf, Germany) позволяющим выполнять данную операцию двум хирургам.

При лапароскопическом доступе к простате вскрывается париетальная брюшина в проекции поперечной пузырной складки и мобилизуется предпузырное пространство. После дефатизации передней и боковых поверхностей простаты выполняется латеральный доступ к элементам семенного комплекса, латеральным отделам простаты и шейки мочевого пузыря с двух сторон (рис. 3).

Выделение по задней поверхности выполняется по границе ректопростатической фасции (фасция Denonvilliers). Далее простата выделяется по передней и боковым отделам в апикальном направлении по



**Рисунок 3.** Выделение элементов семенного комплекса

**Figure 3.** Dissection of the seminal complex

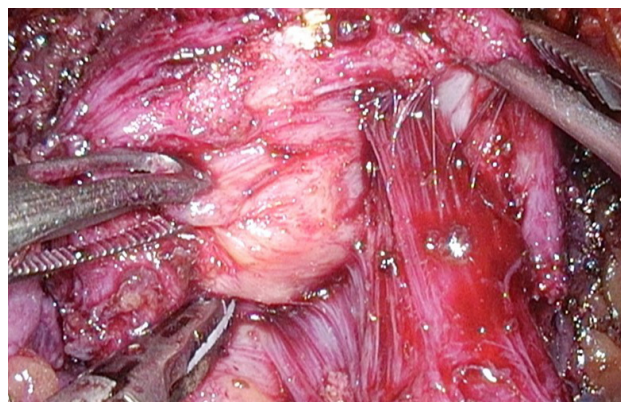
методике "Veil of Aphrodite" [вуаль Афродиты] с сохранением сосудисто-нервных пучков. Следующим этапом производится прецизионное выделение проксимального отдела простатической уретры по границе собственной фасции (рис. 4).

Мобилизация этого отдела уретры продолжается по боковым и задней поверхностям в этом слое, после чего уретра пересекается на уровне семенного бугорка (рис. 5).

Далее выполняются стандартные этапы выделения верхушки простаты с пересечением уретры. Сохраняется максимальная протяжённость дистального отдела уретры для формирования анастомоза (рис. 6). На данном этапе происходит дополнительный забор материала на патогистологическое исследования с краёв резекции и проксимального отдела простатического отдела уретры. После отделения простаты извлекается единым блоком.

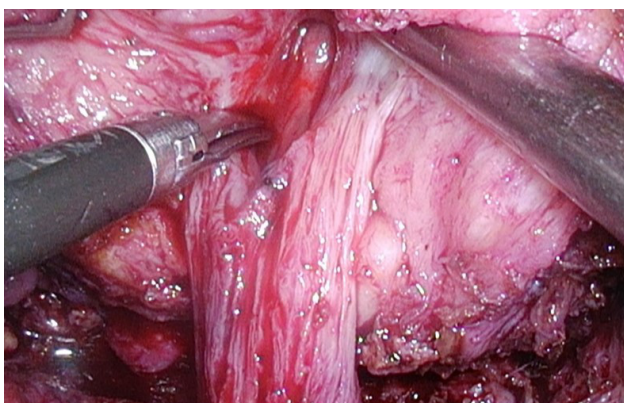
Целостность мочеиспускательного канала восстанавливается наложением фактически уретро-уретрального анастомоза узловыми швами (рис. 7). После ушивания устанавливается уретральный катетер Foley. Функциональные элементы — сфинктеры мочеиспускательного канала остаются неповреждёнными, так как не вовлечены в зону операции (рис. 8). Конечный этап пособия — восстановление целостности эндопельвикальной фасции.

**Наблюдение, оценка результатов.** На 3 – 5-е сутки выполняли перикатетерную уретрографию, по результатам которой принимали решение об удалении катетера.

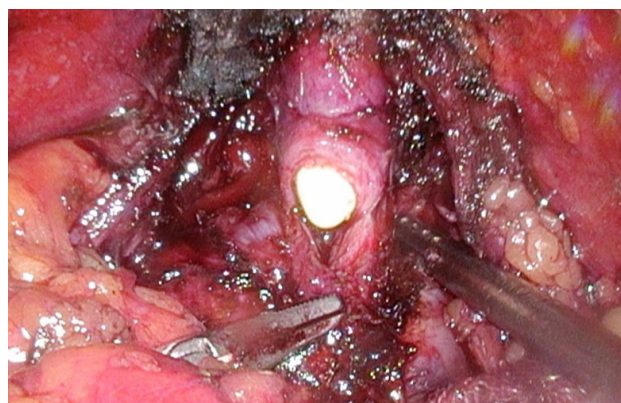


**Рисунок 4.** Проксимальный отдел простатической уретры отделяется от предстательной железы

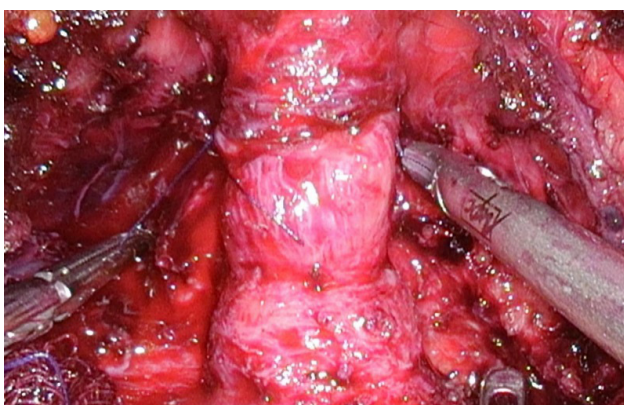
**Figure 4.** Separation of the proximal prostatic urethra from the prostate



**Рисунок 5.** Пересечение проксимальной уретры под семенным бугорком  
**Figure 5.** Intersection of the proximal urethra below the seminal tubercle



**Рисунок 6.** Пересекается дистальный отдел уретры  
**Figure 6.** Intersection of the distal urethra



**Рисунок 7.** Восстановление целостности уретры  
**Figure 7.** Restoring the integrity of the urethra



**Рисунок 8.** Препарат предстательной железы  
**Figure 8.** Specimen of the prostate

Через 1 месяц после операции проводили контрольное обследование: ПСА крови, урофлоуметрия с определением остаточной мочи, оценка по шкале IPSS-QoL, выборочно цистоскопия. Оценка послеоперационных показателей неудержания мочи проводили с использованием опросника ICIQ-SF и PAD-теста.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием Statistica ver. 10.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Для переменных, представляющих анализируемую выборку, проводился тест на нормальность распределения (тест Shapiro-Wilk). В зависимости от результатов теста в случае нормального распределения для описания признака применяли среднюю арифметическую величину и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). В случае отличного от нормального распределения использовали

медиану в совокупности с межквартильным интервалом ( $Me [Q1 - Q3]$ ). Разделений на группы в данном случае не было.

### Результаты

Исходные данные пациентов перед операцией, приведены в таблице 1. В таблице 2 приведены интра- и послеоперационные показатели.

По классификации Clavien-Dindo в послеоперационном периоде у 4 пациентов были осложнения Grade 1: у одного — пиелонефрит, у трёх — дизурия, которая разрешилась в течение суток.

На патогистологических срезах операционного материала реальное расстояние от опухолевого очага до уретры не превысило исходных данных, полученных при МРТ. Ни в одном случае уретра не была вовлечена в процесс. Данные сравнивали с результатами предоперационных обследований,

**Таблица 1.** Исходные данные  
**Table 1.** Preoperative data

Показатель Character	Значение Value	
	Медиана Median	Межквартильный интервал InterQuartile range
Возраст, лет Age, years	67	60 – 73
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26,1	24,2 – 28,0
Объём простаты, см <sup>3</sup> Prostate volume, cm <sup>3</sup>	47	39,0 – 50,5
Объём остаточной мочи, мл Residual urine volume, ml	14	13 – 21
Простатспецифический антиген, нг/мл Prostate-specific antigen, ng/ml	6,8	6,15 – 7,6
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с Average flow rate, ml/s	8,5	6,8 – 9,0
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с Maximum flow rate, ml/s	12	9,8 – 13,6
Международная шкала симптомов простаты, баллы International Prostate Symptom Score, points	14	10,5 – 15,5
Международный индекс эректильной функции, баллы International Index of Erectile Function, points	21	19,0 – 21,5

**Таблица 2.** Интра- и послеоперационные данные  
**Table 2.** Intra- and postoperative data

Показатель Character	Значение Value	
	Медиана Median	Межквартильный интервал InterQuartile range
Время операции, час:мин Operation time, h:min	4:10	4:00 – 4:40
Кровопотеря, мл Blood loss, ml	327	230 – 410
Койко-дни Hospital stay, days	6	6 – 7
Сутки удаления катетера Day of catheter remove	4	3 – 4,5

позволяя разработать алгоритм подбора пациентов, для которых может быть возможным выполнение данной операции.

Сохранение целостности пузырно-уретрального сегмента и простатического отдела уретры позволили накладывать анастомоз без натяжения тканей.

Контрольное обследование, выполненное через месяц после операции, показало, что оцениваемые показатели находились в пределах допустимых значений (табл. 3).

Показатели неудержания мочи по данным опросника ICIQ-SF через месяц после операции составляли 0 – 2 балла. Под данным часового PAD-теста через 1 месяц после операции недержание мочи у пациентов не определялось.

### Обсуждение

Современная медицина направлена на разработку и выполнение наиболее щадящих операций при условии достижения максимального эффекта от лечения. Техни-

**Таблица 3.** Клинические данные перед операцией и контрольные значения через 1 месяц  
**Table 3.** Clinical data before surgery and one month after

Показатель <i>Character</i>	Перед операцией <i>Before surgery</i>		Через 1 месяц <i>One month after</i>		p*
	Медиана <i>Median</i>	Межквартильный интервал <i>InterQuartile range</i>	Медиана <i>Median</i>	Межквартильный интервал <i>InterQuartile range</i>	
Простатспецифический антиген, нг/мл <i>Prostate-specific antigen, ng/ml</i>	6,8	6,15 – 7,6	0,105	0,09 – 0,127	< 0,01
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с <i>Average flow rate, ml/s</i>	8,5	6,8 – 9,0	10,2	9,8 – 10,95	< 0,01
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с <i>Maximum flow rate, ml/s</i>	12	9,8 – 13,6	15,7	14,75 – 16,7	< 0,01
International Prostate Symptom Score, баллы <i>International Prostate Symptom Score, scores</i>	14	10,5 – 15,5	2	1,5 – 3,0	< 0,001
Индекс качества жизни, баллы <i>Quality of life, scores</i>	5 ± 0,5	—	0,64 ± 0,5	—	—

**Примечания:** \* — W-критерий Wilcoxon**Notes:** \* — Wilcoxon W-test

чески реконструктивная РПЭ имеет определённые преимущества перед стандартными методиками, что повышает эффективность лечения и снижает травматичность. При очаговом характере онкологического процесса, расположенного в одной доле на значительном расстоянии от уретры, её поражение является крайне редким. Выделение уретры происходит по собственной фасции, учитывая расположенные в этом отделе функциональные мышечные элементы, участвующие в удержании мочи. В сочетании с выполнением нервосберегающей техникой операции удаётся достигнуть хороших результатов в сохранении пациентами качества жизни. Онкологический риск остаётся низким, а операция остаётся радикальной, поскольку опухоль удаляется в пределах здоровых тканей.

Уменьшение сроков катетеризации является профилактикой развития послеоперационных стриктур и инфекционно-воспалительных осложнений, а также значительно сокращает время реабилитации пациента. Сроки пребывания в стационаре для пациентов пришлось увеличить на одни сутки для наблюдения после удаления катетера.

В современной онкоурологии отмечается тенденция к попыткам восстановления

и реконструкции шейки мочевого пузыря, что позволяло частично сохранить элементы пузырного сфинктера, однако, как уже известно, его волокна простираются дальше на простатическую уретру [8].

Имеются литературные данные по сохранению пузырного сфинктера и проксимальной части простатической уретры [9, 10]. Данные исследования показывают значительное улучшение удержания мочи пациентами после радикальной простатэктомии по сравнению со стандартной методикой. В этих исследованиях операция выполнялась в открытом варианте. Результаты показывают возможность раннего восстановления удержания мочи.

Результаты этих исследований и анатомо-физиологические аспекты позволили принять решение о сохранении максимально возможной длины простатической уретры с гладкомышечными волокнами сфинктеров, обеспечивая при этом радикальность выполняемой простатэктомии. Лапароскопическая техника операции позволяет достичь максимальной точности и визуализации элементов, что даёт лучшие результаты.

Получив результаты исследования, мы пришли к выводу о том, что при сохранении простатической уретры формирование

уретро-уретрального анастомоза не требует длительного стояния катетера. И есть все предпосылки к ещё большему сокращению времени катетеризации. Поскольку анастомоз не находится непосредственно на мочевом пузыре, как в случае с везико-уретральным анастомозом, отсутствует растяжение тканей при наполнении мочевого пузыря. Сохранённый сфинктер мочевого пузыря после удаления катетера препятствует постоянному попаданию мочи в зону анастомоза, что ускоряет заживление.

### Заключение

Основываясь на результатах исследования, клинических наблюдениях, статистического анализа полученных данных

можно прийти к заключению, что лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры, является более предпочтительным вариантом оперативного вмешательства при этой патологии. Предложенный вариант вмешательства обеспечивает короткие сроки восстановления функции мочеиспускания. В отдалённом периоде отсутствуют осложнения, связанные с формированием пузырно-уретрального анастомоза. Тенденция к выполнению органосохраняющих операций позволяет соблюдать онкологические правила радикального выполнения операций, при этом обеспечивает сохранение качества жизни пациента.

### Список литературы | References

- 1 ОНКО-ОНКО: Онкологические заболевания в России и мире. В кн.: *Мониторинг-экспертные исследования: знать и победить рак*. Вып. 55, Том 846(888). М.; 2022. ОНКО-ОНКО: Oncological diseases in Russia and the world. In: *Monitoring and expert research: to know and defeat cancer*. Issue 55, Volume 846(888). Moscow, 2022 (In Russian).
- 2 *Здравоохранение в России*. 2021: Стат.сб., Росстат. М.; 2021. *Health care in Russia*. 2021: Stat.sb., Rosstat. Moscow; 2021. (In Russian).
- 3 Копыльцов Е.И., Новиков А.И., Косенок В.К., Леонов О.В., Голубь Н.Н., Акулинин В.А., Jacqmin D., Massard G. *Онкологические заболевания органов мочеполовой системы*. Омск: Изд-во Центра МО и ИТ Омской гос. мед. академии; 2008. Kopyltsov E.I., Novikov A.I., Kosenok V.K., Leonov O.V., Golub N.N., Akulinin V.A., Jacqmin D., Massard G. *Oncological diseases of the genitourinary system*. Omsk: Publishing House of the Center for Defense and IT of the Omsk State. honey. Academy; 2008. (In Russian).
- 4 *Урология*. Национальное руководство. Под ред. Лопаткина Н.А. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2011. *Urologiya [Urology]*. Lopatkin NA, ed. Moscow: «GEOTAR-Media» Publ.; 2011. (In Russian).
- 5 Аль-Шукри С.Х., Невирович Е.С., Кузьмин И.В., Борискин А.Г. Ранние и поздние осложнения радикальной простатэктомии. *Урологические ведомости*. 2012;2(2):10-14. Al-Shukri S.K., Nevirovich E.S., Kuzmin I.V., Boriskin A.G. Early and late complications of radical prostatectomy. *Urology reports* (St. - Petersburg). 2012;2(2):10-14. (In Russian). DOI: 10.17816/uroved2210-14
- 6 *Хирургическая анатомия простаты: учебное пособие*. Под ред. Кочкина А.Д. Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета; 2017. *Surgical anatomy of the prostate: a textbook*. Kochkin A.D., ed. N. Novgorod: Publishing House of the Volga Research Medical University; 2017. (In Russian).
- 7 Leibovich BC, Blute ML, Bostwick DG, Wilson TM, Pisansky TM, Davis BJ, Ramnani DM, Cheng L, Sebo TJ, Zincke H. Proximity of prostate cancer to the urethra: implications for minimally invasive ablative therapies. *Urology*. 2000;56(5):726-9. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00792-5
- 8 Urkmez A, Ranasinghe W, Davis JW. Surgical techniques to improve continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):3036-3048. DOI: 10.21037/tau.2020.03.36
- 9 Brunocilla E, Schiavina R, Borghesi M, Pultrone C, Cevenini M, Vagnoni V, Martorana G. Preservation of the smooth muscular internal (vesical) sphincter and of the proximal urethra during retropubic radical prostatectomy: a technical modification to improve the early recovery of continence. *Arch Ital Urol Androl*. 2014;86(2):132-4. DOI: 10.4081/aiua.2014.2.132
- 10 Simforoosh N, Dadpour M, Mousapour P, Honarkar Ramezani M. Improving early urinary continence recovery after radical prostatectomy by applying a sutureless technique for maximal preservation of the intrapelvic urethra: A 17-year single-surgeon experience. *Urologia*. 2020;87(4):178-184. DOI: 10.1177/0391560320925570

#### Сведения об авторах

**Сергей Николаевич Еременко** — д-р мед. наук; главный врач КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5794-2029>

[erema1959@yandex.ru](mailto:erema1959@yandex.ru)

**Вячеслав Юрьевич Михайличенко** — д-р мед. наук; заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, заведующий отделением хирургии КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

[pancreas1978@mail.ru](mailto:pancreas1978@mail.ru)

**Алексей Николаевич Еременко** — заведующий отделением онкологии КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5318-6561>

[medicalyug@gmail.com](mailto:medicalyug@gmail.com)

**Владимир Петрович Долгополов** — врач-уролог отделения урологии КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7223-1700>

[dolgopopolov.sev@gmail.com](mailto:dolgopopolov.sev@gmail.com)

**Александр Александрович Козак** — врач-уролог отделения урологии, андрологии и урогинекологии КММЦ Святителя Луки ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8289-4033>

[kozak.aleksandr.1987@mail.ru](mailto:kozak.aleksandr.1987@mail.ru)

**Виктор Степанович Чернега** — канд. тех. наук, доцент кафедры информационных систем ФГАОУ ВО СевГУ

г. Севастополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5054-0396>

[v\\_chernega@rambler.ru](mailto:v_chernega@rambler.ru)

**Мухамед Ахметович Алиев** — студент Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7096-9587>

[aliev.muhammed17@gmail.com](mailto:aliev.muhammed17@gmail.com)

#### Information about the authors

**Sergey N. Eremenko** — M.D., Dr.Sc.(Med); Chief Medical Officer, St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5794-2029>

[erema1959@yandex.ru](mailto:erema1959@yandex.ru)

**Viacheslav Yu. Mikhaylichenko** — M.D., Dr.Sc.(Med); Head, Dept. of General Surgery, Anesthesiology and Emergency Medicine, Georgievsky Medical Academy — Vernadsky Crimean Federal University; Head, Surgery Division, St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

[pancreas1978@mail.ru](mailto:pancreas1978@mail.ru)

**Aleksey N. Eremenko** — M.D.; Head, Oncology Division, St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5318-6561>

[medicalyug@gmail.com](mailto:medicalyug@gmail.com)

**Vladimir P. Dolgoplov** — M.D.; Urologist, Urology Division, St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7223-1700>

[dolgopopolov.sev@gmail.com](mailto:dolgopopolov.sev@gmail.com)

**Alexander A. Kozak** — M.D.; Urologist, Division of Urology, Andrology and Urogynecology, St. Luke Clinical Multidisciplinary Medical Centre — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8289-4033>

[kozak.aleksandr.1987@mail.ru](mailto:kozak.aleksandr.1987@mail.ru)

**Victor S. Chernega** — Cand.Sc.(Tech); Assoc. Prof., Dept. of Information Systems, Sevastopol State University

Sevastopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5054-0396>

[v\\_chernega@rambler.ru](mailto:v_chernega@rambler.ru)

**Mukhamed A. Aliyev** — Student, Georgievsky Medical Academy — Vernadsky Crimean Federal University

Simferopol, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7096-9587>

[aliev.muhammed17@gmail.com](mailto:aliev.muhammed17@gmail.com)



## Влияние adherent perinephric fat на результаты органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака

© Сергей В. Котов<sup>1, 2, 3</sup>, Ренат И. Гуспанов<sup>1, 2, 3</sup>, Анвар Г. Юсуфов<sup>1, 3</sup>, Александр А. Неменов<sup>1, 4</sup>, Артём А. Манцов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

<sup>4</sup> Городская клиническая больница им. С. С. Юдина [Москва, Россия]

### Аннотация

**Введение.** С целью определения грамотной хирургической тактики и более точного прогнозирования интраоперационных показателей разработаны нефрометрические шкалы, учитывающие особенности опухоли почки. В то же время существует необходимость оценки состояния паранефральной жировой клетчатки. Шкала Mayo Adhesive Probability (MAP) направлена на выявление adherent perinephric fat (APF) или «сложной» паранефральной жировой клетчатки на предоперационном этапе.

**Цель исследования.** Оценить влияние APF на интраоперационные и функциональные результаты у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР), которым проведена лапароскопическая резекция почки (РП).

**Материалы и методы.** В исследование включено 118 пациентов с локализованным ПКР, которым выполнена лапароскопическая РП. На дооперационном этапе по результатам МСКТ с контрастированием произведена оценка наличия APF с помощью шкалы MAP. При этом производили измерение толщины задней паранефральной жировой клетчатки и оценку степени её скрученности. В результате пациенты были разбиты на две группы: группа 1 (34 пациента) — MAP 0 – 2 балла (отсутствие APF) и группа 2 (84 пациента) — MAP 3 – 5 баллов (наличие APF). В каждой из групп произведена оценка следующих показателей: возраст, индекс массы тела, скорость клубочковой фильтрации, стадия опухоли по классификации TNM, баллы нефрометрии по системе R.E.N.A.L.

**Результаты.** Медиана продолжительности операции для пациентов группы 1 составила 115,0 [92,5; 142,5] мин, для группы 2 — 130,0 [101,3; 180,0] мин. Медиана времени тепловой ишемии у пациентов группы 1 составила 15 [0; 20] мин, а у группы 2 — 12 [0; 18] мин. Показатель медианы объёма кровопотери в группах составил 50 [15; 100] и 50 [0; 100] мл соответственно. Среднее значение СКФ на первые сутки после операции составила в группе 1 — 63,34 ± 18,40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в группе 2 — 55,09 ± 16,01 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Вскрытие чашечно-лоханочной системы отмечено у 8 (23,53%) и у 23 (27,38%) пациентов в группах 1 и 2, соответственно. Положительный хирургический край был выявлен у одного пациента в группе 1 и у двух — в группе 2. Ранние послеоперационные осложнения в группе 1 отмечены у 4 пациентов, а в группе 2 — у 15.

**Заключение.** Наличие APF и степень её выраженности может быть эффективно оценена с помощью шкалы MAP, которая является многообещающей, но она ограничена только прогнозированием APF без корреляционной зависимости от нефрометрических шкал, оценивающих анатомические параметры опухоли. Однако вопрос разработки единой системы оценки, включающей APF и морфометрию почек, в настоящее время остаётся открытым, также определение APF по-прежнему субъективно и требует объективного анализа для получения более точных результатов.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак; опухоль почки; лапароскопическая резекция почки; Mayo Adhesive Probability score [оценка вероятности адгезии по Mayo]; adherent perinephric fat [спаечная жировая клетчатка]

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеа, Бразилия, октябрь 2013). Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** С.В. Котов — концепция и разработка дизайна исследования, научное руководство, критический обзор, научное редактирование; Р.И. Гуспанов — критический обзор, научное редактирование; А.Г. Юсуфов — разработка дизайна исследования, критический обзор, научное редактирование; А.А. Неменов, А.А. Манцов — сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных, обзор публикаций, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Артём Андреевич Манцов; [mantsow2016@yandex.ru](mailto:mantsow2016@yandex.ru)

**Поступила в редакцию:** 19.03.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Котов С.В., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Неменов А.А., Манцов А.А. Влияние adherent perinephric fat на результаты органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака. *Вестник урологии*. 2023;11(2):47-55. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-47-55.

## Effect of adherent perinephric fat on outcomes of nephron-sparing treatment of renal cell cancer

© Sergey V. Kotov<sup>1, 2, 3</sup>, Renat I. Guspanov<sup>1, 2, 3</sup>, Anvar G. Yusufov<sup>1, 3</sup>, Alexander A. Nemenov<sup>1, 4</sup>, Artyom A. Mantsov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Pirogov City Clinical Hospital No.1 [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russian Federation]

<sup>4</sup> Yudin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** Nephrometric scales have been developed to determine the appropriate surgical tactics and to predict intraoperative values more accurately, considering the characteristics of the renal tumour. However, there is a need to assess the perinephric fat. The Mayo Adhesive Probability (MAP) scale aims to identify adherent perinephric fat (APF) or 'complex' paranephric fat preoperatively.

**Objective.** To evaluate the effect of APF on intraoperative and functional outcomes of patients with renal cell cancer (RCC) who underwent laparoscopic partial nephrectomy.

**Materials & methods.** We analysed 118 patients with localised RCC who underwent laparoscopic partial nephrectomy. At the preoperative stage, according to the results of contrast-enhanced msCT, the presence of APF was assessed using the MAP scale. At the same time, the thickness of the posterior perinephric fat was measured and the grade of its twisting was assessed. As a result, the patients were divided into two groups: group 1 MAP 0 – 2 pts (no APF) 34 patients and group 2 MAP 3 – 5 pts (presence of APF) 84 patients. In each group, the following indicators were assessed: stage according to the TNM classification, mean age and BMI, average nephrometry score according to the R.E.N.A.L. system, glomerular filtration rate (GFR).

**Results.** The median surgery time for group 1 patients was 115.0 [92.5; 142.5] min, for group 2 — 130.0 [101.3; 180.0] min. The median warm ischemia time in patients in group 1 was 15 [0; 20] min, in group 2 — 12 [0; 18] min. The median blood loss in the groups 1 and 2 was 50 [15; 100] and 50 [0; 100] ml, respectively. The mean GFR on the first day after surgery was  $63.34 \pm 18.40$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in group 1 and  $55.09 \pm 16.01$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in group 2. Openings of the pyelocalyceal system were observed in 8 (23.53%) and 23 (27.38%) patients in groups 1 and 2, respectively. A positive surgical margin was detected one patient in group 1 and two in group 2. Early postoperative complications in group 1 were four patients and group 2 — 15 patients.

**Conclusion.** The presence of APF and its severity can be effectively assessed using the MAP score, which is promising, but is limited only to the prognostic of APF without correlation with nephrometric scales that assess tumour anatomy parameters. However, the issue of developing a unified assessment system that includes APF and kidney morphometry is currently open, and the definition of APF is still subjective and requires an objective analysis to obtain more accurate outcomes.

**Keywords:** renal cell cancer; kidney tumour; laparoscopic partial nephrectomy; Mayo Adhesive Probability score; adherent perinephric fat

**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). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** S.V. Kotov — study concept, study design development, supervision, critical review, scientific editing; R.I. Guspanov — critical review, scientific editing; A.G. Yusufov — study design development, critical review, supervision; A.A. Nemenov, A.A. Mantsov — literature review, data acquisition, statistical data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Artyom A. Mantsov; mantsow2016@yandex.ru

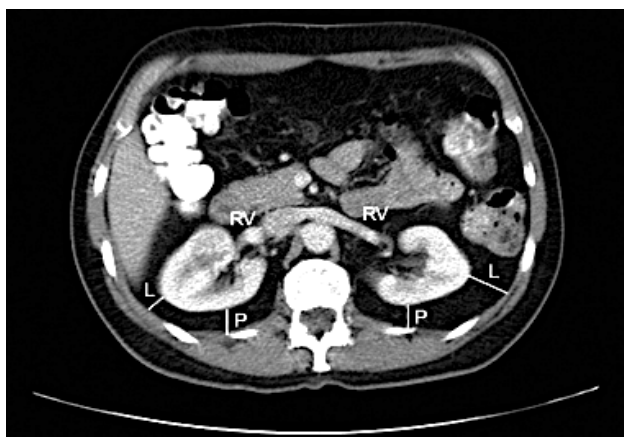
**Received:** 03/19/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Kotov S.V., Guspanov R.I., Yusufov A.G., Nemenov A.A., Mantsov A.A. Effect of adherent perinephric fat on outcomes of nephron-sparing treatment of renal cell cancer. *Urology Herald*. 2023;11(2):00-00. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-47-55.

### Введение

Частота случайной диагностики опухолей почки за последние десятилетия возросла в разы в связи с большой распространённостью использования современных методов визуализации [1]. Одновременно резекция почки (РП) стала вариантом выбо-

ра при образованиях небольших размеров. С целью определения грамотной хирургической тактики и более точной оценки интраоперационных показателей были разработаны нефрометрические шкалы, учитывающие конкретные особенности самой опухоли [2].



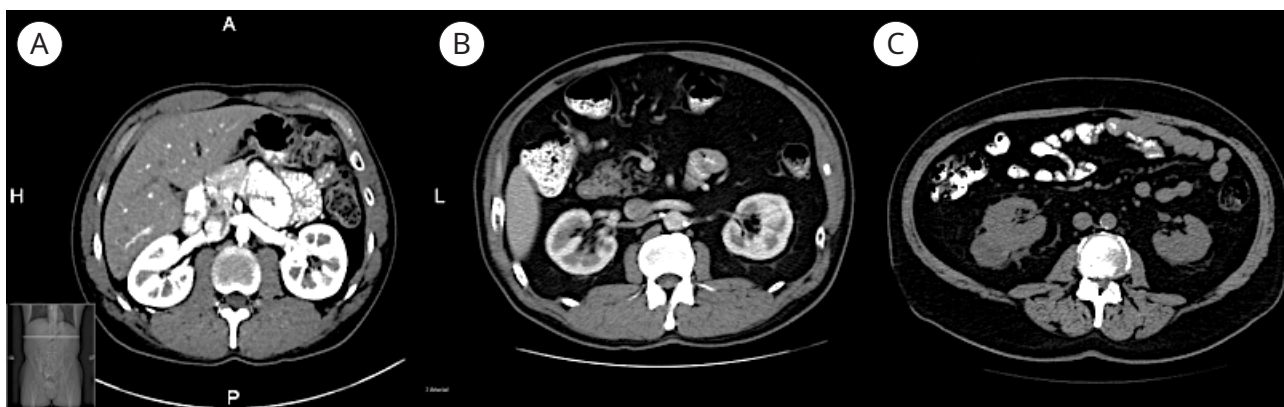
**Рисунок 1.** Метод оценки толщины паранефральной жировой клетчатки на уровне почечной вены. P — задний (используемый в шкале оценки вероятности адгезии по Mayo) L — латеральный, RV — почечная вена [8]

**Figure 1.** Method for determining perinephric fat measurements at the level of the renal vein. P — posterior (modality used in Mayo Adhesive Probability score), L — lateral, RV — renal vein [8]

В настоящее время известно 28 нефрометрических шкал разного поколения, однако прогнозирование конкретных исходов не превосходит показатели систем первого поколения (R.E.N.A.L., PADUA), а также C-index, которые полностью коррелированы с основными интраоперационными показателями при РП [3, 4].

В то же время неучтёнными остаются специфические показатели пациента, что снижает прогностический уровень значимости этих шкал. Необходимо также оценивать состояние паранефральной жировой клетчатки и характер её изменений или «токсичности» для каждого конкретного пациента [5, 6]. Шкала Mayo Adhesive Probability (MAP) как раз направлена на выявление adherent perinephric fat (APF) или «сложной» паранефральной жировой клетчатки ещё на предоперационном этапе [7].

Авторы шкалы MAP предложили использование двух критериев. Первым из которых является оценка толщины задней паранефральной жировой клетчатки как прямой линии кзади от почечной капсулы до задней брюшной стенки на уровне большего сечения почечной вены. В зависимости от измеренного расстояния присваивается баллы от 0 до 2: 0 баллов соответствует толщине задней паранефральной жировой клетчатки < 1,0 см; 1 балл — 1,0 – 1,9 см; 2 балла —  $\geq 2$  см (рис. 1). Также оценивается скручивание околопочечной жировой клетчатки. Баллы присваиваются следующим образом: 0 баллов — без скручивания (тип 0); 2 балла — тонкое, похожее на ободок скручивание (тип 1), 3 балла — диффузное, с толстыми полосами сильное скручивание (тип 2) (рис. 2). Баллы суммируются



**Рисунок 2.** Классификация степени скрученности паранефральной жировой клетчатки. (A) Нет скручивания (тип 0): 0 баллов. Паранефральная жировая клетчатка без скручивания. На данном изображении компьютерной томографии ткань, окружающая почку, полностью чёрная. (B) Умеренное / среднее скручивание (тип 1): 2 балла. В паранефральной жировой клетчатке присутствуют небольшое количество полос скручивания, незначительной толщины, без признаков воспаления. (C) Сильное скручивание (тип 2): 3 балла. На изображении видно скручивание значительной толщины с признаками воспаления [8]

**Figure 2.** Grading of perinephric fat stranding. (A) None: 0 points. The perinephric fat demonstrates no stranding. On this CT scan, the tissue surrounding the kidney is completely black. (B) Moderate / intermediate stranding (type 1): 2 pts. The perinephric fat has some image-dense stranding present but no thick bars of inflammation. (C) Severe stranding (type 2): 3 pts. CT scan shows stranding of considerable thickness with signs of inflammation [8]

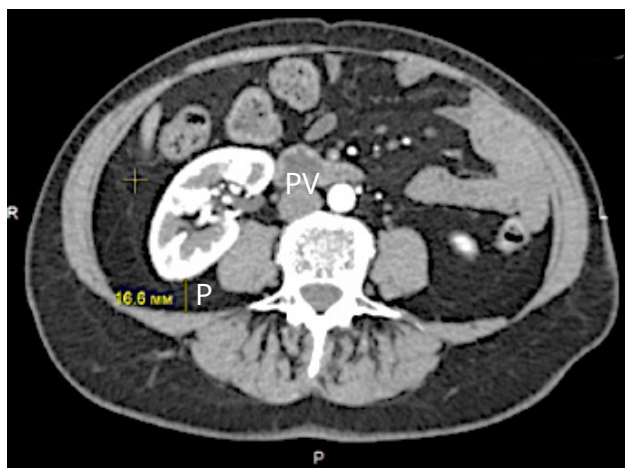
и в результате 0 – 2 балла расцениваются как отсутствие APF, 3 – 5 баллов трактуются как наличие у пациента APF [8].

**Цель исследования.** Оценить влияние adherent perinephric fat на интраоперационные и функциональные результаты у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР), которым проведена лапароскопическая РП.

### Материалы и методы

В Университетской клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова на базе Первой Градской больницы им. Н. И. Пирогова с 2016 года по май 2022 года проведён анализ пациентов с ПКР, которым выполнена лапароскопическая РП. Критериями включения явились следующие показатели: локализованный ПКР, размер опухоли  $\leq 10$  см (клиническая стадия cT1aN0M0, cT1bN0M0 и cT2aN0M0). Из отобранной группы были исключены пациенты с недостаточными предоперационными характеристиками опухоли. В исследование включено 118 пациентов.

На предоперационном этапе выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с внутривенным контрастированием, по результатам которой было произведено измерение толщины задней паранефральной жировой клетчатки (рис. 3), а также произведена оценка степени её скрученности (рис. 4).



**Рисунок 3.** Оценка толщины задней паранефральной жировой клетчатки на уровне почечной вены. P — задний, RV — почечная вена, P = 16,6 мм, что соответствует 1 баллу

**Figure 3.** Determining the posterior perinephric fat measurement at the level of the renal vein. P — posterior, RV — renal vein, P = 16.6 mm, which correspond to 1 pts



**Рисунок 4.** Оценка степени скрученности паранефральной жировой клетчатки. Умеренное / среднее скручивание (тип 1): 2 балла  
**Figure 4.** Determining of perinephric fat stranding. Moderate / intermediate (type 1): 2 pts

По результатам измерений все пациенты распределены на две группы по шкале MAP: группа 1 (34 пациента) — MAP 0 – 2 (отсутствие APF) и группа 2 (84 пациента) — MAP 3 – 5 (наличие APF). В каждой из групп произведена оценка следующих показателей: средний возраст, средний показатель индекса массы тела (ИМТ), стадия по классификации TNM, средний балл нефрометрии по системе R.E.N.A.L. Также проведён анализ скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD (Modification of diet in renal disease).

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы GraphPad Prism 8 («GraphPad Software» Inc., Graphpad Holdings LLC, San Diego, CA, USA). Количественные показатели представлены в виде медиан и интерквартильного размаха — Me [Q1 — нижний квартиль; Q3 — верхний квартиль] / среднего  $\pm$  стандартного отклонения —  $M \pm SD$ . Качественные показатели были закодированы условными символами, их подсчёт представлен в абсолютных (n) и относительных величинах (%). При нормальном виде распределения числовых данных для оценки различий в группах применяли методы параметрической статистики (t-критерий Student). При отсутствии нормального распределения данных использовали методы непараметрической статистики (U-критерий Mann-Whitney). Для нахождения различий между каче-

**Таблица 1.** Основные дооперационные показатели  
**Table 1.** Basic pre-op demographics

Показатель   Ratio	MAP 0 – 2 балла MAP 0 – 2 pts	MAP 3 – 5 балла MAP 3 – 5 pts	p
Всего пациентов, n (%)   Patients, n (%)	34 (100)	84 (100)	
Мужчины, n (%)   Men, n (%)	11 (32,35)	47 (55,95)	0,034*
Женщины, n (%)   Women, n (%)	23 (67,65)	37 (44,05)	
Средний возраст, лет   Mean age, yr	57,59 ± 12,95	62,23 ± 10,85	0,049**
Средний показатель ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   Mean BMI, kg/m <sup>2</sup>	24,77 ± 3,73	30,75 ± 5,19	< 0,0001**
Стадирование по TNM, n (%)   TNM staging, n (%)			
cT <sub>1a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	26 (76,47)	55 (65,48)	
cT <sub>1b</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	6 (17,65)	23 (2,38)	0,493
cT <sub>2a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	2 (5,88)	6 (7,14)	
Сторона поражения, n (%)   Side of injury, n (%)			
Левая   Left	15 (44,12)	49 (58,33)	0,230
Правая   Right	19 (55,88)	35 (41,67)	
Баллы нефрометрии по шкале R.E.N.A.L., n (%)   R.E.N.A.L. score, n (%)			
4 – 6	12 (35,29)	32 (38,10)	
7 – 9	18 (52,94)	41 (48,81)	0,920
10 – 12	4 (11,76)	11 (13,10)	

**Примечание.** MAP — Mayo Adhesive Probability score (оценка вероятности адгезии Mayo); ИМТ — индекс массы тела; TNM — tumor, node, metastasis (опухоль, лимфоузлы, метастазы); R.E.N.A.L. — radius, exophytic / endophytic, nearness the collecting system or sinus, anterior / posterior, location relative to the polar lines (радиус, экзофитный / эндофитный рост, близость к собирательной системе или синусу, передний / задний размер, расположение относительно полярных линий)

\* —  $\chi^2$ -критерий Pearson с поправкой Yates на непрерывность; \*\* — t-критерий Student

**Note.** MAP — Mayo Adhesive Probability score; BMI — body mass index; TNM — tumor, node, metastasis; R.E.N.A.L. — radius, exophytic / endophytic, nearness the collecting system or sinus, anterior / posterior, location relative to the polar lines

\* — Pearson's  $\chi^2$ -test with Yates' correction. \*\* — Student's t-test

ственными показателями использовали  $\chi^2$ -критерий Pearson с поправкой Yates на непрерывность, а также точный критерий Fisher для малых выборок. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости).

## Результаты

Дооперационные показатели двух групп представлены в таблице 1.

Медиана продолжительности операции для пациентов группы 1 составила 115,0 [92,5; 142,5] мин, для группы 2 — 130,0 [101,3; 180,0] мин. Медиана времени тепловой ишемии у пациентов группы 1 составила 15 [0; 20] мин, а у группы 2 — 12 [0; 18] мин. Показатель медианы объема кровопотери в группах 1 и 2 составил 50 [15; 100] и 50 [0; 100] мл, соот-

ветственно.

Среднее значение СКФ по формуле MDRD (Modification of diet in renal disease) на первые сутки после операции составило в группе 1 — 63,34 ± 18,40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в группе 2 — 53,90 ± 16,01 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Вскрытие чашечно-лоханочной системы отмечено у 8 (23,53%) пациентов в группе 1, в то время как у группы 2 этот показатель отмечен у 23 (27,38%). Положительный хирургический край был выявлен у одного пациента в группе 1 и у двух пациентов в группе 2.

Для оценки ранних послеоперационных осложнений использовали шкалу Clavien-Dindo. В группе 1 осложнения отмечены у 4 пациентов, а в группе 2 — у 15. Сравнительные характеристики групп представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Основные интра- и постоперационные показатели  
**Table 2.** Basic intra-op and post-op demographics

Показатель Ratio	MAP 0 – 2 балла MAP 0 – 2 pts	MAP 3 – 5 баллов MAP 3 – 5 pts	p
Медиана продолжительности операции, мин <i>Median surgery time, min</i>	115,0 [92,5; 142,5]	130,0 [101,3; 180,0]	0,040*
Медиана времени тепловой ишемии, мин <i>Median warm ischemia time, min</i>	15 [0; 20]	12 [0; 18]	0,869
Медиана объёма кровопотери, мл <i>Median blood loss Me, ml</i>	50 [15; 100]	50 [0; 100]	0,849
Среднее значение СКФ на 1-е сутки, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <i>Mean GFR on day 1, ml/min/1.73 m<sup>2</sup></i>	63,34 ± 18,40	53,90 ± 16,01	0,015**
Вскрытие ЧЛС: да / нет, n (%) <i>PCS opening: yes / no, n (%)</i>	8 / 26 (23,53 / 76,47)	23 / 61 (27,38 / 72,62)	0,842
Дренажи: да / нет, n (%) <i>Drain tube: yes / no, n (%)</i>	34 / 0 (100 / 0)	84 / 0 (100 / 0)	> 0,9999
Хирургический край   <i>Surgical margin:</i> положительный / отрицательный, n (%) <i>positive / negative, n (%)</i>	1 / 33 (2,94 / 97,06)	2 / 82 (2,38 / 97,62)	> 0,9999
Осложнения ранние по Clavien-Dindo, n (%): <i>Early post-op complications to Clavien-Dindo, n (%)</i>			
I – II	4 (11,76)	8 (9,52)	
III – IV	0 (0)	7 (8,33)	0,245
нет   no	30 (88,24)	69 (82,14)	

**Примечание.** MAP — Mayo Adhesive Probability score (оценка вероятности адгезии Mayo); СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЧЛС — чашечно-лоханочная система

\* — U-критерий Mann-Whitney; \*\* — t-критерий Student

**Note.** MAP — Mayo Adhesive Probability score; GFR — Glomerular filtration rate; PCS — pyelocalyceal system

\* — Mann-Whitney's U-test; \*\* — Student's t-test

## Обсуждение

Злокачественным новообразованиям почки отводится 14-е место в структуре всех онкологических процессов, среди них наиболее распространённым гистологическим вариантом является светлоклеточный вариант ПКР [9]. Первая РП была выполнена в 1887 году Czerny, более чем за век претерпела различные модификации техники и способы её проведения, от открытой до лапароскопической и робот-ассистированной, став золотым стандартом лечения локализованного рака почки [10, 11].

J. E. Choi et al. и P. Lin et al. (2015) в своих мета-анализах производили сравнение интраоперационных результатов лапароскопической и робот-ассистированной РП. Согласно их данным обе методики сопоставимы, но преимуществами по ряду показателей обладает именно роботическая РП [12, 13]. Однако G. Sharma et al. (2022) в последнем мета-анализе не

выявил статистически значимых различий в интраоперационных результатах обеих методик [14]. Вероятно, это связано с большей распространённостью за последние годы лапароскопической методики лечения и лучшей степенью её освоения хирургами, а также ограниченностью применения робот-ассистированной РП, связанной со стоимостью медицинской техники и самой операции. Наше исследование посвящено анализу лапароскопической методики РП.

Пациенты по результатам МСКТ на дооперационном периоде с помощью шкалы MAP разделены на две группы. У 71,19% пациентов выявлена «токсичная» паранефральная жировая клетчатка. Обнаружение APF во многом субъективно, поэтому частота встречаемости составляет от 10,6% до 55,2%. В настоящее время точно не определено ни одного этиологического фактора APF. Существуют лишь теории,

основанные на субъективном анализе хирургом МСКТ пациента с последующей корреляцией с его соматическим статусом. Полученные данные позволили предположить в качестве основного этиологического фактора системное хроническое воспаление [15]. Группа авторов во главе с S.M. Lee (2017) считает, что наличие APF может быть связано как с метаболическим синдромом, так и с совокупностью расстройств (непереносимость глюкозы, дислипидемия и артериальная гипертензия) [7]. В нашем исследовании у 73,81% пациентов II группы, имеющих APF, в анамнезе присутствовали сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение), которые могли послужить этиологическим фактором в развитии «сложной» паранефральной жировой клетчатки.

Для каждой из двух групп был рассчитан балл нефрометрии по системе R.E.N.A.L. Анализ результатов подтвердил высокую эффективность этой системы в отношении характеристик самой опухоли и низкую в учёте индивидуальных критериев пациентов, которые могут оказать влияние на течение самой РП, что соответствует выводам A. Vecchia et al. (2020) [4].

Медиана времени продолжительности операции напрямую связана с наличием APF: в группе 2 длительность оперативного вмешательства на 15 минут больше, так как требует более длительного процесса мобилизации почки и дифференцировки элементов почечной ножки у этой когорты пациентов. Полученные нами результаты нашли подтверждение в работе L. Fang et al. (2021) [16].

Показатели медианы времени тепловой ишемии были сопоставимы в обеих группах (в группе 1 составил 15 мин, а в группе 2 — 12 мин). L. Fang et al. (2021) также не отметили различий в продолжительности времени тепловой ишемии у пациентов без «токсичной» паранефральной жировой клетчаткой и в группе исследуемых, которые имели APF [16].

Положительный хирургический край был зафиксирован в одном случае в группе 1 и в двух случаях в группе 2, что соответ-

ствует данным исследования E. С. Сирота и соавт. (2020) [17].

Количество послеоперационных осложнений превалировало у пациентов группы 2, обладающих более высоким баллом по шкале MAP 3 – 5, что было ранее подтверждено M. Sempels et al. (2021) в своём исследовании [18].

Ограничением исследования служит количество пациентов, а также субъективная оценка наличия APF.

### Заключение

Присутствие APF отмечается у пациентов пожилого возраста и с высоким уровнем ИМТ, но не зависит от стадии заболевания. APF увеличивает время проведения лапароскопической РП и объём кровопотери, но не влияет на продолжительность тепловой ишемии и количество осложнений.

Наличие APF, а также степень её выраженности может быть эффективно оценены с помощью шкалы MAP, которая является полезной с точки зрения хирургии, но она ограничена только прогнозированием APF без корреляционной зависимости от нефрометрических шкал, оценивающих анатомические параметры опухоли. Однако вопрос разработки единой системы оценки, включающей APF и морфометрию почек, в настоящее время остаётся открытым, также определение APF по-прежнему субъективно и требует объективного анализа для получения более точных результатов.

### Ключевые моменты исследования:

1. При оценке сложности предстоящей резекции почки необходимо также оценивать состояние паранефральной жировой клетчатки и характер её изменений или «токсичности» для каждого конкретного пациента.

2. Наличие APF и степень её выраженности может быть эффективно оценено с помощью шкалы MAP.

3. Присутствие APF увеличивает время проведения лапароскопической РП и среднюю кровопотерю, но не влияет на продолжительность тепловой ишемии и количество осложнений.

Список литературы | References

- 1 Volpe A. The role of active surveillance of small renal masses. *Int J Surg.* 2016;36(Pt C):518-524. DOI: 10.1016/j.ijisu.2016.06.007
- 2 Kriegmair MC, Mandel P, Moses A, Lenk J, Rothamel M, Budjan J, Michel MS, Wagener N, Pfalzgraf D. Defining Renal Masses: Comprehensive Comparison of RENAL, PADUA, NePhRO, and C-Index Score. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(2):248-255.e1. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.07.029
- 3 Xiao Y, Shan ZJ, Yang JF, Len JJ, Yu YH, Yang ML. Nephrometric scoring system: Recent advances and outlooks. *Urol Oncol.* 2023;41(1):15-26. DOI: 10.1016/j.urolonc.2022.06.019
- 4 Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, Novara G, Kutikov A, Ficarra V, Simeone C, Mirone V, Hampton LJ, Derweesh I, Porpiglia F, Autorino R. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2020;6(3):490-504. DOI: 10.1016/j.euf.2019.11.004
- 5 Macleod LC, Hsi RS, Gore JL, Wright JL, Harper JD. Perinephric fat thickness is an independent predictor of operative complexity during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol.* 2014;28(5):587-91. DOI: 10.1089/end.2013.0647
- 6 Hagiwara M, Miyajima A, Hasegawa M, Jinzaki M, Kikuchi E, Nakagawa K, Oya M. Visceral obesity is a strong predictor of perioperative outcome in patients undergoing laparoscopic radical nephrectomy. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C):E980-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11274.x
- 7 Lee SM, Robertson I, Stonier T, Simson N, Amer T, Aboumarzouk OM. Contemporary outcomes and prediction of adherent perinephric fat at partial nephrectomy: a systematic review. *Scand J Urol.* 2017;51(6):429-434. DOI: 10.1080/21681805.2017.1357656
- 8 Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Leibovich BC, Castle EP, Heckman MG, Custer K, Thiel DD. Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2014;66(6):1165-71. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.08.054
- 9 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
- 10 Herr HW. A history of partial nephrectomy for renal tumors. *J Urol.* 2005;173(3):705-8. DOI: 10.1097/01.ju.0000146270.65101.1d
- 11 Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, Faraday MM, Kaouk JH, Leveillee RJ, Matin SF, Russo P, Uzzo RG; Practice Guidelines Committee of the American Urological Association. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182(4):1271-9. DOI: 10.1016/j.juro.2009.07.004
- 12 Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67(5):891-901. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.12.028
- 13 Lin P, Wu M, Gu H, Tu L, Liu S, Yu Z, Chen Q, Liu C. Comparison of outcomes between laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy for complex renal tumors: RENAL score  $\geq 7$  or maximum tumor size  $>4$  cm. *Minerva Urol Nephrol.* 2021;73(2):154-164. DOI: 10.23736/S2724-6051.20.04135-1
- 14 Sharma G, Sharma AP, Tyagi S, Bora GS, Mavuduru RS, Devana SK, Singh SK. Robot-assisted partial nephrectomy for moderate to highly complex renal masses. A systematic review and meta-analysis. *Indian J Urol.* 2022;38(3):174-183. DOI: 10.4103/iju.iju\_393\_21
- 15 Kocher NJ, Kunchala S, Reynolds C, Lehman E, Nie S, Raman JD. Adherent perinephric fat at minimally invasive partial nephrectomy is associated with adverse perioperative outcomes and malignant renal histology. *BJU Int.* 2016;117(4):636-41. DOI: 10.1111/bju.13378
- 16 Fang L, Li H, Zhang T, Liu R, Zhang T, Bi L, Xie D, Wang Y, Yu D. Analysis of predictors of adherent perinephric fat and its impact on perioperative outcomes in laparoscopic partial nephrectomy: a retrospective case-control study. *World J Surg Oncol.* 2021;19(1):319. DOI: 10.1186/s12957-021-02429-6
- 17 Сирота Е.С., Рапопорт Л.М., Гридин В. Н., Цариченко Д.Г., Кузнецов И.А., Сирота А.Е., Аляев Ю.Г. Анализ кривой обучения хирургов в зависимости от сложности нефрометрической оценки при выполнении лапароскопической резекции почки у пациентов с локализованными образованиями паренхимы почки. *Урология.* 2020;6:11-18. Sirota E.S., Rapoport L.M., Gridin V.N., Tsarichenko D.G., Kuznetsov I.A., Sirota A.E., Alyaev Yu.G. Analysis of the learning curve in laparoscopic partial nephrectomy in patients with localized renal parenchymal lesions depending on the nephrometric score. *Urologija.* 2020;6:11-8. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2020.6.11-18
- 17 Sempels M, Ben Chehida MA, Meunier P, Waltregny D. Open and Laparoscopic Partial Nephrectomy: Comparison and Validation of Preoperative Scoring Systems, Including PADUA, RENAL, ABC Nephrometric Scores and Perinephric Fat Evaluation with Mayo Adhesive Probability Score. *Res Rep Urol.* 2021;13:509-517. DOI: 10.2147/RRU.S293864

## Сведения об авторах

**Сергей Владиславович Котов** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; руководитель Университетской клинки урологии, онкоурологии и андрологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

[urokotov@mail.ru](mailto:urokotov@mail.ru)

**Ренат Иватуллаевич Гуспанов** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»; врач-онколог 4 онкологического отделения (онкоурологии) ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>

[uroguspanov@yandex.ru](mailto:uroguspanov@yandex.ru)

**Анвар Гаджиевич Юсуфов** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

[anvar.yusufov@mail.ru](mailto:anvar.yusufov@mail.ru)

**Александр Александрович Неменов** — ассистент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7088-5420>

[nemenov.a@mail.ru](mailto:nemenov.a@mail.ru)

**Артём Андреевич Манцов** — ординатор кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1472-3843>

[mantsow2016@yandex.ru](mailto:mantsow2016@yandex.ru)

## Information about the authors

**Sergey V. Kotov** — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Head, University Clinic of Urology, Oncourology and Andrology, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre; Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

[urokotov@mail.ru](mailto:urokotov@mail.ru)

**Renat I. Guspanov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1; Oncologist, Oncology (Oncourology) Division No. 4, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>

[uroguspanov@yandex.ru](mailto:uroguspanov@yandex.ru)

**Anvar G. Yusufov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Head, Urology Division, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

[anvar.yusufov@mail.ru](mailto:anvar.yusufov@mail.ru)

**Alexander A. Nemenov** — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Urologist, Urology Division, Yudin City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7088-5420>

[nemenov.a@mail.ru](mailto:nemenov.a@mail.ru)

**Artyom A. Mantsov** — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1472-3843>

[mantsow2016@yandex.ru](mailto:mantsow2016@yandex.ru)



## Антропометрические характеристики больных хроническим рецидивирующим циститом

© Екатерина В. Кульчавеня<sup>1, 2, 3</sup>, Александр И. Неймарк<sup>4</sup>, Антон Ю. Цуканов<sup>5</sup>, Павел С. Плугин<sup>1</sup>, Александра Б. Неймарк<sup>4</sup>, Мирослава В. Раздорская<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

<sup>2</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]

<sup>3</sup> Медицинский центр «Авиценна» [Новосибирск, Россия]

<sup>4</sup> Алтайский государственный медицинский университет [Барнаул, Россия]

<sup>5</sup> Омский государственный медицинский университет [Омск, Россия]

<sup>6</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул [Барнаул, Россия]

### Аннотация

**Введение.** При крайне высокой распространённости хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) ясности по этому заболеванию нет до сих пор. Нам не удалось найти ни в отечественной, ни в англоязычной литературе исследований по антропометрической характеристике таких больных.

**Цель исследования.** Оценить антропометрические характеристики больных ХРЦ.

**Материалы и методы.** В проспективное многоцентровое когортное исследование была включена 91 пациентка с симптомами острой фазы ХРЦ. Всем выполняли антропометрические измерения, проводили анализ жалоб, изучали анамнез, выполняли вагинальный осмотр; мочу отправляли на общий анализ и бактериологическое исследование на неспецифическую микрофлору с определением чувствительности выделенного патогена к антимикробным препаратам. Пациентки самостоятельно ответили на вопросы русскоязычной версии шкалы симптомов острого цистита Acute Cystitis Symptom Score (ACSS). Проводили исследование мазка из уретры и цервикального канала методом полимеразной цепной реакции для выявления возбудителей инфекций, передаваемых половым путём. Диагноз считали подтверждённым при наличии лейкоцитурии, бактериурии и сумме симптомов по шкале ACSS 6 и более.

**Результаты.** Длительность ХРЦ в среднем составила  $7,1 \pm 4,2$  лет. Возраст пациенток колебался от 18 до 49 лет, составив в среднем  $28,9 \pm 3,9$  лет. Рост варьировался от 150 см до 178 см, в среднем  $165,9 \pm 7,1$  см. Вес в среднем находился в пределах нормы ( $64,2 \pm 6,1$  кг). Однако разброс в когорте по массе тела был двукратный: от 42 до 86 кг. Избыточный вес найден у пяти (5,5%) пациенток; у двух больных (2,2%), напротив, зафиксирован дефицит массы тела. При анализе антропометрических показателей наряду с очевидными (прямая зависимость длительности заболевания от возраста пациентки; прямая зависимость качества жизни от выраженности симптомов) были установлены и другие статистически значимые корреляции: положительная связь между возрастом и весом, весом и длительностью заболевания.

**Заключение.** Анализ показал, что женщины с избыточным весом хуже поддаются лечению, история цистита у них длится дольше. Ни типичные симптомы, ни сумма баллов по шкале ACSS не имели корреляции ни с одним из антропометрических показателей.

**Ключевые слова:** острый цистит; хронический рецидивирующий цистит; антропометрическая характеристика; шкала симптомов острого цистита; диагностика

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России (Протокол № 12 от 09.02.2022 года). **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии 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, статистическая обработка данных; написание текста рукописи; А.И. Неймарк, А.Ю. Цуканов — сбор данных, анализ данных; П.С. Плугин, А.Б. Неймарк, М.В. Раздорская — сбор данных.

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

**Поступила в редакцию:** 11.01.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю., Плугин П.С., Неймарк А.Б., Раздорская М.В. Антропометрические характеристики больных хроническим циститом. *Вестник урологии*. 2023;11(2):56-64. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-56-64.

# Anthropometric characteristics of patients suffering from chronic cystitis

Ekaterina V. Kulchavenya<sup>1, 2, 3</sup>, Alexander I. Neimark<sup>4</sup>, Anton Yu. Tsukanov<sup>5</sup>, Pavel S. Plugin<sup>1</sup>, Alexandra B. Neimark<sup>4</sup>, Miroslava V. Razdorskaya<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

<sup>2</sup> Privolzhsky Research Medical University [Nizhny Novgorod, Russian Federation]

<sup>3</sup> «Avicenna» Medical Centre [Novosibirsk, Russian Federation]

<sup>4</sup> Altay State Medical University [Barnaul, Russian Federation]

<sup>5</sup> Omsk State Medical University [Omsk, Russian Federation]

<sup>6</sup> Barnaul «Railroad-Medicine» Clinical Hospital [Barnaul, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** With a depressingly high prevalence of chronic cystitis (it is believed that half of women suffer from acute cystitis at least once in their lives), there is still no clarity on this disease. We were unable to find any studies on the anthropometric characteristics of patients with chronic cystitis either in the domestic or in the English literature.

**Objective.** To assess the anthropometric characteristics of patients with chronic recurrent cystitis.

**Material & methods.** A prospective multicenter cohort study included 91 patients with symptoms of acute cystitis. All underwent anthropometric measurements, analyzed complaints, studied anamnesis morbi et vitae, performed a study on a gynecological chair; urine was sent for general analysis and bacteriological examination for nonspecific microflora with the determination of the sensitivity of the isolated pathogen to antimicrobial drugs. The patients answered questions about the Russian version of the Acute Cystitis Symptom Score (ACSS). A urethra and cervical canal smear was studied using the polymerase chain reaction method to identify the causative agents of sexually transmitted infections. The diagnosis was considered confirmed in the presence of leukocyturia, bacteriuria, and the sum of symptoms on the ACSS scale was 6 or more.

**Results.** The duration of chronic recurrent cystitis was averaged at  $7.1 \pm 4.2$  years. The age of the patients ranged from 18 to 49 years, averaging  $28.9 \pm 3.9$  years. The height ranged from 150 cm to 178 cm, on average  $165.9 \pm 7.1$  cm. The average weight was within the normal range:  $64.2 \pm 6.1$  kg. However, the spread in the cohort by body weight was two-fold: from 42 to 86 kg. Overweight was found in five (5.5%) patients; two patients (2.2%), on the contrary, had a body weight deficit. When analyzing anthropometric indicators, along with the obvious ones (direct dependence of the duration of the disease on the age of the patient; direct dependence of the quality of life on the severity of symptoms), other statistically significant correlations were established: a positive relationship between age and weight, weight and duration of the disease.

**Conclusion.** The analysis showed that overweight women respond to treatment worse, they have a longer history of cystitis. Neither typical symptoms nor ACSS score correlated with any of the anthropometric measures.

**Keywords:** acute cystitis; chronic cystitis; anthropometric characteristic; acute cystitis symptoms score; diagnostics

**Financing.** The study was not sponsored. **Disclosure.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis (Protocol № 12 dated 02/09/2022). **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:** E.V. Kulchavenya — research concept, research development, statistical data processing; drafting the manuscript; A.I. Neimark, A.Yu. Tsukanov — data acquisition, data analysis; P.S. Plugin, A.B. Neimark, M.V. Razdorskaya — data acquisition.

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

**Received:** 01/11/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Kulchavenya E.V., Neimark A.I., Tsukanov A.Yu., Plugin P.S., Neimark A.B., Razdorskaya M.V. Anthropometric characteristics of patients suffering from chronic cystitis. *Urology Herald*. 2023;11(2):56-64. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-56-64.

## Введение

В возрасте от 1 года до 50 лет инфекции мочевыводящих путей (ИМП), в том числе рецидивирующие, чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. У 27% женщин цистит рецидивирует в течение полугода, причём у 2,7% заболевание обостряется дважды за этот период [1]. При крайне высокой распространённости хронического

рецидивирующего цистита (ХРЦ) ясности по этому заболеванию нет до сих пор. Почему у некоторых женщин острый цистит возникает однократно, а у других — переходит в хроническую форму заболевания? От чего зависит частота рецидивов цистита? Являются ли антропометрические особенности предпосылками развития цистита, влияют ли на его течение и частоту рецидивов?

**Таблица 1.** Факторы, осложняющие течение инфекции мочевыводящих путей [3]  
**Table 1.** Factors aggravating the course of urinary tract infection [3]

Структурные аномалии мочевыводящих путей Urinary tract anomalies	Врождённые: Пузырно-мочеточниковый рефлюкс Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента Поликистоз почек Обструкция: Камни — почечные, мочеточниковые или мочевого пузыря Склероз шейки мочевого пузыря Стриктура мочеточника / уретры
Неоплазии Neoplasms	Опухоль мочевого пузыря
Функциональные Functional	Эндовезикальные манипуляции Инородное тело, например уретральный катетер, мочеточниковый стент Периодическая самокатетеризация Цистостома Недержание мочи или кала Неполное опорожнение мочевого пузыря / остаточный объём мочевого пузыря
Неврологические Neurologic	Неврологическое заболевание, поражающее мочевыводящие пути, например: Рассеянный склероз Болезнь Паркинсона Травма спинного мозга Периферическая невропатия Диабетическая невропатия
Общие условия Other conditions	Беременность Сахарный диабет Иммуносупрессия Почечная недостаточность / трансплантация почки
Демографические факторы Demographic factors	Внутрибольничная инфекция

Стандартно факторами риска развития ХРЦ являются диспозиция наружного отверстия уретры, сахарный диабет, эстрогенодефицит. Но только ли эти аспекты влияют на частоту рецидивов и результаты терапии? [2].

К. McKertich et al. [3] выделяют факторы, осложняющие течение цистита у женщин, представленные в таблице 1.

Как следует из таблицы, к демографическим факторам относят только внутрибольничную инфекцию; антропометрические же характеристики не учитывают вовсе. Нам не удалось найти ни в отечественной, ни в англоязычной литературе исследований по антропометрической характеристике больных хроническим циститом.

**Цель исследования.** Оценить антропометрические характеристики больных ХРЦ.

### Материалы и методы

В проспективное многоцентровое когортное исследование была включена 91 больная ХРЦ в острой фазе. Всем пациентам выполняли антропометрические измерения (рост, вес), проводили анализ жалоб,

изучали anamnesis morbi et vitae, мочу отправляли на общий анализ и микробиологическое исследование на неспецифическую микрофлору с определением резистентности уропатогена к антибактериальным препаратам. Каждая из пациенток самостоятельно ответила на вопросы русской версии шкалы симптомов острого цистита Acute Cystitis Symptom Score (ACSS). Диагноз считали подтверждённым при наличии лейкоцитурии, бактериурии и сумме симптомов по шкале ACSS 6 и более.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программы Statistica ver.10.2 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Анализ распределения выполнен с помощью метода Колмогорова-Смирнова. Проводили расчёт корреляционных связей между антропометрическими параметрами (рост и вес пациентки) и доменами шкалы симптомов, качеством жизни, длительностью заболевания методом Spearman. Достоверными считали корреляции при  $p < 0,05$ . Силу связей оценивали по шкале Chaddock.

**Таблица 2.** Оценка корреляционных связей между доменами шкалы симптомов, антропометрическими показателями, возрастом и давностью заболевания

**Table 2.** Assessment of the correlations between the domains of the symptom scale, anthropometric measures, age, and duration of illness

	Типичные симптомы <i>Typical symptoms</i>	Качество жизни <i>Quality of life</i>	Сумма баллов <i>Score sum</i>	Рост <i>Height</i>	Вес <i>Weight</i>	Возраст <i>Age</i>	Длительность заболевания <i>Length of disease</i>
Типичные симптомы <i>Typical symptoms</i>	—	0,422346*	0,919373*	0,012511	0,020856	0,045932	0,107199
Качество жизни <i>Quality of life</i>	0,422346*	—	0,702969*	0,077722	0,064959	0,004527	0,018879
Сумма баллов <i>Score sum</i>	0,919373*	0,702969*	—	0,023733	0,012690	0,009999	0,062852
Рост <i>Height</i>	0,012511	0,077722	0,023733	—	0,568685*	0,022678	0,024039
Вес <i>Weight</i>	0,020856	0,064959	0,012690	0,568685*	—	0,252454*	0,216613*
Возраст <i>Age</i>	0,045932	0,004527	0,009999	0,022678	0,252454	—	0,842150*
Длительность заболевания <i>Length of disease</i>	0,107199	0,018879	0,062852	0,024039	0,216613*	0,842150*	—

**Примечание.** \* — значимые ( $p < 0,05$ ) корреляции  
**Note.** \* — significant ( $p < 0,05$ ) correlations

## Результаты

Пациентки наблюдались по поводу ХРЦ в среднем в течение  $7,1 \pm 4,2$  года (колебания от 2 лет до 24), все неоднократно получали антимикробную терапию, но заболевание вновь рецидивировало. Поводом для обращения к врачу у всех женщин была дизурия, 14 пациенток (15,4%) также отмечали терминальную гематурию. При осмотре признаков кольпита или аномального расположения наружного отверстия уретры не выявлено ни в одном случае, однако у 27 пациенток (29,7%) обнаружены папилломатозные разрастания у наружного отверстия уретры, у двух (2,2%) — генитальный герпес. Ещё 32 пациентки (35,2%) отмечали тяжело протекающую герпетическую инфекцию, как herpes labialis, так и herpes genitalis. Таким образом, суммарно цистит был ассоциирован с вирусной инфекцией у 61 пациентки (67,0%).

Возраст пациенток колебался от 18 до 49 лет, составив в среднем  $28,9 \pm 3,9$  лет. Рост пациенток варьировался от 150 см до 178 см, в среднем  $165,9 \pm 7,1$  см. Вес в среднем находился в пределах нормы ( $64,2 \pm 6,1$  кг). Однако разброс в когорте по массе тела был

двукратный (от 42 до 86 кг). Избыточный вес найден у пяти (5,5%) пациенток; у двух больных (2,2%), напротив, зафиксирован дефицит массы тела.

Все пациентки были социально адаптированы. 8 пациенток (8,8%) были домохозяйками, 14 (15,4%) студенток учились в университетах, 5 пациенток (5,5%) занимались юриспруденцией, 27 больных (29,6%) работали в торговле, 21 (23,1%) были офисными работниками, 14 (15,4%) — оказались медицинскими работниками, две пациентки (2,2%) работали архитекторами.

При анализе антропометрических показателей наряду с очевидными (прямая зависимость длительности заболевания от возраста пациентки, прямая зависимость качества жизни от выраженности симптомов) были установлены и другие статистически значимые корреляции. Так, выявлена положительная связь у больных ХРЦ между возрастом и весом, весом и длительностью заболевания. Результаты оценки корреляции представлены в таблице 2.

Таким образом, женщины с избыточным весом хуже поддаются лечению, история цистита у них дольше. Ни типичные сим-

птомы, ни сумма баллов по шкале ACSS не имели корреляции ни с одним из антропометрических показателей.

### Обсуждение

Каждый из урологов неоднократно видел на приёме женщин, длительное время наблюдающихся по поводу ХРЦ с частыми рецидивами. Пациентки предъявляли жалобы на учащённое мочеиспускание, боль при мочеиспускании и наполнении мочевого пузыря, императивные позывы, неприятный запах мочи. Обычно этих симптомов достаточно, чтобы выставить диагноз «цистит» и назначить лечение (как минимум фитотерапию, чаще — антибиотики). Но всегда ли цистит является причиной указанных выше жалоб? К. McKertich et al. [3] выделяют пять основных клинических сценариев «цистита», каждый из которых требует особого подхода к диагностике и лечению:

1. Женщины с подтверждённым диагнозом (есть положительные результаты посева мочи).

2. Женщины с симптомами цистита с варибельным посевом мочи (как положительным, так и отрицательным посевом мочи).

3. Женщины с симптомами цистита и микрогематурией, +/- лейкоцитурией, отрицательными посевами мочи.

4. Женщины с симптомами цистита без пиурии или гематурии; роста уропатогенов нет.

5. Женщины, у которых была пиурия и бактериурия, в результате лечения достигнута эрадикация возбудителя, но симптомы сохраняются.

В 90% случаев у молодой женщины при отсутствии гинекологических заболеваний дизурия будет обусловлена острым циститом (обострением хронического) [4].

Настораживающими факторами, требующими углублённого обследования пациенток с подозрением на цистит, являются следующие:

- несоответствие результатов посевов мочи симптомам;
- стойкая гематурия, несмотря на достигнутую эрадикацию уропатогена;
- стойкая стерильная пиурия;
- постоянная боль;
- стойкая бактериурия, несмотря на адекватную антибактериальную терапию;
- присутствие в повторных посевах бак-

терий, расщепляющих мочевины (таких как *Proteus species* и *Pseudomonas spp.*), характерных для уролитиаза;

- камень мочевого пузыря или почки, обнаруженный при лучевой диагностике;
- рецидивирующий пиелонефрит;
- предшествующая операция на мочевыводящих путях, операция по поводу недержания мочи (например, sling-овая процедура) или травма мочевыводящих путей;
- злокачественное новообразование брюшной полости или таза в анамнезе;
- предшествующее облучение органов малого таза;
- неврологические заболевания, например, травма спинного мозга, рассеянный склероз;
- симптомы обструктивного мочеиспускания, например, низкая скорость потока мочи, затруднённое мочеиспускание, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- остаточная моча, по данным УЗИ (> 150 мл);
- известные аномалии почек, которые могут способствовать рецидивирующей инфекции, например, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, цистоцеле высокой степени или тазовый пролапс, инфравезикальная обструкция;
- иммунодефицит;
- симптомы свища между мочевым пузырём и кишечником, например, пневматурия или фекалурия;
- отсутствие ответа на лечебно-профилактические мероприятия.

Выполнение посевов мочи у женщин с дизурией имеет решающее значение для оценки и лечения ХРЦ [5]. Результаты посевов мочи подтверждают диагноз, определяют чувствительность к антибиотикам, позволяют проводить целенаправленное лечение ИМП. Отсутствие корреляции между клинической картиной и данными микробиологического исследования требуют рассмотрения альтернативных диагнозов. Рекомендуют каждый эпизод ИМП клинически оценивать как отдельное событие, требующее выполнения посева мочи. Если возникает вопрос о контаминации образца мочи из-за высокого количества эпителиальных клеток, следует получить образец путём катетеризации [3, 5].

Немного нозологий представляют собой

такой клубок противоречий, как цистит. Существуют разногласия относительно бактериологического определения ИМП. В 1960 году Е. Н. Kass [6] определил значимую бактериурию как  $> 10^5$  КОЕ/мл, и все с ним согласились, этот диагностический критерий вошёл практически во все клинические руководства. Однако в настоящее время признано, что при наличии симптомов рост уропатогена в титре свыше  $10^2$  КОЕ/мл уже следует расценивать как клинически значимую бактериурию, требующую лечения [7 – 8].

Недостаточно изучен так называемый «дильуционный эффект», а именно влияние большого потребления жидкости во время ИМП на точность результатов посева за счёт снижения концентрации мочи. Т. М. Hooton et al. [8] настаивал, что обнаружение *Escherichia coli* в смешанной флоре в средней порции мочи является диагностическим критерием цистита у женщин с симптомами и не должно рассматриваться как контаминация. Отсутствие роста микрофлоры в моче пациентки с дизурией может свидетельствовать как о вирусном цистите [9], так и целом ряде других факторов, представленных в таблице 3.

Различные руководства основной упор делают на лечении больных острым неосложнённым циститом, по сути, доброкачественным заболеванием, не всегда требующим серьёзного лечения. Ни одно из руководств не адаптировано к ведению рецидивирующих осложнённых ИМП [10].

Вместе с тем есть немалая когорта пациенток, результаты лечения которых не удовлетворяют ни их самих, ни лечащих врачей [11, 12]. Было показано, что неудачи в лечении цистита вызывают у пациенток чувство беспомощности и страха [13]. Отмечали худшие результаты лечения больных циститом у более старших пациенток, и не всегда это обусловлено эстрогенодефицитом [14]. Идентификация факторов риска, своевременная их коррекция — залог успешного лечения больных ХРЦ [15].

Рост числа неудовлетворительных исходов после монотерапии антибактериальными препаратами побуждает к поиску новых методов воздействия. Так, был представлен опыт точечной электрофульгурации слизистой мочевого пузыря больных хроническим циститом, резистентным к антибактериальной терапии [16 – 17]. Весьма обнадеживающие результаты по-

**Таблица 3.** Дифференциально-диагностический ряд заболеваний у женщин с отрицательными результатами посевов мочи и расстройствами мочеиспускания

**Table 3.** Differential diagnoses in women with negative urine cultures and urinary disorders

Инфекция мочевыводящих путей с ложноотрицательным анализом средней порции мочи <i>Urinary tract infection with a false-negative midstream urine sample</i>	Низкий титр бактерий (ниже порога лабораторного отчета) Низкое количество бактерий из-за разбавления мочи вследствие большого потребления жидкости Образец интерпретируется как контаминация Трудно культивируемый мочевой возбудитель Антибиотики, принимаемые перед сбором мочи на посев Урогенитальный туберкулез
Инфекции половых путей <i>Genital tract infections</i>	Инфекции, передающиеся половым путем, например <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoea</i> , вирус простого герпеса Вульвовагинит Цервицит
Заболевания кожи и слизистой наружных половых органов или влагалища <i>Skin and mucosal diseases of the vulva or vaginal mucosa diseases</i>	Атрофический вагинит Контактный дерматит Склероатрофический лихен Псориаз Другие заболевания наружных половых органов или влагалища
Неинфекционные причины <i>Non-infectious causes</i>	Чрезмерное потребление жидкости Камень, например, в нижней трети мочеточника или в мочевом пузыре Синдром гиперактивного мочевого пузыря Интерстициальный цистит/синдром боли в мочевом пузыре Дисфункция мышц тазового дна Эндометриоз

**Таблица 3 (продолжение).** Дифференциально-диагностический ряд заболеваний у женщин с отрицательными результатами посевов мочи и расстройствами мочеиспускания  
**Table 3 (continuation).** *Differential diagnoses in women with negative urine cultures and urinary disorders*

Онкологические заболевания <i>Oncology</i>	Рак мочевого пузыря (переходно-клеточная карцинома или карцинома in situ). Рак почки, сопровождающийся гематурией Рак уретры Метастатический рак Рак влагалища или вульвы
Нарушение структуры мочевыводящих путей <i>Structural disorders of the urinary tract</i>	Дивертикул уретры Воспаление периуретральной кисты Раздражение уретры после полового акта Стриктура уретры Пролапс тазовых органов — цистоцеле высокой степени или другой пролапс
Нарушение структуры прилежащих органов <i>Structural disorders of adjacent organs</i>	Патология желудочно-кишечного тракта — дивертикулит, дивертикулярный абсцесс, пузырно-кишечный свищ Опухоль яичника Другие объёмные образования малого таза
Травматические / ятрогенные состояния <i>Traumatic / iatrogenic conditions</i>	Мочеточниковый стент Инородное тело в мочевыводящих путях, оставленное в ходе предыдущей операцией на органах малого таза Хирургические вмешательства на органах мочеполовой системы Мочевой катетер Облучение таза Травма промежности, например, в ходе грубого полового акта, связанная с ездой на велосипеде или верхом на лошади
Состояния, обусловленные медикаментозно <i>Drug-induced conditions</i>	Спермициды Местные дезодоранты или моющие средства Циклофосамидный цистит Кетаминовый цистит

казало применение комплекса противовоспалительных цитокинов и антимикробных пептидов (отечественный препарат «Суперлимф») [18 – 19]. У больных хроническим циститом обнаружен дефицит экспрессии белков, участвующих в пролиферации уротелиальных клеток, цитоскелета и барьерной функции. Этот уротелиальный дефицит может быть связан с недостаточной пролиферацией и дифференцировкой, что приводит к неадекватной барьерной функции уротелия и далее — к хронизации воспаления слизистой мочевого пузыря [20]. Выявленные закономерности объясняют

эффективность эндовезикального применения глюкозаминогликанов.

### Заключение

Проведённый анализ показал, что роль антропометрических показателей в прогнозе течения цистита невелика. Установлено, что женщины с избыточным весом хуже поддаются лечению, история цистита у них длится дольше. Ни типичные симптомы, ни сумма баллов по шкале ACSS не имеют корреляции ни с одним из антропометрических показателей.

### Список литературы | References

- Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol.* 2020;38(11):2669-2679. DOI: 10.1007/s00345-019-03071-4
- Soytas M, Kactan C, Guven S. Recurrent bladder cystitis: who takes the role? *World J Urol.* 2020;38(11):2755-2760. DOI: 10.1007/s00345-020-03192-1
- McKertich K, Hanegbi U. Recurrent UTIs and cystitis symptoms in women. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(4):199-205. DOI: 10.31128/AJGP-11-20-5728
- Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 2002;287(20):2701-10. DOI: 10.1001/jama.287.20.2701
- Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens

- JQ, Hickling D, Kapoor A, Kenton KS, Kaufman MR, Rondanina MA, Stapleton A, Stothers L, Chai TC. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol.* 2019;202(2):282-289. Update in: *J Urol.* 2022;208(4):754-756. DOI: 10.1097/JU.0000000000000296
- 6 Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med.* 1960;105:194-8. DOI: 10.1001/archinte.1960.00270140016003
- 7 Kogan MI, Naboka YL, Ibishev KS, Gudima IA, Naber KG. Human urine is not sterile - shift of paradigm. *Urol Int.* 2015;94(4):445-52. DOI: 10.1159/000369631
- 8 Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided mid-stream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med.* 2013;369(20):1883-91. DOI: 10.1056/NEJMoa1302186
- 9 Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии.* 2019;7(4):13-19. Naboka J.L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev K.S., Ilyash A.V., Gudima I.A. Bacterial-viral Urine Microbiota in Uncomplicated Recurrent Infection of the Lower Urinary Tract: Results of Pilot Study. *Urology Herald.* 2019;7(4):13-19. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
- 10 Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Pateron DL, Harris PNA, Esler R, Dowling C, Britton S, Roberts MJ. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. *BJU Int.* 2022;130 Suppl 3(Suppl 3):11-22. DOI: 10.1111/bju.15756
- 11 Sosland R, Stewart JN. Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: How Providers Can Improve the Patient Experience. *Urology.* 2021;151:8-12. DOI: 10.1016/j.urology.2020.06.059
- 12 Aslam S, Albo M, Brubaker L. Recurrent Urinary Tract Infections in Adult Women. *JAMA.* 2020;323(7):658-659. DOI: 10.1001/jama.2019.21377
- 13 Grigoryan L, Mulgirigama A, Powell M, Schmiemann G. The emotional impact of urinary tract infections in women: a qualitative analysis. *BMC Womens Health.* 2022;22(1):182. DOI: 10.1186/s12905-022-01757-3
- 14 Kim HY, Lee SJ, Lee DS, Yoo JM, Choe HS. Microbiological Characteristics of Unresolved Acute Uncomplicated Cystitis. *Microb Drug Resist.* 2016;22(5):387-91. DOI: 10.1089/mdr.2015.0241
- 15 Cai T, Tamanini I, Collini L, Brugnolli A, Migno S, Mereu L, Tateo S, Pilatz A, Rizzo M, Liguori G, Bonkat G, Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE. Management of Recurrent Cystitis in Women: When Prompt Identification of Risk Factors Might Make a Difference. *Eur Urol Focus.* 2022;8(5):1476-1482. DOI: 10.1016/j.euf.2022.01.014
- 16 Chavez JA, Christie AL, Zimmern PE. Favorable Outcomes of Repeat Electrofulguration Procedures in Women With Antibiotic-refractory Recurrent Urinary Tract Infections. *Urology.* 2020;146:83-89. DOI: 10.1016/j.urology.2020.08.030
- 17 Crivelli JJ, Alhalabi F, Zimmern PE. Electrofulguration in the advanced management of antibiotic-refractory recurrent urinary tract infections in women. *Int J Urol.* 2019;26(6):662-668. DOI: 10.1111/iju.13963
- 18 Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А. Эффективность применения локальной цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим циститом. *Акушерство и гинекология.* 2019;12:167-72. Apolikhina I.A., Saidova A.S., Teterina T.A. Efficiency of local cytokine therapy used in the combination treatment of female patients with chronic cystitis. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and gynecology.* 2019;12:167-72. (In Russian). DOI: 10.18565/aig.2019.12.167-172
- 19 Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю., Плагин П.С., Неймарк А.Б., Раздорская М.В. Комбинированная терапия больных рецидивирующим циститом с применением комплекса природных антимикробных пептидов и цитокинов: первые результаты. *Урология.* 2022;6:47-55. Kulchavenya E.V., Neymark A.I., Tsukanov A.Yu., Plugin P.S., Neymark A.B., Razdorskaya M.V. Combined therapy of patients with recurrent cystitis using a complex of natural antimicrobial peptides and cytokines: first results. *Urologiya.* 2022;6:47-55. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.6.47-55
- 20 Jhang JF, Lin TY, Ho HC, Jiang YH, Hsu YH, Birder LA, Kuo HC. Deficits of urothelial cell proliferation, cytoskeleton, and barrier function protein expressions in patients with recurrent and persistent urinary tract infections. *Low Urin Tract Symptoms.* 2021;13(2):203-209. Erratum in: *Low Urin Tract Symptoms.* 2021;13(3):410. DOI: 10.1111/luts.12351

## Сведения об авторах

**Екатерина Валерьевна Кульчавеня** — д-р мед. 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](mailto:urotub@yandex.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, «Mother & Child» Enterprises  
Novosibirsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>  
[urotub@yandex.ru](mailto:urotub@yandex.ru)

**Александр Израилевич Неймарк** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России г. Барнаул, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)

**Антон Юрьевич Цуканов** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России г. Омск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>  
[tsoukanov2000@mail.ru](mailto:tsoukanov2000@mail.ru)

**Павел Сергеевич Плагин** — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России г. Новосибирск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-4080-2393>  
[pavelplugin@mail.ru](mailto:pavelplugin@mail.ru)

**Александра Борисовна Неймарк** — студентка ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России г. Барнаул, Россия  
<https://orcid.org/0009-0003-0696-0627>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)

**Мирослава Витальевна Раздорская** — врач-уролог отделения урологического ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» г. Барнаул, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-8980-7764>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)

**Alexander I. Neimark** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, Altay State Medical University  
Barnaul, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)

**Anton Yu. Tsukanov** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Surgery and Urology, Omsk State Medical University  
Omsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>  
[tsoukanov2000@mail.ru](mailto:tsoukanov2000@mail.ru)

**Pavel S. Plugin** — M.D.; Postgrad.Student, Dept. of Urology, Novosibirsk State Medical University  
Novosibirsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4080-2393>  
[pavelplugin@mail.ru](mailto:pavelplugin@mail.ru)

**Alexandra B. Neimark** — Student, Altay State Medical University  
Barnaul, Russian Federation  
<https://orcid.org/0009-0003-0696-0627>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)

**Miroslava V. Razdorskaya** — M.D.; Urologist, Urology Division, Barnaul «Railroad-Medicine» Clinical Hospital  
Barnaul, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8980-7764>  
[urologagmu@mail.ru](mailto:urologagmu@mail.ru)



## Роль электронейромиографической оценки бульбокавернозного рефлекса в диагностике поражения полового нерва у пациентов с синдромом хронической тазовой боли

© Иван А. Лабетов, Глеб В. Ковалев, Ольга В. Волкова, Резеда Р. Шакирова, Анна А. Бердичевская, Дмитрий Д. Шкарупа

Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Одним из дополнительных инструментальных методов диагностики пудендальной нейропатии является игольчатая электронейромиография (ЭНМГ) бульбокавернозного рефлекса (БКР). Накопленных данных о ЭНМГ БКР у пациентов с СХПТБ недостаточно ввиду специфичности процедуры и её выполнения только в экспертных центрах, специализирующихся на лечении тазовой боли. Исследование по изучению особенностей ЭНМГ БКР у пациентов СХПТБ представляет повышенный интерес.

**Цель исследования.** Оценить репрезентативность и информативность методики ЭНМГ БКР у пациентов с СХПТБ и выявить факторы, влияющие на изменение параметров М-ответа БКР, таких как латентность, амплитуда и длительность.

**Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование, в которое было включено 75 данных пациентов с синдромом хронической первично тазовой боли (СХПТБ), которым проводилась игольчатая регистрация ЭНМГ БКР. Субъективные жалобы пациентов регистрировались валидизированными опросниками: визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) и индексом шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI). Фиксировались ЭНМГ параметры, такие как амплитуда, латентность и длительность М-ответов.

**Результаты.** Нами обнаружена статистически значимая взаимосвязь длительности М-ответа и роста пациентов ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,03$ ) и их массы тела ( $r = 0,34$ ;  $p = 0,02$ ). Антропометрические данные не коррелировали с амплитудой и латентностью БКР. Значимое превышение латентного периода выше 45 мс, подтверждающее деструкцию нервной ткани наблюдалось у 11 (55%) женщин и 24 (44%) мужчин. Хотя статистически значимых отличий ни по одному из параметров М-ответа между мужчинами и женщинами не наблюдалось, была выявлена тенденция к увеличению амплитуды ответов у мужчин и увеличению времени латентности БКР у женщин.

**Заключение.** Результаты проведённого нами исследования показывают, что длительность М-ответа БКР может положительно коррелировать с антропометрическими данными пациента. Средняя латентность и амплитуда ответа не зависят от антропометрических данных, и разница между ними может быть в большей степени детерминирована половыми различиями.

**Ключевые слова:** синдром хронической тазовой боли; нейропатия полового нерва; простатический болевой синдром; электронейромиография; электрофизиология

**Финансирование.** Исследование проводилось КВМТ СПбГУ, финансирования других центров не предусмотрено. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Вклад авторов:** И.А. Лабетов — концепция исследования, обзор литературы, сбор материала, статистический анализ данных и их интерпретация, написание и редакция текста; Г.В. Ковалев, Р.Р. Шакирова — обзор литературы, сбор материала, написание и редакция текста; О.В. Волкова — обзор литературы, написание и редакция текста; А.А. Бердичевская — обзор литературы, сбор материала, редакция текста; Д.Д. Шкарупа — концепция исследования, научное редактирование, итоговое утверждение публикации.

✉ **Корреспондирующий автор:** Иван Антонович Лабетов; ivanlabetov@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 21.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Лабетов И.А., Ковалев Г.В., Волкова О.В., Шакирова Р.Р., Бердичевская А.А., Шкарупа Д.Д. Роль электронейромиографической оценки бульбокавернозного рефлекса в диагностике поражения полового нерва у пациентов с синдромом хронической тазовой боли. *Вестник урологии*. 2023;11(2):65-73. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-65-73.

## The role of electroneuromyography evaluation of the bulbocavernosal reflex in the diagnosis of pelvic nerve damage in patients with chronic pelvic pain syndrome

© Ivan A. Labetov, Gleb V. Kovalev, Olga V. Volkova, Rezeda R. Shakirova, Anna A. Berdichevskaya, Dmitry D. Shkarupa

Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** One of the additional instrumental methods for diagnosing pudendal neuropathy is needle electroneuromyography (ENMG) of the bulbocavernosus reflex (BCR). The accumulated data on ENMG BCR in patients with primary chronic pelvic pain syndrome (CPPS) are insufficient due to the specificity of the procedure and its performance only in expert centres that specialise in the treatment of pelvic pain. Therefore, a study to investigate the features of ENMG BCR in patients with CPPS is of increased interest.

**Objective.** To assess the representativeness and informativeness of the ENMG BCR technique in patients with CPPS and to identify factors influencing changes in the main parameters of the BCR M-response such as latency, amplitude, and duration.

**Materials & methods.** Retrospective cohort study, which included 75 data from patients with (CPPS) who underwent needle-guided ENMG recording of BCR. Subjective complaints of patients were recorded using validated questionnaires: visual analogue scale (VAS) and chronic prostatitis and male pelvic pain syndrome symptom scale index (NIH-CPSI). Basic ENMG parameters such as the amplitude, latency, and duration of the M-responses were recorded.

**Results.** We found statistically significant correlations between the duration and height of the M response of the patients ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.03$ ) and their body weight ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.02$ ). Anthropometric data did not correlate with amplitude and latency. Significant excess latency above 45 ms was observed, confirming nerve tissue destruction, in 11 (55%) women and 24 (44%) men. Although there were no statistically significant differences in any of the M-response parameters between men and women, there was a tendency for an increase in response amplitude in men and an increase in BCR latency time in women.

**Conclusion.** The results of our study show that the duration of the M-response of BCR can correlate positively with the anthropometric data of the patient. At the same time, the mean latency and amplitude of the response are independent of anthropometric data, and the difference between them may be more determined by sex differences.

**Keywords:** chronic pelvic pain syndrome; chronic pain; pudendal neuroalgia; prostatic pain syndrome; reflex; electroneuromyography; electrophysiology

**Funding.** The study was conducted by SPSU Clinic, no other centers were funded. **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 personal data. **Authors' contributions:** I.A. Labetov — study concept, literature review, data acquisition, statistical data processing, data analysis & interpretation, drafting the manuscript, scientific editing; G.V. Kovalev, R.R. Shakirova — literature review, data acquisition, drafting the manuscript, scientific editing; O.V. Volkova — literature review, data acquisition, drafting the manuscript, scientific editing; A.A. Berdichevskaya — literature review, data acquisition, scientific editing; D.D. Shkarupa — study concept, scientific editing, final approval.

✉ **Corresponding author:** Ivan A. Labetov; ivanlabetov@gmail.com

**Received:** 02/21/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Labetov I.A., Kovalev G.V., Volkova O.V., Shakirova R.R., Berdichevskaya A.A., Shkarupa D.D. The role of electroneuromyography evaluation of the bulbocavernosal reflex in the diagnosis of pelvic nerve damage in patients with chronic pelvic pain syndrome. *Urology Herald*. 2023;11(2):65-73. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-65-73.

### Введение

Синдром хронической первичной тазовой боли (СХПТБ) — чрезвычайно распространённое заболевание, характеризующееся наличием боли в промежности или в нижней части живота в течение 6 и более месяцев [1]. Определить точную эпидемиологию и социально-экономическое влияние этого данного патологического состояния

не представляется возможным ввиду его гетерогенности. Так, по данным популяционных исследований, СХПТБ может встречаться у 12,4% женщин в возрасте 18 – 50 лет [2]. В свою очередь, порядка 1,8 – 4,0% мужчин в мире страдает от хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли (ХП / СХПТБ) [3]. ХП/СХПТБ является причиной подавляющего большинства

симптомов, напоминающих простатит, у более чем 90% мужчин [4]. При тщательном изучении этого состояния были определены возможные патофизиологические причины, включающие миофасциальный болевой синдром таза [5 – 7], гинекологические причины, такие как эндометриоз [8], урологические заболевания (простатит, интерстициальный цистит) [3, 8] и нейропатическую боль, включающую поражение периферических нервов (нейропатию полового, бедренно-полового, подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов) [9, 10].

Изолированная нейропатия полового нерва (или пудендальная невралгия) встречается в 1 случае из 100,000 [11]. Одним из её диагностических критериев является положительный ответ на медикаментозную блокаду полового нерва [12]. В то же время данная процедура в рамках рутинной диагностики не всегда даёт ожидаемый результат ввиду высокой сложности исполнения. Так, по данным литературы, даже у опытных специалистов в каждом пятом случае нейропатический компонент СХПТБ не диагностируется путём пудендальной блокады ввиду неправильной техники исполнения [13]. В свою очередь, в своём исследовании J. M. Ford et al. провели внутренний аудит 57 акушеров, регулярно выполняющих трансвагинальную блокаду [14]. Ни один из респондентов не смог правильно достичь необходимой точки инфильтрации на модели таза (10 мм кзади и медиальнее от седалищной ости) [15].

Отсутствие специфических методов диагностики нейропатического компонента тазовой боли диктует необходимость в интеграции стандартизованных нейрофизиологических подходов в урологическую практику. Одним из хорошо изученных методов в клинической нейрофизиологии и функциональной диагностике является электрофизиологическое исследование, а именно электронейромиография (ЭНМГ), которая впервые была предложена в середине XX века для диагностики нарушения двигательных волокон нерва.

Учитывая специфику пациентов с СХПТБ, выявление нейропатического компонента тазовой боли может иметь определяющий характер в тактике дальнейшей терапии и мониторинге ответа на неё [16]. Бульбокавернозный рефлекс (БКР) — хорошо изу-

ченный соматический рефлекс, физиологический механизм которого заключается в рефлекторном сокращении бульбокавернозной мышцы (БКМ) и наружного анального сфинктера в ответ на раздражение головки полового члена у мужчин или клитора у женщин [17]. Известно, что рефлекс может меняться либо полностью исчезать у пациентов после спинальной травмы, что в свою очередь высоко коррелирует с развитием у них симптомов нарушения мочеиспускания, детрузорно-сфинктерной диссинергии [17], оргазмической функции [18] и хронического болевого синдрома [19].

M. B. Siroky et al. впервые описали нормальные значения латентности БКР у здоровых мужчин —  $35 \pm 2$  мс при ранжировании от 28 до 42 мс [20]. Впоследствии значение в 45 мс было принято за пограничное, разделяющее нормальные значения и замедления проведения [21, 22]. В более поздних исследованиях также были предложены нормативные показатели для амплитуды и длительности ответа [22].

На сегодняшний день накопленных данных о ЭНМГ БКР у пациентов с СХПТБ недостаточно ввиду специфичности процедуры и её выполнения только в экспертных центрах, специализирующихся на лечении тазовой боли. В связи с этим исследование по изучению особенностей ЭНМГ БКР у пациентов СХПТБ представляет повышенный интерес.

**Цель исследования.** Оценить репрезентативность и информативность методики ЭНМГ БКР у пациентов с СХПТБ и выявить факторы, влияющие на изменение основных параметров М-ответа БКР, таких как латентность, амплитуда и длительность.

### Материалы и методы

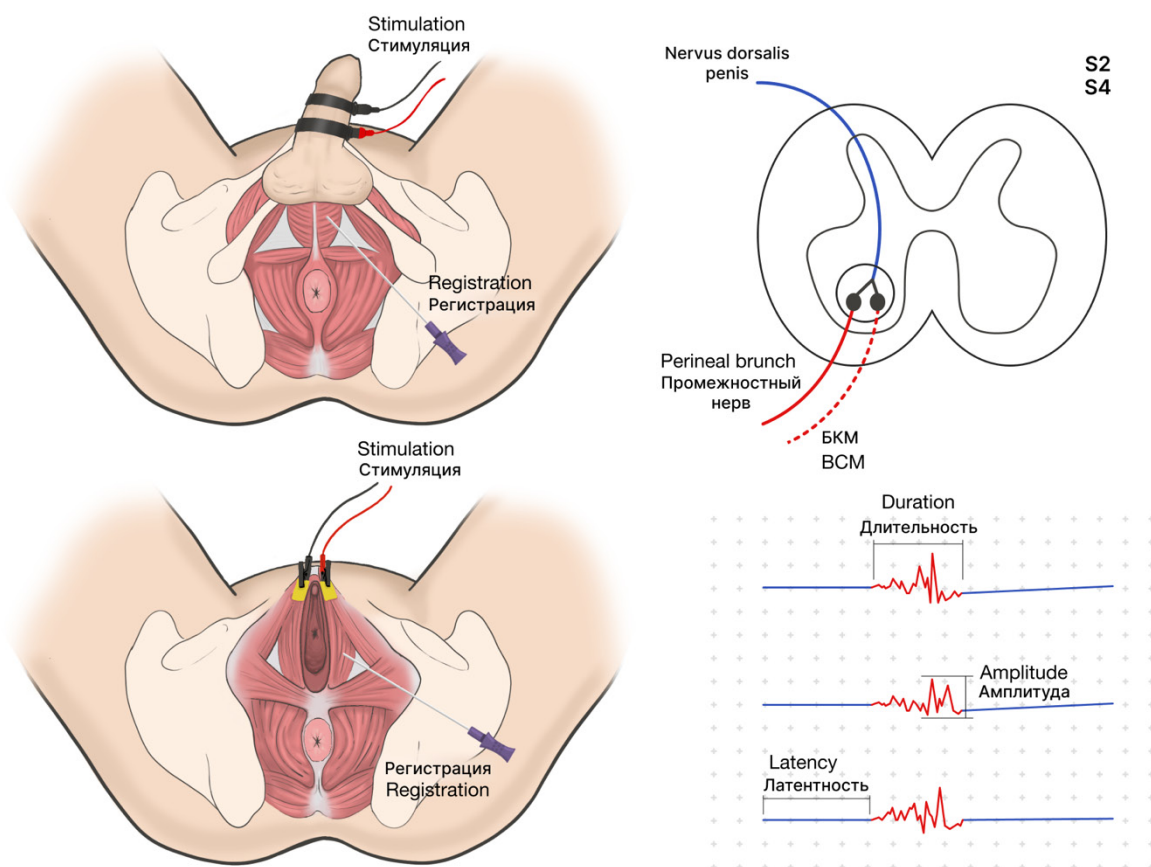
Ретроспективно проанализирована база данных пациентов, которые проходили лечение с диагнозом СХПТБ на отделении экспертной урогинекологии и нейроурологии KBMT им. Пирогова СПбГУ. Включённым в исследование пациентам выполнялась ЭНМГ полового нерва путём регистрации БКР. Стоит отметить, что все пациенты, которым выполнялась процедура, имели жалобы, которые удовлетворяли большинству критериев Nhantes [12]: боли в зоне иннервации полового нерва без нарушения чувствительности, усиливающиеся в положении сидя и отсутствующие в ночное

время. Пациенты длительно наблюдались у урологов с такими диагнозами как «хронический простатит», «хронический цистит», неоднократно получали эмпирическую терапию антибактериальными и противовоспалительными препаратами без клинически значимого эффекта.

**Техника процедуры.** Методика процедуры была идентична описанной Padma-Natan в 1988 году [23]. Пациент находится в гинекологическом кресле. У мужчин парные кольцевидные электроды (ЭСО-1, ООО «Нейрософт», Россия) фиксировали на половом члене на приблизительном удалении друг от друга в 3 см. У женщин использовали стимулирующие клеевые одноразовые электроды, которые располагали справа и слева от клитора. Путем мануальной пальпации определяли БКМ, после чего последовательно вводили концентрический игольчатый электрод (Модель В5090,

ООО «Нейрософт», Россия) в одну из мышц слева или справа. Аппаратом «Нейро-МВП-Микро» подавали одиночные электрические импульсы на кольцевидные электроды. Считывание рефлекторного ответа происходило в области БКМ. Последовательно выполняли 10 – 12 импульсов с нарастанием амплитуды до 40 – 70 мА, после чего игольчатый электрод перемещали на противоположную сторону.

Врачом-исследователем проводился анализ репрезентативности и воспроизводимости ЭМГ-кривых моторных ответов мышцы (М-ответов) (рис. 1). Нерепрезентативные кривые, содержащие артефакты, удаляли. Среднюю латентность, амплитуду и длительность ответов считали посредством соответствующего программного обеспечения (ООО «Нейрософт», Россия) с возможностью сохранения результатов в базу данных.



**Рисунок 1.** Техника выполнения процедуры: М-ответы регистрируются концентрическими игольчатыми электродами, введенными в БКМ (n. dorsalis penis — дорзальный нерв полового члена; БКМ — бульбокавернозная мышца)

**Figure 1.** Procedure technique: M-responses are registered by concentric needle electrodes inserted into BCM (n. dorsalis penis — dorsal nerve of the penis; BCM — bulbocavernosus muscle)

**Анализ и статистическая обработка результатов.** Данные ЭНМГ были сопоставлены с клинической картиной пациентов, которые ранее заполняли валидизированные опросники: визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), индекс шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI) с формированием единой базы данных. Для женщин использовали шкалу NIH-CPSI с изменением анатомических терминов. В более ранних исследованиях было показано, что данная шкала может с успехом применяться для объективизации жалоб у женщин [24].

Все вычисления проводилось с использованием языка «R» версии 4.2.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) с соблюдением критериев воспроизводимости. Для проверки нормальности распределения использовали метод Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные были описаны как среднее (M) ± стандартное отклонение (SD). Для анализа количественных признаков мы использовали параметрические методы, такие как Т-критерий Student в модификации Welch (Welch T-test) и однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Для определения

силы корреляции между непрерывными переменными использовали коэффициент корреляции Pearson (Pearson product-moment correlation test) и ранговый коэффициент корреляции Spearman (Spearman correlation test). Оценку силы связи коэффициентов корреляции проводили с помощью шкалы Chaddock. Качественные признаки описывались как абсолютное значение и проценты. С целью анализа качественных признаков проводилось формирование таблиц сопряженности с дальнейшим применением критерия Pearson (Pearson chi-square test) или точного критерия Fisher (Fishers exact test) в случае невыполнения допущения об ожидаемых значениях в ячейках таблицы сопряженности. Двусторонний уровень значимости был установлен как «0,05».

### Результаты

В окончательный анализ вошли данные 75 пациентов. Средний возраст респондентов составил  $44 \pm 12$  года у женщин и  $35 \pm 12$  лет у мужчин. Все базовые демографические характеристики с учётом половых различий представлены в таблице 1. При определении показателя латентного периода в данной выборке пациентов мы получили следующие результаты: 2 (3,6%) мужчин и 1 (5,0%) жен-

**Таблица 1.** Исходные характеристики пациентов в аспекте половых различий  
**Table 1.** Baseline characteristics of patients with sex differences

Характеристика Characteristic	Женский   Female (n = 20) <sup>1</sup>	Мужской   Male (n = 55) <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Возраст, лет   Age, years	44 ± 12	35 ± 12	0,095
Рост, см   Height, cm	164 ± 7	177 ± 7	< 0,001
Вес, кг   Weight, kg	62 ± 9	76 ± 13	< 0,001
Латентность слева, мс   Left-side latency, ms	50 ± 13	44 ± 12	0,12
Амплитуда слева, мс   Left-side amplitude, ms	0,44 ± 0,35	0,56 ± 0,43	0,2
Длительность слева, мс   Left-side duration, ms	12,6 ± 6,4	14,4 ± 4,5	0,3
Латентность справа, мс   Right-side latency, ms	49 ± 13	46 ± 15	0,5
Амплитуда справа, мс   Right-side amplitude, ms	0,48 ± 0,28	0,66 ± 0,56	0,10
Длительность справа   Right-side duration, ms	14,0 ± 3,6	14,9 ± 3,9	0,4
*ВАШ   *VAS	4,40 ± 1,39	4,49 ± 1,99	0,8
*NIH-CPSI боль   *NIH-CPSI pain domain	8,80 ± 3,14	9,65 ± 2,84	0,4
*NIH-CPSI мочеиспускание   *NIH-CPSI urinary score	1,50 ± 1,40	1,82 ± 1,18	0,5
*NIH-CPSI симптомы   *NIH-CPSI symptoms score	7,54 ± 1,81	7,64 ± 1,80	0,9
*NIH-CPSI качество жизни   *NIH-CPSI QoL score	8,69 ± 1,65	9,03 ± 1,79	0,5

**Примечание.** <sup>1</sup> — M ± SD; <sup>2</sup> — Т-критерий в модификации Welch; \* — баллы  
**Note.** <sup>1</sup> — M ± SD; <sup>2</sup> — Welch Two samples t-test; \* — scores

**Таблица 2.** Распределение пациентов по градациям латентного периода.  
**Table 2.** Distribution of patients according to gradations of latency period.

Пол Sex	Диапазон латентности Latency range				Всего Overall	p <sup>1</sup>
	< 28 мс   ms	28 – 41 мс   ms	42 – 45 мс   ms	> 45 мс   ms		
Женский   Female	1 (5,0%)	3 (15,0%)	5 (25,0%)	11 (55,0%)	20 (100%)	0,3
Мужской   Male	2 (3,6%)	20 (36,0%)	9 (16,0%)	24 (44,0%)	55 (100%)	
Всего   Overall	3 (4,0%)	23 (31,0%)	14 (19,0%)	35 (47,0%)	75 (100%)	

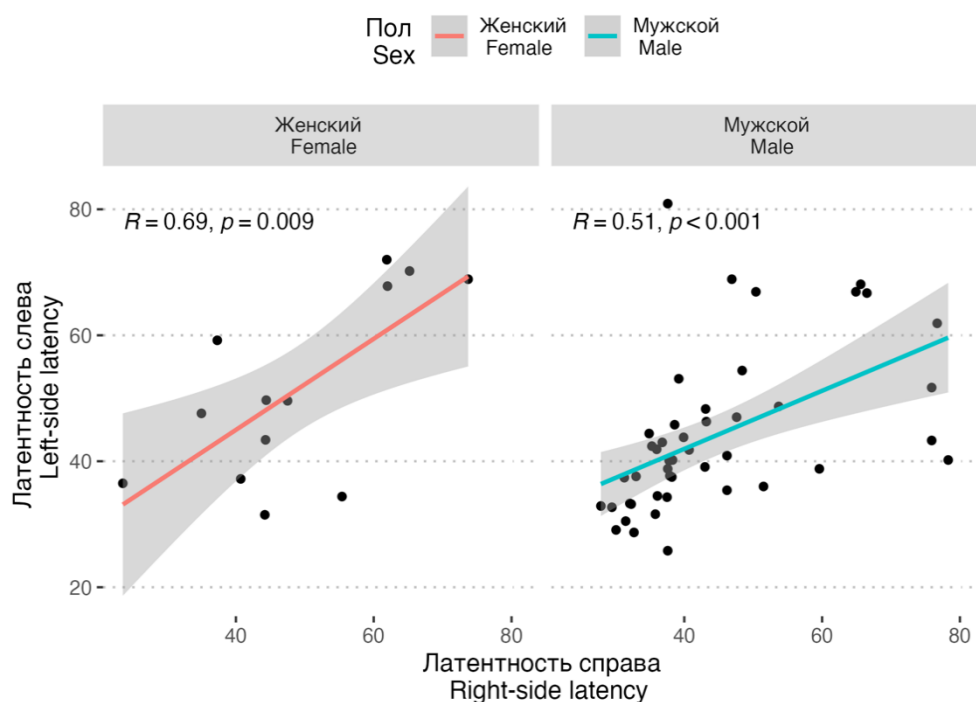
**Примечание.** <sup>1</sup> — точный критерий Фишера

**Note.** <sup>1</sup> — Fisher's exact test

щина имели показатель латентного периода на одной из сторон регистрации менее 28 мс. В свою очередь нормальный показатель латентности в диапазоне от 28 до 42 мс наблюдался у 20 (36%) мужчин и 3 (15%). Нами также было обнаружено, что 9 (16%) мужчин и 5 (25%) женщин находятся в так называемой «серой зоне», имея показатели от 42 до 45 мс. Значимое превышение латентного периода выше 45 мс, подтверждающее деструкцию нервной ткани, наблюдалось у 11 (55%) женщин и 24 (44%) мужчин (табл. 2).

Нами не было обнаружено статистически значимой корреляции между выраженностью болевого синдрома по шкалам ВАШ

( $r = 0,20$ ;  $p = 0,11$ ) и NIH-CPSI ( $r = 0,12$ ;  $p = 0,43$ ) и значениями латентности БКР. Корреляции латентности БКР с ростом респондентов ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,08$ ) и массой тела также не было выявлено ( $r = -0,05$ ;  $p = 0,72$ ), однако у женщин наблюдается общая тенденция к увеличению латентности в сравнении с мужчинами, однако эти отличия статистически незначимы ( $49 \pm 13$  мс против  $46 \pm 15$  мс справа и  $50 \pm 13$  мс против  $44 \pm 12$  мс слева,  $p = 0,12$ ). Вместе с тем наблюдалась устойчивая корреляция умеренной силы между показателями латентности БКР справа и слева как у мужчин, так и у женщин, что показано на рисунке 2.



**Рисунок 2.** Корреляция между различными сторонами регистрации рефлекса (R — коэффициент корреляции)

**Figure 2.** Spearman correlation between different sides of reflex registration (R — Spearman correlation coefficient)

Амплитуда М-ответа не имела значимой корреляции ни с одним из исследованных параметров, однако у женщин наблюдалась тенденция к более низким абсолютным значениям амплитуды, чем у мужчин ( $0,48 \pm 0,28$  мВ против  $0,66 \pm 0,56$  мВ справа и  $0,44 \pm 0,35$  мВ против  $0,56 \pm 0,43$  мВ слева,  $p = 0,2$ ). Кроме того, наблюдалась устойчивая корреляция средней силы между показателями амплитуды с обеих сторон регистрации  $r = 0,62$ ,  $p < 0,001$ .

Длительность М-ответа варьировалась в диапазоне от 8,27 мс до 34,6 мс. Нами обнаружена статистически значимая взаимосвязь длительности М-ответа и роста пациентов ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,03$ ) и их массы тела ( $r = 0,34$ ;  $p = 0,02$ ). При этом статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не наблюдалось.

### Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют, что длительность М-ответа БКР может положительно коррелировать с антропометрическими данными пациента. В то же время средняя латентность и амплитуда ответа не зависят от антропометрических данных, разница между ними может быть в большей степени детерминирована половыми различиями.

Электрофизиологическое исследование проводимости полового нерва относится к дополнительным методикам критериев Nhantes [12]. Так, авторами консенсуса было отмечено, что признаки нарушения проводимости по ЭНМГ будут проявляться лишь при значительном повреждении центральных структур нерва, тогда как вовлечение периферических ветвей их не вызывает. Нами было обнаружено, что значимое превышение латентного периода выше 45 мс, подтверждающее деструкцию нервной ткани, наблюдалось у 11 (55%) женщин и 24 (44%) мужчин. Этот факт говорит в пользу того, что все эти пациенты в итоге имеют неврологическую природу своего заболевания.

По данным различных исследований, средняя латентность находится в пределах 45 мс [20,22]. Во всех исследованиях респондентами выступают мужчины. Кроме того, нами не было найдено работ, показывающих различия показателей бульбокавернозного рефлекса у мужчин и жен-

щин. В нашем исследовании мы наблюдали тенденцию к увеличению среднего времени латентности и снижению амплитуды М-ответов у женщин, однако статистической значимости достигнуто не было. Это может быть обусловлено анатомическими различиями в строении и иннервации бульбокавернозной мышцы. Будущие исследования позволят более точно определить границы нормальных значений для мужчин и женщин.

Одним из возможных механизмов изменения скорости проведения нервного импульса выступает локальная демиелинизация нерва, наступающая вследствие прямого повреждения — воспаления или травмы [25]. Периферические изменения, приводящие к снижению порога нервной возбудимости, постепенно сменяются центральной сенсibilизацией, играющей ключевую роль в поддержании хронического болевого синдрома [26]. ЭНМГ не может дать полного представления об этих процессах, в связи с этим результаты ЭНМГ не всегда коррелируют с выраженностью болевого синдрома [27], что подтверждается в нашем исследовании.

Согласно критериям, чаще всего у пациентов с пудендальной невралгией отмечается одностороннее поражение нерва. Результаты проведенного нами исследования показали умеренную статистически значимую корреляцию между показателями латентности с обеих сторон. Это говорит о том, что во многих случаях изменения ЭНМГ носили двусторонний характер. Возможный механизм этого феномена может заключаться в двусторонней вовлеченности половых нервов в патологический процесс, например, при центральном поражении нервов крестцового сплетения.

### Заключение

ЭНМГ БКР является дополнительным инструментальным методом диагностики пудендальной невралгии, который не всегда позволяет судить о наличии или отсутствии таковой в отрыве от клинической картины. Метод позволяет судить о сохранности моторных волокон полового нерва и крестцового сплетения, однако для более точного объяснения множества феноменов требуются дальнейшие исследования.

Список литературы | References

- 1 Doggweiler R, Whitmore KE, Meijlink JM, Drake MJ, Frawley H, Nordling J, Hanno P, Fraser MO, Homma Y, Garrido G, Gomes MJ, Elnel S, van de Merwe JP, Lin ATL, Tomoe H. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: A report from the chronic pelvic pain working group of the international continence society. *NeuroUrol Urodyn*. 2017;36(4):984-1008. DOI: 10.1002/nau.23072
- 2 Zondervan K, Barlow DH. Epidemiology of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2000;14(3):403-14. DOI: 10.1053/beog.1999.0083
- 3 Suskind AM, Berry SH, Ewing BA, Elliott MN, Suttrop MJ, Clemens JQ. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology male study. *J Urol*. 2013;189(1):141-5. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.088
- 4 Лабетов И.А., Ковалев Г.В., Волкова О.В., Шульгин А.С., Шкарупа Д.Д. Эффективность сфокусированной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли у мужчин. *Вестник урологии*. 2022;10(3):28-35. Labetov I.A., Kovalev G.V., Volkova O.V., Shulgin A.S., Shkarupa D.D. Efficacy of focused shock-wave therapy in the treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome in men. *Urology Herald*. 2022;10(3):28-35. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-28-35
- 5 Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I, Turner JA, Frest M, Berger RE. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III: a case-control study. *J Urol*. 2003 Sep;170(3):828-31. DOI: 10.1097/01.ju.0000080513.13968.56
- 6 Nickel JC, Alexander RB, Anderson R, Berger R, Comiter CV, Datta NS, Fowler JE, Krieger JN, Landis JR, Litwin MS, McNaughton-Collins M, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Shoskes DA, White P, Kusek J, Nyberg L; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Groups. Category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: insights from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Collaborative Research Network studies. *Curr Urol Rep*. 2008;9(4):320-7. DOI: 10.1007/s11934-008-0055-7
- 7 Bonder JH, Chi M, Rispoli L. Myofascial Pelvic Pain and Related Disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(3):501-515. DOI: 10.1016/j.pmr.2017.03.005
- 8 Clemens JQ, Mullins C, Ackerman AL, Bavendam T, van Bokhoven A, Ellingson BM, Harte SE, Kutch JJ, Lai HH, Martucci KT, Moldwin R, Naliboff BD, Pontari MA, Sutcliffe S, Landis JR; MAPP Research Network Study Group. Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP Research Network. *Nat Rev Urol*. 2019;16(3):187-200. DOI: 10.1038/s41585-018-0135-5
- 9 Elkins N, Hunt J, Scott KM. Neurogenic Pelvic Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(3):551-569. DOI: 10.1016/j.pmr.2017.03.007
- 10 Ishigooka M, Zermann DH, Doggweiler R, Schmidt RA. Similarity of distributions of spinal c-Fos and plasma extravasation after acute chemical irritation of the bladder and the prostate. *J Urol*. 2000;164(5):1751-6. PMID: 11025764
- 11 Hibner M, Desai N, Robertson LJ, Nour M. Pudendal neuralgia. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(2):148-53. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.11.003
- 12 Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *NeuroUrol Urodyn*. 2008;27(4):306-10. DOI: 10.1002/nau.20505
- 13 Antolak S Jr, Antolak C, Lendway L. Measuring the Quality of Pudendal Nerve Perineural Injections. *Pain Physician*. 2016;19(4):299-306. PMID: 27228517
- 14 Ford JM, Owen DJ, Coughlin LB, Byrd LM. A critique of current practice of transvaginal pudendal nerve blocks: a prospective audit of understanding and clinical practice. *J Obstet Gynaecol*. 2013;33(5):463-5. DOI: 10.3109/01443615.2013.771155
- 15 Schneider MC, Eisenach JC. Obstetric Anesthesia, 2nd Edition. *Anesthesiology*. 2001;94:721-2. DOI: 10.1097/0000542-200104000-00042
- 16 Tetzschner T, Sørensen M, Lose G, Christiansen J. Pudendal nerve function during pregnancy and after delivery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1997;8(2):66-8. DOI: 10.1007/BF02764820
- 17 Previnaire JG. The importance of the bulbocavernosus reflex. *Spinal Cord Ser Cases*. 2018;4:2. DOI: 10.1038/s41394-017-0012-0
- 18 Previnaire JG, Soler JM, Alexander MS, Courtois F, Elliott S, McLain A. Prediction of sexual function following spinal cord injury: a case series. *Spinal Cord Ser Cases*. 2017;3:17096. DOI: 10.1038/s41394-017-0023-x
- 19 Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE. Neurophysiologic testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. *Urology*. 2001;58(2):246-50. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01143-8
- 20 Siroky MB, Sax DS, Krane RJ. Sacral signal tracing: the electrophysiology of the bulbocavernosus reflex. *J Urol*. 1979;122(5):661-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)56549-0
- 21 Lavoisier P, Proulx J, Courtois F, De Carufel F. Bulbocavernosus reflex: its validity as a diagnostic test of neurogenic impotence. *J Urol*. 1989;141(2):311-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)40749-x
- 22 Granata G, Padua L, Rossi F, De Franco P, Coraci D, Rossi V. Electrophysiological study of the bulbocavernosus reflex: normative data. *Funct Neurol*. 2013;28(4):293-5. DOI: 10.11138/FNeur/2013.28.4.293
- 23 Padma-Nathan H. Neurologic evaluation of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 1988;15(1):77-80. PMID: 3344558.
- 24 Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol*. 1999;162(2):369-75. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)68562-x
- 25 Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron*. 2006;52(1):77-92. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.021
- 26 Lefaucheur JP, Labat JJ, Amarenco G, Herbaut AG, Prat-Pradal D, Benaim J, Aranda B, Arne-Bes MC, Bonniaud V,

Boohs PM, Charvier K, Daemgen F, Dumas P, Galaup JP, Sheikh Ismael S, Kerdraon J, Lacroix P, Lagauche D, Lapeyre E, Lefort M, Leroi AM, Opsomer RJ, Parratte B, Prévinaire JG, Raibaut P, Salle JY, Scheiber-Nogueira MC, Soler JM, Testut MF, Thomas C. What is the place of electroneuromyographic studies in the diagnosis and management of pudendal neuralgia related to entrapment syndrome?

*Neurophysiol Clin.* 2007;37(4):223-8.  
DOI: 10.1016/j.neucli.2007.07.004

- 27 Padua L, Padua R, Lo Monaco M, Aprile I, Tonali P. Multiperspective assessment of carpal tunnel syndrome: a multicenter study. Italian CTS Study Group. *Neurology.* 1999;53(8):1654-9.  
DOI: 10.1212/wnl.53.8.1654

#### Сведения об авторах

**Иван Антонович Лабетов** — врач-уролог 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](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

**Глеб Валерьевич Ковалев** — канд. мед. наук, заведующий отделением амбулаторной урологии, врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>  
[kovalev2207@gmail.com](mailto:kovalev2207@gmail.com)

**Ольга Владимировна Волкова** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-5382-0833>  
[bolyvolk@gmail.com](mailto:bolyvolk@gmail.com)

**Резеда Радиславовна Шакирова** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-8297-5631>  
[shakirova\\_reседа@mail.ru](mailto:shakirova_reседа@mail.ru)

**Анна Александровна Бердичевская** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия  
[afeynberg@gmail.com](mailto:afeynberg@gmail.com)

**Дмитрий Дмитриевич Шкарупа** — д-р мед. 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](mailto:shkarupa.dmitry@mail.ru)

#### Information about the authors

**Ivan A. Labetov** — M.D.; Urologist, 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](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

**Gleb V. Kovalev** — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Outpatient Urology Division & Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>  
[kovalev2207@gmail.com](mailto:kovalev2207@gmail.com)

**Olga V. Volkova** — M.D.; Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5382-0833>  
[bolyvolk@gmail.com](mailto:bolyvolk@gmail.com)

**Rezeda R. Shakirova** — M.D.; Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8297-5631>  
[shakirova\\_reседа@mail.ru](mailto:shakirova_reседа@mail.ru)

**Anna A. Berdichevskaya** — M.D.; Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation  
[afeynberg@gmail.com](mailto:afeynberg@gmail.com)

**Dmitry D. Shkarupa** — M.D., Dr.Sc.(Med); 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](mailto:shkarupa.dmitry@mail.ru)



## Динамика маркеров воспалительной реакции у пациентов, подвергшихся эндоурологическому удалению камней

© Виген А. Малхасян<sup>1,2</sup>, Юрий А. Ким<sup>2</sup>, Игорь О. Грицков<sup>1</sup>,  
Дмитрий Ю. Пушкарь<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого [Москва, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Мочекаменная болезнь на сегодняшний день остаётся одним из наиболее широко распространённых урологических заболеваний, а инфекционные осложнения — одними из наиболее распространённых нежелательных явлений после оперативных вмешательств при мочекаменной болезни. В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. К сожалению, в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. По этой причине изучение ценности прочих маркеров воспалительной реакции представляется актуальной задачей.

**Цель исследования.** Оценить связь между динамикой лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений и частотой развития инфекционно-воспалительной реакции организма после эндоскопического удаления камня.

**Материалы и методы.** В исследование проспективно включено 217 пациентов с диагнозом мочекаменная болезнь, которым выполнено хирургическое удаление камней эндоскопическим методом. Из общего числа пациентов 43 пациента перенесли уретероскопию (УРС) с литотрипсией, 152 пациента — перкутанную нефролитотрипсию (ПНЛ), 22 пациента — гибкую уретеролитотрипсию с литотрипсией. Проведён описательный анализ демографических показателей, клинических параметров и послеоперационных осложнений. Пациентам выполнен стандартный перечень лабораторных и инструментальных методов обследования. Обязательный контроль температуры тела проводили 3 раза в сутки ежедневно. До оперативного лечения, на 1-е и 2-е сутки после оперативного лечения фиксировались показатели содержания лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

**Результаты.** Эпизоды гипертермии отмечены у 40 (18,5%) пациентов. В послеоперационном периоде был отмечен рост показателей СРБ и СОЭ как в группе гипертермии, так и в группе нормотермии, выходя уже в первые сутки за пределы референсных значений. При этом в группе гипертермии (у 40 пациентов — 18,5%) наблюдался значительно более высокий прирост данных показателей (685% против 323%) для СРБ и (146% против 80%) для СОЭ. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно.

**Заключение.** Эндоскопическое удаление мочевых камней является безопасным методом лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. После эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются такие реактивные изменения показателей периферической крови, как повышение уровня лейкоцитов, лимфопения, повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка. Показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно у лихорадящих пациентов.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; контактная литотрипсия; перкутанная нефролитотрипсия; ретроградная интратаренальная хирургия; инфекции мочевых путей; инфекционные осложнения; СОЭ; С-реактивный белок; маркеры воспаления; уретерореноскопия; гибкая уретерореноскопия

**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 заявление.** Исследование одобрено Межвузовским Комитетом по этике (протокол № 06 от 15.06.2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** В.А. Малхасян — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, научное редактирование; Ю.А. Ким — обзор публикаций, сбор и анализ данных, написание статьи; И.О. Грицков — статистическая обработка данных; Д.Ю. Пушкарь — научное руководство, анализ данных, интерпретация данных, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Юрий Александрович Ким; dockimyura@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 24.04.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Малхасян В.А., Ким Ю.А., Грицков И.О., Пушкарь Д.Ю. Динамика маркеров воспалительной реакции у пациентов, подвергшихся эндоурологическому вмешательству. *Вестник урологии*. 2023;11(2):74-82. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-74-82.

# Dynamics of inflammatory reaction markers in patients under endourological interventions

© Vigen A. Malkhasyan<sup>1,2</sup>, Yuriy A. Kim<sup>2</sup>, Igor O. Grickov<sup>1</sup>, Dmitriy Yu. Pushkar<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Spasokukotsky City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Urolithiasis is one of the most widespread urological diseases and infectious complications remain one of the most common adverse events after surgical interventions for urolithiasis. Currently, in routine clinical practice in most clinics in the country, for the purpose of postoperative control and detection of infectious complications is used: a clinical blood test with assessment of the dynamics of the blood leukocyte count. Unfortunately, the current edition of the clinical guidelines does not contain recommendations on what indicators of postoperative follow-up examinations the clinician should focus on in order to identify infectious and inflammatory complications. For this reason, the study of the value of other markers of the inflammatory response appears to be an actual task.

**Objective.** To assess the relationship between the dynamics of laboratory markers of infectious-inflammatory complications and the incidence of infectious-inflammatory response after endoscopic stone removal.

**Materials & methods.** The prospective cohort study included 217 patients diagnosed with urolithiasis and underwent surgical removal of stones by endoscopic method. Of total patient numbers, 43 patients underwent ureteroscopy (URS) with lithotripsy, 152 patients underwent percutaneous nephrolithotripsy (PNL), and 22 patients underwent flexible ureterolithotripsy with lithotripsy. An analysis of demographics, clinical parameters and postoperative complications was performed as a descriptive analysis. Patients underwent a standard list of laboratory and instrumental examination methods. The mandatory control of body temperature was carried out t.i.d. daily. Before surgical treatment, indicators of WBC, LYMP, CRP, and ESR content were recorded on the first and second days after surgical treatment.

**Results.** Postoperative fever was recorded in 40 (18.5%) patients. During the postoperative period, an increase in CRP and ESR was observed in both the fever and the normal temperature group, exceeding the reference values on the first day. At the same time, in the fever group (in 40 patients — 18.5%), a significantly higher increase in CRP and ESR was observed (685% vs 323%) for CRP and (146% vs 80%) for ESR. According to the results obtained in our study, CRP and ESR indicators demonstrate the most clinically significant dynamics in patients with postoperative fever, increasing by more than 500% and 100%, respectively.

**Conclusions.** Endoscopic removal of urinary stones is a safe treatment option in patients with sterile urine cultures. After endoscopic stone removal, all patients experience such reactive changes in peripheral blood parameters as: an increase in the level of leukocytes, lymphopenia, an increase in ESR and CRP levels. Indicators of CRP and ESR demonstrate the most clinically indicative dynamics.

**Keywords:** urolithiasis; lithotripsy; ureteroscopy; percutaneous nephrolithotripsy; retrograde intrarenal surgery; urinary tract infections; infectious complications; leucocytes; erythrocytes sedimentation rate; C-reactive protein; inflammation markers; ureterorenoscopy; flexible ureterorenoscopy

**Financing.** The study did not have sponsorship. **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). **Ethical approval.** The study was approved by the Intercollegiate University Ethics Committee (Protocol No. 06 dated June 15, 2023). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** V.A. Malkhasyan — study design development, data analysis, data interpretation, drafting the manuscript, scientific editing; Yu. A. Kim — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; I.O. Grickov — statistical data processing, D.Yu. Pushkar — supervision, data analysis, data interpretation, critical review.

✉ **Corresponding author:** Yuriy A. Kim; dockimyura@gmail.com

**Received:** 04/24/2023. **Accepted:** 06/13/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Malkhasyan V.A., Kim Yu.A., Grickov I.O., Pushkar D.Yu. Dynamics of inflammatory reaction markers in patients under endourological interventions. *Urology Herald*. 2023;11(2):74-82. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-74-82.

## Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространённых урологических заболеваний. В среднем на долю МКБ приходится около 50 – 60% пациентов, находящихся в стационаре [1]. В Российской Федерации в 2019 году было выявлено около 900 000 новых случаев заболеваний, а темп прироста за 14 лет со-

ставил около 35% [2, 3]. Эндouroлогические операции, такие как уретерореноскопия с контактной литотрипсией (УРС), гибкая уретеролитотрипсия и перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) представляют собой стандартные, современные методы лечения камней в почках [4]. Важным критерием оперативного лечения является контроль и своевременное выявление инфекцион-

ных осложнений после эндоурологических вмешательств. Уросепсис и септический шок являются одними из наиболее опасных осложнений в эндоурологии, которые могут стать причиной смерти пациента [5]. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) характеризуется лихорадкой или гипотермией, лейкоцитозом или лейкопенией, тахикардией или тахипноэ, связан с развитием сепсиса и считается первым этапом септического процесса [6].

По данным различных исследований, риск развития сепсиса после ПНЛ составляет до 4,7 % со смертностью от 23% до 66% [7 – 9]. При гибкой уретеролитотрипсии инфекционные осложнения развиваются с частотой 7,7 – 8,4%, при этом синдром системного воспалительного ответа может развиться у 1,7 – 4,4% пациентов, а частота развития уросепсиса находится в пределах 0,7 – 1,3% случаев [4, 10 – 12].

В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. К сожалению, в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. Существуют данные, что такие показатели, как содержание лимфоцитов, С-реактивного белка и СОЭ являются не менее чувствительными маркерами воспалительной реакции организма [13, 14]. По этой причине изучение ценности маркеров воспалительной реакции представляется актуальной задачей. Нами инициировано исследование, оценивающее динамику и специфичность лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений, таких как содержание лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка и СОЭ, после выполнения эндоурологических вмешательств по поводу камней мочевых путей в объёме: УРС, гибкая уретеролитотрипсия и ПНЛ.

**Цель исследования.** Оценить связь между динамикой лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений и частотой развития инфекционно-воспалительной реакции организма после эндоскопического удаления камня.

## Материалы и методы

На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокоцкого с января 2020 года по октябрь 2021 года проведено проспективное когортное исследование.

Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнена нативная МСКТ с целью верификации размеров, конфигурации, локализации и количества конкрементов. Был выполнен расчёт выборочной совокупности, размер выборки был рассчитан для объективной оценки динамики лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений после оперативных вмешательств на верхних мочевых путях у пациентов с МКБ.

Условиями включения пациентов были возраст от 21 до 81 года, наличие камней мочевых путей по данным МСКТ, наличие показаний к оперативному лечению, отсутствие бактериурии при бактериологическом исследовании мочи, согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения были обострение хронических заболеваний, беременность, признаки клинически значимой мочевой инфекции, неспособность к самообслуживанию и сниженный когнитивный статус. Критерии исключения — геморрагические осложнения перкутанной хирургии с формированием забрюшинной гематомы и / или развитием гемотампонады лоханки, повреждение смежных органов при перкутанной нефролитолапаксии, нарушение целостности чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) с формированием мочевых затёков.

Пациенты получали антибиотикопрофилактику в соответствии с клиническими рекомендациями (цефтриаксон по 1 г × 2 раза в сутки, внутримышечно, в день оперативного лечения и далее в течение 5 дней).

Всем пациентам до операции, а также на 1-е, 2-е сутки после операции выполнялась термометрия 3 раза в сутки. В качестве основного критерия инфекционно-воспалительных осложнений считался эпизод гипертермии выше 37,5 °С.

До оперативного лечения, на 1-е и 2-е сутки после оперативного лечения фиксировались показатели содержания лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка и СОЭ. В 1-е сутки после оперативного лечения выполняли УЗИ почек и верхних мочевых путей.

Оперативные вмешательства проводили под общей или спинальной анестезией. Во время вмешательства использовалась гравитационная ирригация. Всем пациентам после операции в зависимости от типа вмешательства устанавливался J-J стент или нефростомический дренаж и уретральный катетер. Уретральный катетер удалялся в первые сутки после вмешательства. Пациенты выписывались из стационара на вторые сутки после оперативного вмешательства, если их состояние не требовало оперативной коррекции или лечения в условиях круглосуточного стационара.

**Статистический анализ.** При анализе количественных данных проведено предварительное тестирование на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. В связи с тем, что для каждого признака по критерию Shapiro-Wilk было показано отличающееся от нормального распределение, далее для статистической обработки данных использовались непараметрические методы. Также

параметры представляются в виде медианы и интерквартильного размаха, представлено как Me [Q1 — нижний квартиль; Q3 — верхний квартиль]. При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением для сравнения количественных признаков независимых групп (группа нормотермии и гипертермии) использовали U-критерий Mann-Whitney, для зависимых групп (группы до и после операции) — T-критерий Wilcoxon. Статистически достоверными различия считали при уровне  $p < 0,05$  ( $\alpha = 0,05$ ). Для обработки данных и проведения методов статистического анализа было использовано программное обеспечение Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA).

### Результаты

В исследование проспективно включено 217 пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам по поводу мочекаменной болезни (табл. 1). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.

**Таблица 1.** Характеристика выборки (общей группы) пациентов ( $n = 217$ )

**Table 1.** Demographics of the patient (general group) sample ( $n = 217$ )

Критерий   Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет   Age, years	56,9	46,2	65,8
Длительность операции, мин   Surgery time, min	42,5	30,0	70,0
Размер камня, мм   Stone size, mm	10,0	7,0	16,0
Плотность камня, HU   Stone density, HU	1200	850,0	1400,0
Максимальная температура тела, °C   Body temperature max, °C			
при поступлении   at admission	36,6	36,6	36,7
день 1   day 1	36,6	36,6	36,8
день 2   day 2	36,6	36,5	36,7
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$   Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$			
при поступлении   at admission	7,2	5,8	8,9
день 1   day 1	10,1	7,7	12,5
день 2   day 2	8,3	6,5	9,8
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$   Blood lymphocytes, $\times 10^9/\text{l}$			
при поступлении   at admission	2,0	1,6	2,7
день 1   day 1	1,8	1,4	2,4
день 2   day 2	1,8	1,4	2,4
C-реактивный белок, мг/л   C-reactive protein, mg/l			
при поступлении   at admission	2,9	1,2	8,3
день 1   day 1	8,4	4,0	20,8
день 2   day 2	14,5	5,3	33,5
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч   Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении   at admission	11,0	5,0	20,0
день 1   day 1	15,0	8,0	24,5
день 2   day 2	19,5	11,0	30,5

Из 217 пациентов 145 (66,8%) пациентов были пациентами мужского пола, а 72 (33,2%) — женского пола. Из общего числа 43 (19,8%) пациентам выполнена УРС, 152-м (70%) пациентам — ПНЛ, 22 (10,2%) пациентам — гибкая уретеролитотрипсия. Средний показатель пребывания в стационаре составил 3 койко-дня.

В послеоперационном периоде эпизоды гипертермии отмечены у 40 (18,5%) пациентов, максимальный показатель повышения температуры тела составил 38,6 °С, в то время как среди пациентов, не отмечавших эпизодов гипертермии, температура тела не превышала 37 °С. Случаев развития сепсиса и деструктивного пиелонефрита зафиксировано не было. Был проведён анализ динамики лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов, не отмечавших эпизоды гипертермии в послеоперационном периоде (группа нормотермии) (табл. 2) и у пациентов, отмечавших эпизоды гипертермии в послеоперационном периоде (группа гипертермии) (табл. 3).

Значение медианы максимальной температуры тела при поступлении в общей

группе составило 36,6 [36,6; 36,7] °С, в группе нормотермии — 36,6 [36,6; 36,7] °С и в группе гипертермии — 36,6 [36,6; 36,7] °С и не различалась между группами ( $p < 0,05$ ). На первые и вторые сутки медиана температуры тела в группе нормотермии не претерпела изменений по сравнению с данными, полученными до оперативного вмешательства ( $p < 0,05$ ). В группе гипертермии на первые сутки после операции медиана максимальной температуры тела составила 37,9 [37,7; 37,9] °С ( $p < 0,05$ ). Однако уже на вторые сутки данный показатель составил 36,7 [36,6; 37,0] °С и статистически значимо не отличался от дооперационного показателя ( $p = 0,32$ ).

Показатель содержания лейкоцитов крови при поступлении в общей группе составил 7,2 [5,8; 8,9]  $\times 10^9/л$ , в группе пациентов нормотермии — 7,2 [5,5; 8,9]  $\times 10^9/л$  и 7,3 [6,2; 8,9]  $\times 10^9/л$  в группе гипертермии, данные показатели были сопоставимы и статистически значимо не различались между группами ( $p = 0,184$ ). В первые сутки после операции показатель содержания лейкоцитов в группе нормотермии по сравнению с дооперационными данными

**Таблица 2.** Группа нормотермии (n = 177)

**Table 2.** Normal temperature group (n = 177)

Критерий   Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет   Age, years	57,7	47,5	67,1
Длительность операции, мин   Surgery time, min	40,0	30,0	70,0
Размер камня, мм   Stone size, mm	10,0	7,0	16,0
Плотность камня, HU   Stone density, HU	1200	862,0	1398,5
Максимальная температура тела, °С   Body temperature max, °C			
при поступлении   at admission	36,6	36,6	36,7
Лейкоциты крови, $\times 10^9/л$   Blood leukocytes, $\times 10^9/l$			
при поступлении   at admission	7,2	5,5	8,9
день 1   day 1	9,7	7,5	12,3
день 2   day 2	8,0	6,3	10,5
Лимфоциты крови, $\times 10^9/л$   Blood lymphocytes, $\times 10^9/l$			
при поступлении   at admission	2,0	1,6	2,7
день 1   day 1	1,8	1,4	2,4
день 2   day 2	1,8	1,4	2,4
С-реактивный белок, мг/л   C-reactive protein, mg/l			
при поступлении   at admission	3,0	1,3	8,6
день 1   day 1	7,8	3,0	18,3
день 2   day 2	12,7	5,0	23,0
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч   Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении   at admission	10,0	5,0	22,0
день 1   day 1	13,0	8,0	20,0
день 2   day 2	18,0	9,0	29,0

**Таблица 3.** Группа гипертермии (n = 40)  
**Table 3.** Fever group (n = 40)

Критерий   Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет   Age, years	49,0	41,3	64,6
Длительность операции, мин   Surgery time, min	45,0	30,0	60,0
Размер камня, мм   Stone size, mm	11,8	7,0	17,0
Плотность камня, HU   Stone density, HU	1244	601	1400
Максимальная температура тела, °C   Body temperature max, °C			
при поступлении   at admission	36,6	36,6	36,7
день 1   day 1	37,9	37,7	37,9
день 2   day 2	36,9	36,6	37,0
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$   Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$			
при поступлении   at admission	7,3	6,2	8,9
день 1   day 1	10,8	8,5	12,7
день 2   day 2	8,6	7,0	9,7
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$   Blood lymphocytes, $\times 10^9/\text{l}$			
при поступлении   at admission	2,1	1,7	2,6
день 1   day 1	1,7	1,0	2,1
день 2   day 2	1,9	1,4	2,7
C-реактивный белок, мг/л   C-reactive protein, mg/l			
при поступлении   at admission	2,8	0,9	6,3
день 1   day 1	10,0	5,8	31,2
день 2   day 2	22,0	8,3	109,1
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч   Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении   at admission	12,0	7,1	16,0
день 1   day 1	26,0	13,0	35,0
день 2   day 2	29,0	18,0	35,0

незначительно увеличился до значений  $9,7 [7,4; 12,3] \times 10^9/\text{л}$  ( $p = 0,08$ ). В группе гипертермии на первые сутки после операции также наблюдался прирост показателя содержания лейкоцитов на 3,5 единицы до значений  $10,8 [8,5; 12,7] \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), после чего наблюдалось снижение показателя до  $8,6 [7,0; 9,7] \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

Показатель содержания лимфоцитов крови при поступлении в общей группе составил  $2,0 [1,6; 2,7] \times 10^9/\text{л}$ , в группе пациентов нормотермии —  $2,0 [1,6; 2,7] \times 10^9/\text{л}$  и  $2,1 [1,7; 2,6] \times 10^9/\text{л}$  в группе пациентов гипертермии и существенно не различался между группами ( $p = 0,965$ ). В группе нормотермии в первые и вторые сутки после операции не отмечалось существенной динамики содержания лимфоцитов по сравнению с данным полученными до операции, показатель составил  $1,8 [1,4; 2,4] \times 10^9/\text{л}$  ( $p = 0,690$ ). В то время как в группе гипертермии отмечалось статистически значимое снижение концентрации лимфоцитов на 0,4 единицы до значения

$1,7 [1,0; 2,1] \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). На вторые сутки после операции было возвращение показателя к дооперационным значениям  $1,9 [1,4; 2,7] \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

Показатель содержания СРБ при поступлении в общей группе составил  $2,85 [1,2; 8,3]$  мг/л,  $3 [1,3; 8,6]$  мг/л в группе пациентов нормотермии и  $2,8 [0,9; 6,3]$  мг/л в группе гипертермии и был сопоставим между группами ( $p < 0,05$ ). В первые и вторые сутки после операции в группе нормотермии зафиксирован статистически значимый прирост СРБ до  $7,8 [3,0; 18,3]$  мг/л и  $12,7 [5,0; 23,0]$  мг/л соответственно ( $p < 0,05$ ). В первые и вторые сутки в группе гипертермии отмечалось статистически значимый рост СРБ до  $10,0 [5,8; 31,2]$  мг/л и  $22,0 [8,3; 109,1]$  мг/л соответственно ( $p < 0,05$ ).

Показатель СОЭ при поступлении в общей группе составил  $11,0 [5,0; 20,0]$  мм/час,  $10,0 [5; 22,0]$  мм/час в группе нормотермии и  $12,0 [7,1; 16,0]$  мм/час в группе гипертермии и существенно не отличался между группами ( $p < 0,05$ ). На первые и вторые сутки по-

сле операции в группе нормотермии зафиксирован рост показателя СОЭ до значений 13,0 [8,0; 20,0] мм/час и 18,0 [9,0; 29,0] мм/час соответственно ( $p < 0,05$ ). В группе гипертермии в первые и вторые сутки после операции также зафиксирован статистически достоверный рост до значений 26,0 [13,0; 35,0] мм/час и 29,0 [18,0; 35,0] мм/час ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, в группе гипертермии в первые сутки после операции показатель содержания лейкоцитов статистически значимо увеличился на 3,5 единицы (48%). Данный показатель на первые сутки после операции отличался от аналогичного показателя в группе нормотермии, где увеличение составило 2,5 единицы (34,7%).

В группе гипертермии отмечалась тенденция к лимфопении, что выразилось в снижении показателя лимфоцитов на 0,4 единицы (20%), тем не менее незначительное снижение уровня лимфоцитов на 0,2 единицы (10%) было отмечено и в группе нормотермии, в то время, как и в первые и во вторые сутки показатели содержания лимфоцитов также оставались в пределах нормальных значений, что также свидетельствует о низкой ценности мониторинга данного показателя для выявления и прогнозирования инфекционно-воспалительных осложнений. Данный показатель (в первые сутки) отличался от аналогичного показателя в группе нормотермии, где не отмечалось существенной динамики ( $0,2 \times 10^9/\text{л}$  или 10%).

В первые и вторые сутки после операции в группах зафиксирован статистически значимый прирост СРБ, максимальный прирост показателя наблюдался на вторые сутки и составил 9,7 (323%) единиц в группе нормотермии и 19,2 (685%) в группе гипертермии. Показатели СРБ на вторые сутки в группе гипертермии статистически значимо отличались от аналогичного показателя в группе нормотермии ( $p < 0,05$ ).

В первые и вторые сутки после операции в группах зафиксирован статистически значимый прирост СОЭ, максимальный прирост показателя наблюдался на вторые сутки и составил 8 (80%) единиц в группе нормотермии и 17 (146%) в группе гипертермии. Показатели СОЭ в группе гипертермии на вторые сутки отличались от аналогичного показателя в группе нормотермии, но не были статистически значимыми ( $p = 0,31$ ).

## Обсуждение

В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. При этом в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. Существуют данные, что такие показатели как содержание лимфоцитов, СРБ и СОЭ являются чувствительными маркерами воспалительной реакции организма [13, 14]. Так V. Ganesan et al. было показано, что повышенные показатели СРБ и СОЭ являются факторами риска развития септических осложнений. В другом исследовании I.H. Bozkurt et al. продемонстрировали ценность мониторинга показателя содержания лейкоцитов крови, отметив, что повышение данного показателя на  $5,25 \times 10^9/\text{л}$  от исходного уровня в значительной степени связано с риском развития сепсиса, при этом авторы отмечают, что послеоперационный лейкоцитоз и повышение температуры тела представляет собой нормальный физиологический ответ на перенесенное оперативное лечение [13, 14]. Согласно полученным нами результатам, частота гипертермии после эндоскопического удаления камня у пациентов со стерильным посевом мочи составила 18%, при этом тяжёлых инфекционных осложнений отмечено не было, что в свою очередь свидетельствует о безопасности применения эндоскопических методов лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. В первые сутки после операции отмечался прирост лейкоцитов крови на 3,5 единицы (50%), тем не менее показатель лейкоцитов крови не превышал  $10,8 \times 10^9/\text{л}$ , что укладывается в нормальный диапазон референсных значений. Кроме того, как и в исследовании I.H. Bozkurt et al. [14], в группе нормотермии также отмечался прирост лейкоцитов крови на 2,5 единицы (34%). Указанные обстоятельства могут вводить в заблуждение клинициста при оценке рисков развития инфекционно-воспалительных осложнений, свидетельствуя о том, что при умеренно выраженном

воспалительном ответе лейкоциты крови не являются показательным маркером инфекционных осложнений, при оценке которого следует оценивать исключительно динамику данного показателя.

В группе гипертермии также отмечалась тенденция к лимфопении, что выразилось в снижении показателя лимфоцитов на 0,4 единицы (20%), тем не менее аналогичная реакция была отмечена и в группе нормотермии, в то время, как и в первые и во вторые сутки показатели содержания лимфоцитов также оставались в пределах нормальных значений, что также свидетельствует о низкой ценности мониторинга данного показателя для выявления и прогнозирования инфекционно-воспалительных осложнений.

В послеоперационном периоде наблюдался рост показателей СРБ и СОЭ как в группе гипертермии, так и в группе нормотермии, выходя уже в первые сутки за рамки нормальных значений. При этом в группе гипертермии наблюдался значительно более высокий прирост данных показателей (685% vs 323%) для СРБ и (80% vs 146%) для СОЭ. Таким образом, полученные нами данные

свидетельствуют о том, что после выполнения эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются реактивные изменения в показателях периферической крови, выражающиеся в повышении уровня лейкоцитов (не всегда сопровождающегося лейкоцитозом), уменьшение содержания лимфоцитов и увеличением показателей СОЭ и СРБ. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно.

### Заключение

Эндоскопическое удаление мочевого камня является безопасным методом лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. После эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются такие реактивные изменения показателей периферической крови, как повышение уровня лейкоцитов, лимфопения, повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка. Показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику.

### Список литературы | References

- Ghani KR, Roghmann F, Sammon JD, Trudeau V, Sukumar S, Rahbar H, Kumar R, Karakiewicz PI, Peabody JO, Menon M, Sun M, Trinh QD. Emergency department visits in the United States for upper urinary tract stones: trends in hospitalization and charges. *J Urol*. 2014;191(1):90-6. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.098
- Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М: Гэотар-Медиа. 2013.  
Lopatkin NA. Urology. National guidelines. Moscow: Geotar-Media. 2013. (In Russian)
- Комяков Б.К. Урология. 2-е изд, Москва: Гэотар-Медиа. 2018.  
Komyakov BK. Urology. 2nd edn, Moscow: Geotar-Media. 2018. (In Russian)
- Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):468-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040
- Cindolo L, Castellan P, Scoffone CM, Cracco CM, Celia A, Paccaduscio A, Schips L, Proietti S, Breda A, Giusti G. Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. *World J Urol*. 2016;34(3):305-10. DOI: 10.1007/s00345-015-1642-0
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8
- Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol*. 2013;10(10):598-605. DOI: 10.1038/nrurol.2013.183
- O'Keefe NK, Mortimer AJ, Sambrook PA, Rao PN. Severe sepsis following percutaneous or endoscopic procedures for urinary tract stones. *Br J Urol*. 1993;72(3):277-83. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1993.tb00717.x
- Armitage JN, Withington J, Fowler S, Finch WJG, Burgess NA, Irving SO, Glass J, Wiseman OJ; BAUS section of Endourology. Percutaneous nephrolithotomy access by urologist or interventional radiologist: practice and outcomes in the UK. *BJU Int*. 2017;119(6):913-918. DOI: 10.1111/bju.13817
- Demir DO, Doluoglu OG, Yildiz Y, Bozkurt S, Ayyildiz A, Demirbas A. Risk Factors for Infectious Complications in Patients Undergoing Retrograde Intrarenal Surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29(6):558-562. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.06.558
- Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, Dalpiaz O, Cracco C, Scoffone C, Schips L, Giusti G, Cindolo L. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification

- system. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(11):1757-1762.  
DOI: 10.1007/s11255-016-1373-1
- 12 Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, Liang C. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11252-9. PMID: 26379932; PMCID: PMC4565315.
- 13 Ganesan V, Brown RD, Jiménez JA, De S, Monga M. C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Predict Systemic Inflammatory Response Syndrome After Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2017;31(7):638-644. DOI: 10.1089/end.2016.0884
- 14 Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Koras O, Sen V, Yarimoglu S, Degirmenci T. Predictive Value of Leukocytosis for Infectious Complications After Percutaneous Nephrolithotomy. *Urology.* 2015;86(1):25-9. DOI: 10.1016/j.urology.2015.04.026

#### Сведения об авторах

**Виген Андреевич Малхасян** — д-р. мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; заведующий урологическим отделением №4 ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Юрий Александрович Ким** — уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6390-3408>

[dockimyura@gmail.com](mailto:dockimyura@gmail.com)

**Игорь Олегович Грицков** — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

[grickoff@mail.ru](mailto:grickoff@mail.ru)

**Дмитрий Юрьевич Пушкар** — академик РАН, д-р. мед. наук, профессор, 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](mailto:pushkardm@mail.ru)

#### Information about the authors

**Vigen A. Malkhasyan** — M.D., Dr.Sci.(Med); Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head, Urology Division No.4, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

[vigenmalkhasyan@gmail.com](mailto:vigenmalkhasyan@gmail.com)

**Yuriy A. Kim** — M.D.; Urologist, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6390-3408>

[dockimyura@gmail.com](mailto:dockimyura@gmail.com)

**Igor O. Gritskov** — Resident, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

[grickoff@mail.ru](mailto:grickoff@mail.ru)

**Dmitry Yu. Pushkar** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full.Prof., Acad. 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](mailto:pushkardm@mail.ru)



## Оценка эффективности радиочастотной импульсной модуляции дорсального нерва полового члена как способа лечения преждевременной эякуляции

© Яков Б. Миркин<sup>1</sup>, Александр А. Невский<sup>2</sup>, Александр А. Левковский<sup>2</sup>, Геннадий А. Ширшов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Международный медицинский центр «УРО-ПРО» [г. Краснодар, Россия]

<sup>2</sup> Международный медицинский центр «УРО-ПРО» [г. Ростов-на-Дону, Россия]

<sup>3</sup> Международный медицинский центр «УРО-ПРО» [г. Сочи, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Преждевременная эякуляция (ПЭ) является второй по распространённости мужской сексуальной дисфункцией с выраженным негативным влиянием на качество жизни. Предлагается значительное количество консервативных и оперативных методов лечения ПЭ, однако их эффективность, а в некоторых случаях и безопасность, до сих пор служат предметом дискуссий.

**Цель исследования.** Изучить эффективность пульсовой радиочастотной импульсной нейромодуляции (РЧН) с различными режимами воздействия на дорсальный нерв полового члена при лечении пациентов с преждевременным семяизвержением.

**Материалы и методы.** В проспективном многоцентровом исследовании участвовали две группы пациентов с ПЭ: 1 группа — 11 пациентов в возрасте 22 – 34 года; 2 группа — 12 пациентов в возрасте 23 – 34 года. В группе 1 применена пульсовая РЧН при температуре 42 °С, частоте стимуляции 2 Гц, 45 V и продолжительности 180 секунд; в группе 2 — пульсовая РЧН при температуре 50 °С и аналогичными с группой 1 частотой и продолжительностью стимуляции. Все пациенты до и после лечения измеряли время интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) и заполняли профиль преждевременной эякуляции (ППЭ). Оценка результатов осуществляли через 30 дней.

**Результаты.** В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение ВИЗС и ППЭ. Так, в группе 1 ВИЗС увеличилось с 58 до 101,9 секунд, ППЭ — с 3,8 до 12,6 баллов. В группе 2 ВИЗС увеличилось с 66,5 до 210,9 секунд, ППЭ — с 3,2 до 12,6 баллов. При этом, в группе 2 ВИЗС увеличилось на 107% больше, чем в группе 1. Значимых побочных эффектов не отмечено в обеих группах.

**Заключение.** Радиочастотная пульсовая нейромодуляция представляет весьма перспективным способом лечения преждевременного семяизвержения, поскольку является малоинвазивной, безопасной и обратной процедурой. Более эффективной выглядит методика воздействия на дорсальный нерв при температуре электрода 50 °С по сравнению с 42 °С, однако необходимы дополнительные исследования.

**Ключевые слова:** преждевременная эякуляция; радиочастотная нейромодуляция; криоабляция полового нерва; расстройства эякуляции

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ММЦ «УРО-ПРО» г. Ростов-на-Дону (Протокол № 01/12/20 от 20.12.2020 года) и ММЦ «УРО-ПРО» г. Сочи (Протокол № 01/02/21 от 17.02.2021 года). **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии 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:** Я.Б. Миркин — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; А.А. Невский — анализ данных, статистическая обработка данных, критический обзор; А.А. Левковский — обзор публикаций; Г.А. Ширшов — работа с биологическим материалом.

✉ **Корреспондирующий автор:** Яков Борисович Миркин; mirkom@yandex.ru

**Поступила в редакцию:** 12.02.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Миркин Я.Б., Невский А.А., Левковский А.А., Ширшов Г.А. Оценка эффективности радиочастотной импульсной модуляции дорсального нерва полового члена как способа лечения преждевременной эякуляции. *Вестник урологии*. 2023;11(2):83-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-83-91.

## Radiofrequency pulse modulation of the penile dorsal nerve for the treatment of premature ejaculation: evaluation of effectiveness

© Yakov B. Mirkin<sup>1</sup>, Alexander A. Nevskiy<sup>2</sup>, Alexander A. Levkovskiy<sup>2</sup>,  
Gennadiy A. Shirshov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> International Medical Centre "URO-PRO" [Krasnodar, Russian Federation]

<sup>2</sup> International Medical Centre "URO-PRO" [Rostov-on-Don, Russian Federation]

<sup>3</sup> International Medical Centre "URO-PRO" [Sochi, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Premature ejaculation (PE) is the second most common male sexual dysfunction with a significant negative impact on quality of life. A significant number of conservative and surgical methods for the treatment of PE are proposed, but their effectiveness and, in some cases, safety, remain the subject of discussion.

**Objective.** To study the effectiveness of pulsed radiofrequency impulse neuromodulation (RPN) with different modes on the penile dorsal nerve in treatment of patients with premature ejaculation.

**Materials & methods.** Two groups of PE-patients participated in a prospective multicenter study: Group 1 — 11 patients aged 22 – 34 years; Group 2 — 12 patients aged 23 – 34 years. Group 1 received pulsed RPN at a temperature of 42°C, a stimulation frequency of 2 Hz, 45 V, and a duration of 180 seconds; in Group 2 — pulsed RPN at a temperature of 50 °C and the same frequency and duration of stimulation as Group 1. All patients before and after treatment measured intravaginal ejaculation latency time (IELT) and completed a premature ejaculation profile (PEP). The results were evaluated after 30 days.

**Results.** In both groups, there was a statistically significant increase in IEDT and PEP. Thus, in Group 1, IELT increased from 58 to 101.9 seconds, PEP from 3.8 to 12.6 points. In Group 2, IELT increased from 66.5 to 210.9 seconds, PEP from 3.2 to 12.6 points. At the same time, in Group 2, IELT increased by 107% more than in Group 1. No significant side effects were observed in both groups.

**Conclusion.** RPN appears to be a very promising treatment for premature ejaculation, as it is a minimally invasive, safe, and reversible procedure. The technique of influencing the penile dorsal nerve at an electrode temperature of 50 °C compared to 42 °C seems to be more effective, however, additional studies are needed.

**Keywords:** male; premature ejaculation; radiofrequency neuromodulation; pudendal nerve cryoablation; radio waves; cryosurgery

**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). **Ethical approval.** The study approved by the Ethics Committee of the International Medical Centers URO-PRO (IMC URO-PRO Rostov-on-Don, Protocol No. 01/12/20 dated December 20, 2020 & IMC URO-PRO Sochi, Protocol No. 01/02/21 dated February 17, 2021). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** Ya.B. Mirkin — research concept, research design development, drafting the manuscript; A.A. Nevskiy — data analysis, statistical data processing, critical review; A.A. Levkovskiy — literature review; G.A. Shirshov — biological material processing.

✉ **Corresponding author:** Yakov B. Mirkin; mirkom@yandex.ru

**Received:** 02/12/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Mirkin Ya.B., Nevskiy A.A., Levkovskiy A.A., Shirshov G.A. Radiofrequency pulse modulation of the penile dorsal nerve for the treatment of premature ejaculation: evaluation of effectiveness. *Urology Herald*. 2023;11(2):83-91. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-83-91.

## Введение

Преждевременная эякуляция (ПЭ) представляет собой одну из самых распространённых мужских сексуальных дисфункций [1]. В одном из исследований продемонстрировано, что распространённость ПЭ составляет 37,1% [2]. Этиология, патогенез и даже определение преждевременного семяизвержения до сих пор являются предметом дискуссий [3]. Тем не менее не вызывает сомнений то негативное влияние, которое ПЭ оказывает на качество жизни мужчины и его партнёрши. Самооценка мужчины с недостаточной продолжительностью полового акта снижается иногда просто драматически [4].

Предлагается значительное количество консервативных и оперативных методов лечения преждевременного семяизвержения, однако их эффективность, а в некоторых случаях и безопасность, до сих пор служат предметом дискуссий.

Ещё в 40-х годах XX столетия В. Shapiro предложил продлевать половой акт при помощи аппликации местных анестетиков на головку полового члена с целью снижения её чувствительности [5]. Метод оказался эффективным и с успехом применяется до настоящего времени, имея, впрочем, некоторые неудобства для пациента [6].

Однако сама идея снижения чувствительности полового члена для лечения ПЭ, оказалась весьма привлекательной для

врачебного сообщества и послужила основой для разработки нескольких способов хирургического лечения раннего семяизвержения: циркумцизии [7], френулотомии, селективной дорсальной нейротомии (СДН) [8 – 10], инъекций филеров [11, 12] и/или ботулинического нейротоксида (БНП) [13, 14]. В последнее время определённое распространение получили малоинвазивные методики: криоабляция [15, 16] и радиочастотная абляция либо нейромодуляция [17] нервов полового члена.

С точки зрения механизма действия, перечисленные оперативные пособия можно разделить на операции, влияющие на периферические нервы, и операции, влияющие на центральную нервную систему. Данная точка зрения является более чем дискуссионной, поскольку патогенез ПЭ до сих пор не вполне известен, следовательно представление о механизме действия методов лечения (даже если они продемонстрировали эффективность) не может претендовать на полное понимание.

**Цель исследования.** Изучить эффективность пульсовой радиочастотной нейромодуляции (РЧН) с различными режимами воздействия на дорсальный нерв полового члена при лечении пациентов с преждевременным семяизвержением.

### Материалы и методы

В период с 2021 года по 2022 год на базе медицинских центров «УРО-ПРО» проведено многоцентровое проспективное сравнительное исследование оценки эффективности пульсовой РЧН дорсального нерва полового члена при ПЭ (с последовательным набором пациентов). Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, время интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) менее двух минут, подтверждённая ПЭ по результатам заполнения КриПС (Критерии Преждевременного Семяизвержения — утвердительный ответ на все 5 пунктов), показатели биотензиометрии головки полового члена (ПЧ) менее 5. Критерии исключения: инфекционно-воспалительные заболевания органов МПС в активной фазе, психические расстройства, выраженная ЭД по данным опросника МИЭФ-5. В зависимости от режима воздействия энергии на дорсальный нерв полового члена сформировано две группы пациентов.

Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ММЦ «УРО-ПРО» Ростов-на-Дону (Протокол № 01/12/20 от 20.12.2020 года) и ММЦ «УРО-ПРО» Сочи (Протокол № 01/02/21 от 17.02.2021 года). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Перед лечением пациенты измеряли время ВИЗС и заполняли профиль преждевременной эякуляции (ППЭ). Оценку результатов пульсовой РЧН осуществляли через 30 дней после процедуры.

**Методика радиочастотной пульсовой нейромодуляции.** Пульсовую РЧН дорсального нерва полового члена выполняли по методике, предложенной турецкими коллегами [17], при этом был изменён доступ: пункцию кожи полового члена осуществляли перпендикулярно продольной оси полового члена (соответственно, перпендикулярно сосудисто-нервному пучку). Таким образом, воздействие на правый и левый дорсальные нервы полового члена осуществляли через единый доступ, при этом снижалась травматичность и уменьшалось время проведения процедуры (рис. 1).



**Рисунок 1.** Радиочастотной нейромодуляции дорсального нерва полового члена по авторской методике: перпендикулярное введение электрода для увеличения вероятности воздействия на нерв (наконечник 10 мм)

**Figure 1.** Radiofrequency neuromodulation of the penile dorsal nerve using the author's technique: perpendicular electrode insertion to increase the probability of nerve stimulation (10 mm tip)

Для определения положения дорсальных нервов полового члена использовали анатомические ориентиры и электрическую стимуляцию частотой 50 Гц. Вначале электрод проводили к дальнему от места прокола дорсальному нерву (ориентировочно 2 часа условного циферблата). Выполняли электростимуляцию с медленным ретроградным движением электрода. При достижении максимального сенсорного ответа, электрод фиксировали и выполняли радиочастотную нейромодуляцию. Затем повторно включали режим электрической стимуляции и продолжали медленное ретроградное движение электрода до достижения максимального сенсорного ответа в зоне правого дорсального нерва (ориентировочно 11 часов условного циферблата). Параметры РЧН соответствовали применяемым турецкими коллегами. Пульсовую радиочастотную нейромодуляцию выполняли при температуре 42 °С, частоте стимуляции 2 Гц, 45 V, продолжительность процедуры составляла 180 секунд.

Данный режим воздействия сравнили с пульсовой РЧН при повышенной до 50 °С температурой электрода. Остальные параметры процедуры (частота стимуляции — 2 Гц, мощность — 45 V, продолжительность — 180 секунд) и доступ остались неизменными. Анестезия не выполнялась в обеих группах.

Использовали оборудование: Радиочастотный генератор G4™ RF Generator ("Boston Scientific Corp.", Natick, MA, USA)

**Статистический анализ.** Для описания результатов лечения нами были исполь-

зованы рутинные методы описательной статистики [среднее (M), медиана (Me), стандартное отклонение (SD), минимум – максимум (min – max)]. Для статистического анализа использовалась программа Statistica ver. 6.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения определяли с помощью теста Shapiro-Wilk. Результаты статистического анализа считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты

Первую группу составили 11 пациентов в возрасте от 22 до 34 лет (Средний возраст =  $29 \pm 1,2$ ). Среднее ВИЗС до процедуры составляло  $58 \pm 12,1$  (25 – 95) секунд, ППЭ —  $3,8 \pm 0,9$  (1 – 6) балла. После лечения ВИЗС увеличилось до  $101,9 \pm 21,6$  (55 – 155) секунд, ППЭ — до  $12,5 \pm 2,2$  (10 – 16) баллов.

Во вторую группу включено 12 пациентов в возрасте от 23 до 34 лет (Средний возраст =  $28 \pm 1,8$ ). Среднее ВИЗС до процедуры составляло  $66,5 \pm 13,2$  (26 – 118) секунд, ППЭ —  $3,2 \pm 0,7$  (0 – 6) баллов. После лечения отмечено увеличение ВИЗС до  $210,9 \pm 32,1$  (84 – 412) секунд, ППЭ — до  $12,3 \pm 2,1$  (10 – 16) баллов (табл.).

Значимых побочных эффектов не было отмечено ни в одной из групп. Однако пациенты группы 2 отмечали дискомфорт в половом члене в первую минуту процедуры.

### Обсуждение

Понимание патогенетической обоснованности применения различных методов лечения пациентов с ПЭ прежде всего свя-

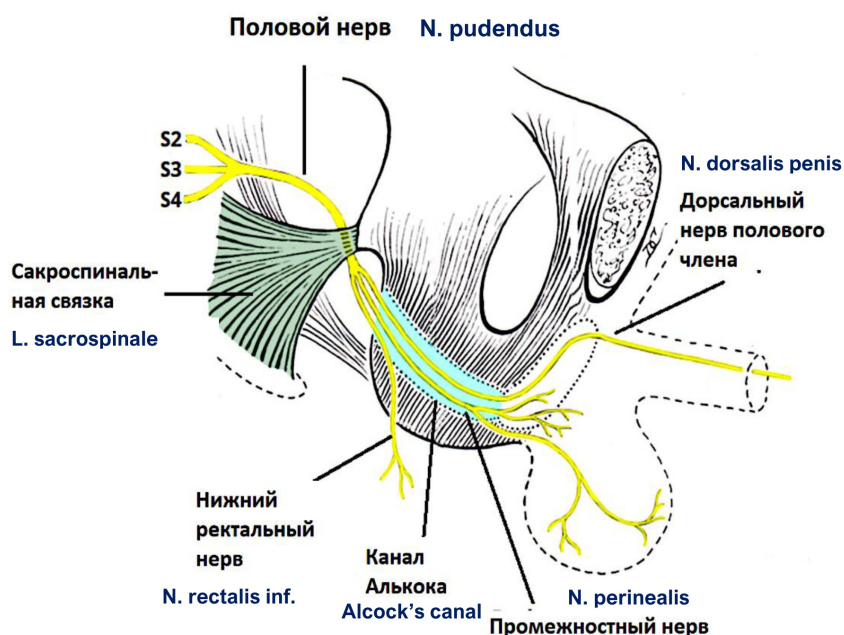
**Таблица.** Результаты пульсовой радиочастотной нейромодуляции при различных режимах воздействия

**Table.** Patient-reported results of pulsed radiofrequency neuromodulation under various exposure modes

Показатели Ratios	Группа 1   Group 1 (n = 11)		Группа 2   Group 2 (n = 12)		p**
	До   Before	После   After	До   Before	После   After	
ВИЗС, сек IELT, sec	$58 \pm 12,1$	$101,9 \pm 21,6$ Увеличение на 75,8% $p^* = 0,014$	$66,5 \pm 13,2$	$210,9 \pm 32,1$ Увеличение на 219,7% $p = 0,003$	$< 0,05$
ППЭ, баллы PEP, score	$3,8 \pm 0,9$	$12,5 \pm 2,2$ Увеличение на 228,5% $p = 0,003$	$3,17 \pm 0,7$	$12,3 \pm 2,1$ Увеличение на 286,4% $p = 0,002$	$< 0,05$

**Примечания.** 1) ВИЗС — время интравагинальной задержки семяизвержения; ППЭ — профиль преждевременной эякуляции  
 2) \* — Wilcoxon W-тест; \*\* — сравнение показателей после лечения (Student t-тест)

**Notes.** 1) IELT — intravaginal ejaculation latency time; PEP — premature ejaculation profile 2) \* — Wilcoxon W-test; \*\* — post-treatment comparison (Student t-test)



**Рисунок 2.** Топографическая анатомия полового нерва [23]  
**Figure 2.** Topographic anatomy of the pudendal nerve [23]

зано с анатомией и физиологией афферентных и эфферентных путей эякуляторного рефлекса.

Афферентные импульсы от головки полового члена передаются в центральную нервную систему (ЦНС) по *n. dorsalis penis*, который в свою очередь является ветвью

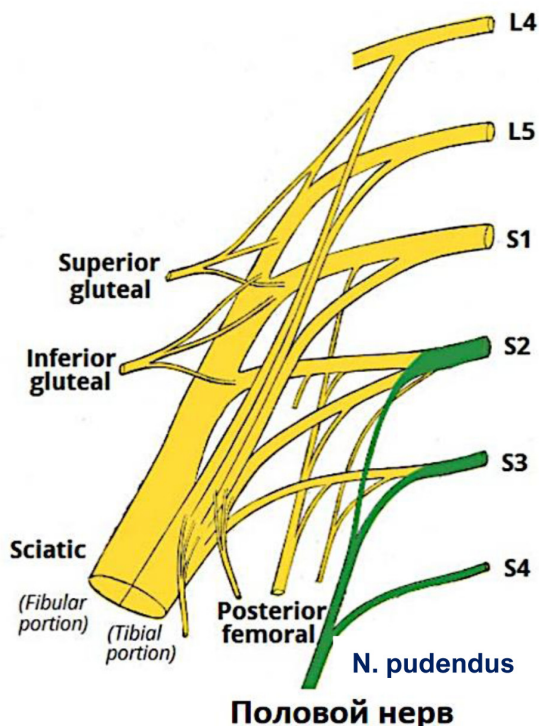
*n. pudendus* (рис. 2). Нервные волокна полового нерва проникают в спинной мозг через S2 – S4 (рис. 3).

Далее нервные волокна, проводящие афферентные импульсы от полового члена, направляются: а) в соответствующие центры головного мозга (медialная преоптическая область, паравентрикулярные ядра, парагигантоклеточные ядра моста и пр.); б) достигают т.н. спинального генератора эякуляции (L3 – L4), в котором афферентные импульсы через вставочные интернейроны переключаются на мотонейроны (в частности, ядро *Onuf*), которые генерирует эфферентные импульсы, активирующие структуры, участвующие в эякуляции: на уровне Th10 – L2 генерируются импульсы, стимулирующие сокращение гладкой мускулатуры семенных пузырьков, семявыносящих протоков и простаты, а на уровне S2 – S4 — импульсы, стимулирующие сокращение *m. bulbospongiosus*, *m. bulbocavernosus*, поверхностных мышц промежности [19, 20].

Согласно анатомии и нейрофизиологии эякуляции, методы продления полового акта могут иметь целью воздействие на следующее:

а) афферентные проводящие пути с целью снижения чувствительности гениталий (местные анестетики, френулотомия, СДН, РЧА, криоабляция);

б) короткую дугу эякуляторного рефлекса (электрическая нейромодуляция, электро-



**Рисунок 3.** Схематическое формирование седалищного и полового нервов [18]  
**Figure 3.** Schema: sciatic and pudendal nerves [18]

магнитная нейромодуляция хлорэтиловая блокада, радиочастотная нейромодуляция, БОС-терапия, ботулинический нейропептид);

с) центральные механизмы контроля процесса семяизвержения (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, транскраниальная магнитная стимуляция, психотерапия, препараты, влияющие на нейропластичность, ботулинический нейропептид);

д) эфферентные проводящие пути, а также органы, участвующие в эякуляции (например, инъекции ботулинического нейропептида в *m. bulbospongiosus*).

Перспективным направлением лечения ПЭ является воздействие на так называемую центральную сенсibilизацию вследствие феномена нейропластичности.

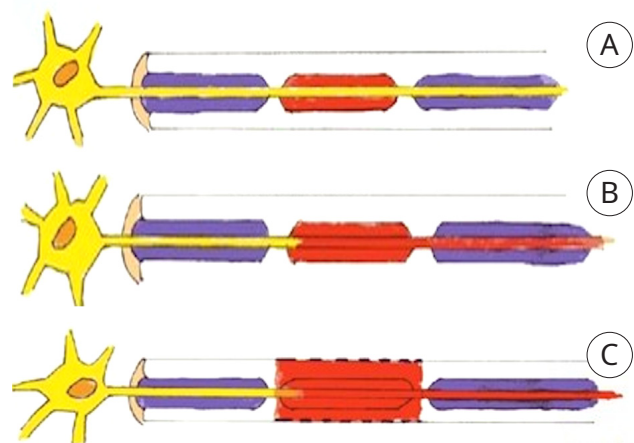
Нейропластичность нейронов ЦНС необходима для автоматизации итеративных процессов, то есть при регулярно повторяющемся процессе, структуры головного мозга обучаются выполнять его с минимальным участием коры головного мозга. В качестве примера можно привести регулярное включение света в прихожей, санузле или спальне своей квартиры. Это фактически рефлекторный процесс.

При этом нейропластичность является негативным фактором при хронических болевых синдромах, вызывая центральную сенсibilизацию, когда при длительном болевом синдроме соответствующие нейроны ЦНС «обучаются» чувствовать боль даже в отсутствие афферентных болевых импульсов [21].

Нейропластичность, по-видимому, играет роль в поддержании преждевременной (ранней) эякуляции, когда после некоторого количества половых актов недостаточной продолжительности именно такая длительность коитуса становится нормой. Наиболее выраженной формой центральной сенсibilизации, является эякуляция до вагинальной пенетрации — фактически в отсутствие афферентных нервных импульсов.

Доказано, что нарушение проведения афферентных нервных импульсов по дорсальному нерву полового члена при выполнении блокады местными анестетиками приводит к задержке эякуляции или анэякуляции [22].

Целью радиочастотной абляции нерва



**Рисунок 4.** Типы нарушения проводимости в нервном волокне (А — Нейропраксия, В — Аксонотмезис, С — Нейротмезис) [18]  
**Figure 4.** Types of conduction disorders in nerve fibres (A — Neuropraxia, B — Axonotmesis, C — Neurotmesis) [18]

вообще и дорсального нерва полового члена в частности, является нарушение проводимости афферентного нервного волокна [18].

Н. Seddon выделил следующие три степени повреждения нервного волокна (рис. 4):

- Нейропраксия
- Аксонотмезис
- Нейротмезис

Нейропраксия и аксонотмезис являются обратимыми состояниями, сопровождаемыми функциональным нарушением проводимости в первом случае и обратимым нарушением миелиновой оболочки, без нарушения внешней соединительной оболочки — во втором. Нейротмезис необратим, поскольку подразумевает полное нарушение целостности нервного волокна, в том числе его соединительной и миелиновой оболочек [23]. Сроки нарушения проводимости при нейропраксии составляют до нескольких дней, при аксонотмезисе — до нескольких месяцев, при нейротмезисе — до нескольких лет, иногда восстановления проводимости не происходит. К нейротмезису приводят как радиочастотная абляция (РЧА) дорсального нерва полового члена, так и селективная дорсальная нейротомия (СДН). Побочными эффектами полного нарушения целостности нервного волокна являются необратимая гипоэстезия или даже анестезия головки полового члена, а также возникновение невром [24].

Именно поэтому М.М. Соколыщик и соавт. предложили оригинальный и эффек-

тивный метод перевода нейротмезиса в аксонотмезис во время выполнения СДН, а именно нейрорафию после нейротомии [9]. Метод продемонстрировал высокую эффективность, но при этом он достаточно сложен технически.

**Радиочастотная абляция дорсального нерва полового члена.** Радиочастотная абляция периферических сенсорных нервов применяется для лечения болевых синдромов на протяжении нескольких десятилетий и продемонстрировала высокую эффективность [25].

Малоинвазивная радиочастотная абляция дорсального нерва полового члена заключается в проведении тонкого иглообразного РЧ-электрода к нерву и последующем его нагреве до 80 °С. Такая температура также приводит к нейротмезису, но без возможности нейрорафии, так как вмешательство осуществляется через тонкий прокол кожи полового члена. Решением данной проблемы представляется воздействие на нерв более низкой температуры: 50 – 60 °С, с развитием аксонотмезиса.

**Радиочастотная пульсовая нейромодуляция дорсального нерва полового члена.** Мишенью радиочастотной нейромодуляции в основном является вставочный интернейрон задних рогов спинного мозга. При этом воздействие осуществляется через афферентный дорсальный нерв полового члена.

Применение нейромодуляции изначально было основано на теории «врат боли», предложенной R. Melzak в 1968 году. Его гипотеза предполагала, что электрические импульсы с определёнными параметрами, воздействуя на афферентные нервы и используя конвергенцию проводящих нервных путей, могут вступать в интерференцию с болевыми нервными импульсами, ингибируя их трансмиссию в ЦНС [26]. В дальнейшем выяснилось, что нейромодуляция эффективна не только при болевых синдромах, но и нарушениях мочеиспускания (гиперактивный мочевой пузырь) и дефекации (фекальная инконтиненция). Стимуляция тиббиального нерва электрическими импульсами способна ингибировать произвольные сокращения мочевого пузыря [27]. В настоящее время нейромодуляция заняла прочные позиции в лечении указанных нозологий. Успешно применяются сакральная, тиббиальная и пу-

дендальная электрическая стимуляция [28]. Следовательно, применение нейромодуляции не должно ограничиваться терапией болевых синдромов и теоретически может быть использовано для лечения преждевременной эякуляции [29].

Турецкие исследователи в 2013 году опубликовали результаты лечения 15 пациентов с ПЭ методом пульсовой радиочастотной нейромодуляции дорсального нерва полового члена [17].

Турецкие специалисты выполняли пункцию кожи полового члена специальной канюлей вдоль его продольной оси на 11 часах условного циферблата. Затем сквозь канюлю проводился электрод.

Далее выполнялась электрическая стимуляция частотой 50 Гц для точной локализации нерва — при контакте электрода с нервом, пациент сообщал о парестезиях (покалывание, мурашки) в головке полового члена.

После определения местонахождения нерва выполнялась собственно процедура радиочастотной пульсовой нейромодуляции.

Параметры пульсовой радиочастотной нейромодуляции, предложенные Cosman & Cosman для лечения хронических болевых синдромов:

- Температура — 42 °С;
- Мощность — 45 В;
- Частота стимуляции — 2 Гц;
- Длина импульса — 20 мс;
- Экспозиция — 180 секунд.

Затем процедура повторялась на 2 часах условного циферблата.

Время ВИЗС увеличилось с  $18,5 \pm 17,9$  до  $139,9 \pm 55,1$  секунд. Значимых побочных эффектов отмечено не было.

С учётом хороших результатов, полученные турецкими врачами, нами предложены возможные пути усовершенствования метода:

1. Манипуляцию, на наш взгляд, логичнее выполнять через единый доступ — это сделает её менее травматичной и сократит время вмешательства.

2. Пульсовая радиочастотная нейромодуляция воздействует в основном на рефлекторную дугу эякуляторного рефлекса в задних рогах спинного мозга. Непосредственное воздействие на афферентное нервное волокно ограничено температурой 42 °С, которая вызывает кратковремен-

ную нейропроксию. Соответственно, логичным представляется повысить температуру электрода для достижения аксонотомезиса (избегая при этом, полной аблации нерва)

Радиочастотная пульсовая нейромодуляция в нашем исследовании продемонстрировала эффективность в качестве метода лечения преждевременной эякуляции. ВИЗС и ППЭ статистически достоверно увеличились в обеих группах. При этом в группе 2 ВИЗС увеличилось на 107% больше, чем в группе 1.

## Заключение

Радиочастотная пульсовая нейромодуляция представляется весьма перспективным способом лечения преждевременного семяизвержения, поскольку является малоинвазивной, безопасной и обратимой процедурой. Более эффективной на данный момент выглядит методика воздействия на дорсальный нерв при температуре электрода 50 °С по сравнению с 42 °С, однако необходимы дополнительные исследования.

## Список литературы | References

- 1 Carson C, Gunn K. Premature ejaculation: definition and prevalence. *Int J Impot Res.* 2006;18 Suppl 1:55-13. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901507
- 2 Mohamed AH, Mohamud HA, Yasar A. The prevalence of premature ejaculation and its relationship with polygamous men: a cross-sectional observational study at a tertiary hospital in Somalia. *BMC Urol.* 2021;21(1):175. DOI: 10.1186/s12894-021-00942-0
- 3 Parnham A, Serefoglu EC. Classification and definition of premature ejaculation. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):416-23. DOI: 10.21037/tau.2016.05.16
- 4 Rosen RC, Althof S. Impact of premature ejaculation: the psychological, quality of life, and sexual relationship consequences. *J Sex Med.* 2008;5(6):1296-307. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00825.x
- 5 Shapiro B. Premature ejaculation: a review of 1130 cases. *J Urol.* 1943;50:374-379. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)70462-4
- 6 Martyn-StJames M, Cooper K, Ren K, Kaltenthaler E, Dickinson K, Cantrell A, Wylie K, Frodsham L, Hood C. Topical anaesthetics for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Sex Health.* 2016;13(2):114-23. DOI: 10.1071/SH15042
- 7 Gao J, Xu C, Zhang J, Liang C, Su P, Peng Z, Shi K, Tang D, Gao P, Lu Z, Liu J, Xia L, Yang J, Hao Z, Zhou J, Zhang X. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res Int.* 2015;2015:417846. DOI: 10.1155/2015/417846
- 8 Shi WG, Wang XJ, Liang XQ, Liu ZQ, Huang MJ, Li SQ, Ren SQ, Cao L, Meng X, Wang Z, Chen RS. [Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2008;14(5):436-8. (In Chinese). PMID: 18572864.
- 9 Сокольщик М. М., Гагарина С.В., Вазиев Я.А., Петрович Р.Ю., Бабель А.И. Использование микрохирургической техники в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. *Материалы 2-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье».* М., 19-21 октября 2005: 116-117. Sokolshchik M, Gagarina S, Vaziev Y, Petrovich R.U., Babel A.I. The use of microsurgical techniques in the treatment of patients with premature ejaculation. *Proceedings of the 2nd All-Russian Conference "Men's Health".* Moscow; Oct. 19-21, 2005; 116-7. (In Russian).
- 10 Ахведиани Н.Д., Аляев Ю.Г. Результаты 50% селективной пенильной денервации при лечении первичного преждевременного семяизвержения. *Врач.* 2012;(6):37-40. Akhvediani N, Alyaev Y. Results of 50% selective penile denervation in the treatment of primary premature ejaculation. *Doctor.* 2012;(6):37-40. (In Russian) eLIBRARY ID: 17777854
- 11 Kim JJ, Kwak TI, Jeon BG, Cheon J, Moon DG. Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res.* 2004;16(6):547-51. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901226
- 12 Ahn ST, Shim JS, Bae WJ, Kim SW, Kim JJ, Moon DG. Efficacy and Safety of Penile Girth Enhancement Using Hyaluronic Acid Filler and the Clinical Impact on Ejaculation: A Multi-Center, Patient/Evaluator-Blinded, Randomized Active-Controlled Trial. *World J Mens Health.* 2022;40(2):299-307. DOI: 10.5534/wjmh.210007
- 13 Li ZT, Li YF, Zhang Y, Luo Y, Zhu T, Li K, Feng QX, Jiang J. [Injection of botulinum-A toxin into bulbospongiosus muscle for primary premature ejaculation: A preliminary clinical study]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2018;24(8):713-718. (In Chinese). PMID: 30173431.
- 14 Ongün Ş, Acar S, Koca P, Uzut M, Esen AA, Durmus N, Demir O. Can Botulinum-A Toxin Be Used to Delay Ejaculation: Results of an Ejaculation Model in Male Rats. *J Sex Med.* 2019;16(9):1338-1343. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.06.002
- 15 David Prologo J, Snyder LL, Cherullo E, Passalacqua M, Pirasteh A, Corn D. Percutaneous CT-guided cryoablation of the dorsal penile nerve for treatment of symptomatic premature ejaculation. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(2):214-9. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.09.015
- 16 Миркин Я.Б., Черепанов Д.А., Невский А.А., Кызласов П.С. Селективная криоабляция нервов полового члена в качестве метода лечения преждевременной эякуляции. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(4):102-106 Mirkin Ya.B., Cherepanov D.A., Nevsky A.A., Kyzlasov P.S. Selective cryoablation of penile nerves as a treatment for premature ejaculation. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(4):102-106. (In Russian) 10.29188/2222-8543-2022-15-4-102-106
- 17 Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, Dayanc M. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl.* 2010;31(2):126-30. DOI: 10.2164/jandrol.108.007344

- 18 van Wijk RM, Geurts JW, Wynne HJ, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, Knape JT, Groen GJ. Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: a randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. *Clin J Pain*. 2005;21(4):335-44. Erratum in: *Clin J Pain*. 2005;21(5):462. DOI: 10.1097/01.ajp.0000120792.69705.c9
- 19 Clement P, Giuliano F. Physiology and Pharmacology of Ejaculation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119 Suppl 3:18-25. DOI: 10.1111/bcpt.12546
- 20 Waldinger MD. The pathophysiology of lifelong premature ejaculation. *Transl Androl Urol*. 2016;5(4):424-33. DOI: 10.21037/tau.2016.06.04
- 21 Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. 2009;10(9):895-926. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.06.012
- 22 Sun S, Han L, Li Y, Yu X, Bao B, Zhou H, Gong Z. The safety and efficacy of dorsal penile nerve block for premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(30):e16479. DOI: 10.1097/MD.00000000000016479
- 23 Seddon H. Three types of nerve injury. *Brain*. 1943;66:237-288.
- 24 Park HJ, Kim TN, Baek SR, Lee KM, Choi KU, Park NC. Penile Traumatic Neuroma: A Late Complication of Penile Dorsal Neurotomy to Treat Premature Ejaculation. *Sex Med*. 2016;4(3):e221-4. DOI: 10.1016/j.esxm.2016.04.003
- 25 Kidd VD, Strum SR, Strum DS, Shah J. Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for Painful Knee Arthritis: The Why and the How. *JBJS Essent Surg Tech*. 2019;9(1):e10. DOI: 10.2106/JBJS.ST.18.00016
- 26 Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-9. DOI: 10.1126/science.150.3699.971
- 27 Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, Finazzi-Agrò E. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol*. 2013;13:61. DOI: 10.1186/1471-2490-13-61
- 28 Peters KM, Killinger KA, Jaeger C, Chen C. Pilot Study Exploring Chronic Pudendal Neuromodulation as a Treatment Option for Pain Associated with Pudendal Neuralgia. *Low Urin Tract Symptoms*. 2015;7(3):138-42. DOI: 10.1111/luts.12066
- 29 Uribe OL, Sandoval-Salinas C, Corredor HA, Martínez JM, Saffon JP. Transcutaneous electric nerve stimulation to treat patients with premature ejaculation: phase II clinical trial. *Int J Impot Res*. 2020;32(4):434-439. DOI: 10.1038/s41443-019-0196-x

#### Сведения об авторах

**Миркин Яков Борисович** — врач-уролог международного медицинского центра «УРО-ПРО»  
г. Краснодар, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-1098-8270>  
[mirkom@yandex.ru](mailto:mirkom@yandex.ru)

**Александр Александрович Невский** — врач-уролог международного медицинского центра «УРО-ПРО»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-9560-8673>  
[doctor.nevskiy@gmail.com](mailto:doctor.nevskiy@gmail.com)

**Александр Анатольевич Левковский** — врач-уролог международного медицинского центра «УРО-ПРО»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0009-0004-8406-9650>  
[dammam1@mail.ru](mailto:dammam1@mail.ru)

**Геннадий Анатольевич Ширшов** — врач-уролог международного медицинского центра «УРО-ПРО»  
г. Сочи, Россия  
<https://orcid.org/0009-0001-2994-0536>  
[doctor\\_sh@mail.ru](mailto:doctor_sh@mail.ru)

#### Information about the authors

**Yakov B. Mirkin** — M.D., Urologist, International Medical Centre "URO-PRO"  
Krasnodar, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-1098-8270>  
[mirkom@yandex.ru](mailto:mirkom@yandex.ru)

**Aleksander A. Nevskiy** — M.D., Urologist, International Medical Centre "URO-PRO"  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9560-8673>  
[doctor.nevskiy@gmail.com](mailto:doctor.nevskiy@gmail.com)

**Alexander A. Levkovskiy** — M.D., Urologist, International Medical Centre "URO-PRO"  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0009-0004-8406-9650>  
[dammam1@mail.ru](mailto:dammam1@mail.ru)

**Gennadiy A. Shirshov** — M.D., Urologist, International Medical Centre "URO-PRO"  
Sochi, Russian Federation  
<https://orcid.org/0009-0001-2994-0536>  
[doctor\\_sh@mail.ru](mailto:doctor_sh@mail.ru)



## Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием гетеротопического неоцистиса: опыт осложнений одного центра

© Валентин Н. Павлов, Марат Ф. Урманцев, Марат Р. Бакеев

Башкирский государственный медицинский университет [Уфа, Россия]

### Аннотация

**Ведение.** На сегодняшний день радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией является золотым стандартом лечения агрессивных форм рака мочевого пузыря. Развитие малоинвазивных технологий способствовало активному внедрению робот-ассистированных вмешательств в хирургическую практику. Робот-ассистированная цистэктомия выступает современным и актуальным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря высокого риска. За последнее десятилетие накоплено много работ, демонстрирующих успехи робот-ассистированной цистэктомии с интракорпоральным отведением мочи.

**Цель исследования.** Провести анализ осложнений, классифицируемых по системе Clavien-Dindo, после проведенных робот-ассистированных радикальных цистэктомий с интракорпоральным гетеротопическим отведением мочи на базе одного центра.

**Материалы и методы.** В период с 2021 года по 2022 год проведено ретроспективное исследование, направленное на изучение осложнений после робот-ассистированных радикальных цистэктомий. Опытная группа состояла из 200 пациентов мужского и женского пола с установленным диагнозом «Рак мочевого пузыря». Всем пациентам было показано оперативное лечение в объеме радикальной цистэктомии по Брикеру с тазовой лимфаденэктомией. Оперативное вмешательство выполнялось с использованием робот-ассистированной системы DaVinci® Si. По истечению 30 и 90 дней оценивались возникшие осложнения и способы их коррекции.

**Результаты.** Только у 35 (17,5%) пациентов возникли 30-дневные осложнения, которые были представлены I – III степенью. У 14 (7%) пациентов возникли 90-дневные осложнения, имеющие II и III степени. Пациенты с осложнениями III или II и III степени, возникшими в течение первых 30 дней после оперативного лечения, в дальнейшем имели 90-дневные осложнения ( $p < 0,05$ ). Не было замечено статистически значимых различий между типами 30-дневных осложнений II и III степени и возникающими в дальнейшем 90-дневными осложнениями ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Робот-ассистированная радикальная цистэктомия выступает эффективным и технологичным методом лечения пациентов с агрессивными формами рака мочевого пузыря. В проведенном нами исследовании демонстрируются низкие показатели хирургических осложнений после данного оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря; робот-ассистированная радикальная цистэктомия; интракорпоральное отведение мочи; осложнения

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол № 345-08 от 15.09.2021 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** В.Н. Павлов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство. М.Ф. Урманцев — сбор данных, анализ полученных данных, критический обзор; М.Р. Бакеев — сбор данных, статистическая обработка данных, анализ полученных результатов, написание текста рукописи, софтверная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Валентин Николаевич Павлов; pavlov@bashgmu.ru

**Поступила в редакцию:** 01.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Бакеев М.Р. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием гетеротопического неоцистиса: опыт осложнений одного центра. *Вестник урологии*. 2023;11(2):92-98. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-92-98.

# Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal heterotopic neocystis: a single-centre experience of complications

© Valentin N. Pavlov, Marat F. Urmantsev, Marat R. Bakeev

Bashkir State Medical University [Ufa, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Bladder cancer (BCa) ranks 10th among all diagnosed malignant tumours. To date, radical cystectomy (RCE) with pelvic lymphadenectomy is the gold standard for the treatment of aggressive forms of BCa. The development of minimally invasive technologies has contributed to the active introduction of robot-assisted interventions into surgical practise. RCE is a modern and relevant method for treating muscle-invasive BCa and high-risk non-muscle-invasive BCa. Over the past decade, many works have been accumulated that demonstrate the success of robot-assisted RCE with intracorporeal neocystis.

**Objective.** To analyse the complications classified according to Clavien-Dindo after robot-assisted radical cystectomies with intracorporeal heterotopic neocystis based on a single centre.

**Materials & methods.** From 2021 to 2022, a retrospective study was conducted based on Bashkir State Medical University Clinics aimed at studying complications after robot-assisted RCEs. The group investigated consisted of 200 male and female patients with an established diagnosis of BCa. All patients were shown surgical treatment in volume of RCE by Bricker with pelvic lymphadenectomy. Surgical intervention was performed using the DaVinci® Si robot-assisted system. After 30 and 90 days, the complications that occurred and the ways to correct them were evaluated.

**Results.** Only 35 patients (17.5%) had 30-day complications, which were grade I-III. Fourteen (7%) patients had 90-day complications having II and III degrees. Patients with grade III or II and III complications occurred during the first 30 days after surgical treatment subsequently had 90-day complications ( $p < 0.05$ ). There were no statistically significant differences between the types of 30-day complications of II and III degree and the subsequent 90-day complications ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Robot-assisted RCE is an effective and technologically advanced method of treating patients with aggressive forms of BCa. Our study demonstrates low rates of surgical complications after this surgical intervention.

**Keywords:** bladder cancer; robot-assisted radical cystectomy; intracorporeal urine derivation; neobladder; complications

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical statement.** The study was approved by the Ethics Committee of Bashkir State Medical University (Protocol No. 345-08 dated 09/15/2021). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** V.N. Pavlov — study concept, study design development, scientific editing; M.F. Urmantsev — data analysis, statistical data processing, critical review; M.R. Bakeev — data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript, software support.

✉ **Corresponding author:** Valentin N. Pavlov; e-mail: pavlov@bashgmu.ru

**Received:** 02/01/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Bakeev M.R. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal heterotopic neocystis: a single-centre experience of complications. *Urology Herald*. 2023;11(2):92-98. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-92-98.

## Введение

Согласно последним данным, рак мочевого пузыря (РМП) занимает 10-е место среди всех диагностируемых злокачественных опухолей, на 13-ом — среди причин смертности у больных онкологического профиля [1]. В настоящее время радикальная цистэктомия (РЦ) с тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ) является золотым стандартом лечения локализованного мышечно-инвазивного РМП [2]. Выполнение обширных оперативных пособий на органах малого таза и реконструкций

путей мочевого пузыря сопряжено со значительными хирургическими рисками. До недавнего времени РЦ с ТЛАЭ традиционно выполнялась открытым способом, при этом данное оперативное вмешательство было ассоциировано с рядом периоперационных осложнений [3, 4]. Развитие малоинвазивных технологий позволило увеличить степень хирургической безопасности при выполнении онкоурологических операций. С появлением и активным внедрением роботической хирургической системы DaVinci® стало возможным вы-

полнение робот-ассистированной радикальной цистэктомии (РАРЦ) [5]. РАРЦ всё чаще выступает альтернативой открытой РЦ [6, 7]. По результатам крупного исследования, проведённого в медицинских центрах Северной Америки и Европы с большим опытом выполнения РЦ, было продемонстрировано значительное повышение количества выполняемых РАРЦ при РМП: с 29% в 2006 – 2008 годах до 54% в 2015 – 2018 годах. [8]. Важным этапом РАРЦ является формирование пути деривации мочи, который может быть выполнен экстракорпорально или интракорпорально. При этом существуют различные варианты неоцистиса, различающихся по локализации и резервуарно-функциональной способности (ортотопический, гетеротопический). Интракорпоральная реконструкция пути деривации мочи по сравнению с экстракорпоральным способом выступает более сложным вариантом, требующим значительного опыта и навыков манипуляций на робот-ассистированной системе. По этой причине внедрение данного метода в клиническую практику было более длительным [3]. На сегодняшний день имеется много исследований, посвящённых результатам успешных выполнений РАРЦ с интракорпоральным этапом формирования неоцистиса, что говорит об актуальности и востребованности данного метода РЦ.

**Цель исследования.** Провести анализ осложнений, классифицируемых по системе Clavien-Dindo, после проведённых робот-ассистированных радикальных цистэктомий с интракорпоральным гетеротопическим отведением мочи на базе одного центра.

### Материалы и методы

В период с 01.10.2021 года по 01.12.2022 года на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета было проведено ретроспективное одноцентровое исследование, целью которого был анализ собственных результатов выполнения РАРЦ. Исследование было одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 15.09.2021 года №345-08. В тестируемую группу были включены пациенты с установленным на основании цистоскопии / ТУР-биопсии диагнозом мышечно-инвазивный РМП (T2 – T4) или немышечно-инвазивный

РМП высокого риска (множественные и рецидивные опухоли TaG1 – 2 более 3 см, T1, высокая степень злокачественности (G3), карцинома in-situ).

**Характеристика пациентов.** Исследуемую группу составили 200 пациентов, из которых 134 (67%) мужчин и 66 (33%) женщин. Средний возраст пациентов составил 69,1 ( $\pm 7,2$ ) лет, средний индекс массы тела — 24,7 ( $\pm 1,8$ ) кг/м<sup>2</sup>. Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии и степени дифференцировки опухолевого процесса по результатам биопсии простаты представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Онкологические данные исследуемой группы

**Table 1.** Oncological evidence of the tested group

Клиническая стадия <i>Clinical stage</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients, n (%)</i>
cT1	9 (4,5)
cT2	77 (38,5)
cT3	83 (41,5)
cT4	31 (15,5)
Степень дифференцировки <i>Grade of differentiation</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients, n (%)</i>
G1	13 (6,5)
G2	94 (47,0)
G3	93 (46,5)

**Методика хирургии.** Всем пациентам была проведена РАРЦ с интракорпоральным формированием гетеротопического неоцистиса по Bricker и ТЛАЭ. Объём операции у мужчин состоял в удалении единым блоком мочевого пузыря, паравезикальной клетчатки, предстательной железы и семенных пузырьков. У женщин радикальная операция заключалась в передней экзентерации малого таза. При выполнении этапа ТЛАЭ границей диссекции лимфатических узлов выступала область бифуркации аорты, а при выраженном поражении лимфатических узлов лимфодиссекцию производили до уровня отхождения нижней брыжеечной артерии. При этом удалению стандартно подвергались наружные и глубокие запирательные, наружные и внутренние подвздошные лимфатические узлы с двух сторон, а также пресакральные лимфатические узлы. Оперативное вмешательство выполняли с применени-

ем робот-ассистированной хирургической системы DaVinci® Si («Intuitive Surgical, Inc.», Sunnyvale, CA, USA).

**Наблюдение, оценка осложнений.** По истечении 30, а затем 90 дней после проведённого оперативного лечения оценивались возникшие хирургические осложнения, которые трактовались как любые отклонения от нормального послеоперационного течения. Также нами учитывались методы лечебного воздействия, благодаря которым удавалось купировать возникшие состояния, что позволило избежать жизнеугрожающих и инвалидизирующих исходов. Стратификация полученных данных производилась в соответствии с классификацией хирургических осложнений Clavien-Dindo.

**Статистический анализ.** Для статистического анализа было использовано программное обеспечение Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Нами были проанализированы параметры, оцениваемые в динамике с использованием парного Т-критерия Wilcoxon. Уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

По завершении периода оперативного лечения нами оценивались результаты гистологических заключений операционных материалов, которые сопоставлялись с дооперационными диагнозами всех пациентов. Стадия pT1 была подтверждена у 6 пациентов, pT2 — у 80 пациентов, pT3 — у 89 пациентов, pT4 — у 25 пациентов. При этом у 6 (66,7%) пациентов из группы cT1 (9 пациентов) был подтверждён дооперационный диагноз, а 3 (33,3%) пациентам был выставлен pT2. У всех 77 (100%) пациентов из cT2 был верифицирован pT2. 83 (100%) пациентам из cT3 и 6 (19,3%) пациентам из cT4 был выставлен pT3. В группе cT4 только у 25 (80,7%) пациентов был подтверждён pT4.

Степень дифференцировки опухоли G1, установленная у 13 пациентов по результатам биопсии после операции подтвердилась только у 5 (38,4%) пациентов. У 90 (95,7%) пациентов из 94 пациентов также был верифицирован pG2. У 8 (61,6%) пациентов из дооперационной группы G1, у 4 (4,3%) — из группы G2, а также у 93 (100%) — из группы G3 был подтверждён pG3 (табл. 2).

По истечении 30 дней только у 35 (17,5%)

**Таблица 2.** Послеоперационные характеристики

**Table 2.** Postoperative demographics

Клиническая стадия <i>Clinical stage</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients, n (%)</i>
pT1	6 (3,0)
pT2	80 (40,0)
pT3	89 (44,5)
pT4	25 (12,5)
Степень дифференцировки <i>Grade of differentiation</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients, n (%)</i>
pG1	5 (2,5)
pG2	90 (45,0)
pG3	105 (52,5)
pN0	170 (85,0)
pN1	18 (9,0)
pN2	12 (6,0)

пациентов наблюдались отклонения от нормального послеоперационного течения. У 14 (100%) пациентов были зарегистрированы осложнения I степени, куда были включены лимфоцеле (8 пациентов, 57,1%) и ранняя спаечная кишечная непроходимость (6 пациентов, 42,9%). Данные осложнения купировали допустимыми терапевтическими способами (противорвотные средства, антипаретические средства / прокинетики, коррекция электролитных нарушений, коррекция инфузионной нагрузки). У 12 (100%) пациентов были отмечены осложнения II степени, к которым отнесли анемию (7 пациентов, 58,3%), пиелонефрит (4 пациента, 33,3%), тромбоз вен нижних конечностей (1 пациент, 8,3%). Пациенты с несостоятельностью мочевого анастомоза (4 пациента, 44,4%) и несостоятельностью межкишечного анастомоза (5 пациентов, 55,6%) были отнесены к группе III степени осложнений (9 пациентов, 100,0%). За промежуток в 30 дней после операции ни у одного пациента не возникло осложнений IV и V степени (табл. 3, 5). Стоит отметить, что у пациентов, имеющих несостоятельность мочевого анастомоза или несостоятельность межкишечного анастомоза, также имелись от 1 до 2 осложнений I и / или II степени.

В дальнейшем были проанализированы осложнения по завершении 90-дневного срока от проведённого оперативного лечения. У 14 (7%) пациентов возникли

**Таблица 3.** 30-дневные осложнения (n = 200)  
**Table 3.** 30-day complications (n = 200)

Осложнения <i>Complication</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients n (%)</i>	Лечение <i>Treatment</i>
Лимфоцеле <i>Lymphocele</i>	8 (4,0)	Консервативное <i>Conservative</i>
Ранняя спаечная кишечная непроходимость <i>Early adhesive postoperative bowel obstruction</i>	6 (3,0)	Консервативное <i>Conservative</i>
Анемия <i>Anemia</i>	7 (3,5)	Гемотранфузия <i>Hemotransfusion</i>
Пиелонефрит <i>Pyelonephritis</i>	4 (2,0)	Консервативное <i>Conservative</i>
Тромбоз вен нижней конечности <i>Lower limb vein thrombosis</i>	1 (0,5)	Консервативное <i>Conservative</i>
Несостоятельность мочевого анастомоза <i>Anastomotic urinary leak</i>	4 (2,0)	Пункционное дренирование <i>Puncture drainage</i>
Несостоятельность межкишечного анастомоза <i>Anastomotic bowel leak</i>	5 (2,5)	Оперативное <i>Operation</i>

**Таблица 4.** 90-дневные осложнения (n = 200)  
**Table 4.** 90-day complications (n = 200)

Осложнения <i>Complication</i>	Кол-во пациентов, n (%) <i>Quantity of patients n (%)</i>	Лечение <i>Treatment</i>
Пиелонефрит <i>Pyelonephritis</i>	7 (3,5)	Консервативное <i>Conservative</i>
Стриктура уретероилеоанастомоза <i>Ureteroileal anastomosis stricture</i>	9 (4,5)	Оперативное <i>Operation</i>

**Таблица 5.** Стратификация осложнений по системе Clavien-Dindo  
**Table 5.** Stratification of complications according to the Clavien-Dindo system

Осложнения <i>Complication</i>	30 дней <i>30 days</i>	90 дней <i>90 days</i>
I	14	–
II	12	7
III	9	9
IV	–	–
V	–	–

осложнения, требующие консервативных или оперативных методов лечения. Пациенты с возникшим пиелонефритом были отнесены к группе II степени осложнений, а со стриктурой уретероилеоанастомоза — к группе III степени (табл. 4, 5).

Также было установлено, что пациенты, имеющие III или II и III степени осложне-

ний в течение 30 дней от оперативного вмешательства, в последующем имели 90-дневные осложнения ( $p < 0,05$ ). Пациенты, имевшие I степень 30-дневных осложнений, в дальнейшем не имели 90-дневных осложнений ( $p < 0,05$ ). При этом не было замечено статистически значимых различий между типами 30-дневных осложнений II и III степени, способных спровоцировать 90-дневные осложнения ( $p < 0,05$ ). Также стоит отметить, что не было статистически значимых различий в типах возникающих 90-дневных осложнений от возникших до этого 30-дневных осложнений ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

РЦ с ТЛАЭ является единственно целесообразным и эффективным методом лечения мышечно-инвазивного РМП и немышечно-инвазивного РМП высокого риска. Ключевые хирургические аспекты данного метода лечения разрабатывались

в течение нескольких десятилетий. В настоящее время они заключаются в радикальном удалении органа и близлежащих тканей с обязательным этапом ТЛАЭ, позволяющей ограничить распространение злокачественного процесса и стадировать заболевание. Критерии безрецидивной выживаемости после открытой РЦ сильно зависят от стадии заболевания и эффективности послеоперационного контроля и лечения [9]. В то же время открытая РЦ ассоциирована с высоким уровнем послеоперационных осложнений [10]. Внедрение эндовидеохирургических технологий в повседневную практику позволило улучшить состояние пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде в разных областях хирургии.

По результатам проведённого нами анализа РАРЦ с интракорпоральным формированием неоцистиса по Bricker и двусторонней ТЛАЭ продемонстрировала достаточно низкий уровень послеоперационных осложнений. Осложнения по истечению 30 дней, классифицируемых по системе Clavien-Dindo, не превышали III степени, при этом среди пациентов преобладали осложнения I и II степени. 90-дневные осложнения встречались значительно реже и были представлены II и III степенью.

В исследовании W.S. Tan et al. был проведён углублённый анализ осложнений после робот-ассистированной радикальной цистэктомии с интракорпоральным отведением мочи. Были представлены данные о результатах 134 РАРЦ, проведённых в одном центре в период с 2011 года по 2015 год. Исследователи оценивали гистологические данные, 90-дневные осложнения и 90-дневные летальные исходы. Осложнения классифицировались по Clavien-Dindo. Результатом работы стал вывод о большой частоте встречаемости осложнений после РАРЦ. При этом авторы отметили, что осложнения, как правило, имели низкую степень тяжести [11]. В работе R. S. Johar et al. были резюмированы итоги международного кон-

сорциума РАРЦ. Исследователи проанализировали данные 939 пациентов после РАРЦ, имевших сведения об осложнениях и наблюдавшихся в течение 90 дней. В результате было сделано заключение, что процедура РАРЦ ассоциирована с послеоперационными хирургическими осложнениями низкой степени тяжести [12]. M. Nazmy et al. изучали ранние и поздние послеоперационные осложнения после РАРЦ, где сравнивали влияние континентного и неконтинентного способа деривации мочи на течение послеоперационного периода. Авторы сделали вывод о достоверно меньшем количестве осложнений после гетеротопических реконструкций неоцистиса по сравнению с ортотопическими методиками [13].

Проведённое исследование имеет ряд ограничений. Отсутствуют данные о сопутствующих заболеваниях до оперативного лечения, которые потенциально могут повлиять на возникновение послеоперационных осложнений. Разделение по возрастным группам и половому признаку также могло более точно охарактеризовать когорту пациентов с потенциальными рисками хирургических осложнений. Распределение возникших осложнений по степеням Clavien-Dindo не сопоставлялось с гистологическими результатами.

### Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о целесообразности РАРЦ с гетеротопическим отведением мочи в качестве основного метода лечения больных мышечно-инвазивным РМП и немышечно-инвазивным РМП высокого риска. Большинство послеоперационных осложнений имеют низкие степени тяжести и успешно купируются консервативными методами. Робот-ассистированные вмешательства, демонстрируя высокие уровни лечебной эффективности и хирургической безопасности, соответствуют современным стандартам высокотехнологичной персонифицированной помощи онкологическим больным.

### Список литературы | References

- 1 World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. (December, 2020). Bladder Source: Globocan 2020. Accessed on June, 6, 2023. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf>
- 2 Alfred Witjes J, Leuret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, Hernández V, Espinós EL, Dunn J, Rouanne M, Neuzillet Y, Veskimäe E, van der Heijden AG, Gakis G, Ribal MJ. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2017;71(3):462-475.

- DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
- 3 Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz GE, Donat SM, Coleman JA, Mathew S, Vickers A, Schnorr GC, Feuerstein MA, Rapkin B, Parra RO, Herr HW, Laudone VP. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol.* 2015;67(6):1042-1050. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.043
- 4 Bochner BH, Sjoberg DD, Laudone VP; Memorial Sloan Kettering Cancer Center Bladder Cancer Surgical Trials Group. A randomized trial of robot-assisted laparoscopic radical cystectomy. *N Engl J Med.* 2014;371(4):389-90. DOI: 10.1056/NEJMcl1405213
- 5 Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Юдина Ю.В., Бакеев М.Р. Место робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Урология.* 2021;6:141-144. Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Yudina Yu.B., Bakeev M.R. A place of robot-assisted cystectomy in treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Urologiya.* 2021;6:141-144. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.6.141-144
- 6 Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Бакеев М.Р. Успехи робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2022;18(2):123-128. Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Bakeev M.R. The success of robot-assisted cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Urology.* 2022;18(2):123-128. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-123-128
- 7 Bochner BH, Dalbagni G, Marzouk KH, Sjoberg DD, Lee J, Donat SM, Coleman JA, Vickers A, Herr HW, Laudone VP. Randomized Trial Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: Oncologic Outcomes. *Eur Urol.* 2018;74(4):465-471. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.030
- 8 Zamboni S, Soria F, Mathieu R, Xylinas E, Abufaraj M, D'Andrea D, Tan WS, Kelly JD, Simone G, Gallucci M, Meraney A, Krishna S, Konety BR, Antonelli A, Simeone C, Baumeister P, Mattei A, Briganti A, Gallina A, Montorsi F, Rink M, Aziz A, Karakiewicz PI, Rouprêt M, Kopparis A, Scherr DS, Ploussard G, Sooriakumaran P, Shariat SF, Moschini M; European Association of Urology - Young Academic Urologists (EAU-YAU), Urothelial carcinoma working group. Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration. *BJU Int.* 2019;124(4):656-664. DOI: 10.1111/bju.14791
- 9 International Bladder Cancer Nomogram Consortium; Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(24):3967-72. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2007;25(11):1457. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.3884
- 10 Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, Raj G, Bochner BH, Dalbagni G, Herr HW, Donat SM. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol.* 2009;55(1):164-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.031
- 11 Tan WS, Lamb BW, Tan MY, Ahmad I, Sridhar A, Nathan S, Hines J, Shaw G, Briggs TP, Kelly JD. In-depth Critical Analysis of Complications Following Robot-assisted Radical Cystectomy with Intracorporeal Urinary Diversion. *Eur Urol Focus.* 2017;3(2-3):273-279. DOI: 10.1016/j.euf.2016.06.002
- 12 Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal P, Balbay MD, Hemal A, Kibel AS, Muhletaler F, Nepple K, Pattaras JG, Peabody JO, Palou Redorta J, Rha KH, Richstone L, Saar M, Schanne F, Scherr DS, Siemer S, Stökle M, Weizer A, Wiklund P, Wilson T, Woods M, Yuh B, Guru KA. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2013;64(1):52-7. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.01.010
- 13 Nazmy M, Yuh B, Kawachi M, Lau CS, Linehan J, Ruel NH, Torrey RR, Yamzon J, Wilson TG, Chan KG. Early and late complications of robot-assisted radical cystectomy: a standardized analysis by urinary diversion type. *J Urol.* 2014;191(3):681-7. DOI: 10.1016/j.juro.2013.10.022

#### Сведения об авторах

**Валентин Николаевич Павлов** — акад. РАН, д-р мед. наук, профессор; ректор, заведующий кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>  
[pavlov@bashgmu.ru](mailto:pavlov@bashgmu.ru)

**Марат Фаязович Урманцев** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии с курсом ИДПО; доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-4657-6625>  
[urmantsev85@mail.ru](mailto:urmantsev85@mail.ru)

**Марат Радикович Бакеев** — студент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-4160-2820>  
[m.r.bakeev@bk.ru](mailto:m.r.bakeev@bk.ru)

#### Information about the authors

**Valentin N. Pavlov** — M.D., Dr.Sci. (Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Rector & Head, Dept. of Urology & Advanced Professional Education Courses, Bashkir State Medical University Ufa, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>  
[pavlov@bashgmu.ru](mailto:pavlov@bashgmu.ru)

**Marat F. Urmantsev** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology & Advanced Professional Education Courses; Assoc.Prof., Dept. of Oncology and Pathology & Advanced Professional Education Courses, Bashkir State Medical University Ufa, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-4657-6625>  
[urmantsev85@mail.ru](mailto:urmantsev85@mail.ru)

**Marat R. Bakeev** — Student, Bashkir State Medical University Ufa, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-4160-2820>  
[m.r.bakeev@bk.ru](mailto:m.r.bakeev@bk.ru)



## Наш опыт комбинированного лечения идиопатического мужского бесплодия с применением низкоинтенсивной лазерной терапии и комплексных пептидов предстательной железы

© Мария К. Потапова, Сергей Ю. Боровец, Сальман Х. Аль-Шукри

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Большой интерес представляет изучение эффективных и безопасных комбинированных методов консервативного лечения идиопатического мужского бесплодия.

**Цель исследования.** Оценка эффективности комбинированного использования низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) в инфракрасном (ИК) спектре и биорегулирующей терапии комплексными пептидами предстательной железы на параметры эякулята и фрагментацию ДНК сперматозоидов (ФДНКС) у мужчин с идиопатическим бесплодием.

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты обследования и лечения 97 мужчин с идиопатическим бесплодием. До начала лечения все пациенты путём рандомизации были разделены на три группы. Пациентам 1-й группы ( $n = 34$ ) проводили курс НИЛТ в ИК спектре, состоящий из 10 процедур через день. Пациентам 2-й группы ( $n = 31$ ) назначали комплексные пептиды предстательной железы Простатилена® АЦ в свечах (30 + 180 мг) ректально ежедневно, на ночь, в течение 10 дней, с повтором курса лечения через 5 дней. Пациентам 3-й группы ( $n = 32$ ) проводили комбинированное лечение: сеансы НИЛТ в ИК спектре (10 процедур через день) и курс Простатилена® АЦ в свечах (30 + 180 мг) ректально ежедневно, на ночь, в течение 10 дней, с повтором курса лечения пептидами по той же схеме через 5 дней. Контрольное обследование пациентов во всех группах проводили через два месяца после окончания лечения.

**Результаты.** В результате лечения больных 1-й, 2-й и 3-й групп наблюдали достоверное улучшение основных показателей спермограммы, снижение степени патологической ФДНКС, повышение концентрации общего и свободного тестостерона в плазме крови ( $p < 0,05$ ). Проведённый сравнительный статистический анализ результатов в трёх группах больных показал, что комбинированное лечение пациентов 3-й группы, которым назначали курс НИЛТ в сочетании с комплексными пептидами предстательной железы Простатилена® АЦ, оказалось достоверно эффективнее в отношении улучшения концентрации ( $p < 0,01$ ) и прогрессивной подвижности сперматозоидов ( $p < 0,01$ ), а также снижения степени патологической ФДНКС ( $p < 0,05$ ), чем в 1-й и 2-й группах больных.

**Заключение.** Комбинированная терапия пептидами простаты и НИЛТ в ИК спектре способствует улучшению основных показателей спермограммы и снижению степени патологической ФДНКС у мужчин с идиопатическим бесплодием.

**Ключевые слова:** идиопатическое мужское бесплодие; низкоинтенсивная лазерная терапия; комплексные пептиды предстательной железы

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (Протокол № 156 от 26 ноября 2018 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** М.К. Потапова — обзор литературы, разработка дизайна исследования, сбор клинического материала, анализ данных, статистическая обработка результатов, написание текста рукописи; С.Ю. Боровец — концепция исследования, научное руководство, научное редактирование; С.Х. Аль-Шукри — критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Юрьевич Боровец; [sborovets@mail.ru](mailto:sborovets@mail.ru)

**Поступила в редакцию:** 05.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Потапова М.К., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х. Наш опыт комбинированного лечения идиопатического мужского бесплодия с применением низкоинтенсивной лазерной терапии и комплексных пептидов предстательной железы. *Вестник урологии*. 2023;11(2):99-109. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-99-109.

# Combined treatment of idiopathic male infertility using low-intensity laser therapy and complex prostate peptides: single-centre experience

© Maria K. Potapova, Sergey Yu. Borovets, Salman Kh. Al-Shukri

Pavlov First St. Petersburg State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** The study of effective and safe combined methods of conservative treatment of idiopathic male infertility is of great interest.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of the combined use of low-level laser therapy (LLLT) in the infrared (IR) spectrum and bioregulatory therapy with complex prostate peptides on the semen parameters and sperm DNA fragmentation (SDNAF) in men with idiopathic infertility.

**Materials & methods.** The study is based on the results of examination and treatment of 97 men with idiopathic infertility. Prior to the start of treatment, all patients were divided into three groups by randomization. Patients in group 1 (n = 34) underwent a course of LLLT in the IR spectrum consisting of 10 procedures q.o.d. Patients in group 2 (n = 31) were prescribed complex prostate peptides Supp. Prostatilen® AC (30 + 180 mg) PR q.h.s. FXD, with a repeat of the course of treatment after 5 days. Patients in group 3 (n = 32) underwent combined treatment: LLLT sessions in the IR spectrum (10 procedures q.o.d.) and a course of Supp. Prostatilen® AC (30 + 180 mg) PR q.h.s. FXD, with a repeat of the course of treatment with peptides according to the same scheme after 5 days. Control examination of patients in all groups was carried out two months after the end of treatment.

**Results.** As a result of treatment of patients in groups 1, 2, and 3, a significant improvement in the main semen parameters, a decrease in the grade of pathological SDNAF, an increase in serum total and free testosterone concentration ( $p < 0.05$ ) were observed. A comparative statistical analysis of the results obtained in three groups of patients showed that the combined treatment of patients of group 3, who were prescribed a course of LLLT in combination with complex prostate peptides Supp. Prostatilen® AC, was significantly more effective in improving concentration ( $p < 0.01$ ) and progressive sperm motility ( $p < 0.01$ ), as well as a decrease in the grade of pathological SDNAF ( $p < 0.05$ ), than in groups 1 and 2.

**Conclusion.** Combined therapy that includes complex prostate peptides and LLLT in the IR spectrum improves the main semen parameters and reduces the grade of pathological SDNAF in men with idiopathic infertility.

**Keywords:** male infertility; idiopathic; low-level laser therapy; complex prostate peptides

**Financing.** The study was not funded. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interests. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Pavlov First St. Petersburg State Medical University (Protocol No. 156 dated November 26, 2018). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** M.K. Potapova — study design development, literature review, clinical data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; S.Yu. Borovets — research concept, supervision, scientific editing; S.Kh. Al-Shukri — critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Sergey Yu. Borovets; sborovets@mail.ru

**Received:** 02/05/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Potapova M.K., Borovets S.Yu., Al-Shukri S.Kh. Combined treatment of idiopathic male infertility using low-intensity laser therapy and complex prostate peptides: single-centre experience. *Urology Herald*. 2023;11(2):99-109. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-99-109.

## Введение

В настоящее время бесплодием страдает около 15% семейных пар во всем мире, или каждая шестая пара репродуктивного возраста [1]. В России количество бесплодных браков составляет от 17 до 24% в разных регионах, что, по данным ВОЗ, является критическим уровнем в аспекте демографии [2, 3]. При этом на долю мужского фактора infertility приходится около 50%, из которых 40 – 50% случаев являются идиопатическими [1].

Вследствие недостаточной результативности консервативной терапии идиопатического мужского бесплодия во многих случаях прибегают к использованию процедур вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако, по данным литературы, результативность программ ВРТ недостаточно высока. В результате применения процедур ВРТ беременность наступает в 32 – 45% случаев. При оценке демографического потенциала протоколов ВРТ определено, что их вклад в общее число

рождений составляет лишь 2% [4]. В связи с этим большой интерес представляет разработка и изучение новых эффективных и безопасных методов консервативного лечения мужского бесплодия, включая методы эфферентного воздействия.

К современным перспективным методам консервативного лечения идиопатического мужского бесплодия относят низкоинтенсивную лазерную терапию (НИЛТ), а также пептидную биорегулирующую терапию препаратами, полученными из тканей предстательной железы [5, 6].

Для биостимуляции процессов сперматогенеза с помощью НИЛТ используют лазеры малой мощности, применяемые в красном и ближнем ИК спектрах с длиной волны лазерного излучения 600 – 1100 нм. При этом оптимальная энергетическая плотность лазерного излучения для безопасного и эффективного индуцирования положительных биологических эффектов находится в диапазоне от 1 до 5 Дж/см<sup>2</sup> [7].

Ранее проведенные исследования отечественных и зарубежных авторов демонстрируют, что механизмы действия НИЛТ весьма многообразны. Под воздействием НИЛТ на органы мошонки происходит поглощение энергии фотона внутриклеточными компонентами, что запускает каскад ответных реакций, приводящих к улучшению микроциркуляции в тканях яичка, активации клеток Leydig и Sertoli, что приводит к увеличению выработки собственного тестостерона и повышению его общей свободной фракции в плазме крови, что способствует стимуляции сперматогенеза [5, 8, 9].

Кроме того, НИЛТ оказывает влияние на экспрессию генов, регулирующих клеточную пролиферацию, а возникающий синтез нуклеиновых кислот и белков приводит к активации клеточного цикла [10]. Фотостимуляция цитохром с-оксидазы митохондрий сперматозоидов стимулирует синтез АТФ [11]. Эти механизмы обеспечивают достоверное улучшение основных параметров спермограммы [12 – 14].

Биорегуляторные пептиды, полученные из тканей предстательной железы, в настоящее время широко применяют в клинической практике. Доказано, что они оказывают значимое системное действие на важнейшие физиологические процессы на молекулярном и клеточном уровнях [6,

15]. Известно, что пептидные препараты из тканей предстательной железы обладают широким спектром биологического действия, являются органотропными, обладают иммуномодулирующим влиянием (воздействуют на Т-лимфоциты, стимулируют активность аденилатциклазы, осуществляют регуляцию лимфопоэза), изменяют функциональную активность генома на различных стадиях клеточного цикла, контролируют экспрессию генов и синтез белка [15, 16].

Эффективность пептидных лекарственных препаратов, полученных из тканей предстательной железы, обусловлена следующими факторами: 1) способностью улучшать микроциркуляцию за счёт антиагрегантного, антикоагулянтного, фибринолитического и тромборезистентного действия; 2) иммуномодулирующим действием вследствие стимуляции синтеза антител к гистамину и серотонину, снижения числа циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови и активации фагоцитарной активности; 3) противоотёчным действием за счёт снижения чувствительности тканей простаты к медиаторам воспаления; 4) прямым миотропным действием на гладкомышечные клетки, приводящим к увеличению базального тонуса и сократительной активности, амплитуды фазических сокращений гладких мышц в органах и тканях малого таза [15].

Результаты современных экспериментальных и клинических исследований доказывают, что лечение биорегуляторными пептидами предстательной железы является патогенетическим, способствующим устранению патозооспермии у больных хроническим простатитом [17, 18].

Для повышения эффективности лечения больных с нарушениями репродуктивной функции на основе ранее зарегистрированного препарата «Простатилен®» (суппозитории ректальные, 30 мг), была разработана новая форма препарата «Простатилен® АЦ» (суппозитории ректальные), в состав которого помимо регуляторных пептидов предстательной железы была добавлена композиция субстанции L-аргинина (100 мг) и цинка (23 мг) в виде хелатного соединения цинка аргинил глицината (180 мг) [17]. Доклиническое исследование эффективности хелатного комплекса цинка аргинил-глицината дигидрохлорид в мо-

дели патозооспермии, вызванной введением этопозида, выявило фармакологическую активность тестируемого соединения при олигозооспермии, астенозооспермии и тератозооспермии [19]. Эффективность Простатилена® АЦ при лечении мужского бесплодия у больных хроническим простатитом была подтверждена достаточно большим числом научных исследований [17, 18, 20].

Таким образом, учитывая полученные ранее данные о результативности изолированного применения НИЛТ и пептидов предстательной железы в преодолении мужского фактора бесплодия, особый интерес представляет анализ эффективности их комбинированного применения.

**Целью исследования** явилась оценка эффективности комбинированного использования НИЛТ в ИК спектре и биорегулирующей терапии пептидами предстательной железы (Простатиленом® АЦ) на параметры эякулята и фрагментацию ДНК сперматозоидов (ФДНКС) у мужчин с идиопатическим бесплодием.

### Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 97 мужчин с идиопатическим бесплодием. Критериями включения в исследование были бесплодие в семейной паре, ненаступление беременности на фоне проведенной консервативной терапии супругу в течение года и более, возраст мужчин от 18 до 45 лет, нарушения параметров спермограммы (олиго- и/или терато-, и/или астенозооспермия) и/или повышение ФДНКС более 15%. Критериями невключения были экскреторное бесплодие, азооспермия, криптозооспермия, аутоиммунное бесплодие, гемоспермия, гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм, варикоцеле, воспалительные болезни уретры и мужских половых органов в фазе активного воспаления (уретрит, простатит, орхит, эпидидимит), гидроцеле, новообразования органов мошонки и предстательной железы, гиперпролактинемия, тяжёлая сопутствующая патология (сахарный диабет, гипо- и гиперпаратиреоз и др.) и системные заболевания, а также женский фактор infertility.

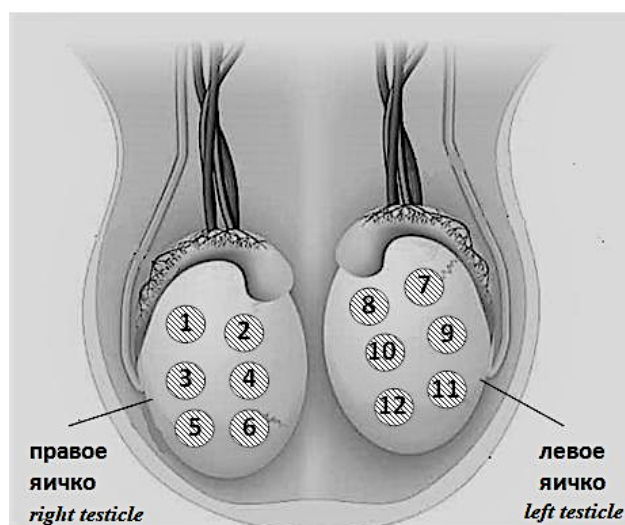
Обследование пациентов до лечения включало сбор анамнеза, объективный

осмотр, спермограмму (ВОЗ 5-е издание, 2010 год), MAR-тест, определение степени ФДНКС (методом SCSA — Sperm Chromatin Structure Assay), посев эякулята и PCR-Real Time («Андрофлор»), оценку гормонального статуса — определение в плазме крови концентрации фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), общей и свободной фракций тестостерона, пролактина, эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Для исключения вероятности новообразований органов мошонки и предстательной железы всем больным до начала лечения определяли уровень онкомаркеров в плазме крови ( $\alpha$ -фетопротеин,  $\beta$ -хорионический гонадотропин человека, лактатдегидрогеназа, простатоспецифический антиген). Нормативным значением MAR-теста считали  $\leq 10\%$ , ФДНКС  $\leq 15\%$ . Всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование органов мошонки в режиме цветового доплеровского картирования.

До начала лечения все пациенты путём рандомизации были разделены на три группы. Пациентам 1-й группы ( $n = 34$ ) проводили курс НИЛТ в ИК спектре, состоящий из 10 процедур через день. Пациентам 2-й группы ( $n = 31$ ) назначали комплексные пептиды предстательной железы Простатилена® АЦ в свечах (30 + 180 мг) ректально ежедневно, на ночь в течение 10 дней с повтором курса лечения через 5 дней. Пациентам 3-й группы ( $n = 32$ ) проводили комбинированное лечение: сеансы НИЛТ в ИК спектре (10 процедур через день) и курс Простатилена® АЦ в свечах (30 + 180 мг) ректально ежедневно на ночь в течение 10 дней, с повтором курса лечения пептидами по той же схеме через 5 дней.

НИЛТ проводили с использованием отечественного лазерного аппарата Рубин-Ц (ООО «Медлаз-Нева», Санкт-Петербург, РФ) воздействовали на 6 точек каждого яичка, по 1,5 мин на каждую (рис. 1). Основными параметрами применяемого нами лазерного излучения являлись: длина волны — 870 нм, непрерывный режим, установленная выходная мощность — 2,6 мВт, энергетическая плотность — 1,1 Дж/см<sup>2</sup>.

Контрольное обследование пациентов во всех группах проводили через два месяца после окончания лечения. Оно включало спермограмму, определение ФДНКС, MAR-тест, оценку гормонального статуса.



**Рисунок 1.** Схематическое изображение зон воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на ткани правого и левого яичек  
**Figure 1.** Schematic of low-intensity laser irradiation areas on right and left testicular tissue

**Статистический анализ.** Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием IBM® SPSS Statistics 20.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Так как выборочные распределения были согласованы с нормальным (согласно тесту Колмогорова-Смирнова), то использовали методы параметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения ( $M$ )  $\pm$  стандартного отклонения ( $SD$ ):  $M \pm SD$ . При сравнении связанных выборок для оценки результатов до и после лечения в каждой группе применяли парный  $T$ -критерий Student. Для определения различий эффективности между двумя разными группами пациентов использовали параметрический  $T$ -критерий Student. Принятый уровень значимости  $p < 0,05$  при  $\alpha = 0,05$ .

### Результаты

До лечения пациенты 1-й, 2-й и 3-й групп достоверно не различались по возрасту, давности заболевания, основным параметрам спермограммы, концентрации пролактина, половых и гонадотропных гормонов в плазме крови ( $p > 0,05$ ). Средний возраст больных 1-й, 2-й и 3-й групп составил  $34,0 \pm 5,3$ ;  $33,6 \pm 5,0$  и  $34,2 \pm 4,9$  года, соответственно. Давность заболевания мужчин 1-й, 2-й и 3-й групп, в среднем, составила  $25,5 \pm 16,5$ ;  $26,3 \pm 17,1$ ,  $25,9 \pm 16,8$  месяцев, соответственно.

Результатом лечения пациентов 1-й группы, получавших курс НИЛТ в ИК спектре, и 2-й группы, получавших комплексные пептиды предстательной железы, явилось повышение следующих основных параметров сперматозоидов: концентрации (в среднем с  $50,9 \pm 36,1$  млн/мл до  $53,2 \pm 31,0$  млн/мл ( $p = 0,52$ ) и с  $47,1 \pm 39,8$  млн/мл до  $52,1 \pm 34,2$  млн/мл ( $p = 0,04$ ) соответственно), доле [%] прогрессивной подвижности сперматозоидов (в среднем с  $28,6 \pm 13,5\%$  до  $33,3 \pm 13,6\%$  ( $p = 0,011$ ) и с  $31,8 \pm 14,6\%$  до  $36,4 \pm 13,8\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно), доле [%] морфологически нормальных форм сперматозоидов (в среднем с  $2,9 \pm 1,8\%$  до  $3,5 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,01$ ) и с  $3,1 \pm 1,5\%$  до  $3,9 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно). Также у пациентов 1-й и 2-й групп мы наблюдали достоверное снижение степени патологической ФДНКС: в среднем с  $20,0 \pm 4,0\%$  до  $8,3 \pm 4,2\%$  ( $p < 0,001$ ) и с  $21,2 \pm 5,3\%$  до  $9,8 \pm 4,9\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

У пациентов 3-й группы в результате проведенного комбинированного лечения НИЛТ и комплексными пептидами предстательной железы наблюдали повышение концентрации сперматозоидов (в среднем, с  $49,8 \pm 35,2$  млн/мл до  $56,4 \pm 29,7$  млн/мл ( $p = 0,016$ )), доле [%] прогрессивной подвижности сперматозоидов (в среднем с  $29,2 \pm 12,7\%$  до  $37,1 \pm 11,6\%$  ( $p < 0,01$ )), доле [%] морфологически нормальных форм сперматозоидов (в среднем, с  $2,8 \pm 1,7\%$  до  $3,6 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,01$ )), а также снижение степени патологической ФДНКС (в среднем, с  $20,8 \pm 3,9\%$  до  $7,4 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,001$ )).

Кроме того, в результате лечения пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп мы отметили достоверное повышение средних показателей общей и свободной фракций тестостерона в плазме крови ( $p < 0,05$ ) (табл.). При этом достоверных изменений концентрации всех остальных определяемых гормонов после проведенного лечения мы не наблюдали.

В процессе лечения и последующего наблюдения побочных эффектов у пациентов всех 3-х групп отмечено не было.

Сравнительный статистический анализ результатов в трех группах больных показал, что комбинированное лечение пациентов 3-й группы, которым назначали курс НИЛТ в сочетании с комплексными пептидами предстательной железы Про-

**Таблица.** Динамика тестостерона в плазме крови до и после лечения у больных 1-й, 2-й и 3-й групп  
**Table.** Dynamics of serum testosterone before and after treatment in patients of groups 1, 2, and 3

Группы Groups	Общий тестостерон, нмоль/л Total testosterone, nmol/l		Свободный тестостерон, пмоль/л Free testosterone, pmol/l	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Группа 1 Group 1	15,3 ± 5,6	18,2 ± 4,9*	39,2 ± 18,0	45,6 ± 13,4*
Группа 2 Group 2	14,9 ± 5,2	17,3 ± 5,1*	41,9 ± 16,6	46,3 ± 15,1*
Группа 3 Group 3	15,6 ± 4,9	19,4 ± 4,1*	40,8 ± 17,1	46,7 ± 14,2*

**Примечание.** \* — различия до и после лечения достоверны ( $p < 0.05$ ), парный Т-критерий Student  
**Note.** \* — differences before and after treatment are significant ( $p < 0.05$ ), paired Student's T test

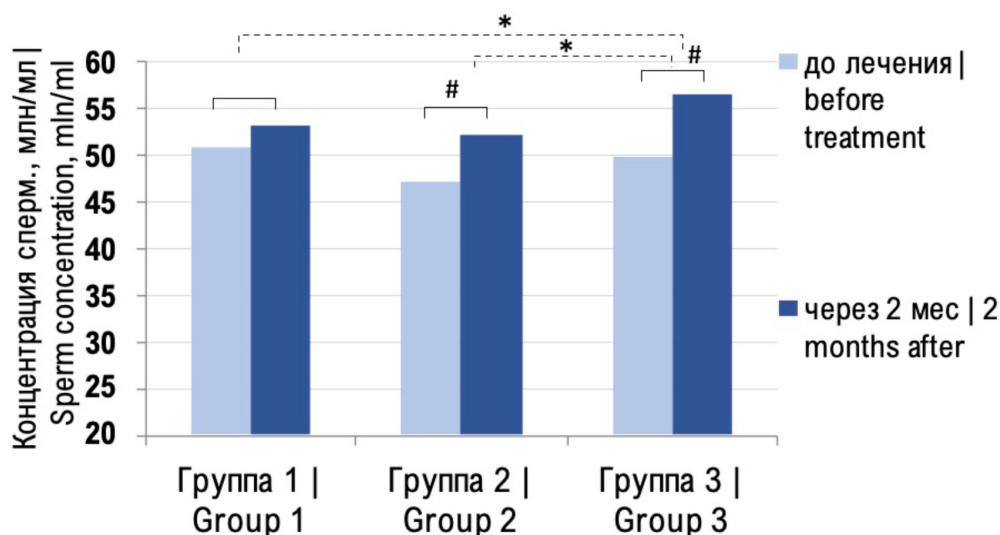
статиленом® АЦ, оказалось достоверно эффективнее в отношении улучшения концентрации ( $p < 0,01$ ) и прогрессивной подвижности сперматозоидов ( $p < 0,01$ ), а также снижения степени патологической ФДНКС ( $p < 0,05$ ), чем в 1-й и 2-й группах больных (рис. 2 – 4).

### Обсуждение

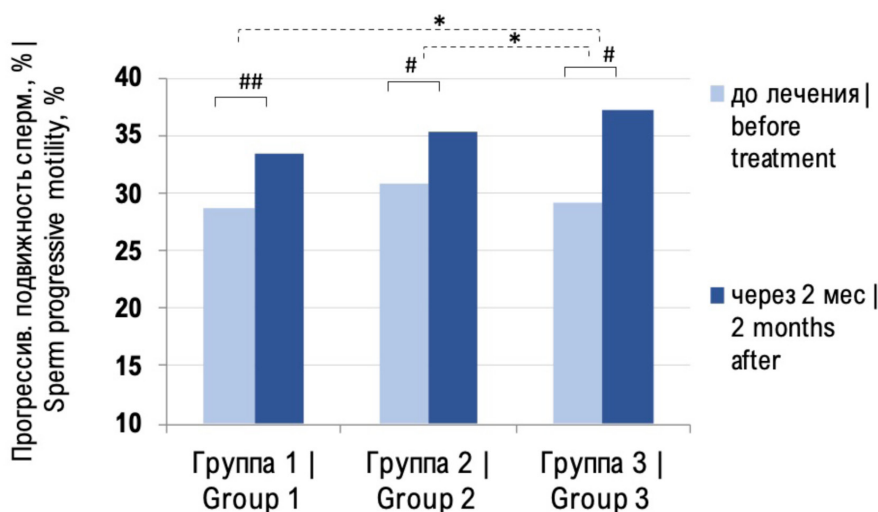
Результаты лечения больных 1-й группы, которым назначали НИЛТ в ИК спектре, и 2-й группы, которым назначили лечение Простатиленом® АЦ, продемонстрировали достоверное улучшение основных параметров эякулята: концентрации, прогрессивной подвижности, числа морфологи-

чески нормальных форм сперматозоидов, а также снижение степени патологической ФДНКС. Они оказались сопоставимы с результатами, полученными нами в ранее выполненных исследованиях [17, 19, 21], а также с данными, полученными другими авторами [6, 20, 22].

Однако наилучший клинический эффект мы наблюдали в 3-й группе больных, получавших комбинированное лечение: НИЛТ в ИК спектре и лечение комплексными биорегуляторными пептидами предстательной железы (Простатиленом® АЦ). В проанализированной нами отечественной и зарубежной литературе подобных исследований мы не встретили. Более вы-

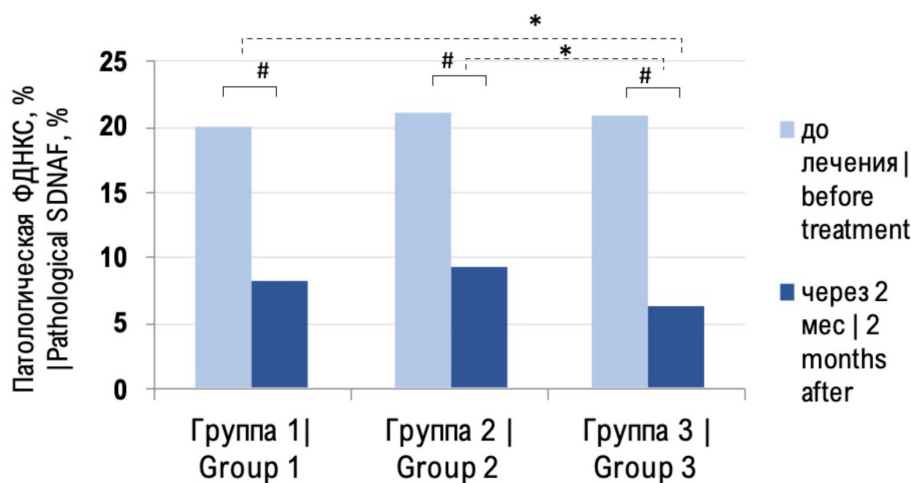


**Рисунок 2.** Динамика концентрации сперматозоидов [млн/мл] до и после лечения у больных 1-й, 2-й и 3-й групп; #  $p < 0,05$  — различия до и после лечения достоверны; \*  $p < 0,01$  — различия в показателях прироста концентрации сперматозоидов значимы по сравнению с 1-й и 2-й группами  
**Figure 2.** Dynamics of sperm concentration [mln/ml] before and after treatment in patients of groups 1, 2, and 3; #  $p < 0.05$  — differences before and after treatment are significant; \*  $p < 0.01$  — differences in increase in sperm concentration are significant compared to groups 1 and 2



**Рисунок 3.** Динамика прогрессивной подвижности сперматозоидов [%] до и после лечения у больных 1-й, 2-й и 3-й групп, %; #  $p < 0,01$ , ##  $p < 0,05$  — различия до и после лечения достоверны; \*  $p < 0,01$  — различия в показателях прироста прогрессивной подвижности сперматозоидов значимы по сравнению с 1-й и 2-й группами

**Figure 3.** Dynamics of sperm progressive motility [%] before and after treatment in patients of groups 1, 2, and 3; #  $p < 0.01$ , ##  $p < 0.05$  — differences before and after treatment are significant; \*  $p < 0.01$  — differences in the rate of increase in sperm progressive motility are significant compared to groups 1 and 2



**Рисунок 4.** Динамика патологической фрагментации ДНК [%] сперматозоидов до и после лечения у больных 1-й, 2-й и 3-й групп (ФДНКС — фрагментация ДНК сперматозоидов); #  $p < 0,001$  — различия до и после лечения достоверны; \*  $p < 0,05$  — различия в показателях снижения патологической фрагментации ДНК сперматозоидов значимы по сравнению с 1-й и 2-й группами

**Figure 4.** Dynamics of pathological sperm DNA fragmentation [%] before and after treatment in patients of groups 1, 2, and 3 (SDNAF — sperm DNA fragmentation); #  $p < 0.001$  — differences before and after treatment are significant; \*  $p < 0.05$  — differences in the rate of decrease in pathological sperm DNA fragmentation of spermatozoa are significant compared to groups 1 and 2

сокую эффективность комбинированного лечения больных 3-й группы мы связываем с синергетическим действием лазерного излучения и комплексных пептидов простаты, направленным на улучшение микроциркуляции и повышение антиоксидантной активности в тканях яичка. В рандомизированном, многоцентровом исследовании

И.Б. Яковлев и соавт. (2022) была доказана возможность Простатилена® АЦ снижать общую антиоксидантную активность спермоплазмы, повышать концентрацию супероксиддисмутазы в эякуляте, что нивелирует проявления оксидативного стресса, проявляющиеся патологической ФДНКС [23]. Таким образом, можно предположить, что

применение комплексных пептидов предстательной железы потенцирует действие НИЛТ, повышая его эффективность.

Известно, что выделенные из органов молодых животных пептиды (в том числе, пептиды простаты) при введении в организм даже в течение короткого курса (10 дней) способны индуцировать синтез белка в органах и тканях, что сопровождается возникновением так называемого пептидного каскада, который обеспечивает пролонгацию терапевтического эффекта до 3-х месяцев после прекращения поступления пептидного препарата в организм [15]. В результате предложенной нами схемы лечения у больных 2-й и 3-й групп больных действие комплексных пептидных препаратов сохранялось в течение одного цикла сперматогенеза, длительность которого в среднем составляет 72 дня.

В работе О.Б. Жукова и соавт. (2021) было продемонстрировано умеренное снижение степени фрагментации ДНК сперматозоидов (на 10,9% у больных с хроническим абактериальным простатитом, на 10,3 % у больных с варикоцеле) после парентерального применения биорегуляторных пептидов простаты. Полученный эффект авторы связывают с компенсацией морфологических изменений и восстановлением метаболической активности митохондриального комплекса гамет. Кроме того, наблюдалось существенное снижение уровня свободных радикалов в эякуляте, что подтверждает антиоксидантное действие Простатилена® АЦ на сперматозоиды [6].

Большую роль в улучшении основных параметров эякулята, а также восстановлении целостности ДНК полового хроматина сперматозоидов оказывает хелатное соединение цинка аргинил глицината, являющееся основным действующим компонентом препарата Простатилена® АЦ. Известны возможности аминокислоты L-аргинина в процессе его биохимических превращений под действием конституциональной и индуцибельной синтазы оксида азота трансформироваться в оксид азота [24]. Последний способствует процессам синтеза АТФ, индуцирует акросомальную реакцию, стимулирует секрецию гонадотропин-рилизинг гормона (что приводит к повышению уровня ЛГ и ФСГ в плазме крови), а также всасыванию цинка в кишечнике, что в итоге оказывает благоприятное воздействие на

сперматогенез. Эффект цинка связывают с его антиоксидантным действием, направленным на подавление активности оксидазы, что сохраняет целостность структуры ДНК сперматозоидов [19].

В одном из исследований, посвященных изучению влияния Простатилена® АЦ на степень фрагментации ДНК сперматозоидов, под наблюдением находились больные хроническим абактериальным простатитом, обратившиеся по поводу замершей на ранних сроках беременности у супруги / половой партнерши. В результате двух курсов лечения препаратом Простатилена® АЦ (ежедневно, в виде ректальных свечей, в течение 10 дней, с повтором курса через 20 дней) авторы наблюдали достоверное снижение степени патологической ФДНКС в среднем с  $18,99 \pm 6,87\%$  до  $9,76 \pm 4,32\%$ , а также улучшение фертильных свойств эякулята. При этом стойкий положительный эффект лечения сохранялся у больных в течение 2 мес. после его окончания с дальнейшей постепенной тенденцией к ослаблению позитивного терапевтического воздействия [18].

В другом исследовании авторы проводили оценку сравнительной эффективности препаратов с аргинином и цинком при лечении мужского бесплодия, назначая лекарственные средства *per os* и *per rectum*: Витомакс (L-аргинин, 500 мг, Zn – 4 мг), 1 капс. 2 р/сут — 20 дней) и Простатилена® АЦ (по 1 свече ректально 1 р/сут на ночь — 20 дней). Результаты исследования показали, что применение Простатилена® АЦ в большей степени увеличивало прогрессивную подвижность сперматозоидов, в большей степени улучшало морфологию и фрагментацию ДНК сперматозоидов, чем комплекс «Аргинин-цинк». Кроме того, содержание активных форм кислорода в эякуляте снижалось более значительно по сравнению с пациентами, принимавшими комплекс «Аргинин-цинк» *per os* ( $p < 0,001$ ). По мнению авторов, Простатилена® АЦ способствовал более существенному восстановлению структуры митохондрий сперматозоидов, которые обеспечивают их энергией для движения [20].

Важно отметить, что НИЛТ в ближнем ИК спектре также активирует собственную систему антиоксидантной защиты и одновременно с этим стимулирует процессы репарации полового хроматина спермато-

зоидов, что объясняет возможности НИЛТ снижать степень фрагментации ДНК сперматозоидов [10].

Результатами проведенных отечественных и зарубежных экспериментальных исследований на нативной сперме являются увеличение жизнеспособности и прогрессивной подвижности сперматозоидов, улучшение акросомальной реакции, а также отсутствие негативного влияния НИЛТ в ИК спектре на фрагментацию ДНК сперматозоидов [13, 25, 26]. По данным проведенных ранее немногочисленных клинических исследований было отмечено положительное влияние НИЛТ на основные показатели спермограммы и, что немало важно, отсутствие повышения уровня онкомаркеров в плазме крови после курсов лазеротерапии [5, 22]. В проведенном ранее клиническом исследовании нами была доказана эффективность НИЛТ в ИК спектре в отношении достоверного улучшения прогрессивной подвижности, концентрации, морфологии сперматозоидов, снижения патологической ФДНКС по сравнению с плацебо-лазеротерапией. Кроме того, основным результатом, подтверждающим эффективность НИЛТ в ИК спектре, явилось наступление беременности у 29% супруг пациентов с секреторным бесплодием [21]. Это позволяет сделать заключение

о возможностях НИЛТ безопасно повышать фертильные свойства эякулята.

Мы считаем, что комплексный пептидный препарат из предстательной железы Простатилен® АЦ удовлетворяет требованиям, предъявляемым для прекоцепционной подготовки мужчин, поскольку является эффективным и безопасным, улучшающим фертильные свойства эякулята, способствует коррекции основных показателей спермограммы, MAR-теста, ФДНКС при мужском бесплодии у больных хроническим простатитом.

Учитывая продемонстрированную в настоящем исследовании эффективность и безопасность комбинированного лечения идиопатического мужского бесплодия с применением НИЛТ и комплексных пептидов предстательной железы можно рассматривать данную методику в качестве прекоцепционной подготовки мужчин при планировании зачатия в семейной паре.

### Заключение

Комбинированная терапия пептидами простаты и НИЛТ в ИК спектре, способствующая улучшению основных показателей спермограммы и снижению степени патологической ФДНКС, является самостоятельным эффективным и безопасным подходом в лечении идиопатического мужского бесплодия.

### Список литературы | References

- 1 Leung AK, Henry MA, Mehta A. Gaps in male infertility health services research. *Transl Androl Urol.* 2018;7(Suppl 3):S303-S309. DOI: 10.21037/tau.2018.05.03
- 2 Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;(4):4-12. Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Experimental and clinical urology.* 2019;(4):4-12. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12
- 3 Осадчук Л.В., Осадчук А.В. Популяционные исследования мужского репродуктивного потенциала: качество сперматозоидов как маркер репродуктивного здоровья. *Урология.* 2020;(3):111-120. Osadchuk LV, Osadchuk AV. Epidemiological studies of the male reproductive potential: sperm quality as a marker of reproductive health. *Urologia.* 2020 Jun;(3):111-120. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2020.3.111-120
- 4 Нацун Л.Н., Калачикова О.Н. Вклад вспомогательных репродуктивных технологий в воспроизводство населения России и социальные аспекты их применения. *Экономическая социология.* 2022;23(3):109-128. Natsun L, Kalachikova O. Contribution of assisted reproductive technologies to the reproduction of the Russian population and social aspects of their application. *Journal of Economic Sociology.* 2022;23(3):109-128. (In Russian). DOI: 10.17323/1726-3247-2022-3-109-128
- 5 Москвин С.В., Боровец С.Ю., Торопов В.А. Клиническое обоснование эффективности лазерной терапии мужского бесплодия. *Урологические ведомости.* 2018;8(1):47-55. Moskvin S.V., Borovets S.J., Toropov V.A. Clinical justification of laser therapy efficiency of men's infertility. *Urology reports (St. - Petersburg).* 2018;8(1):47-55. (In Russian). DOI: 10.17816/uroved8147-55
- 6 Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Евдокимов В.В., Акрамов М.М., Шахов А.С., Васильев А.Е. Пептидный биорегулятор Сампрост® в коррекции патоспермии при различных видах секреторного бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия.* 2021;22(2):54-65. Zhukov O.B., Bragina E.E., Evdokimov V.V., Akramov M.M., Shakhov A.S., Vasiliev A.E. Peptide bioregulator amprost® in the correction of pathospermia in various types

- of secretory infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2021;22(2):54-65. (In Russian).  
DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-54-65
- 7 Владимирова Ю.А., Осипов А.Н., Клебанов Г.И. Фото-биологические принципы применения лазерного излучения. *Биохимия*. 2004;(9):81-103.  
Vladimirov JuA, Osipov AN, Klebanov GI. Fotobiologicheskie principy primenenija lazernogo izluchenija. *Biohimija*. 2004;9:81-103. (In Russian).
- 8 Safian F, Ghaffari Novin M, Karimi M, Kazemi M, Zare F, Ghoreishi SK, Bayat M. Photobiomodulation with 810 nm Wavelengths Improves Human Sperms' Motility and Viability In Vitro. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(4):222-231.  
DOI: 10.1089/photob.2019.4773
- 9 Tsai SR, Hamblin MR. Biological effects and medical applications of infrared radiation. *J Photochem Photobiol B*. 2017;170:197-207.  
DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.04.014
- 10 Migliaro M, Sabbatini M, Mortellaro C, Renò F. Near infrared low-level laser therapy and cell proliferation: The emerging role of redox sensitive signal transduction pathways. *J Biophotonics*. 2018;11(11):e201800025.  
DOI: 10.1002/jbio.201800025
- 11 Karu TI. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem Photobiol*. 2008;84(5):1091-9.  
DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00394.x
- 12 Ban Frangez H, Frangez I, Verdenik I, Jansa V, Virant Klun I. Photobiomodulation with light-emitting diodes improves sperm motility in men with asthenozoospermia. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):235-40.  
DOI: 10.1007/s10103-014-1653-x
- 13 Yeste M, Castillo-Martín M, Bonet S, Rodríguez-Gil JE. Impact of light irradiation on preservation and function of mammalian spermatozoa. *Anim Reprod Sci*. 2018;194:19-32.  
DOI: 10.1016/j.anireprosci.2018.02.004
- 14 Zupin L, Pascolo L, Luppi S, Ottaviani G, Crovella S, Ricci G. Photobiomodulation therapy for male infertility. *Lasers Med Sci*. 2020;35(8):1671-1680.  
DOI: 10.1007/s10103-020-03042-x
- 15 Кузьмин И.В., Боровец С.Ю., Горбачев А.Г., Аль-Шукри С.Х. Простатический биорегуляторный полипептид простатилена: фармакологические свойства и опыт 30-летнего клинического применения в урологии. *Урологические ведомости*. 2020;10(3):243-258.  
Kuzmin I.V., Borovets S.Y., Gorbachev A.G., Al-Shukri S.K. Prostatic bioregulatory polypeptide prostatilen: pharmacological properties and 30-year experience of clinical application in urology. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2020;10(3):243-258. (In Russian).  
DOI: 10.17816/uroved42472
- 16 Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020;98(3):165-177.  
Khavinson V.K. Peptide medicines: past, present, future. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020;98(3):165-177. (In Russian).  
DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177
- 17 Боровец С.Ю., Рыбалов М.А., Горбачев А.Г., Аль-Шукри С.Х. Влияние препарата Простатилена® АЦ на фрагментацию ДНК сперматозоидов при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(3):54-58.  
Borovets S.Yu., Rybalov M.A., Gorbachev A.G., Al-Shukri S.K. Effect of Prostatilen® AC on sperm DNA fragmentation during treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis and concomitant disorders of the reproductive function. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(3):54-58. (In Russian).  
DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-3-54-58
- 18 Боровец С.Ю., Рыбалов М.А., Горбачев А.Г., Аль-Шукри С.Х., Левина А.В. Отдаленные результаты лечения препаратом Простатилена® АЦ больных хроническим абактериальным простатитом с повышенной степенью фрагментации ДНК сперматозоидов. *Андрология и генитальная хирургия*. 2018;19(2):52-57.  
Borovets S.Yu., Rybalov M.A., Gorbachev A.G., Al-Shukri S.K., Levina A.V. Long-term results of treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis and increased level of sperm DNA fragmentation with the Prostatilen® AC drug. *Andrology and Genital Surgery*. 2018;19(2):52-57. (In Russian).  
DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-52-57
- 19 Рыбалов М.А., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х., Боровская Т.Г., Вычужанина А.В., Камалова С.И., Апрытина В.А. Эффективность комплекса цинка аргинил-глицинат при лечении мужского бесплодия в экспериментальных и клинических исследованиях. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):136-141.  
Rybalov MA, Borovets SYu, Al-Shukri SKH, Borovskaya TG, Vyuchuzhanina AV, Kamalova SI, Apryatina VA. The efficacy of arginyl-glycinate zinc complex in the treatment of male infertility in experimental and clinical studies. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(1):136-141. (In Russian).  
DOI: 10.17116/repro20222801136
- 20 Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Левина А.В., Евдокимов В.В., Терушкин Р.А., Акрамов М.М., Шахов А.С., Васильев А.Э. Сравнение эффективности препаратов, содержащих комбинацию аргинина и цинка, в лечении мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2020;21(2):26-35.  
Zhukov O.B., Bragina E.E., Levina A.V., Evdokimov V.V., Terushkin R.A., Akramov M.M., Shakhov A.S., Vasilyev A.E. Comparison of the effectiveness of medications containing a combination of zinc and arginine for treatment of male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2020;21(2):26-35. (In Russian).  
DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-2-26-35
- 21 Потапова М.К., Боровец С.Ю., Соколов А.В., Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. К вопросу об эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном спектре при секреторном бесплодии у мужчин. *Урологические ведомости*. 2019;9(4):11-17.  
Potapova M.K., Borovets S.Y., Sokolov A.V., Al-Shukri S.K., Tkachuk V.N. Regarding the efficacy of low-level laser therapy in infrared spectrum in male secretory infertility. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2019;9(4):11-17. (In Russian).  
DOI: 10.17816/uroved9411-17
- 22 Мазо Е.Б., Силуянов К.А. Использование локальной низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении мужчин с секреторным бесплодием. *Андрология и генитальная хирургия*. 2009;2:101-102.  
Mazo E.B., Silujanov K.A. Ispol'zovanie lokal'noj nizkointensivnoj lazernoj terapii v kompleksnom lechenii muzhchin s sekretornym besplodiem. *Andrologija i genital'naja hirurgija*. 2009;2:101-102. (In Russian).  
eLIBRARY ID: 12838154; EDN: KUYJNN

- 23 Яковлев И.Б., Теплых С.В., Рыбалов М.А., Боровец С.Ю., Василюк В.Б., Фарапонова М.В., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрытина В.А. Влияние препарата Простатилен® АЦ на уровень фрагментации ДНК сперматозоидов и антиоксидантную активность спермоплазмы у пациентов с бесплодием. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022;85(2):11-15. Yakovlev I.B., Teplykh S.V., Vilesova V.V., Rybalov M.A., Borovets S.Yu., Vasilyuk V.B., Faraponova M.V., Krasnov A.A., Petlenko S.V., Apryatina V.A. Clinical study of the efficacy and safety of prostate extract preparation in combination with zinc arginyl glycinate for the correction of DNA fragmentation and oxidative activity of sperm plasma as factors of male infertility. Experimental and clinical pharmacology. 2022;85(2):11-15. (In Russian). DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-2-11-15
- 24 Боровец С.Ю., Закуцкий А.Н., Субботина Т.Ф. Биохимические и клинические аспекты влияния L-аргинина на функциональную активность мужской половой системы. Часть I. Метаболизм L-аргинина и его влияние на мужскую фертильность. *Учёные Записки*. 2005;12(3):2-17. Borovets S.Yu., Zakuckij A.N., Subbotina T.F. Biohimicheskie i klinicheskie aspekty vlijaniya L-arginina na funkcional'nuju aktivnost' muzhskoj polovoj sistemy. Chast' I. Metabolizm L-arginina i ego vlijanie na muzhskuju fertil'nost'. Uchjonye Zapiski. 2005;12(3):2-17. (In Russian).
- 25 Гизингер О.А., Летяева О.И., Францева О.В., Забирова М.Р. Применение лазера низкой интенсивности в репродуктологии. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2014;4(27):29-33. Gizinger OA, Letyayeva OI, Frantseva OV, Zabirowa MR. Application of low-intensity laser in reproductology. Vestnik Chelyabinskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy. 2014;4(27):29-33. (In Russian). eLIBRARY ID: 28924090; EDN: YIYPDZ
- 26 Firestone RS, Esfandiari N, Moskovtsev SI, Burstein E, Videna GT, Librach C, Bentov Y, Casper RF. The effects of low-level laser light exposure on sperm motion characteristics and DNA damage. J Androl. 2012;33(3):469-73. DOI: 10.2164/jandrol.111.013458

#### Сведения об авторах

**Мария Кирилловна Потапова** — канд. мед. наук; ассистент кафедры урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-0288-9777>  
[potapova\\_maria\\_92@mail.ru](mailto:potapova_maria_92@mail.ru)

**Сергей Юрьевич Боровец** — д-р мед. наук, доцент; профессор кафедры урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>  
[sborovets@mail.ru](mailto:sborovets@mail.ru)

**Сальман Хасунович Аль-Шукри** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

г. Санкт-Петербург, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>  
[alshukri@mail.ru](mailto:alshukri@mail.ru)

#### Information about the authors

**Maria K. Potapova** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Urology with the Course of Urology with Clinic; Pavlov First St. Petersburg State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-0288-9777>  
[potapova\\_maria\\_92@mail.ru](mailto:potapova_maria_92@mail.ru)

**Sergey Yu. Borovets** — M.D., Dr.Sc. (Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology with the Course of Urology with Clinic; Pavlov First St. Petersburg State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>  
[sborovets@mail.ru](mailto:sborovets@mail.ru)

**Salman Kh. Al-Shukri** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology with the Course of Urology with Clinic; Pavlov First St. Petersburg State Medical University

St. Petersburg, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>  
[alshukri@mail.ru](mailto:alshukri@mail.ru)



## Анализ влияния клинико-лабораторных показателей на выживаемость у больных метастатическим почечноклеточным раком с промежуточным прогнозом по IMDC (International mRCC Database Consortium)

© Дмитрий В. Семенов<sup>1,2</sup>, Рашида В. Орлова<sup>1,2</sup>, Валерий И. Широкоград<sup>3</sup>, Станислав В. Кострицкий<sup>3</sup>, Марк И. Глузман<sup>1,2</sup>, Степан Г. Григорьев<sup>4</sup>, Юлия С. Корнева<sup>5,6,7</sup>

<sup>1</sup> Городской клинический онкологический диспансер [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>3</sup> Московская городская онкологическая больница № 62 [Истра, Московская область, Россия]

<sup>4</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>5</sup> Городская больница № 26 [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>6</sup> Смоленский государственный медицинский университет [Смоленск, Россия]

<sup>7</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Большинство пациентов с метастатической почечно-клеточной карциномой (мПКР), получавших системную терапию, классифицируются в подгруппу промежуточного риска в соответствии с оценкой Международного консорциума (International mRCC Database Consortium — IMDC), однако выживаемость у больных с одним и двумя неблагоприятными факторами (НФ) риска значительно отличается.

**Цель исследования.** Оценить влияние клинико-лабораторных показателей на выживаемость больных мПКР промежуточного прогноза по IMDC в зависимости от количества факторов риска.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ данных 316 пациентов с мПКР группы промежуточного прогноза, получавших системную терапию. Сравнивали наличие и влияние на выживаемость следующих лабораторных показателей: гемоглобина крови, количества нейтрофилов, ЛДГ, количества тромбоцитов, щелочную фосфатазу, уровень кальция сыворотки крови, СОЭ. Также акцент был сделан на время возникновения метастазов. Оценивали общую выживаемость (ОВ), выживаемость после прогрессирования (ВПП), 3- и 5-летнюю выживаемости.

**Результаты.** Общая 3- и 5-летняя выживаемость в группе с одним НФ составила  $85,2\% \pm 1,8\%$  и  $58,1 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ), в группе с двумя НФ —  $79,1\% \pm 1,7\%$  и  $35,6 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ). У пациентов с одним НФ 3- и 5-летняя ВПП составила  $66,1\% \pm 1,6\%$  и  $21,8\% \pm 1,4\%$  ( $p < 0,001$ ), в группе с двумя НФ —  $45,2\% \pm 1,5\%$  и  $12,2\% \pm 1,3\%$  ( $p < 0,001$ ). Медиана ОВ составила 61 и 51 месяц, ВПП — 50 и 32 месяца соответственно ( $p < 0,001$ ). При сравнении частоты встречаемости градаций исследуемых лабораторных показателей, оказывающих предположительное влияние на прогноз, статистически значимых различий в зависимости от количества НФ не выявлено. Также не было выявлено значимых различий показателей выживаемости при отклонении лабораторных показателей от нормы, за исключением уровня гемоглобина: ОВ у пациентов с одним НФ значительно больше при гемоглобине в норме ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем, учитывая отсутствие влияния выбранных факторов на показатели выживаемости при их явных значимых различиях у пациентов с одним и двумя НФ, проанализировано влияние времени возникновения метастазов (синхронные / метакхронные): все параметры выживаемости были значительно хуже у пациентов с синхронными метастазами. Кроме этого, показатели ОВ пациентов с метакхронными метастазами с одинаковым безрецидивным периодом были значительно лучше случаев с одним НФ по IMDC.

**Заключение.** Наличие одного или двух прогностических факторов значительно влияет на показатели 3- и 5-летней общей выживаемости и выживаемости после прогрессирования у пациентов промежуточного прогноза мПКР, при этом выживаемость не зависит от лабораторных показателей, за исключением уровня гемоглобина.

**Ключевые слова:** метастатический почечно-клеточный рак; промежуточный прогноз; International mRCC Database Consortium (IMDC); общая выживаемость; выживаемость после прогрессирования

**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 комитетом СПб ГБУЗ «ГКОД» (Протокол № 18546 от 22.05.2017 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное

согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** Д.В. Семенов — сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; Р.В. Орлова, М.И. Глузман — анализ данных, редактирование текста рукописи; В.И. Широкопад — разработка дизайна исследования, сбор данных, редактирование текста рукописи; С.В. Кострицкий — сбор данных, анализ данных; С.Г. Григорьев — разработка дизайна исследования, научное руководство; Ю.С. Корнева — анализ данных, обзор публикаций.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Владимирович Семенов; sema.69@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 21.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Семенов Д.В., Орлова Р.В., Широкопад В.И., Кострицкий С.В., Глузман М.И., Григорьев С.Г., Корнева Ю.С. Анализ влияния клинико-лабораторных показателей на выживаемость у больных метастатическим почечноклеточным раком с промежуточным прогнозом по IMDC (International mRCC Database Consortium). *Вестник урологии*. 2023;11(2):110-121. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-110-121.

## Analysis of the effect of clinical and laboratory parameters on survival in patients with metastatic renal cell cancer with intermediate prognosis according to IMDC (International mRCC Database Consortium)

© Dmitry V. Semenov<sup>1</sup>, Rashida V. Orlova<sup>1,2</sup>, Valery I. Shirokorad<sup>3</sup>, Stanislav V. Kostriksky<sup>3</sup>, Mark I. Gluzman<sup>1,2</sup>, Stepan G. Grigoriev<sup>4</sup>, Yulia S. Korneva<sup>5,6,7</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary [St. Petersburg, Russian Federation]

<sup>2</sup> St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

<sup>3</sup> Moscow City Oncological Hospital No. 62 [Istra, Moscow region, Russian Federation]

<sup>4</sup> Kirov Military Medical Academy [St. Petersburg, Russian Federation]

<sup>5</sup> St. Petersburg City Hospital No. 26 [St. Petersburg, Russian Federation]

<sup>6</sup> Smolensk State Medical University [Smolensk, Russian Federation]

<sup>7</sup> Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** Most patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) who received systemic therapy are classified into as intermediate risk group according to the International mRCC Database Consortium (IMDC) assessment. However, survival differs in patients with one and two unfavourable prognostic risk factors.

**Objective.** To analyze the impact of possible clinical and laboratory parameters on survival in mRCC patients with intermediate prognosis according to IMDC in the presence of one or two unfavourable prognostic risk factors.

**Materials & methods.** A retrospective analysis of data from 316 mRCC patients with intermediate prognosis receiving systemic therapy was carried out. The presence and effect on survival of the following laboratory parameters were compared: hemoglobin, neutrophil count, LDH, platelet count, alkaline phosphatase, serum calcium level, ESR, and emphasis was also placed on the time of metastases appearance. Overall survival (OS), post-progression survival (PPS), and 3- and 5-year survival were evaluated.

**Results.** The overall 3- and 5-year survival rate for subgroups with one and two unfavourable prognostic risk factors were 85.2% ± 1.8% and 58.1 ± 1.6%; 79.1% ± 1.7% and 35.6 ± 1.6%, respectively ( $p < 0.001$ ). Three- and 5-year PPS for both subgroups amounted to 66.1% ± 1.6% and 21.8% ± 1.4%; 45.2% ± 1.5% and 12.2% ± 1.3%, respectively ( $p < 0.001$ ). Median for OS was 61 and 51 months and PPS was 50 and 32 months respectively ( $p < 0.001$ ). No statistically significant difference was found in the frequency of gradations of the investigated laboratory indicators with a predictive effect on prognosis, depending on the number of a unfavourable prognostic risk factors. There were also no significant differences in survival rates when laboratory parameters deviated from the normal, except for hemoglobin: OS in patients with one prognostic factor is significantly higher with normal hemoglobin ( $p < 0.05$ ). In the future, considering the absence of influence of the selected factors on survival rates with their obvious significant differences in patients with one and two prognostic factors, the influence of the time of appearance of metastases (synchronous / metachronous) was analysed: all survival parameters were significantly worse in patients with synchronous metastases. Furthermore, OS in patients with metachronous metastases with the same relapse-free period was significantly better in patients with one prognostic factor according to IMDC.

**Conclusions.** The presence of one or two prognostic factors significantly affects the indicators of 3 and 5-year overall survival and PPS in patients with an intermediate prognosis of mRCC, while laboratory parameters do not affect survival, except for hemoglobin levels, the time of metastases appearance has a significant effect, and the time of metastases appearance has a significant effect.

**Keywords:** metastatic renal cell carcinoma; prognosis, intermediate; International mRCC Database Consortium (IMDC); overall survival; post-progression survival

**Financing.** The work was performed without external funding. **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). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary (Protocol No. 18546 dated May 22, 2017). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** D.V. Semenov — data acquisition, statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript; R.V. Orlova, M.I. Gluzman — data analysis, scientific editing; V.I. Shirokorad — study design development, data acquisition, scientific editing; S.V. Kostriksky — data acquisition, data analysis; S.G. Grigoriev — research design development, supervision; Y.S. Korneva — data analysis, literature review.

✉ **Corresponding author:** Dmitry V. Semenov; sema.69@mail.ru

**Received:** 02/21/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** D.V. Semenov, R.V. Orlova, V.I. Shirokorad, S.V. Kostriksky, M.I. Gluzman, S.G. Grigoriev, Y.S. Korneva Analysis of the effect of clinical and laboratory parameters on survival in patients with metastatic renal cell cancer with intermediate prognosis according to IMDC (International mRCC Database Consortium). *Urology Herald*. 2023;11(2):110-121. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-110-121.

## Введение

Внедрение в клиническую практику таргетных препаратов и современной иммунотерапии существенно улучшило показатели выживаемости пациентов с метастатической почечно-клеточной карциномой (мПКР). В клинической практике для оценки прогноза при назначении таргетной терапии у ранее не леченных больных используется прогностическая модель International mRCC Database Consortium (IMDC) (D. Heng, 2010), представляющая собой дополненную модель Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) и включающая 6 факторов риска [1]. На её основании все пациенты делятся на три прогностические группы: благоприятного прогноза (при отсутствии факторов риска), промежуточного (1 или 2 фактора) и неблагоприятного прогноза (3 и более факторов) [2, 3], что существенно сказывается на общей выживаемости (ОВ): 43,3 месяца при благоприятном прогнозе и всего 8 месяцев при неблагоприятном [4]. Большинство пациентов с мПКР (42,2 – 78,8% пациентов по данным разных авторов) до начала терапии относят в группу промежуточного прогноза по IMDC [5, 6] и проведённые исследования, сравнивающие выживаемость пациентов промежуточного прогноза с наличием одним и двумя неблагоприятных факторов (НФ), свидетельствуют о значимых различиях [7 – 9], в связи с чем возникает вопрос, правомочно ли объединять пациентов группы промежуточного прогноза с одним и двумя НФ в одну прогностическую группу.

**Цель исследования.** Оценить влияние клинико-лабораторных показателей на выживаемость больных мПКР промежуточного прогноза по IMDC в зависимости от количества факторов риска.

## Материалы и методы

Ретроспективный анализ материалов историй болезни 934 пациентов с мПКР,

получавших лечение в период с 2006 года по 2020 год на базе Городской онкологической больницы № 62 г. Москвы и Городского онкологического диспансера г. Санкт-Петербурга. Из них 316 больных имели промежуточный прогноз по IMDC: 154 (48,7%) с одним (группа 1) и 162 (51,2%) — с двумя НФ (группа 2).

Протокол динамического наблюдения включал лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови) и методы лучевой диагностики (компьютерная томография лёгких, органов брюшной полости и малого таза).

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводили с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Частоту встречаемости фактора в выборке оценивали критерием Pearson  $\chi^2$  и точным критерием Fisher. Сравнение времени жизни двух групп пациентов выполнено посредством построения кривых Kaplan-Meier и таблиц дожития. Для оценки влияния на выживаемость исследуемых факторов использовали регрессию Cox, или модель пропорциональных рисков в форме отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Пороговым значением уровня значимости статистических критериев принято значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

Характеристики пациентов и их распределение представлены в таблице 1. При сравнении характеристик пациентов промежуточного прогноза по IMDC было выявлено, что в группе с одним НФ чаще встречались высокодифференцированные опухоли, метастазы в головной мозг, а ECOG-статус (ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group — Восточная кооперативная группа по онкологии) был лучше, чем у пациентов с двумя НФ. Соответственно лучшая выживаемость

была достигнута у пациентов с одним НФ, а продолжительность лечения была значительно больше (табл. 1).

Терапию ингибиторами тирозинкиназы (ТКИ) получили 132 (85,7%) больных с одним НФ и 141 (87%) больных с двумя НФ,

лечение ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (ИКТ) — 10 (6,5%) и 12 (7,4%), комбинацию ТКИ + ИКТ — 12 (7,8%) и 9 (5,6%) пациентов соответственно. Значимых различий в частоте назначения групп препаратов выявлено не было (табл. 1).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика исходных показателей больных промежуточного прогноза мПКР с одним и двумя неблагоприятными факторами

**Table 1.** Comparison of baseline performance of mRCC patients with intermediate prognosis in one and two unfavourable prognostic risk factors

Характеристика больных <i>Characteristics of patients</i>	1 фактор   1 factor (n = 154), n (%)	2 фактора   2 factors (n = 162), n (%)	$\chi^2$ p
Мужчины   <i>Male</i>	111 (72,1)	111 (68,5)	$\chi^2 = 0,48$
Женщины   <i>Female</i>	43 (27,9)	51 (31,5)	p = 0,49
Медиана возраста, лет   <i>Age median, years</i>	60,1 (33 – 83)	62,3 (32 – 84)	p = 0,34
Предшествовавшая системной терапии нефрэктомия или резекция почки: <i>Nephrectomy or kidney resection prior to systemic therapy:</i>			
Да   <i>Yes</i>	150 (97,4)	154 (95,1)	$\chi^2 = 1,09$
Нет   <i>No</i>	4 (2,6)	8 (4,9)	p = 0,91
Индекс Karnofsky:   <i>Karnofsky's index:</i>			
0 – 1	82 (53,2)	68 (42,0)	$\chi^2 = 4,0$
2 – 4	72 (46,8)	94 (58,0)	p = 0,04
Клиническая стадия:   <i>Clinical stage:</i>			
T1 – T2	56 (36,7)	64 (39,5)	$\chi^2 = 0,33$
T3 – T4	98 (63,6)	98 (60,5)	p = 0,56
No	125 (81,2)	131 (80,9)	$\chi^2 = 0,005$
N1	29 (18,8)	31 (19,1)	p = 0,94
Дифференцировка опухоли по Fuhrman:   <i>Tumor differentiation according to Fuhrman:</i>			
G <sub>1</sub>	23 (14,9)	11 (6,8)	$\chi^2 = 6,0$
G <sub>2</sub>	76 (49,4)	94 (58,0)	p = 0,05
G <sub>3</sub>	55 (35,7)	57 (35,2)	
Число поражённых мтс органов на момент лечения:   <i>Number of mts-affected organs at the time of treatment:</i>			
1	74 (48,0)	69 (42,6)	$\chi^2 = 2,7$
2	42 (27,3)	58 (35,8)	p = 0,26
≥ 3	38 (24,7)	35 (21,6)	
Время до начала терапии:   <i>Time before the start of therapy:</i>			
< 1 года   < 1 year	65 (42,2)	71 (46,9)	$\chi^2 = 0,08$
> 1 года   > 1 year	89 (57,8)	91 (53,1)	p = 0,77
Варианты терапии первой линии:   <i>Therapy options first-line therapy:</i>			
ТКИ   <i>TKIs</i>	132 (85,7)	141 (87)	$\chi^2 = 1,53$
ИКТ   <i>ICIs</i>	10 (6,5)	12 (7,4)	p = 0,22
Комбинации   <i>Combinations</i>	12 (7,8)	9 (5,6)	
Продолжительность системной терапии первой линии, мес (M ± m) <i>Duration of first-line systemic therapy, months (M ± m)</i>	13,7 ± 1,05	12,1 ± 1,03	p = 0,015
Продолжительность лечения, мес (M ± m) <i>Treatment duration, months (M ± m)</i>	67,6 ± 3,8	54,1 ± 2,7	p = 0,008

**Таблица 1 (продолжение).** Сравнительная характеристика исходных показателей больных промежуточного прогноза мПКР с одним и двумя неблагоприятными факторами  
**Table 1 (continuation).** Comparison of baseline performance of mRCC patients with intermediate prognosis in one and two unfavourable prognostic risk factors

Характеристика больных <i>Characteristics of patients</i>	1 фактор   1 factor (n = 154), n (%)	2 фактора   2 factors (n = 162), n (%)	$\chi^2$ p
Время возникновения метастазов:   <i>Time of occurrence metastases:</i>			
Синхронные   <i>Synchronous</i>	44 (28,6)	43 (26,5)	p = 0,18
Метахронные   <i>Metachronous</i>	110 (71,4)	119 (73,5)	
Локализация метастазов:   <i>Localization of metastases:</i>			
Лёгкие   <i>Lung</i>	106 (68,8)	105 (64,8)	p = 0,45
Кости   <i>Bone</i>	50 (32,5)	55 (33,9)	p = 0,71
Л/у   <i>Lymph nodes</i>	46 (29,9)	50 (33,9)	p = 0,45
Печень   <i>Liver</i>	15 (9,7)	20 (12,3)	p = 0,57
Надпочечник   <i>Adrenal</i>	20 (13,0)	13 (8,0)	p = 0,15
Почка   <i>Renal</i>	11 (7,1)	8 (4,9)	p = 0,72
Головной мозг   <i>Brain</i>	12 (7,8)	3 (1,8)	p = 0,01
Время до появления метастазов:   <i>Time to occurrence of metachronous mts:</i>			
< 1 года   < 1 year	37 (29,4)	47 (38,2)	p = 0,53
1 – 3 года   1 – 3 years	55 (43,6)	53 (43,1)	p = 0,98
3 – 5 лет   3 – 5 years	15 (11,9)	13 (10,6)	p = 0,73
> 5 лет   > 5 years	19 (15,1)	10 (8,1)	p = 0,83

**Примечание.** ТКИ — тирозинкиназы ингибиторы; ИКТ — ингибиторы контрольных точек; Л/у — лимфатические узлы  
**Note.** TKIs — tyrosine kinase inhibitors; ICIs — immune checkpoint inhibitors

Общая 3- и 5-летняя выживаемость для группы с одним НФ составила  $85,2\% \pm 1,8\%$  и  $58,1 \pm 1,6\%$ , а с двумя НФ  $79,1\% \pm 1,7\%$  и  $35,6 \pm 1,4\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Общая 3- и 5-летняя ВБП для обеих групп составила  $66,1\% \pm 1,6\%$  и  $21,8\% \pm 1,4\%$ ;  $45,2\% \pm 1,5\%$  и  $12,2\% \pm 1,3\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Медиана ОВ для групп с одним и двумя НФ составила 61 и 51 месяц и ВБП 50 и 32 месяца соответственно ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Таким образом, при наличии одного НФ все показатели выживаемости значительно выше, чем при наличии двух НФ.

При сравнении частоты встречаемости градаций исследуемых лабораторных показателей, оказывающих предположительное влияние на прогноз, статистически значимых различий между группами пациентов промежуточного прогноза не выявлено (табл. 2). Также не было выявлено значимых различий выживаемости в исследуемых группах при отклонении лабораторных показателей от нормы, за исключением уровня гемоглобина: ОВ у пациентов с одним фактором риска значительно больше при нормальном уровне гемоглобина ( $p < 0,05$ ).

Общая 3-летняя и 5-летняя выживаемость при гемоглобине в норме больных при наличии одного НФ составила  $90,1 \pm 1,7\%$  и  $63,9 \pm 1,6\%$ , а при двух НФ  $75,2 \pm 1,5\%$  и  $31,2 \pm 1,9\%$  соответственно. Медиана ОВ при гемоглобине в норме в двух группах составила 51 и 12 месяцев соответственно. 3-летняя и 5-летняя ОВ при анемии больных с наличием одного НФ составила  $63,8 \pm 1,6\%$  и  $52,5 \pm 1,8\%$ , а при наличии двух НФ  $60,8 \pm 1,5\%$  и  $16,8 \pm 1,9\%$  соответственно. Медиана ОВ в двух группах составила 50 и 44 месяцев соответственно ( $p < 0,05$ ). При одно- и многофакторном анализе модели пропорциональных рисков по Коксу ОВ и ВБП не выявлены статистически значимые прогностические факторы из числа исследуемых в группе промежуточного риска по IMDC ( $p > 0,05$ ).

Отсутствие различий при оценке влияния на выживаемость вышеперечисленных лабораторных показателей, в том числе включённых в шкалу IMDC, побудило обратиться к таким характеристикам метастатического процесса как время возникновения метастазов (рис. 2) и сроки безрецидивного периода (рис. 3).

**Таблица 2.** Сравнение исходных лабораторных показателей больных промежуточного прогноза мПКР с одним и двумя неблагоприятными факторами

**Table 2.** Comparison of baseline laboratory ratios of mRCC patients with intermediate prognosis in one and two unfavourable prognostic risk factors

Характеристика больных <i>Characteristics of patients</i>		1 фактор   1 factor (N = 154), n (%)	2 фактора   2 factors (N = 162), n (%)	$\chi^2$ p
Гемоглобин <i>Hemoglobin</i>	Норма   <i>Normal</i>	117 (76,0)	124 (76,5)	$\chi^2 = 0,01$ p = 0,9
	Анемия   <i>Anemia</i>	37 (24,0)	38 (23,5)	
Нейтрофилы <i>Neutrophils</i>	Норма   <i>Normal</i>	121 (78,6)	132 (81,5)	$\chi^2 = 0,52$ p = 0,77
	< НГН   <i>LLN</i>	20 (13,0)	17 (10,5)	
	> ВГН   <i>ULN</i>	13 (8,4)	13 (8,0)	
Тромбоциты <i>Platelets</i>	Норма   <i>Normal</i>	110 (71,4)	125 (77,2)	$\chi^2 = 1,41$ p = 0,49
	< НГН   <i>LLN</i>	26 (16,9)	21 (12,9)	
	> ВГН   <i>ULN</i>	18 (11,7)	16 (9,9)	
ЛДГ <i>LDH</i>	Норма   <i>Normal</i>	118 (76,6)	129 (79,6)	$\chi^2 = 0,42$ p = 0,52
	> ВГН   <i>ULN</i>	36 (23,4)	33 (20,4)	
ЩФ <i>ALP</i>	Норма   <i>Normal</i>	102 (66,2)	112 (69,1)	$\chi^2 = 0,30$ p = 0,58
	> ВГН   <i>ULN</i>	52 (33,8)	50 (30,9)	
Кальций <i>Calcium</i>	Норма   <i>Normal</i>	45 (29,2)	56 (34,6)	$\chi^2 = 0,22$ p = 0,37
	> ВГН   <i>ULN</i>	24 (15,6)	18 (11,1)	
	Неизвестно   <i>Unknown</i>	85 (55,2)	88 (54,3)	
СОЭ <i>ESR</i>	Норма   <i>Normal</i>	66 (42,9)	71 (43,8)	$\chi^2 = 0,03$ p = 0,86
	> ВГН   <i>ULN</i>	88 (57,1)	91 (56,2)	

**Примечание.** ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ЩФ — щелочная фосфатаза; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; ВГН — верхняя граница нормы; НГН — нижняя граница нормы

**Note.** LDH — lactate dehydrogenase; ALP — alkaline phosphatase; ESR — erythrocyte sedimentation rate; ULN — upper limit of normal; LLN — lower limit of normal

Общая 3- и 5-летняя выживаемость для подгруппы с одним НФ при синхронных и метакронных метастазах составила  $87,6 \pm 1,8\%$  и  $68,1 \pm 1,6\%$ ;  $74,7 \pm 1,7\%$  и  $31,6 \pm 1,6\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Медиана ОВ для пациентов с одним НФ составила 73 и 49 месяцев. Общая 3- и 5-летняя ОВ для подгруппы с двумя НФ при синхронных и метакронных метастазах составила  $79,6 \pm 1,7\%$  и  $39,8 \pm 1,5\%$ ;  $48,4 \pm 1,5\%$  и  $20,7 \pm 1,4\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Медиана ОВ для больных с двумя НФ составила 57 и 38 месяцев соответственно ( $p < 0,001$ ).

При попарном сравнении ОВ пациентов промежуточного прогноза с метакронными метастазами в зависимости от количества факторов риска и продолжительности безрецидивного периода были получены следующие результаты:

1. 3- и 5-летняя ОВ больных при безрецидивном периоде до 1 года составила  $80,7 \pm 1,8\%$  и  $73,5 \pm 1,7\%$ ;  $39,5 \pm 1,5\%$  и  $23,6 \pm 1,4\%$  месяцев соответственно. Ме-

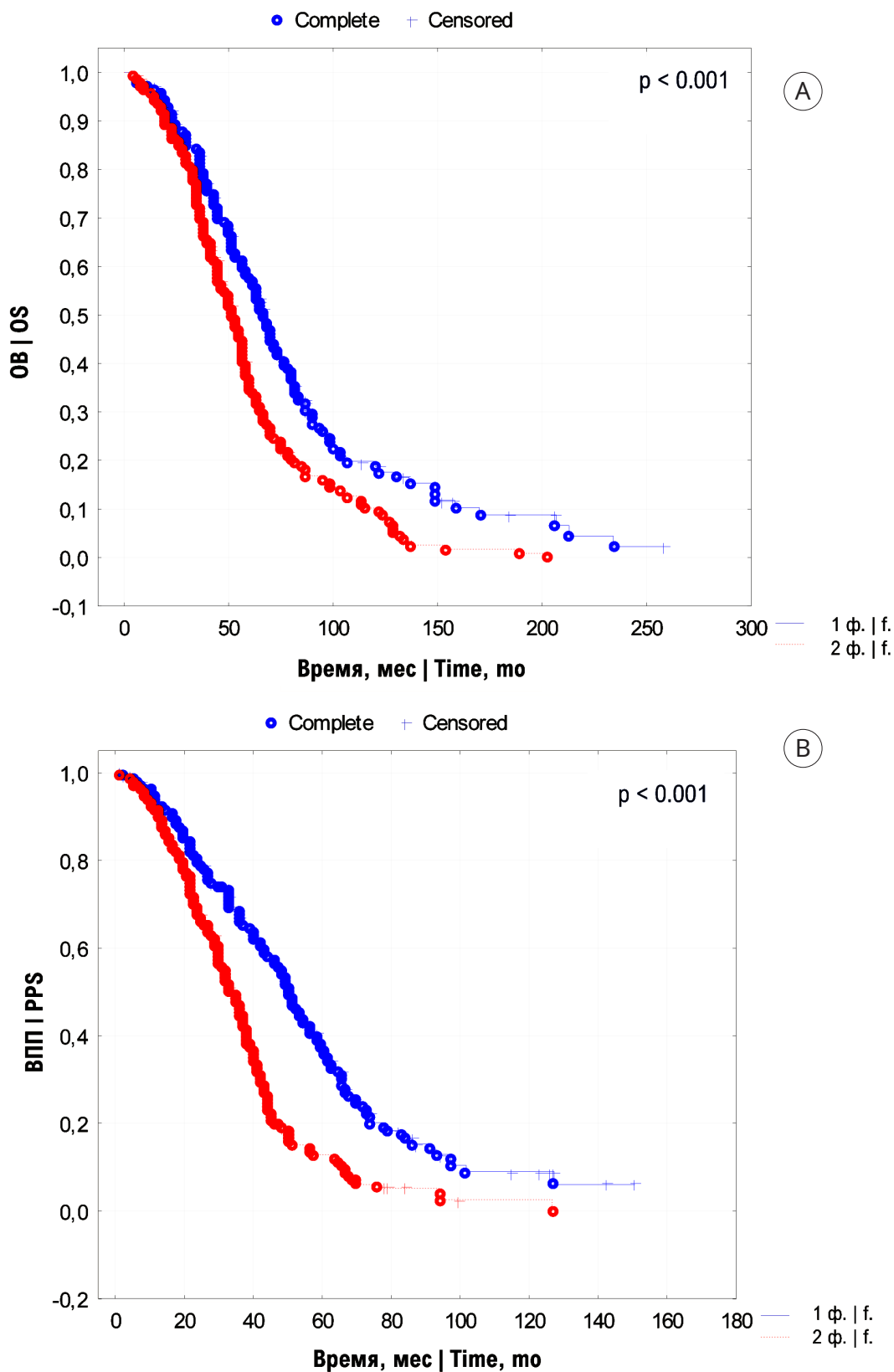
диана ОВ 51 и 42 месяца соответственно ( $p = 0,001$ ).

2. 3- и 5-летняя ОВ больных при безрецидивном периоде 1 – 3 года составила  $81,8 \pm 1,8\%$  и  $75,2 \pm 1,7\%$ ;  $52,4 \pm 1,5\%$  и  $19,8 \pm 1,3\%$  месяцев соответственно. Медиана ОВ 58 и 48 месяцев соответственно ( $p = 0,001$ ).

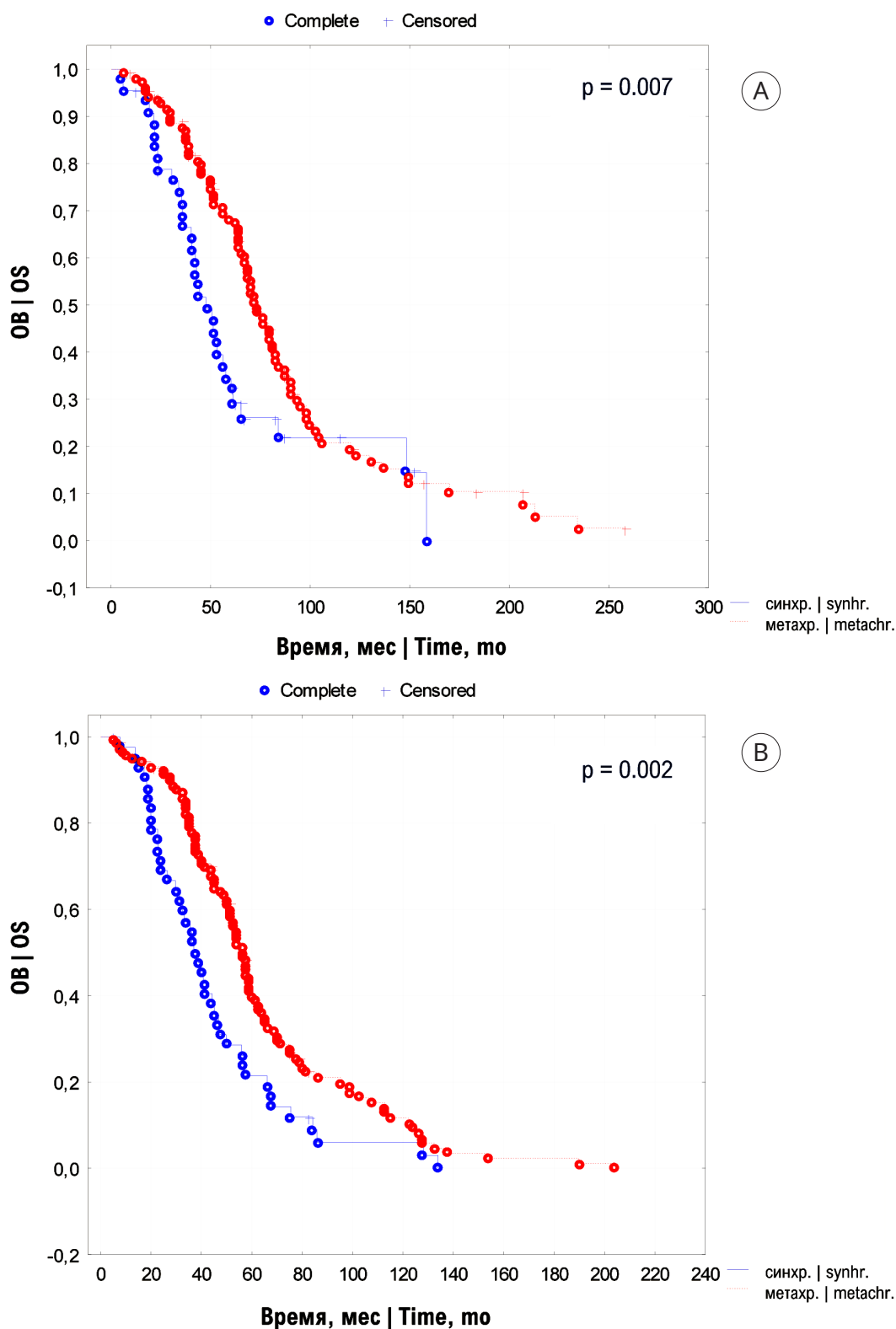
3. 3- и 5-летняя ОВ больных при безрецидивном периоде 3 – 5 лет составила  $88,7 \pm 1,8\%$  и  $63,6 \pm 1,6\%$ ;  $42,3 \pm 1,5\%$  и  $24,6 \pm 1,4\%$  месяцев соответственно. Медиана ОВ 56 и 40 месяцев соответственно ( $p = 0,006$ ).

4. 3- и 5-летняя ОВ больных при безрецидивном периоде более 5 лет составила  $82,4 \pm 1,8\%$  и  $60,8 \pm 1,6\%$ ;  $44,8 \pm 1,5\%$  и  $37,9 \pm 1,4\%$  месяцев соответственно. Медиана ОВ 54 и 47 месяцев соответственно ( $p = 0,001$ ) (рис. 3).

Таким образом, отмечены лучшие показатели ОВ у пациентов мПКР промежуточного прогноза по IMDC с одним прогностическим фактором для всех безрецидивных периодов.

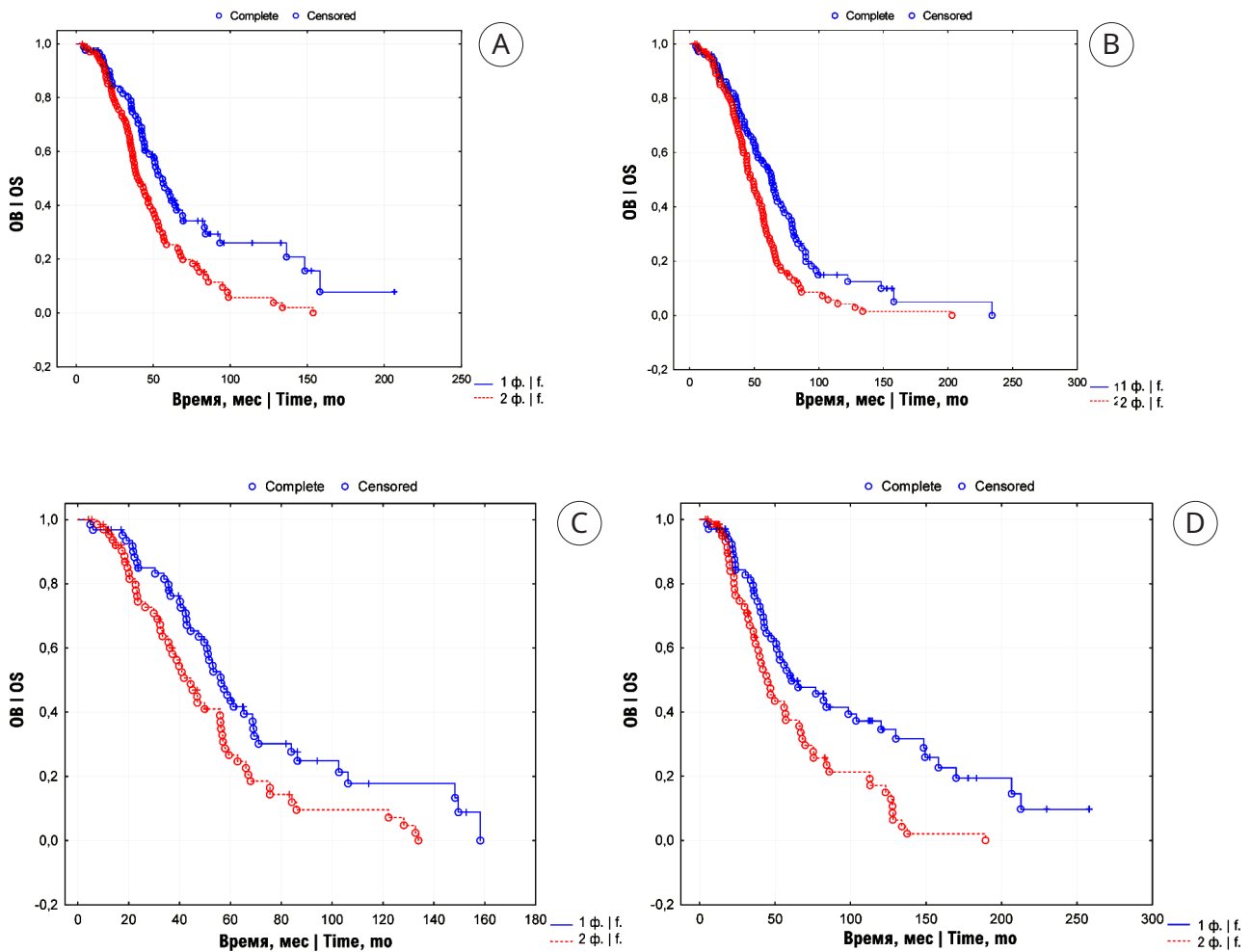


**Рисунок 1.** Кривые Kaplan-Meier [A] общей выживаемости (ОВ) и [B] выживаемости после прогрессирования (ВПП) больных мПКР промежуточного прогноза по IMDC с одним и двумя прогностическими факторами (ф.)  
**Figure 1.** Kaplan-Meier [A] overall survival (OS) and [B] post-progression survival (PPS) curves of mRCC patients with intermediate prognosis according to IMDC in one and two unfavourable prognostic risk factors (f.)



**Рисунок 2.** Кривые Карпан-Меер общей выживаемости (ОВ) больных мПКР промежуточного прогноза по IMDC с одним [А] и двумя [В] прогностическими факторами при синхронных (синхр.) и метахронных (метахр.) метастазах

**Figure 2.** Kaplan-Meier overall survival (OS) curves of mRCC patients with intermediate prognosis according to IMDC in one [A] or two [B] unfavourable prognostic risk factors in synchronous (synhr.) and metachronous (metachr.) metastases



**Рисунок 3.** Кривые Kaplan-Meier общей выживаемости (ОВ) больных мПКР промежуточного прогноза по IMDC с одним и двумя прогностическими факторами (ф.) при безрецидивном периоде: А — < 1 года; В — 1 – 3 года; С — 3 – 5 лет; D — > 5 лет

**Figure 3.** Kaplan-Meier overall survival (OS) curves of mRCC patients with intermediate prognosis according to IMDC in one or two unfavourable prognostic risk factors (f.) for a relapse-free period: A — < 1 year; B — 1 – 3 years; C — 3 – 5 years; D — > 5 years

### Обсуждение

Классификация MSKCC была создана для пациентов мПКР в эру лечения цитокинами; шкала IMDC была предложена в 2009 году для пациентов с мПКР перед назначением таргетной терапии. В настоящее время при использовании ИКТ не удалось усовершенствовать шкалу IMDC, поэтому продолжается поиск прогностических критериев для улучшения эффективности лечения. До настоящего времени было проведено несколько исследований по изучению перспектив пациентов группы промежуточного прогноза мПКР. A. Sella et al. сообщили о ретроспективном анализе 6 рандомизированных клинических исследований, показавшем, что количество

прогностических факторов (один против двух) и статус ECOG значительно влияют на выживаемость у больных мПКР с промежуточным прогнозом: медиана ОВ составила 27,8 месяцев против 15 месяцев; наиболее часто встречающимися прогностическими факторами были уровень гемоглобина и время начала терапии после диагноза [8]. В нашем исследовании медиана ОВ составила 61 и 49 месяцев и ВБП 39 и 15 месяцев соответственно. R. Iacovelli et al. также считают необходимым делить пациентов с мПКР группы промежуточного прогноза в зависимости от количества НФ, так как это значимо сказывается на выживаемости при лечении сунитинибом (ОВ 32,8 месяца при наличии 1 фактора по сравнению с 20

месяцами при наличии 2-х факторов) [9]. S. Tamada et al. изучили потенциальные прогностические факторы в группе промежуточного риска, показав, что соматический статус и уровень гемоглобина были наиболее часто встречающимися в группе промежуточного прогноза, при этом нет значимых различий в ОВ в группе неблагоприятного прогноза и промежуточного прогноза с 2 прогностическими факторами, в то время как группа благоприятного прогноза имеет значимо более высокие показатели выживаемости в сравнении с промежуточным прогнозом с 1 НФ. Однако большее влияние на выживаемость в группе промежуточного прогноза оказывает количество органов, пораженных метастазами, и их локализация [10]. В отличие от исследования A. Guida et al. в нашем исследовании количество тромбоцитов не влияло на выживаемость, однако учитываемая значимость уровня гемоглобина для прогноза, авторы предлагают оценивать эти факторы в совокупности [11]. В нашем исследовании уровень гемоглобина также оказывал значимое влияние в исследуемых группах промежуточного прогноза на ОВ. S.H. Kim et al. ретроспективно проанализированы популяции промежуточного и неблагоприятного прогнозов с упором на прогностическую роль времени до появления метастазов. Они установили, что появление метастазов по сравнению с синхронными связано с лучшим исходом [12], что также было отмечено в нашем исследовании.

## Заключение

Наличие одного или двух прогностических факторов значительно влияет на показатели 3- и 5-летней общей выживаемости и выживаемости после прогрессирования у пациентов промежуточного прогноза мПКР, при этом изученные лабораторные показатели не влияют на выживаемость, за исключением уровня гемоглобина. При этом все показатели выживаемости были значимо хуже у пациентов с синхронными метастазами. Кроме этого, показатели ОВ у пациентов с метастазами с одинаковым безрецидивным периодом были значимо лучше у больных с одним НФ по IMDC.

Учитывая динамичность развития подходов системного лечения мПКР, одна из наиболее важных проблем заключается в прогностической стратификации пациентов для выбора терапии первой линии. Для оптимального дизайна клинических исследований необходимо дополнительно охарактеризовать и проанализировать гетерогенную группу пациентов промежуточного прогноза IMDC. Вероятно, в ближайшем будущем предстоит пересмотреть и дополнить факторы шкалы IMDC, добавив показатели, влияющие на прогноз именно в этой когорте пациентов, включающие также молекулярно-генетические характеристики опухолевых клеток. Способность онкологов разделять промежуточную популяцию на подгруппы, вероятно, будет оказывать влияние на то, какую системную терапию выбрать для персонализированного лечения.

## Список литературы | References

- 1 Волкова М.И., Алексеев Б.Я., Гладков О.А., Матвеев В.Б., Носов Д.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечноклеточного рака. Злокачественные опухоли. 2022;12(3s2-1):579-588. Volkova M.I., Alekseev B.Ja., Gladkov O.A., Matveev V.B., Nosov D.A. Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniju pochechnokletochnogo raka. Zlokachestvennye opuholi. 2022;12(3s2-1):579-588. (In Russian). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-579-588
- 2 Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, Eigel BJ, Ruether JD, Cheng T, North S, Venner P, Knox JJ, Chi KN, Kollmannsberger C, McDermott DF, Oh WK, Atkins MB, Bukowski RM, Rini BI, Choueiri TK. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. J Clin Oncol. 2009;27(34):5794-9. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.4809
- 3 Heng DY, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, Mackenzie M, Wood L, Donskov F, Tan MH, Rha SY, Agarwal N, Kollmannsberger C, Rini BI, Choueiri TK. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. Lancet Oncol. 2013;14(2):141-8. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70559-4
- 4 Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, Plimack ER, Barthélémy P, Porta C, George S, Powles T, Donskov F, Neiman V, Kollmannsberger CK, Salman P, Gurney H, Hawkins R, Ravaud A, Grimm MO, Bracarda S, Barrios CH, Tomita Y, Castellano D, Rini BI, Chen AC, Mekan S, McHenry MB, Wind-Rotolo

- M, Doan J, Sharma P, Hammers HJ, Escudier B; CheckMate 214 Investigators. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1712126
- 5 Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, Feldman DR, Olencki T, Picus J, Small EJ, Dakhil S, George DJ, Morris MJ. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(6):591-597. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2017;35(32):3736. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2018;36(5):521. PMID: 28199818; PMCID: PMC5455807.  
DOI: 10.1200/JCO.2016.70.7398
- 6 Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval JB, Bensalah K, Geoffroy L, Thiery-Vuillemin A, Cormier L, Lang H, Guy L, Gravis G, Rolland F, Linassier C, Lechevallier E, Beisland C, Aitchison M, Oudard S, Patard JJ, Theodore C, Chevreau C, Laguerre B, Hubert J, Gross-Goupil M, Bernhard JC, Albiges L, Timsit MO, Lebret T, Escudier B. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(5):417-427.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1803675
- 7 Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, Sosman J, McDermott D, Bodrogi I, Kovacevic Z, Lesovoy V, Schmidt-Wolf IG, Barbarash O, Gokmen E, O'Toole T, Lustgarten S, Moore L, Motzer RJ; Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356(22):2271-81.  
DOI: 10.1056/NEJMoa066838
- 8 Sella A, Michaelson MD, Matczak E, Simantov R, Lin X, Figlin RA. Heterogeneity of Patients With Intermediate-Prognosis Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Sunitinib. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(2):291-299.e1.  
DOI: 10.1016/j.clgc.2016.08.013
- 9 Iacovelli R, De Giorgi U, Galli L, Zucali P, Nolè F, Sabbatini R, Fraccon AP, Basso U, Mosca A, Atzori F, Santini D, Facchini G, Fornarini G, Pasini F, Masini C, Massari F, Buti S, Sava T, Sacco C, Ricotta R, Sperduti I, Tortora G, Porta C. Is It Possible to Improve Prognostic Classification in Patients Affected by Metastatic Renal Cell Carcinoma With an Intermediate or Poor Prognosis? *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16(5):355-359.e1.  
DOI: 10.1016/j.clgc.2018.04.007
- 10 Tamada S, Iguchi T, Yasuda S, Kato M, Yamasaki T, Nakatani T. The difference in the survival rate of patients with metastatic renal cell carcinoma in the intermediate-risk group of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center criteria. *Oncotarget*. 2018;9(45):27752-27759.  
DOI: 10.18632/oncotarget.25554
- 11 Guida A, Le Teuff G, Alves C, Colomba E, Di Nunno V, Derosa L, Flippot R, Escudier B, Albiges L. Identification of international metastatic renal cell carcinoma database consortium (IMDC) intermediate-risk subgroups in patients with metastatic clear-cell renal cell carcinoma. *Oncotarget*. 2020;11(49):4582-4592.  
DOI: 10.18632/oncotarget.27762
- 12 Kim SH, Suh YS, Lee DE, Park B, Joo J, Joung JY, Seo HK, Lee KH, Chung J. A retrospective comparative study of progression-free survival and overall survival between metachronous and synchronous metastatic renal cell carcinoma in intermediate- or poor-risk patients treated with VEGF-targeted therapy. *Oncotarget*. 2017;8(55):93633-93643.  
DOI: 10.18632/oncotarget.20674
- 13 Joshi A, Ramaswamy A, Noronha V, Patil VM, Chandrasekharan A, Goel A, Sahu A, Sable N, Agrawal A, Menon S, Prabhash K. Efficacy and safety of sorafenib in advanced renal cell cancer and validation of Heng criteria. *Indian J Cancer*. 2016;53(3):423-428.  
DOI: 10.4103/0019-509X.200662

#### Сведения об авторах

**Дмитрий Владимирович Семенов** — канд. мед. наук; доцент кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; врач отделения онкоурологии СПб ГБУЗ «ГКОД»

г. Санкт-Петербург, Россия  
[orcid.org/0000-0002-4335-8446](https://orcid.org/0000-0002-4335-8446)  
[sema.69@mail.ru](mailto:sema.69@mail.ru)

**Рашида Вахидовна Орлова** — д-р мед. наук, профессор; заведующая кафедрой онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; главный специалист по клинической онкологии СПб ГБУЗ «ГКОД»

г. Санкт-Петербург, Россия  
[orcid.org/0000-0002-9368-5517](https://orcid.org/0000-0002-9368-5517)  
[orlova\\_rashida@mail.ru](mailto:orlova_rashida@mail.ru)

**Валерий Иванович Широкопад** — д-р мед. наук; заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ»

г. Москва, Россия  
[orcid.org/0000-0003-4109-6451](https://orcid.org/0000-0003-4109-6451)  
[shirokorad@bk.ru](mailto:shirokorad@bk.ru)

**Станислав Викторович Кострицкий** — врач онкоурологического отделения ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ»

г. Москва, Россия  
[orcid.org/0000-0003-4494-1489](https://orcid.org/0000-0003-4494-1489)  
[stas.medic@bk.ru](mailto:stas.medic@bk.ru)

#### Information about the authors

**Dmitry V. Semenov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Oncology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University; Oncological Urologist, Oncological Urology Division, St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary

St. Petersburg, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0002-4335-8446](https://orcid.org/0000-0002-4335-8446)  
[sema.69@mail.ru](mailto:sema.69@mail.ru)

**Rashida V. Orlova** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Oncology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University; Chief Specialist in Clinical Oncology, St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary

St. Petersburg, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0002-9368-5517](https://orcid.org/0000-0002-9368-5517)  
[orlova\\_rashida@mail.ru](mailto:orlova_rashida@mail.ru)

**Valeriy I. Shirokorad** — M.D., Dr.Sc.(Med); Head, Oncological Urology Division, Moscow City Oncological Hospital No. 62

Moscow, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0003-4109-6451](https://orcid.org/0000-0003-4109-6451)  
[shirokorad@bk.ru](mailto:shirokorad@bk.ru)

**Stanislav V. Kostritsky** — M.D.; Oncological Urologist, Oncological Urology Division, Moscow City Oncological Hospital No. 62

Moscow, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0003-4494-1489](https://orcid.org/0000-0003-4494-1489)  
[stas.medic@bk.ru](mailto:stas.medic@bk.ru)

**Марк Игоревич Глузман** — канд. мед. наук; доцент кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии СПб ГБУЗ «ГКОД»

г. Санкт-Петербург, Россия  
[orcid.org/0000-0008-8965-8364](https://orcid.org/0000-0008-8965-8364)  
[lok2008@list.ru](mailto:lok2008@list.ru)

**Степан Григорьевич Григорьев** — д-р мед. наук, профессор; старший научный сотрудник НИО медицинских информационных технологий НИЦ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

г. Санкт-Петербург, Россия  
[orcid.org/0000-0003-1095-1216](https://orcid.org/0000-0003-1095-1216)  
[gsg\\_rj@mail.ru](mailto:gsg_rj@mail.ru)

**Юлия Сергеевна Корнева** — канд. мед. наук; доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; врач патологоанатомического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»

г. Смоленск, Россия  
г. Санкт-Петербург, Россия  
[orcid.org/0000-0002-8080-904X](https://orcid.org/0000-0002-8080-904X)  
[ksu1546@yandex.ru](mailto:ksu1546@yandex.ru)

**Mark I. Gluzman** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Oncology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University; Head, Dept. of Antitumor Drug Therapy, St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary

St. Petersburg, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0008-8965-8364](https://orcid.org/0000-0008-8965-8364)  
[lok2008@list.ru](mailto:lok2008@list.ru)

**Stepan G. Grigoriev** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Senior Researcher, Research Institute of Medical Information Technologies, Kirov Military Medical Academy

St. Petersburg, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0003-1095-1216](https://orcid.org/0000-0003-1095-1216)  
[gsg\\_rj@mail.ru](mailto:gsg_rj@mail.ru)

**Yulia S. Korneva** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Pathology, Smolensk State Medical University; Assoc. Prof., Dept. of Pathology, Mechnikov North-Western State Medical University; Pathologist, Pathology Division, St. Petersburg City Hospital No. 26

Smolensk, Russian Federation  
St. Petersburg, Russian Federation  
[orcid.org/0000-0002-8080-904X](https://orcid.org/0000-0002-8080-904X)  
[ksu1546@yandex.ru](mailto:ksu1546@yandex.ru)



## Критерии выбора минимально инвазивных методов эндоскопического лечения мочекаменной болезни в зависимости от параметров конкремента

© Николай И. Сорокин<sup>1</sup>, Елизавета В. Афанасьевская<sup>1,2</sup>,  
Александра М. Кадышева<sup>1</sup>, Зарэ А. Геворкян<sup>1,2</sup>, Иван С. Пазин<sup>3</sup>,  
Алина С. Шурыгина<sup>1</sup>, Екатерина В. Колыгина<sup>1</sup>, Андрей А. Стригунов<sup>1</sup>,  
Александр С. Тивтикян<sup>1</sup>, Виталий К. Дзитиев<sup>1</sup>, Игорь Н. Орлов<sup>3,4</sup>,  
Армаис А. Камалов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Истринская областная клиническая больница [Истра, Московская обл., Россия]

<sup>3</sup> Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Согласно клиническим рекомендациям, максимальный диаметр камня является одним из основных критериев в выборе метода нефролитотрипсии. При планировании операции хирург ориентируется не только на максимальный диаметр, но и на другие параметры: анатомию ЧЛС, плотность камня, их количество, наличие каликопиелозэктазии, операции в анамнезе и т.д. Максимальный диаметр камня не является исчерпывающей характеристикой, позволяющей подобрать оптимальную тактику лечения.

**Цель исследования.** Оценить влияние объема камня (по сравнению с его максимальным диаметром) на продолжительность минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии.

**Материалы и методы.** Исследование носило ретроспективный характер. В исследование включено 55 пациентов (22 женщины и 33 мужчины), средний возраст —  $47,0 \pm 1,9$  лет. Всем пациентам выполнена тулиевая нефролитотрипсия по поводу камней до 20 мм (средний максимальный диаметр —  $13,3 \pm 0,6$  мм, средняя плотность —  $1041,0 \pm 48,0$  HU) путём ретроградной интратенальной хирургии (РИРХ,  $n = 30$ ), миниперкутанной и микроперкутанной нефролитотрипсий (миниПНЛ,  $n = 16$  и микроПНЛ,  $n = 9$ , соответственно). Исключались из исследования пациенты с аномалиями мочевой системы, мочевой инфекцией в стадии обострения и пациенты, у которых не было достигнуто состояние, свободное от камней. Помимо оценки стандартных показателей, таких как максимальный диаметр, плотность конкремента и его локализация, у всех пациентов был рассчитан объём конкремента по формуле неравностороннего эллипсоида (медианный объём камня —  $287 [144; 538]$  мм<sup>3</sup>). Коэффициент ранговой корреляции Spearman ( $r$ ) с оценкой уровня значимости был рассчитан для максимального диаметра и объёма конкремента для общей выборки пациентов и для каждого метода оперативного вмешательства по отдельности.

**Результаты.** При анализе общей выборки пациентов достоверно выявлена слабая корреляция ( $r = 0,39$ ) между максимальным диаметром камня и временем операции. А между объёмом камня и временем операции выявлена умеренная корреляция ( $r = 0,53$ ). Аналогичная связь с линейным распределением прослеживалась и при анализе в группах различных методов малоинвазивной нефролитотрипсии.

**Заключение.** При выборе малоинвазивной лазерной нефролитотрипсии целесообразно ориентироваться не только на максимальный диаметр, плотность камня и его локализацию, но и на объём конкремента, который имеет большую связь со временем операции.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; нефролитиаз; перкутанная нефролитотрипсия; ретроградная интратенальная хирургия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова (Протокол № 15/2020 от 21.12.2020 года). **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на использование их персональных данных в научных целях. **Вклад авторов:** А.А. Камалов, Н.И. Сорокин — научное руководство, анализ данных, критический обзор; Е.В. Афанасьевская — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; В.К. Дзитиев, И.Н. Орлов — анализ данных, научное редактирование; А.А. Стригунов, Е.В. Колыгина, А.С. Шурыгина, А.С. Тивтикян, З.А. Геворкян, А.М. Кадышева, И.С. Пазин — обзор публикаций по

теме статьи, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Елизавета Владимировна Афанасьевская, e.afanasyevskaya@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 24.03.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Сорокин Н.И., Афанасьевская Е.В., Кадышева А.М., Геворкян З.А., Пазин И.С., Шурьгина А.С., Кольгина Е.В., Стригунов А.А., Тивтикян А.С., Дзитиев В.К., Орлов И.Н., Камалов А.А. Критерии выбора минимально инвазивных методов эндоскопического лечения мочекаменной болезни в зависимости от параметров конкремента. *Вестник урологии*. 2023;11(2):122-131. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-122-131.

## Selection criteria for minimally invasive endoscopic treatment of urolithiasis depending on stone characteristics

© Nikolay I. Sorokin<sup>1</sup>, Elizaveta V. Afanasyevskaya<sup>1,2</sup>, Alexandra M. Kadyшева<sup>1</sup>, Zare A. Gevorkyan<sup>1,2</sup>, Ivan S. Pazin<sup>3</sup>, Alina S. Shurygina<sup>1</sup>, Ekaterina V. Kolygina<sup>1</sup>, Andrey A. Strigunov<sup>1</sup>, Alexandr S. Tivtikyan<sup>1</sup>, Vitaliy K. Dzitiev<sup>1</sup>, Igor N. Orlov<sup>3,4</sup>, Armais A. Kamalov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Istra Regional Clinical Hospital [Istra, Moscow region, Russian Federation]

<sup>3</sup> St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

<sup>4</sup> Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** According to the guidelines, the stone maximum diameter is one of the main criteria for choosing the method of nephrolithotripsy. When planning an operation, the surgeon focuses not only on the diameter, but also on the renal pelvis anatomy, stone density and number of it, the presence of hydronephrosis, a history of surgery, etc. The maximum diameter is not an exhaustive characteristic that allows you to choose the optimal treatment.

**Objective.** To evaluate the effect of stone volume (compared to its maximum diameter) on the duration of minimally invasive endoscopic nephrolithotripsy.

**Materials & methods.** The study was retrospective. The study included 55 patients (22 women, 33 men), the average age was  $47.0 \pm 1.9$  years. All patients underwent minimally invasive thulium fiber laser nephrolithotripsy for stones up to 20 mm (mean maximum diameter —  $13.3 \pm 0.6$  mm, mean density —  $1041.0 \pm 48.0$  HU). Minimally invasive endoscopic interventions such as retrograde intrarenal surgery (RIRS,  $n = 30$ ), minipercutaneous and micropercutaneous nephrolithotripsy (miniPNL,  $n = 16$  and microPNL,  $n = 9$ , respectively) were performed. Patients with urinary system abnormalities, acute urinary tract infections and patients without stone-free status were excluded from the study. In addition to evaluating standard indicators, the stone volume was calculated in all patients using the formula of a scalene ellipsoid (median volume — 287 [144; 538] mm<sup>3</sup>). Spearman's rank correlation coefficient ( $r$ ) with an assessment of the significance level was calculated for the stone maximum diameter and volume for the total sample of patients and for each surgical intervention method separately.

**Results.** The analysis of the total sample of patients reliably revealed a weak correlation ( $r = 0.39$ ) between the stone maximum diameter and surgery time. And a moderate correlation was found between the stone volume and surgery time ( $r = 0.53$ ). A similar relationship with the linear distribution was also observed in the analysis in all groups.

**Conclusion.** When choosing minimally invasive laser nephrolithotripsy, it is advisable to focus not only on the stone maximum diameter, density, and localisation, but also on the stone volume, which has a great correlation with the surgery time.

**Keywords:** urolithiasis; nephrolithiasis; percutaneous nephrolithotomy; retrograde intrarenal surgery

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Research and Educational Centre, Lomonosov Moscow State University (Protocol No. 15 signed December 21, 2020). **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions 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:** A.A. Kamalov, N.I. Sorokin — supervision, data analysis, critical review; E.V. Afanasyevskaya — study concept, study design development, literature review, statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript; V.K. Dzitiev, I.N. Orlov — data analysis, scientific editing; A.M. Kadyшева, Z.A. Gevorkyan, I.S. Pazin, A.S. Shurygina, E.V. Kolygina, A.A. Strigunov, A.S. Tivtikyan — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Elizaveta V. Afanasyevskaya; e.afanasyevskaya@mail.ru

**Received:** 03/24/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Sorokin N.I., Afanasyevskaya E.V., Kadyшева A.M., Gevorkyan Z.A., Pazin I.S., Shurygina A.A., Kolygina E.V., Strigunov A.A., Tivtikyan A.S., Dzitiev V.K., Orlov I.N., Kamalov A.A. The choice of minimally invasive endourological methods for nephrolithiasis depending on the stone characteristics. *Urology Herald*. 2023;11(2):122-131. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-122-131.

## Введение

Распространённость мочекаменной болезни (МКБ) находится в диапазоне от 1 до 20% по всему миру, а в ряде стран регистрируется прирост данного показателя [1, 2]. Согласно клиническим рекомендациям показаниями к активной тактике ведения пациента являются обструкция и инфекция мочевых путей, боль и гематурия, размер камня более 1,5 см (или менее 1,5 см при наличии социальных показаний), а также высокий риск камнеобразования [3]. Из эндоскопических методов лечения в арсенале уролога имеются ретроградная интраренальная хирургия (РИРХ) и перкутанные вмешательства (перкутанная нефролитотомия — ПНЛ), которые в свою очередь подразделяются на стандартную ПНЛ и минимально инвазивные ПНЛ (миниПНЛ, ультра-миниПНЛ и микроПНЛ) [4]. Согласно клиническим рекомендациям, максимальный диаметр камня является одним из основных критериев в выборе оптимального метода нефролитотрипсии. Так, ПНЛ рекомендована первой линией при камнях более 20 мм [5], а для камней менее 2 см хирургу доступны другие варианты лечения, такие как РИРХ и дистанционная литотрипсия (ДЛТ). При планировании операции хирург ориентируется не только на максимальный диаметр, но и на другие параметры: анатомию ЧЛС, плотность камня, их количество, наличие каликопиелозктазии, операции в анамнезе и т.д., что находит отражение и в многочисленных номограммах прогноза эффективности эндоскопической нефролитотрипсии [6 – 10]. Максимальный диаметр камня не является исчерпывающей характеристикой, позволяющей подобрать оптимальную тактику лечения. Более того, размеры камня могут быть описаны и площадью его поверхности, и объёмом. Опубликован ряд исследований, описывающих прямую взаимосвязь между объёмом конкремента и временем операции [11 – 14]. Почему объём камня имеет прогностическую ценность? Камень далеко не всегда имеет правильную (сферическую) форму, то есть при рассмотрении камня в трёхмерном пространстве — три его размера редко равны между собой. Поэтому двумерные измерения, к которым относится максимальный диаметр, могут неточно отразить общую каменную массу [15]. Недооценка или переоценка реального размера камня

приведут к тому, что хирург сделает необоснованные выводы о предполагаемом времени операции и возможно откажется от менее инвазивного вмешательства. Наглядно это можно увидеть на примере, приведенном V. De Coninck и O. Traxer: объём камня с параметрами 20\*20\*20 мм в 16 раз выше, чем объём камня с размерами 20\*5\*5 мм (4189 мм<sup>3</sup> против 262 мм<sup>3</sup>), в то же время последний будет соответствовать камню 8\*8\*8 (268 мм<sup>3</sup>) [16].

**Цель исследования.** Оценить влияние объёма камня (по сравнению с его максимальным диаметром) на продолжительность минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии.

## Материалы и методы

**Пациенты.** С октября 2020 года по июнь 2022 года в МНОЦ МГУ 98 пациентам выполнена минимально инвазивная лазерная нефролитотрипсия (РИРХ, миниПНЛ и микроПНЛ) с применением тулиевого волоконного лазера. Из данной группы были исключены пациенты, у которых уже было вмешательство на этой же стороне в течение предыдущего года, а также при отсутствии в истории болезни необходимых данных для выполнения статистического анализа. В основную группу исследования включены 55 пациентов с камнем почки до 20 мм, у которых было достигнуто свободное от камней состояние (stone free rate, SFR). Все вмешательства были выполнены под общей анестезией и представляли собой одноэтапное удаление камня и / или первый этап многоэтапного оперативного вмешательства (при двустороннем нефролитиазе). В выборке было два пациента с двусторонним нефролитиазом, при этом камни на второй стороне были небольшими: 5 мм — в одном случае, 6 мм — во втором случае. Обоим была выполнена литоэкстракция мелких конкрементов корзинкой, а более крупные камни (в другой почке) подверглись литотрипсии, именно этот этап и был включён в анализ. То есть время, потраченное на литоэкстракцию мелких конкрементов у пациентов с двусторонним нефролитиазом из одной почки, не включалось в анализ. Пациенты, у которых не достигнуто состояние, свободное от камней, исключались во избежание необъективного расчёта времени, потраченного на литотрипсию.

**Техника операции. РИРХ.** В литотомическом положении по гидрофильному проводнику (диаметр 0,36 мм) сначала выполнялась ригидная уретероскопия (8,5 Ch) для осмотра мочеточника и исключения наличия в нём конкрементов. 20 пациентов из 30 были престентированы. Далее по проводнику проводился мочеточниковый кожух-флексор (размер 11/13 Ch), проксимальный конец которого устанавливался ниже пиелоуретерального сегмента. Далее по кожуху-флексору до ЧЛС почки заводился одноразовый гибкий уретерореноскоп LithoVue™ («Boston Scientific Corp.», Boston, MA, USA). У 6 из 10 пациентов, которые не были престентированы, не удалось установить кожух-флексор. Этим пациентам гибкий уретеронефроскоп заводился до ЧЛС по проводнику. Завершалась операция установкой внутреннего мочеточникового стента или мочеточникового катетера.

**МикроПНЛ.** В модифицированной позиции Galdakao-Valdivia под рентгеноскопическим контролем первым этапом устанавливался мочеточниковый катетер. Доступ в чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) осуществлялся под комбинацией ультразвукового контроля и рентгеноскопии всевидящей иглой 4,8 Ch («PolyDiagnost GmbH», Hallbergmoos, Germany). Всем пациентам пункционный ход бужировался до 8 Ch. Решение об установке нефростомы в конце операции принималось в зависимости от интенсивности геморагии.

**МиниПНЛ.** В модифицированной позиции Galdakao-Valdivia под рентгеноскопическим контролем первым этапом устанавливался мочеточниковый катетер. Доступ в ЧЛС осуществлялся под ультразвуковой и рентгеноскопической навигацией двухкомпонентной пункционной иглой. По струне-проводнику выполнялось одномоментное или поэтапное бужирование пункционного хода до 16 Ch. Для нефролитотрипсии использовался мини-нефроскоп 15 Ch («Olympus Medical Systems Corp.», Shinagawa City, Tokyo, Japan)

Во всех случаях нефролитотрипсия выполнялась с использованием тулиевого волоконного лазера FiberLase U2 («IPG Photonics Corp.», IRE-Polus, Фрязино, РФ), максимальная мощность — 40 Вт. Для литотрипсии во время РИРХ и микроПНЛ использовалось волокно с диаметром 200 мкм, а для миниПНЛ — 400 мкм. Литотрип-

сия выполнялась в режимах фрагментации и дробления «в пыль» (дастинг [dusting]). В режиме фрагментации применялись следующие настройки лазера: 4 Дж/24 Вт. В режиме дастинг [dusting] — 0,2 Дж/6 Вт. Время операции учитывалось с момента заведения инструмента в мочевой пузырь до выполнения финального флюороскопического контроля.

**Периоперационная оценка.** Оценивались такие дооперационные показатели, как максимальный диаметр, объём (рассчитан по формуле объёма неравностороннего эллипсоида) и плотность камня, возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ) пациента, наличие каликопиелозктазии, дооперационное дренирование, результаты микробиологического исследования мочи. Состояние свободное от камней, SFR, оценивалось по результатам МСКТ без контрастного усиления, выполненного на 1 – 3 сутки после операции. SFR считался достигнутым при отсутствии резидуальных фрагментов > 4 мм.

**Этическое заявление.** Текущее исследование было одобрено локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова от 21 декабря 2020 года, номер протокола этического комитета — №15/2020. Все пациенты подписали информированное согласие на использование их персональных данных в научных целях.

**Статистический анализ.** Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения Jamovi, версия 2.2.50 (свободный, открытый ресурс для анализа данных и статистических исследований от разработчиков проекта JASP). Все данные при нормальном распределении представлены как среднее (M) ± стандартная ошибка средней (SE), при ненормальном распределении как медиана и межквартильный размах — Me [Q1; Q3]. Нормальность распределения была оценена с помощью теста Shapiro-Wilk. Характеристики пациентов и периоперационные факторы были проанализированы с использованием дисперсионного анализа (one-way ANOVA) и критерия Kruskal-Wallis. Для оценки связи между временем операции и такими параметрами как максимальный диаметр и объём камня был применён метод ранговой корреляция Spearman (r). Во всех статистических исследованиях значения с  $p < 0,05$  рассматривались как статистически значимые.

## Результаты

Всего в исследование вошли 55 пациентов. Из них 30 пациентам выполнена РИРХ (группа 1), 16 пациентам — миниПНЛ (группа 2), 9 пациентам выполнена микроПНЛ (группа 3). Общее ( $n = 55$ ) медианное время операции составило 70 [55; 103] минут. В группах 1, 2 и 3 — 60 [46; 75], 75 [59; 110], 100 [90; 110] минут соответственно.

Характеристики пациентов и результаты госпитального этапа представлены в таблице 1. Параметры представлены для общей выборки пациентов, а также разделены на три группы в зависимости от метода оперативного лечения. Значимые различия между тремя группами были обнаружены по следующим параметрам: объём конкремента ( $p = 0,006$ ), дренирование

на дооперационном этапе ( $p = 0,028$ ), время операции ( $p = 0,004$ ), дренирование после операции ( $p = 0,04$ ), длительность госпитализации ( $p = 0,02$ ) и послеоперационные осложнения ( $p = 0,04$ ). Статистически значимой разницы между группами по возрасту, полу, стороне поражения, ИМТ, величине максимального диаметра, плотности камня, наличию симптомов до операции, присутствию каликопиелозктазии и по наличию микроорганизмов в посевах мочи выявлено не было. Продолжительность дренирования после операции среди групп пациентов статистически значимо не различалась: до 2 суток включительно у 26 пациентов (14, 6 и 5 в группах 1, 2 и 3, соответственно), от 3 до 14 суток у 27 пациентов (15, 9 и 4 в группах 1, 2 и 3, соответственно) (табл.).

**Таблица.** Характеристика пациентов  
**Table.** Patients' characteristics

Показатель <i>Character</i>	Общее <i>Total</i>	Вид операции <i>Surgery type</i>			p
		РИРХ <i>RIRS</i>	МиниПНЛ <i>MiniPNL</i>	МикроПНЛ <i>MicroPNL</i>	
Количество, n   <i>Quantity, n</i>	55	30	16	9	
Возраст, лет   <i>Age, years</i>	47,0 ± 1,9	44,3 ± 2,6	52,6 ± 3,3	45,9 ± 4,9	0,240
Пол   <i>Sex</i>					0,060
Женский   <i>Female</i>	22	13	3	6	
Мужской   <i>Male</i>	33	17	13	3	
Сторона, n   <i>Side, n</i>					0,240
Правая   <i>Right</i>	22	15	4	3	
Левая   <i>Left</i>	33	15	12	6	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   <i>BMI, kg./m<sup>2</sup></i>	26,7 ± 0,8	27,3 ± 1,2	24,8 ± 1,1	28,1 ± 2,8	0,480
Объём камня, мм <sup>3</sup> <i>Stone volume, mm<sup>3</sup></i>	287 [144; 538]	207 [119; 299]	1228 [146; 1406]	487 [407; 582]	0,006
Максимальный диаметр, мм <i>Max diameter, mm</i>	13,3 ± 0,6	13,2 ± 3,8	14,1 ± 6,3	12,0 ± 1,7	0,690
Плотность камня, HU   <i>Stone density, HU</i>	1041 ± 48,0	1049,5 ± 66,7	1076,5 ± 88,6	949,3 ± 117,5	0,770
Симптомы до операции (n)   <i>Symptoms before surgery (n)</i>					0,770
Нет   <i>No</i>	8	5	2	1	
Гематурия   <i>Hematuria</i>	8	4	3	1	
Боль в поясничной области <i>Loin pain</i>	36	20	10	6	
Пиелонефрит   <i>Pyelonephritis</i>	3	1	1	1	
Дренирование до операции, n   <i>Preoperative drainage, n</i>					0,028
Нет   <i>No</i>	27	10	9	8	
Стент   <i>Stent</i>	25	20	4	1	
Нефростома   <i>Nephrostomy</i>	3	–	3	–	

**Таблица (продолжение).** Характеристика пациентов  
**Table (continuation).** Patients' characteristics

Каликопиелозктазия, n   <i>Hydronephrosis, n</i>					0,390
Нет   <i>No</i>	36	25	11	–	
Есть   <i>Present</i>	19	5	5	9	
Посев мочи, n   <i>Urine culture, n</i>					0,790
Отрицательный   <i>Negative</i>	50	28	14	8	
Положительный   <i>Positive</i>	5	2	2	1	
Время операции, мин. <i>Surgery time, min</i>	70 [55; 103]	60 [46; 75]	75 [59; 110]	100 [90; 110]	
Послеоперационное дренирование, n   <i>Postoperative drainage, n</i>					0,040
Бездренажное   <i>Tubeless</i>	1	–	1	–	
Мочеточниковый катетер <i>Ureteral catheter</i>	20	12	3	5	
Нефростома   <i>Nephrostomy</i>	15	–	11	4	
Стент   <i>Stent</i>	19	18	1	–	
Длительность дренирования, n   <i>Drainage time, n</i>					0,880
1 – 2 суток   <i>1 – 2 days</i>	26	14	6	5	
3 – 14 суток   <i>3 – 14 days</i>	27	15	9	4	
Длительность госпитализации (к/д) <i>Hospital stay (days)</i>	5 [4; 7]	5 [3; 5]	7 [5; 7]	6 [5; 7]	
Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo, n   <i>Post-op complications by Clavien-Dindo, n</i>					0,040
Всего <i>Total</i>	12	4	3	5	
I – II	7	3	1	3	
IIIa	4	2	1	1	
IIIb	1	–	1	–	
IV – V	–	–	–	–	

**Примечание.** Значение p рассчитано однофакторным дисперсионным анализом (one-way ANOVA тест) и тестом Kruskal-Wallis  
**Note.** The p-value was calculated by one-way ANOVA and Kruskal-Wallis tests

Среди осложнений чаще всего встречались осложнения I – II класса по классификации Clavien-Dindo, то есть не требующие хирургической коррекции (n = 7). Наиболее распространённым осложнением в раннем послеоперационном периоде после минимально инвазивной нефролитотрипсии были фебрильная лихорадка (5 случаев: 2 — в группе РИРХ, 1 — в группе миниПНЛ и 2 — в группе микроПНЛ), а также почечная колика на фоне обструкции ВМП сгустком, которая была купирована консервативно (1 случай в группе РИРХ и 1 случай в группе микроПНЛ). Двум пациентам в группе РИРХ потребовалось удаление стента на фоне неэффективности консервативной терапии стент-ассоциированных симптомов (класс IIIa по Clavien-Dindo). У одного пациента в группе миниПНЛ и у одного пациента из

группы микроПНЛ развилось кровотечение, сопровождающееся тампонадой мочевого пузыря, которая в последствии была ликвидирована (класс IIIa по Clavien-Dindo). И у одного пациента в группе миниПНЛ на вторые сутки развился обструктивный пиелонефрит, что потребовало выполнения чрескожной пункционной нефростомии в экстренном порядке, класс IIIb по Clavien-Dindo (интраоперационно у данного пациента не устанавливалась нефростома).

По результатам корреляционного анализа и сравнения коэффициентов корреляции (r) в рамках общей выборки выявлена умеренная корреляция (r = 0,39) между максимальным диаметром конкремента (d max) и временем операции (ВО). Между объёмом конкремента (V) и ВО связь была выше (т.е. более статистически значимой) на

один ранг по шкале Chaddock, что соответствует заметной корреляции ( $r = 0,53$ ). При изучении величины «г» между аналогичными параметрами, но уже среди отдельных групп (РИРХ, миниПНЛ и микроПНЛ), также выявлена большая корреляция для времени операции и объема конкремента, чем для максимального диаметра. Наиболее высокий  $r$  был получен в группе миниПНЛ —  $r(V/VO) = 0,74$  vs  $(d \max / VO) = 0,52$ . Наиболее низкая корреляция обнаружена в группе микроПНЛ —  $r(d \max / VO) = 0,30$  vs  $r(V/VO) = 0,53$ . Для РИРХ коэффициенты корреляции составили  $(d \max / VO) = 0,46$  vs  $(V/VO) = 0,60$ .

### Обсуждение

Несмотря на то, что, согласно клиническим рекомендациям, диаметр конкремента и используется как основной критерий для предоперационного планирования и выбора метода нефролитотрипсии [3, 5], он ограничен двумерным измерением, то есть не может полностью отразить реальный размер камня. По данным литературы и по результатам нашего исследования, именно объем каменной массы непосредственно влияет на продолжительность литотрипсии. Так, исследовав периоперационные характеристики 118 пациентов, которым выполнена РИРХ, авторы заключили, что именно объем конкремента, в отличие от таких факторов, как престентирование, плотность и состав камня, пол и возраст, имеет наибольшее влияние на время операции. При этом каждые дополнительные 100 мм<sup>3</sup> объема прибавляют 2 минуты к общему времени операции [13]. В нашем исследовании наибольший медианный объем среди пациентов был в группе миниПНЛ — 1228 [146; 1406] мм<sup>3</sup>, а наименьший в группе РИРХ — 207 [119; 299] мм<sup>3</sup>, а время операции составило 75 [59; 110] минут и 60 [46; 75] минут соответственно. Вероятно, в рамках отсутствия рандомизации хирург интуитивно берёт пациента с большим диаметром на перкутанное вмешательство. С другой стороны, наибольшее время операции в нашем исследовании было выявлено в группе микроПНЛ 100 [90; 110] минут, при среднем объеме камня 487 [407; 582] мм<sup>3</sup>. Мы трактуем результаты в группе микроПНЛ промежуточными на фоне количества пациентов ( $n = 9$ ), в настоящее время продолжается набор пациентов.

Кроме оценки корреляции объема и времени операции, есть работы, описывающие

прогностическую ценность расчёта этого параметра как предиктора успешности операции. Н. Ito et al. оценили влияние объема камня на SFR на 310 пациентах, перенёсших РИРХ. Согласно их расчётам, объем камня статистически достоверно ассоциировался с SFR ( $p < 0,001$ ), поэтому был включён в разработанную авторами номограмму для прогнозирования исходов РИРХ. Кроме объема конкремента авторы включили в номограммы опыт хирурга, количество камней, наличие гидронефроза и локализацию камня в нижней чашечке [12]. В другом исследовании на 150 пациентах также были проанализированы критерии, влияющие на SFR. Объем камня, объем лоханки и длина чашки достоверно влияли на SFR после РИРХ ( $p < 0,01$ ,  $p = 0,021$  и  $p = 0,019$ , соответственно) [17]. Именно поэтому возможность прогнозирования эффективности предстоящего оперативного лечения необходима для планирования предстоящей операции, так как это может влиять на выбор определенного инструментария и расходных материалов или привлечение в сложных клинических случаях более опытного хирурга и так далее. [18]. Кроме того, представлены данные, описывающие достоверную связь между продолжительностью операции и развитием послеоперационных осложнений. Так, Y. Yu. et al. определили, что развитие лихорадки у пациентов, перенесших ПНЛ, ассоциировано в большей степени именно с продолжительностью операции более 100 минут [19]. То есть хирургу важно уметь прогнозировать продолжительность операции для выбора оптимального метода нефролитотрипсии в каждом конкретном случае.

В настоящее время существует программное обеспечение, позволяющее измерить объем камня по данным КТ. Опубликовано исследование, целью которого являлось сравнение расчёта объема модели камня по формуле эллипсоида ( $\pi \cdot a \cdot b \cdot c \cdot 0,167$ ) и с помощью программного обеспечения. Затем расчёты по вышеуказанным методам сравнивались с истинным объемом, который рассчитывался по объёму вытесненной жидкости. Коэффициент корреляции ( $r$ ) между истинным объемом и расчётом программой против расчёта «вручную» составил 0,99 против 0,82 соответственно. То есть программный расчёт оказался более точным [20]. К сожалению, многие программы для расчёта

объёма камня находятся в закрытом доступе и требуют определённого навыка. Но эта область также не стоит на месте, разрабатываются доступные, пользователь-ориентированные программы, в том числе и для свободного доступа [15, 21].

**Ограничения исследования.** Необходимо отметить, что наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, исследование ретроспективное и одноцентровое. Во-вторых, расчёт объёма конкремента проводился «вручную» по формуле разно-стороннего эллипса, что может исказить реальный объём камня. В-третьих, общая выборка пациентов была недостаточной по числу случаев, а разница по количеству пациентов в группах по виду операции также не позволяет использовать все возможности статистического анализа данных.

### Заключение

Согласно данным мировой литературы, существует достоверная прямая корреляция между продолжительностью операции и размерами конкремента (максимальный диаметр и объём камня), что было под-

тверждено результатами нашего исследования. При сравнении коэффициента корреляции между временем операции и объёмом камня против максимального диаметра камня во всех группах корреляция была выше для объёма камня. Причём коэффициент корреляции для объёма и времени операции в каждой группе различался на один ранг по шкале Chaddock в пользу объёма камня. В существующих на данный момент клинических рекомендациях хирург делает выбор в пользу конкретной операции, опираясь на максимальный диаметр камня. Наши результаты говорят о том, что использование объёма камня как критерия выбора метода эндоскопической нефролитотрипсии является более объективным и более точным параметром, отражающим предполагаемое время операции. Более того, кроме клинических преимуществ расчёта объёма камня, применение именно этого параметра в клинических рекомендациях поможет оптимизировать анализ научных данных и повысить качество исследовательских работ по оперативному лечению пациентов с мочекаменной болезнью.

### Список литературы | References

- 1 Grases F. Epidemiology of renal lithiasis and associated factors. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(9):397-398. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.medcli.2017.04.003
- 2 Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*. 2010;12(2-3):e86-96. PMID: 20811557; PMCID: PMC2931286
- 3 Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь»*. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь»*. (In Russian). <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-mochekamennaya-bolezni-utv-minzdravom-rossii/>
- 4 Shah K, Agrawal MS, Mishra DK. Superperc: A new technique in minimally-invasive percutaneous nephrolithotomy. *Indian J Urol*. 2017;33(1):48-52. DOI: 10.4103/0970-1591.194784
- 5 *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. Accessed March 6, 2023. <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis/chapter/citation-information>
- 6 Jung JW, Lee BK, Park YH, Lee S, Jeong SJ, Lee SE, Jeong CW. Modified Seoul National University Renal Stone Complexity score for retrograde intrarenal surgery. *Urolithiasis*. 2014;42(4):335-40.
- 7 Molina WR, Kim FJ, Spendlove J, Pompeo AS, Sillau S, Sehr DE. The S.T.O.N.E. Score: a new assessment tool to predict stone free rates in ureteroscopy from pre-operative radiological features. *Int Braz J Urol*. 2014;40(1):23-9. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.01.04
- 8 Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology*. 2011;78(2):277-81. DOI: 10.1016/j.urology.2010.12.026
- 9 Okhunov Z, Friedlander JI, George AK, Duty BD, Moreira DM, Srinivasan AK, Hillelsohn J, Smith AD, Okeke Z. S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology*. 2013;81(6):1154-9. DOI: 10.1016/j.urology.2012.10.083
- 10 Smith A, Averch TD, Shahrour K, Opondo D, Daels FP, Labate G, Turna B, de la Rosette JJ; CROES PCNL Study Group. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*. 2013;190(1):149-56. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.047
- 11 Atalay HA, Canat L, Bayraktarlı R, Alkan I, Can O, Altunrende F. Evaluation of stone volume distribution in renal collecting system as a predictor of stone-free rate after percutaneous nephrolithotomy: a retrospective single-center study. *Urolithiasis*. 2018;46(3):303-309. DOI: 10.1007/s00240-017-0995-9
- 12 Ito H, Sakamaki K, Kawahara T, Terao H, Yasuda K, Kuroda S, Yao M, Kubota Y, Matsuzaki J. Development and inter-

- nal validation of a nomogram for predicting stone-free status after flexible ureteroscopy for renal stones. *BJU Int.* 2015;115(3):446-51. DOI: 10.1111/bju.12775
- 13 Sorokin I, Cardona-Grau DK, Rehfuess A, Birney A, Stavrikis C, Leinwand G, Herr A, Feustel PJ, White MD. Stone volume is best predictor of operative time required in retrograde intrarenal surgery for renal calculi: implications for surgical planning and quality improvement. *Urolithiasis.* 2016;44(6):545-550. DOI: 10.1007/s00240-016-0875-8
- 14 Попов С.В., Орлов И.Н., Сулейманов М.М., Горелик М.Л., Перфильев М.А. Сравнительный анализ влияния размера и объема конкремента на длительность тулевой перкутанной нефролитотрипсии. *Урология.* 2022;4:27-31. Popov S.V., Orlov I.N., Suleymanov M.M., Gorelik M.K., Perfiliev M.A. Comparative analysis of the effect of concrement size and volume on the duration of thulium percutaneous nephrolithotripsy. *Urologija.* 2022;4:27-31. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.4.27-31
- 15 Finch W, Johnston R, Shaida N, Winterbottom A, Wiseman O. Measuring stone volume - three-dimensional software reconstruction or an ellipsoid algebra formula? *BJU Int.* 2014;113(4):610-4. DOI: 10.1111/bju.12456
- 16 De Coninck V, Traxer O. The Time Has Come to Report Stone Burden in Terms of Volume Instead of Largest Diameter. *J Endourol.* 2018;32(3):265-266. DOI: 10.1089/end.2017.0886
- 17 Gu J, Luo S, Jiang L, Hu D, Zhao G, Tang W. Novel scoring system combined with a virtual reality technique for the preoperative evaluation of the stone-free status after flexible ureteroscopy: the H.L.P.E.S. score. *BMC Urol.* 2022;22(1):161. DOI: 10.1186/s12894-022-01108-2
- 18 Гаджиев Н.К., Григорьев В.Е., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А., Обидняк В.М., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Попов С.В., Петров С.Б. Система "ACS" или новый способ прогнозирования эффективности перкутанной нефролитотомии. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2016;3:52-56. Gadzhiev N.K., Grigoryev V.E., Masurenko D.A., Malkhasyan V.A., Obidnyak V.M., Pisarev A.V., Tagirov N.S., Popov S.V., Petrov S.B. «ACS» system or new way of percutaneous nephrolithotomy effect prognosis. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya.* 2016;3:52-56. (In Russian). eLIBRARY ID: 28870106; EDN: YHTWOX
- 19 Yu Y, Pu J, Wu T, Hu L. The characteristics and influencing factors of fever in postoperative patients undergoing percutaneous nephrolithotomy: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(32):e26485. DOI: 10.1097/MD.00000000000026485
- 20 Jain R, Omar M, Chaparala H, Kahn A, Li J, Kahn L, Sivalingam S. How Accurate Are We in Estimating True Stone Volume? A Comparison of Water Displacement, Ellipsoid Formula, and a CT-Based Software Tool. *J Endourol.* 2018;32(6):572-576. DOI: 10.1089/end.2017.0937
- 21 Ziemba JB, Li P, Gurnani R, Kawamoto S, Fishman E, Fung G, Ludwig WW, Stoianovici D, Matlaga BR. A User-Friendly Application to Automate CT Renal Stone Measurement. *J Endourol.* 2018;32(8):685-691. DOI: 10.1089/end.2018.0326

#### Сведения об авторах

**Николай Иванович Сорокин** — д-р мед. наук; профессор; профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Елизавета Владимировна Афанасьевская** — врач-уролог отделения урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница»; аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, стажёр-исследователь научного отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Истра, Московская обл., Россия

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0161-6072>

[e.afanasyevskaya@mail.ru](mailto:e.afanasyevskaya@mail.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](mailto:am.kadysheva@mail.ru)

#### Information about the authors

**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 Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Elizaveta V. Afanasyevskaya** — M.D.; Urologist, Istra Regional Clinical Hospital; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Trainee Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Istra, Moscow region, Russian Federation

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0161-6072>

[e.afanasyevskaya@mail.ru](mailto:e.afanasyevskaya@mail.ru)

**Alexandra M. Kadysheva** — Student, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8656-4338>

[am.kadysheva@mail.ru](mailto:am.kadysheva@mail.ru)

**Зарэ Арсенович Геворкян** — врач-уролог отделения урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница»; аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, стажёр-исследователь научного отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Истра, Московская обл., Россия

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0006-2054-7056>

[zare19961996@gmail.ru](mailto:zare19961996@gmail.ru)

**Иван Сергеевич Пазин** — врач-уролог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6443-9846>

[pazin@endourocenter.ru](mailto:pazin@endourocenter.ru)

**Алина Сергеевна Шурыгина** — 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](mailto:mdshuryginaas@gmail.com)

**Андрей Алексеевич Стригунов** — аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, врач-уролог, стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Александр Сергеевич Тивтикян** — стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии, врач уролог МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-0686-7935>

[aleksandertivtikyan@yandex.ru](mailto:aleksandertivtikyan@yandex.ru)

**Виталий Казиханович Дзитиев** — канд. мед. наук; заведующий урологическим отделением, сотрудник научного отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>

[vitdok@mail.ru](mailto:vitdok@mail.ru)

**Игорь Николаевич Орлов** — канд. мед. наук; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

[doc.orlov@gmail.com](mailto:doc.orlov@gmail.com)

**Армаис Альбертович Камалов** — д-р мед. наук, профессор, академик РАН; заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, директор МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

[armais.kamalov@rambler.ru](mailto:armais.kamalov@rambler.ru)

**Zare A. Gevorkyan** — M.D.; Urologist, Istra Regional Clinical Hospital; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Trainee Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Istra, Moscow region, Russian Federation

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0006-2054-7056>

[zare19961996@gmail.ru](mailto:zare19961996@gmail.ru)

**Ivan S. Pazin** — M.D.; Urologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6443-9846>

[pazin@endourocenter.ru](mailto:pazin@endourocenter.ru)

**Alina S. Shurygina** — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6037-1933>

[mdshuryginaas@gmail.com](mailto:mdshuryginaas@gmail.com)

**Andrey A. Strigunov** — Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Urologist & Trainee Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Alexander S. Tivtikyan** — Trainee Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0686-7935>

[aleksandertivtikyan@yandex.ru](mailto:aleksandertivtikyan@yandex.ru)

**Vitaly K. Dzitiev** — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>

[vitdok@mail.ru](mailto:vitdok@mail.ru)

**Igor N. Orlov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University; Head, Urology Division No.1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

[doc.orlov@gmail.com](mailto:doc.orlov@gmail.com)

**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 Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

[armais.kamalov@rambler.ru](mailto:armais.kamalov@rambler.ru)



## Робот-ассистированные технологии для проведения таргетной биопсии предстательной железы: обзор литературы

© Константин Б. Колонтарев, Игорь О. Грицков, Александр В. Говоров, Александр О. Васильев, Дмитрий Ю. Пушкарь

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова [Москва, Россия]

### Аннотация

Важным аспектом в лечении любого онкологического заболевания является своевременная диагностика злокачественных новообразований. Правильная постановка диагноза во многом зависит от алгоритма получения биологического материала. Многие исследования показывают значимое повышение чувствительности и специфичности таргетного метода забора биоптата тканей по сравнению с системным. Однако из-за присутствия в данном алгоритме человеческого фактора возрастает число потенциальных ошибок, которые можно было бы решить при замене метода биопсии на высокотехнологичный. В данном литературном обзоре собрана информация из статей, содержащих данные о разработках в области робот-ассистированной таргетной биопсии. Проведён систематический поиск по базам данных PubMed и Scopus с включением в представленные материалы тех работ, которые свидетельствуют об экспериментах с полуавтоматическими роботическими комплексами. Описаны по данным литературы предпосылки к разработке прицельных полуавтоматических устройств для повышения чувствительности и специфичности диагностики рака предстательной железы. Проведён анализ публикаций, связанных с разработкой программного обеспечения для проведения таргетной биопсии и предназначенного для повышения чувствительности и специфичности данного метода диагностики.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы; прицельная биопсия; роботические технологии; роботический манипулятор; персонализированная медицина; литературный обзор

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** И.О. Грицков — анализ данных, написание текста рукописи; К.Б. Колонтарев — обзор публикации; А.В. Говоров — критический обзор; А.О. Васильев — научное редактирование; Д.Ю. Пушкарь — научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Игорь Олегович Грицков; [gricko@mail.ru](mailto:gricko@mail.ru)

**Поступила в редакцию:** 04.03.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Колонтарев К.Б., Грицков И.О., Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.М. Робот-ассистированные технологии для проведения таргетной биопсии предстательной железы: обзор литературы. *Вестник урологии*. 2023;11(2):132-143. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-132-143.

## Robot-assisted technologies for targeted prostate biopsy: a literature review

© Konstantin B. Kolontarev, Igor O. Gritskov, Alexander V. Govorov, Alexander O. Vasiliev, Dmitry Yu. Pushkar

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

One key aspect in treating any cancer is timely diagnosis and treatment. Obtaining the right diagnosis depends mainly on running the biopsy algorithm. Most studies show a significant increase in sensitivity and specificity in the targeted tissue sampling method compared to standard biopsy. The human factor can result in more medical errors. This can be solved by replacing the standard biopsy method with a more advanced one. The human factor is excluded from the biopsy sampling process using the semi-automatic robotic biopsy needle guidance. This paper presents a literature review development in robot assisted prostate biopsy. A literature review was performed using PubMed and Scopus databases. Papers reporting on experiments using semi-automatic robotic systems were included. Using

the literature, we described the prerequisites for the development the software for semi-automatic targeted biopsy to increase the sensitivity and specificity of prostate cancer diagnosis.

**Keywords:** prostate cancer; targeted biopsy; robotic technologies; robotic arm; robotic surgical procedures; personalised medicine; review

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** I.O. Gritskov — data analysis, drafting the manuscript; K.B. Kolontarev — literature review; A.V. Govorov — critical review; A.O. Vasiliev — scientific editing; D.Yu. Pushkar — scientific guidance

✉ **Corresponding author:** Igor O. Gritskov; grickoff@mail.ru

**Received:** 03/04/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Kolontarev K.B., Gritskov I.O., Govorov A.V., Vasiliev A.O., Pushkar D.M. Robot-assisted technologies for targeted prostate biopsy: a literature review. *Urology Herald*. 2023;11(2):132-143. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-132-143.

## Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых распространённых онкологических заболеваний. Ежегодно во всем мире РПЖ диагностируется у 1,6 миллиона пациентов, а 366 000 из них заканчиваются смертельным исходом [1]. Согласно статистике, собранной United States Department of Health and Human Services (Американским Департаментом Здравоохранения), за один год возможно выявить 221 000 пациентов с данным диагнозом и в более чем 28 000 случаев злокачественный процесс может привести к смерти [2]. В то же время в России данные заболеваемости показали 43 890 клинических случаев и 16 390 смертельных исходов [3]. В связи с этим нельзя переоценить важность и актуальность вопроса точной диагностики рака предстательной железы. Раннее и достоверное выявление РПЖ оказывает огромное влияние не только на тактику ведения пациента, но и на успех его лечения. В том числе своевременная диагностика и точность поставленного диагноза поможет уменьшить количество осложнений среди пациентов с низкой степенью риска и повысить внимание к клиническим случаям, связанным с высоким риском [4].

Обладая высокой чувствительностью и специфичностью, биопсия является единственным методом верификации для правильной диагностики онкологических заболеваний [5]. При условии наличия правильной интерпретации гистологическое исследование способно помочь предсказать биологическое поведение живых тканей, определить тип, тактику и объём лечения, необходимого пациенту. Общая цель самого процесса получения биоптата — это изъятие из живого организма достаточного для диагностики количества как

патологических клеток, так и окружающих их тканей [6].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики рака предстательной железы является трансректальная 12-точечная биопсия под контролем ультразвукового исследования (УЗИ), в ходе которой производится забор биоптата из разных отделов предстательной железы. Однако существуют работы, демонстрирующие главные недостатки данного метода: субъективность ультразвуковой визуализации и неравномерность взятия биоптатов [7 – 9]. В связи с этим стремительно начали развиваться техники прицельной биопсии, основанные на данных, полученных с помощью мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) или при проведении ультразвукового исследования предстательной железы [10]. Метод гистосканирования предстательной железы основан на программно-аппаратном комплексе, способном к послойному сканированию при помощи трансректального датчика ультразвуковой диагностики с последующей оценкой полученных данных. После обработки изображений методом компьютерного зрения алгоритм выводит на экран трёхмерную реконструкцию простаты с выделением подозрительных в отношении онкологического процесса зон. Врач-уролог выбирает интересующую его зону и производит прицельный забор биоптата под ультразвуковым контролем, ориентируясь на изображения конкретных слоев, полученных в ходе гистосканирования [11]. Несмотря на новизну данной методики, проведённые исследования не всегда демонстрируют хорошую чувствительность и специфичность, что может быть связано с наличием фактора субъективной оценки совпадения изображений на экране ультра-

звукового аппарата и гистоскана [12].

Также распространён такой метод прицельной биопсии предстательной железы, как МРТ-Fusion промежностная биопсия. Проведённые исследования демонстрируют преимущества использования мпМРТ и описывают метод как имеющий более высокую чувствительность и специфичность [13]. Именно он и используется для первичного получения данных при Fusion-биопсии. После обработки изображений в специальном программном обеспечении на изображение накладывается прицельная матрица, с помощью которой производится промежностная таргетная биопсия [14]. Одной из проблем, препятствующей повсеместному распространению данного метода, является дороговизна первичного исследования, что не позволяет применять его в рутинной практике [15]. Необходимость в большом количестве дополнительного специфичного оборудования также является барьером для использования Fusion-биопсии [16].

Широкое распространение цифровых устройств и мультидисциплинарный подход к вопросам диагностики онкологических заболеваний может улучшить стандартизированные подходы к биопсийным исследованиям. Основным критерием оценки качества такого диагностического метода является определение чувствительности и специфичности. Многие исследования, представленные ниже, стремятся повысить данные показатели и привнести в алгоритм взятия биопсийного материала новые технологии [17].

**Цель исследования** заключалась в оценке, анализе и представлении актуальных данных о разработках, связанных с внедрением цифровых технологий и программно-аппаратных комплексов в практику таргетной биопсии предстательной железы.

#### **Алгоритм литературного поиска**

Проведён систематический поиск по базам данных PubMed и Scopus по ключевым словам: «робот-ассистированная биопсия», «таргетная биопсия предстательной железы», «роботические технологии». После чего в рукопись были включены те работы, которые свидетельствуют об экспериментах с полуавтоматическими роботическими комплексами.

#### **Таргетная биопсия в урологии**

Несмотря на недавние успехи в диагностике и лечении рака предстательной железы (РПЖ), эта патология остается одной из ведущих причин смертности [3]. На сегодняшний день для оценки динамики прогрессирования гиперплазии простаты широко распространена практика повторного взятия биоптата. В 1994 году в исследовании D.W. Keetch et al. было продемонстрировано, что повторное гистологическое исследование, проведенное после первого отрицательного результата, повышает вероятность адекватного выявления патологии [18]. В публикации D. Shepherd et al. было показано, что при попытке повторного проведения исследования из конкретной доли предстательной железы в 35% случаев гистологическое заключение не выявляло патологических процессов, известных ранее. Исследователи заключили, что с целью повышения точности диагностики следует проводить стандартную 12-точечную биопсию, не принимая во внимание результаты предыдущего исследования [19]. Согласно последним клиническим рекомендациям по лечению РПЖ, выполнение повторной биопсии рекомендовано при наличии отрицательного результата первичной биопсии и сохраняющихся показаниях к проведению исследования [20].

Несмотря на впечатляющие результаты рутинного выполнения стандартной 12-точечной биопсии, повышенное количество уколов биопсийной иглы может увеличивать частоту возникновения интра- и послеоперационных осложнений [21]. Также существуют исследования, демонстрирующие отсутствие в необходимости проведения систематической биопсии при использовании техники таргетного забора биоптата [22]. T. Loch в своих научных трудах рассказывает о разработанном программном обеспечении, способном улучшить точность диагностической биопсии предстательной железы при помощи снижения количества биоптатов и введения в практику таргетной биопсии. Принцип работы алгоритма заключается в анализе нейросетью изображений, полученных путём ультразвукового исследования простаты и выделения подозрительных на злокачественное новообразование участков для последующего прицельного забора материала. Анализ изображения происходит независимо от

градации серого цвета на выходном видеосигнале монитора, а сама диагностика производится пятью алгоритмами для оценки информации ультразвукового сигнала. На выходе врач-уролог имел интерпретированные результаты, в которых отмечены подозрительные на онкологическое заболевание участки, в дальнейшем подвергшиеся прицельной биопсии [23, 24]. Целью одной из исследовательских работ T. Loch et al. было определить возможность повышения выявляемости рака у пациентов, при повторной биопсии с помощью специализированного программного обеспечения. В исследование включены 75 пациентов, у 31 (41%) из которых было обнаружено злокачественное заболевание. Результаты этого клинического исследования продемонстрировали, что использование вспомогательного программного обеспечения может повысить точность диагностики клинически значимых случаев РПЖ, которые не могут быть визуализированы и обнаружены с помощью систематической 12-точечной биопсии [25].

Помимо специализированного программного обеспечения, для прицельной биопсии предстательной железы существует программно-аппаратный комплекс, способный повысить частоту выявления онкологического заболевания – HistoScanning™ (“Advanced Medical Diagnostics Holding S.A.”, Waterloo, Belgium) — гистосканирование предстательной железы. Программное обеспечение (ПО) данного оборудования основано на глубоком обучении нейросетей с использованием компьютерного зрения. Алгоритм настроен на обнаружение изменения ультразвукового сигнала, построение 3D-реконструкции и демонстрации на ней подозрительных на онкологию зон тканей предстательной железы. Аппаратная основа данного устройства представляет из себя отдельную стойку с компьютерным процессором, обрабатывающим сигналы, а также специализированную насадку на ультразвуковой трансректальный датчик. Перед проведением биопсии простаты врач-уролог запускает алгоритм гистосканирования, при котором трансректальный датчик ротируется магнитными валами насадки, совершая послойную съёмку и передачу изображений на компьютерный процессор. После обработки полученных данных и получении информации о локализации по-

дозрительных участков есть возможность провести таргетную биопсию прецизионных участков под визуальным контролем УЗИ [26]. Одни из первых исследований эффективности данного метода забора биоптата продемонстрировали его высокую чувствительность и специфичность: от 82% до 90%, и от 72% до 80% соответственно [27]. Однако существует ряд исследований, демонстрирующих, что, несмотря на результаты пилотных исследований, результаты прицельной биопсии предстательной железы с использованием гистосканирования могут сильно зависеть от специалиста, проводящего манипуляцию [28, 29]. Например, в работе J. Schiffmann et al. по сравнению стандартной 12-точечной с таргетной биопсией под контролем гистосканирования были включены 148 пациентов и каждому был проведён как прицельный, так и систематический забор биоптатов. Согласно статистическому анализу, выявлено, что частота ложноположительных результатов с использованием гистосканирования составила 82,6%, что в итоге не позволило авторам исследования рекомендовать данный способ для рутинной диагностики РПЖ [30].

Несмотря на более чем 30-летний период использования трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) в качестве средства визуализации предстательной железы, этот метод остается ограниченным для дифференцировки патологических тканей от доброкачественных [31].

В качестве более качественного метода визуализации простаты можно рассматривать мпМРТ. Благодаря высокому качеству изображения, получаемого в ходе исследования, мпМРТ представляет интерес для ранней диагностики клинически значимого РПЖ [32, 33]. Fusion-биопсия представляет собой прицельную промежуточную биопсию предстательной железы, которая осуществляется с помощью наложения на изображение УЗИ результатов мпМРТ с последующим выделением подозрительных зон и наведения биопсийной иглы при помощи матрицы координат, синхронизированной с показаниями датчика [34, 35].

При сравнительных исследованиях мпМРТ-Fusion-биопсии со стандартной 12-точечной биопсией при проведении повторной биопсии прицельный метод забора биоптата зачастую демонстрирует

более высокие показатели чувствительности и специфичности [36, 37]. Несмотря на хорошие статистические показатели данного метода, существует ряд ограничений, препятствующих его широкому распространению. Одним из таких барьеров является высокая стоимость мпМРТ, складывающаяся из стоимости оборудования, его обслуживания, а также содержание квалифицированного персонала, способного работать на данном типе аппаратов [38]. Ещё одним аспектом точной диагностики при помощи мультипараметрической магнитно-резонансной томографии является выбор метода гистологической оценки. В ретроспективном исследовании A.V. Rosenkrantz et al. было проведено сравнение точности диагностики при использовании шкал Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) и Likert. В исследовании было включено 70 пациентов с подозрением на злокачественную опухоль предстательной железы. После проведения лучевой диагностики каждому больному была выполнена стандартная 12-точечная биопсия, по результатам которой у 67 пациентов был диагностирован РПЖ. Далее было проведено сравнение результатов исследования мпМРТ среди трёх врачей-рентгенологов, имеющих опыт работы не менее 6 лет. Было продемонстрировано, что при использовании шкалы PI-RADS, точность диагностики патологических процессов в переходной зоне была меньше, чем при использовании шкалы Likert [39].

### Робот-ассистированная биопсия

Медицинская робототехника представляет из себя быстроразвивающуюся отрасль медицины и используется во многих направлениях (малоинвазивная хирургия, оптимизация больниц для оказания неотложной помощи, протезирование, помощь на дому и т.д.). Нормативные, этические и правовые нормы, накладываемые на автоматизированные медицинские устройства, требуют тщательного рассмотрения и регулирования. Учитывая то, что у автономных транспортных средств подобные правила и категоризации определены [40], для медицинского оборудования в 2017 году была предложена следующая классификация:

Уровень 0 характеризуется отсутствием автономии. К данной группе относят-

ся телеуправляемые роботы или протезы, способные реагировать на голосовые команды пользователя и выполнять их. Сюда же подходят и хирургические робот-ассистированные системы, имеющие полный контроль хирургом-оператором (принцип master-slave).

Уровень 1 — роботы-ассистенты. Подобные аппаратные комплексы обеспечивают механическое руководство или помощь во время выполнения задачи, в то время как человек имеет постоянный контроль над системой. По данному принципу работают роботические системы, предназначенные для таргетной биопсии и функционирующие полуавтоматическим способом.

Уровень 2 — автономные системы, способные выполнять иницилируемые человеком задачи. Отличие от уровня 1 здесь заключается в то, что оператор имеет дискретный контроль и может не осуществлять непрерывный контроль над системой. Примером подобной роботической системы может служить аппарат, способный в автоматическом режиме накладывать швы. Данный автономный ассистент прошел испытания *in vivo*, в ходе которого показал качество анастомоза, сравнимое с работой опытных хирургов [41].

Уровень 3 — роботические системы, имеющие условную автономию, такие как протезы активной конечности, которая получает сигнал от владельца о начале движения и автоматически подстраивается под изменяемые условия движения без прямого контроля человеком.

Уровни 4 и 5 являются теоретическими категориями, в которые входят роботы-хирурги, способные принимать медицинские решения под наблюдением человека или без него [42].

Одним из первых роботических манипуляторов, опробованном в качестве автоматического наведения для прицельной биопсии головного мозга под контролем компьютерной томографии, является Programmable Universal Manipulation Arm (PUMA). Идея использовать промышленный манипулятор в медицинских целях подразумевала снижение влияния человеческого фактора, например естественного тремора рук хирурга во время проведения забора биоптата. Однако данный аппаратный комплекс не получил развития из-за относительно низкой точности при позици-

онировании иглы, что является ключевым аспектом в нейрохирургии [43, 44].

На сегодняшний день превосходство роботических систем было не раз показано в исследованиях кафедры урологии Московского государственного медикостоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Роботические хирургические системы способны не только уменьшить интраоперационную кровопотерю, но и уменьшить количество послеоперационных осложнений [45, 46]. Современные робот-ассистированные методы позволяют выполнять целевую биопсию с предельной точностью и в полуавтоматическом режиме, а сопутствующее программное обеспечение облегчает её планирование и выполнение [47]. Так, на смену роботической системе PUMA в неврологию пришли новые, более точные и безопасные образцы [48, 49], некоторые из которых в том числе могут использоваться для микроволновой абляции опухоли и уже имеют коммерчески доступные аналоги [50]. Механические манипуляторы, способные к точному позиционированию иглы, также нашли своё применение в ортопедических операциях [51], а существующие аналоги способны проводить под контролем ультразвука биопсию молочных желез [52]. Разработаны универсальные роботы-ассистенты для прицельного проведения биопсийных игл [53], а также узкоспециализированные, например для биопсии костной ткани [54].

### **Роботические системы и специализированное программное обеспечение для целевой биопсии предстательной железы**

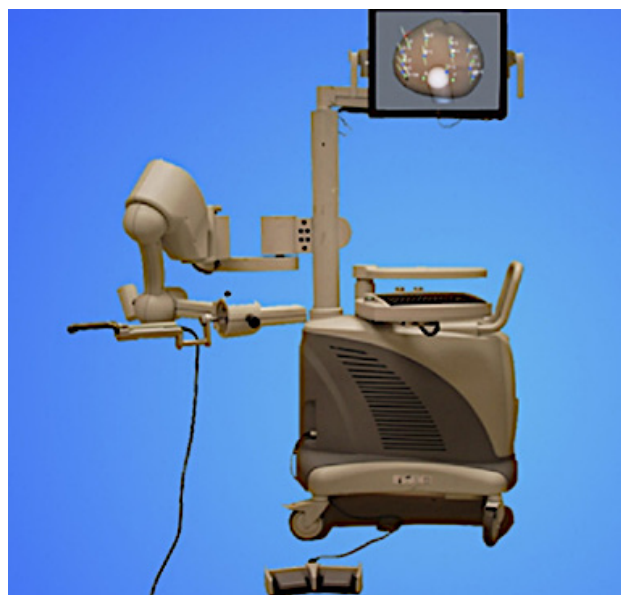
KOELIS Trinity® ("Koelis®", Meylan, France) является специализированным программным обеспечением, предназначенным для обработки изображений, полученных с помощью трансректального ультразвукового датчика с реконструкцией и визуализацией точного положения биопсийной иглы в отсканированном пространстве. Новизна данного комплекса заключается в объединении сразу нескольких функций в одном алгоритме, что можно отнести к уровню 0 согласно вышеописанной классификации [55]. Данное ПО предназначено для совместного использования с аппаратным комплексом Fusion-биопсии и согласно опубликованным исследованиям способно по-

высить специфичность и чувствительность данного метода [56, 57].

Real-Time Virtual Sonography (RVS) ("Hitachi Ltd.", Tokyo, Japan) и Virtual Navigator ("Esaote S.p.A.", Genoa, Italy) являются программным обеспечением, способным в реальном времени сравнивать сигналы ультразвукового датчика с полученными ранее мпМРТ-изображениями, отмечая подозрительные участки на экране, что помогает в прицеливании во время целевой биопсии. К преимуществам этих систем относится меньшая стоимость дополнительного оборудования, включающего в себя только дополнительный компьютер с данным программным обеспечением [58, 59].

bkFusion ("Analogic Corp.", Peabody, MA, USA) также заявляется производителем одного из программных обеспечений, повышающих чувствительность и специфичность Fusion-биопсии. Однако на данный момент в мировой литературе опубликовано крайне мало работ по изучению этого ПО [60].

Artemis Fusion system ("Eigen Health Services, LLC", Grass Valley, CA, USA) является программно-аппаратным комплексом, представляющим из себя роботический манипулятор и ПО для отслеживания точек взятия биоптатов (рис. 1). Одной из дополнительных функций является возможность загрузки результатов мпМРТ с последую-



**Рисунок 1.** Внешний вид аппаратного комплекса Artemis Fusion system [61]

**Figure 1.** Artemis Fusion system hardware complex [61]

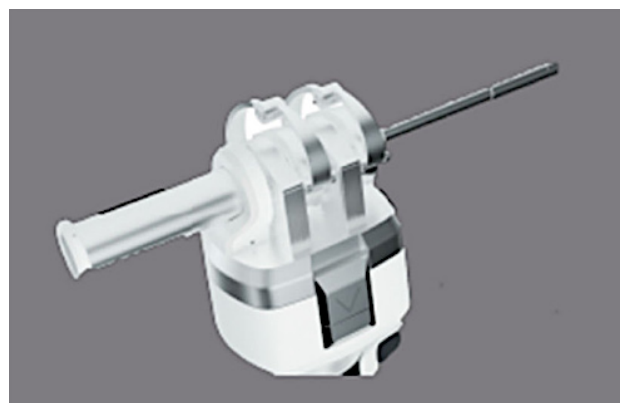
щей обработкой и совмещения изображений с ультразвукового трансректального датчика. Данный роботический ассистент уже прошел клинические испытания, подтвердившие эффективность 3D-трекинга биопсийной иглы и совмещения результатов двух методов лучевой диагностики [61 – 63].

iSR'obot MonaLisa ("Biobot Surgical Pte Ltd.", Singapore, Republic of Singapore) – роботический манипулятор, предназначенный для трансперинеальной биопсии простаты (рис. 2). В качестве подготовки к операции, включающей в себя использование данного устройства, также требуется загрузка результатов мпМРТ и ТРУЗИ для совместного проектирования 3D-модели предстательной железы и изображения с ультразвукового датчика. Отличительной особенностью данного комплекса является радиус и механика движения прицельного приспособления, имеющего концепцию двойного конуса, которая, по словам разработчиков, гарантирует беспрепятственное проведение биопсии из любой области предстательной железы. Программное обеспечение данной роботической системы также обеспечивает автоматическое определение глубины проникновения биопсийной иглы, что снижает вероятность ошибки при получении биоптата [47, 64].



**Рисунок 2.** Внешний вид роботического манипулятора iSR'obot MonaLisa [64]

**Figure 2.** iSR'obot MonaLisa robotic arm [64]



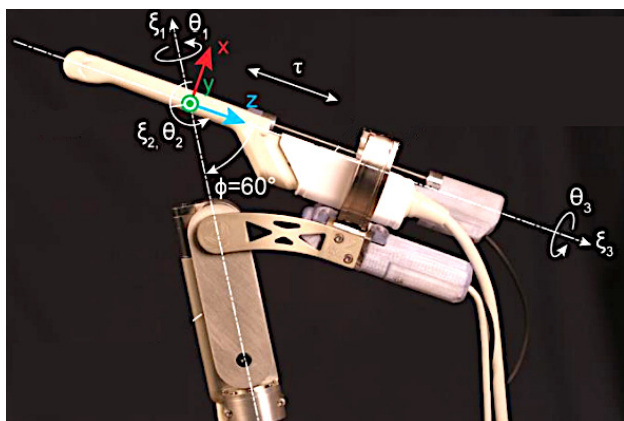
**Рисунок 3.** Механизм роботизированной системы PROST [59]

**Figure 3.** PROST robotic system [59]

Идея роботической системы PROST ("ALTAIR Robotics Lab", University of Verona, Verona, Italy) заключается в исключении человеческого фактора при планировании и проведении трансректальной биопсии предстательной железы. Данная биопсийная система имеет двухосевой манипулятор, расположенный на отдельной медицинской стойке и обеспечивающий ротацию и движение трансректального ультразвукового датчика по оси X (рис. 3).

С целью обеспечения позиционирования биопсийной иглы и повышения точности процесса получения биопсийного материала прицельная шахта-проводник для иглы оснащена датчиками и специальным механизмом, способным регулировать направление прокола. Данный аппаратный комплекс оснащён системой искусственного интеллекта, способного обрабатывать сигнал с трансректального ультразвукового датчика и помечать для врача-оператора подозрительные участки. Специалист в свою очередь может выбрать уже конкретную точку прицельной биопсии, на которую роботическая система нацелится в автоматическом режиме. Калибровка всего аппаратного комплекса осуществляется при помощи гелевого фантома простаты. Однако укол биопсийной иглой и забор биоптата производится непосредственно врачом. Все описанные механизмы и ПО обеспечивают прицельную точность в пределах одного миллиметра [59].

S. Lim et al. была разработана роботическая система для прицельной биопсии предстательной железы (рис. 4). Сама конструкция роботического манипулятора



**Рисунок 4.** Роботический манипулятор, представленный S. Lim et al. [65]  
**Figure 4.** Robotic arm presented by S. Lim et al. [65]

имеет 4 степени свободы, которыми может управлять врач для точного наведения биопсийной иглы. Программное обеспечение данного устройства способно не только минимизировать и предсказать смещение тканей простаты при их деформации трансректальным ультразвуковым датчиком или введением местного анестетика, но и визуализировать систему координат, помогающую специалисту в планировании проведения манипуляции. Данный программно-аппаратный комплекс прошёл 2 стендовых, 1 визуализирующий и 2 теста прицеливания в условиях *in vitro*, а также был испытан в ходе клинических испытаний. Эксперименты показали, что точность наведения биопсийной иглы у данной роботической системы осуществляется в пределах 1 мм, а общее время процедуры в среднем составило 13 минут [65].

Механический штатив, представленный D. Beyersdorff et al. ("Soteria Medical BV", Arnhem, the Netherlands), имеет более простую конструкцию, но без программного обеспечения и роботизированной механики. Это устройство позволяют проводить биопсию предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии [66]. На основе данной разработки был произведён роботический манипулятор для использования в тех же условиях. Отличительной особенностью этого аппарата является принцип приведения в движение механизированных частей при помощи сжатого воздуха и контроллера, находящихся вне кабинета МРТ [67].

Сегодня из-за широкого распространения цифровой аппаратуры и повсеместного

использования сети Интернет стало возможным аккумулировать огромное количество информации, в том числе и медицинских данных, формирующих целые базы и обозначаемых как Большие данные (Big data). Аналитика больших данных стала распространена не только среди работников экономической сферы, но и привела к новым методам диагностики в здравоохранении. Использование нейросетей, способных искать скрытые взаимосвязи в большом объёме на первый взгляд несвязанных данных, может снижать расходы на медицинские услуги. С приходом понятия Больших данных и методов их анализа стало возможным проводить крупномасштабные генетические исследования и облегчить разработку новых лекарств [68 – 70].

### Заключение

Важным аспектом в лечении любого онкологического заболевания является своевременная диагностика онкологических заболеваний. Правильная постановка диагноза во многом зависит от выполнения забора биологического материала. В настоящее время остается нерешённым вопрос о персонализированном подходе при проведении биопсии предстательной железы с сохранением высоких показателей чувствительности и специфичности метода. На результаты гистологического исследования всё ещё имеют сильное влияние такие факторы, как опыт хирурга, локализация поражения, техника взятия биоптатов и другие человеческие факторы. С появлением робот-ассистированных систем и цифровизации огромного количества информации медицина сделала большой шаг вперёд. Многие исследования демонстрируют превосходство хирургических манипуляторов над традиционной хирургией. Повторения этих успехов ожидается и в других сферах медицины, например в диагностике онкологических заболеваний. На сегодняшний день во многих странах отменён скрининг РПЖ. Это связано с большим количеством не оправданных трансректальных биопсий, не способствующих большему числу выявления онкологических заболеваний, но приводящих к увеличению шанса возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Отсутствие технологии высокоточного взятия биоптата является

звеном, изменив которое возможно будет улучшить подход к существующему методу гистологической верификации онкологического заболевания путем уменьшения воздействия человеческого фактора. Вышеизложенные результаты работ демонстрируют нам актуальность данной идеи. Ряд роботических манипуляторов, предназначенных для прицельной биопсии, уже

находится на стадии разработки. Несмотря на это, свидетельства о более серьезных достижениях в данной области отсутствуют. Выявленные предпосылки к использованию робот-ассистированной системы для таргетной биопсии предстательной железы обуславливают целесообразность проведения работ по созданию новейших моделей биопсийных манипуляторов.

#### Список литературы | References

- 1 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
- 2 Moul JW. Population screening for prostate cancer and emerging concepts for young men. *Clin Prostate Cancer*. 2003;2(2):87-97. DOI: 10.3816/cgc.2003.n.015
- 3 Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):149-155. Somov AN, Suslin SA. Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):149-155. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed202023031149
- 4 Verma S, Choyke PL, Eberhardt SC, Oto A, Tempany CM, Turkbey B, Rosenkrantz AB. The Current State of MR Imaging-targeted Biopsy Techniques for Detection of Prostate Cancer. *Radiology*. 2017;285(2):343-356. DOI: 10.1148/radiol.2017161684
- 5 de Bazelaire C, Coffin A, Cohen S, Scemama A, de Kerviler E. Biopsies in oncology. *Diagn Interv Imaging*. 2014;95(7-8):647-57. DOI: 10.1016/j.diii.2014.04.016
- 6 Withrow SJ. Biopsy principles. *Vet Q*. 1998;20 Suppl 1:S14-5. DOI: 10.1080/01652176.1998.10807385
- 7 Donaldson IA, Moore CM, Emberton M, Ahmed HU. Re: Geometric evaluation of systematic transrectal ultrasound guided prostate biopsy: M. Han, D. Chang, C. Kim, B. J. Lee, Y. Zuo, H.-J. Kim, D. Petrisor, B. Trock, A. W. Partin, R. Rodriguez, H. B. Carter, M. Allaf, J. Kim and D. Stoianovici. *J Urol* 2012; 188: 2404-2409. *J Urol*. 2013;190(1):363-4. DOI: 10.1016/j.juro.2013.02.001
- 8 Mozer P, Baumann M, Chevreau G, Moreau-Gaudry A, Bart S, Renard-Penna R, Comperat E, Conort P, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Troccaz J. Mapping of transrectal ultrasonographic prostate biopsies: quality control and learning curve assessment by image processing. *J Ultrasound Med*. 2009;28(4):455-60. DOI: 10.7863/jum.2009.28.4.455
- 9 Turkbey B, Xu S, Kruecker J, Locklin J, Pang Y, Bernardo M, Merino MJ, Wood BJ, Choyke PL, Pinto PA. Documenting the location of prostate biopsies with image fusion. *BJU Int*. 2011;107(1):53-7. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09483.x
- 10 Gayet M, van der Aa A, Beerlage HP, Schrier BP, Mulders PF, Wijkstra H. The value of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion biopsy platforms in prostate cancer detection: a systematic review. *BJU Int*. 2016;117(3):392-400. DOI: 10.1111/bju.13247
- 11 Morozov A, Kozlov V, Rivas JG, Teoh JY, Bezrukov E, Amosov A, Barret E, Taratkin M, Salomon G, Herrmann TRW, Gozen A, Enikeev D; collaboration between ESUT, ESUI and Uro-technology WP of the Young Academic Urologists. A systematic review and meta-analysis of Histoscanning™ in prostate cancer diagnostics. *World J Urol*. 2021;39(10):3733-3740. DOI: 10.1007/s00345-021-03684-8
- 12 Wysock JS, Xu A, Orczyk C, Taneja SS. HistoScanning™ to Detect and Characterize Prostate Cancer—a Review of Existing Literature. *Curr Urol Rep*. 2017;18(12):97. DOI: 10.1007/s11934-017-0747-y
- 13 Бычковский В.А., Макасов Д.А., Тишевская Н.В., Копасов Е.В., Васильков А.Ю., Милютин А.А. Биопсия предстательной железы и дополнительные методы обследования в первичной диагностике рака предстательной железы. *Актуальные вопросы хирургии. Сборник научно-практических работ*. 2016;11. Bychkovsky V.A., Maksakov D.A., Tishevskaya N.V., Kopasov E.V., Vasilkov A.Yu., Milyutin A.A. Biopsy of the prostate gland and additional methods of examination in the primary diagnostic of prostate cancer. *Topical issues of surgery. Collection of scientific and practical works*. 2016;11. (In Russian).
- 14 Das CJ, Razik A, Sharma S. Magnetic Resonance Imaging-Transrectal Ultrasound Fusion Biopsy of the Prostate-An Update. *Semin Roentgenol*. 2018;53(3):219-226. DOI: 10.1053/j.ro.2018.04.003
- 15 Kesch C, Schütz V, Dieffenbacher S, Bonekamp D, Hadaschik BA, Hohenfellner M, Radtke JP. Multiparametric MRI fusion-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2018;28(2):172-177. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000461
- 16 Jue JS, Rastinehad AR. MRI Fusion Transperineal Prostate Biopsy Instructions and Troubleshooting. *J Endourol*. 2021;35(S2):S2-S6. DOI: 10.1089/end.2020.1075
- 17 Galosi AB, Maselli G, Sbrollini G, Donatelli G, Montesi L, Tallè M, Montironi R. Cognitive zonal fusion biopsy of the prostate: Original technique between target and saturation. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(4):292-295. DOI: 10.4081/aiua.2016.4.292
- 18 Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol*. 1994;151(6):1571-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35304-1
- 19 Shepherd D, Keetch DW, Humphrey PA, Smith DS, Stahl D. Repeat biopsy strategy in men with isolated prostatic intraepithelial neoplasia on prostate needle biopsy. *J Urol*.

- 1996;156(2 Pt 1):460-2; discussion 462-3.  
DOI: 10.1097/00005392-199608000-00038
- 20 Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014;65(1):124-37.  
DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.046
- 21 Derin O, Fonseca L, Sanchez-Salas R, Roberts MJ. Infectious complications of prostate biopsy: winning battles but not war. *World J Urol*. 2020;38(11):2743-2753.  
DOI: 10.1007/s00345-020-03112-3
- 22 Prince M, Foster BR, Kaempf A, Liu JJ, Amling CL, Isharwal S, Chen Y, Coakley FV. In-Bore Versus Fusion MRI-Targeted Biopsy of PI-RADS Category 4 and 5 Lesions: A Retrospective Comparative Analysis Using Propensity Score Weighting. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(5):1123-1130.  
DOI: 10.2214/AJR.20.25207
- 23 Loch T, Leuschner I, Genberg C, Weichert-Jacobsen K, Küppers F, Retz M, Lehmann J, Yfantis E, Evans M, Tsarev V, Stöckle M. Weiterentwicklung des transrektalen Ultraschalls. Artificielle neuronale Netzwerkanalyse (ANNA) in der Erkennung und Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms [Improvement of transrectal ultrasound. Artificial neural network analysis (ANNA) in detection and staging of prostatic carcinoma]. *Urologe A*. 2000;39(4):341-7. (In German)  
DOI: 10.1007/s001200050367
- 24 Loch T. Computergestützter transrektaler Ultraschall (C-TRUS) in der Diagnostik des Prostatakarzinoms [Computerized supported transrectal ultrasound (C-TRUS) in the diagnosis of prostate cancer]. *Urologe A*. 2004;43(11):1377-84. (In German).  
DOI: 10.1007/s00120-004-0710-7
- 25 Loch T. Computerized transrectal ultrasound (C-TRUS) of the prostate: detection of cancer in patients with multiple negative systematic random biopsies. *World J Urol*. 2007;25(4):375-80. Erratum in: *World J Urol*. 2013;31(4):1019.  
DOI: 10.1007/s00345-007-0181-8
- 26 Фёдорова А.А., Амосов А.В., Говоров А.В., Зубарев А.В., Васильев А.О., Прилепская Е.А., Ковылина М.В., Окишев А.В., Пушкарь Д.Ю. Гистосканирование предстательной железы. *Методические рекомендации*. Москва; 2019. Fedorova A.A., Amosov A.V., Govorov A.V., Zubarev A.V., Vasiliev A.O., Prilepskaya E.A., Kovylyina M.V., Okishev A.V., Pushkar D.Yu. Histoscan of the prostate. *Guidelines*. Moscow; 2019. (In Russian).
- 27 Simmons LA, Autier P, Zát'ura F, Braeckman J, Peltier A, Romic I, Stenzl A, Treurnicht K, Walker T, Nir D, Moore CM, Emberton M. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by prostate HistoScanning™. *BJU Int*. 2012;110(1):28-35.  
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10734.x
- 28 Glybochko PV, Alyaev YG, Amosov AV, Krupinov GE, Nir D, Winkler M, Ganzha TM. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. *Eur Urol Focus*. 2019;5(2):179-185.  
DOI: 10.1016/j.euf.2017.07.001
- 29 Schiffmann J, Mehring G, Tennstedt P, Manka L, Boehm K, Leyh-Bannurah SR, Karakiewicz PI, Hammerer P, Graefen M, Salomon G. True targeting-derived prostate biopsy: HistoScanning™ remained inadequate despite advanced technical efforts. *World J Urol*. 2016;34(4):495-500.  
DOI: 10.1007/s00345-015-1637-x
- 30 Schiffmann J, Fischer J, Tennstedt P, Beyer B, Böhm K, Michl U, Graefen M, Salomon G. Comparison of prostate cancer volume measured by HistoScanning™ and final histopathological results. *World J Urol*. 2014;32(4):939-44.  
DOI: 10.1007/s00345-013-1211-3
- 31 Heijmink SW, van Moerkerk H, Kiemeny LA, Witjes JA, Ferauscher F, Barentsz JO. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasound-guided biopsies of prostate cancer. *Eur Radiol*. 2006;16(4):927-38.  
DOI: 10.1007/s00330-005-0035-y
- 32 Isebaert S, Van den Bergh L, Haustermans K, Joniau S, Lerut E, De Wever L, De Keyzer F, Budiharto T, Slagmolen P, Van Poppel H, Oyen R. Multiparametric MRI for prostate cancer localization in correlation to whole-mount histopathology. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(6):1392-401.  
DOI: 10.1002/jmri.23938
- 33 Hegde JV, Mulkern RV, Panych LP, Fennessy FM, Fedorov A, Maier SE, Tempny CM. Multiparametric MRI of prostate cancer: an update on state-of-the-art techniques and their performance in detecting and localizing prostate cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(5):1035-54.  
DOI: 10.1002/jmri.23860
- 34 Hansen N, Patruno G, Wadhwa K, Gaziev G, Miano R, Barrett T, Gnanapragasam V, Doble A, Warren A, Bratt O, Kastner C. Magnetic Resonance and Ultrasound Image Fusion Supported Transperineal Prostate Biopsy Using the Ginsburg Protocol: Technique, Learning Points, and Biopsy Results. *Eur Urol*. 2016;70(2):332-40.  
DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.064
- 35 Гулин Г.А., Зырянов А.В., Рубцова Н.А., Артемов В.М., Замятин А.В., Гребенев Е.А. Мультипараметрическая МРТ и комбинированная биопсия предстательной железы: возможности, преимущества и недостатки. *Медицинская визуализация*. 2021;25(2):138-152. Gulin G.A., Zyryanov A.V., Rubtsova N.A., Artyemov V.M., Zamyatin A.V., Grebenev E.A. Multiparametric magnetic resonance imaging and combined prostate biopsy: opportunities, advantages and pitfalls. *Medical Visualization*. 2021;25(2):138-152. (In Russ.)  
DOI: 10.24835/1607-0763-1023
- 36 Rothwax JT, George AK, Wood BJ, Pinto PA. Multiparametric MRI in biopsy guidance for prostate cancer: fusion-guided. *Biomed Res Int*. 2014;2014:439171.  
DOI: 10.1155/2014/439171
- 37 Peltier A, Aoun F, Lemort M, Kwizera F, Paesmans M, Van Velthoven R. MRI-targeted biopsies versus systematic transrectal ultrasound guided biopsies for the diagnosis of localized prostate cancer in biopsy naïve men. *Biomed Res Int*. 2015;2015:571708.  
DOI: 10.1155/2015/571708
- 38 Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Vourganti S, Turkbey B, Rastinehad AR, Stamatakis L, Truong H, Walton-Diaz A, Hoang AN, Nix JW, Merino MJ, Wood BJ, Simon RM, Choyke PL, Pinto PA. Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA)-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies. *BJU Int*. 2015;115(3):381-8.  
DOI: 10.1111/bju.12639
- 39 Rosenkrantz AB, Kim S, Lim RP, Hindman N, Deng FM, Babb JS, Taneja SS. Prostate cancer localization using multiparametric MR imaging: comparison of Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) and Likert scales. *Radiology*. 2013;269(2):482-92.  
DOI: 10.1148/radiol.13122233
- 40 Taxonomy and definitions for terms related to on-road motor vehicle automated driving systems (SAE International,

- 2016). Accessed on May 12, 2023.  
[http://standards.sae.org/j3016\\_201609/](http://standards.sae.org/j3016_201609/)
- 41 Shademan A, Decker RS, Opfermann JD, Leonard S, Krieger A, Kim PC. Supervised autonomous robotic soft tissue surgery. *Sci Transl Med*. 2016;8(337):337ra64.  
DOI: 10.1126/scitranslmed.aad9398
- 42 Yang GZ, Cambias J, Cleary K, Daimler E, Drake J, Dupont PE, Hata N, Kazanzides P, Martel S, Patel RV, Santos VJ, Taylor RH. Medical robotics-Regulatory, ethical, and legal considerations for increasing levels of autonomy. *Sci Robot*. 2017;2(4):eaam8638.  
DOI: 10.1126/scirobotics.aam8638
- 43 Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1988;35(2):153-60.  
DOI: 10.1109/10.1354
- 44 Theodore N, Arnold PM, Mehta AI. Introduction: the rise of the robots in spinal surgery. *Neurosurg Focus*. 2018;45(VideoSuppl1):Intro.  
DOI: 10.3171/2018.7.FocusVid.Intro
- 45 Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В., Котенко Д.В., Васильев А.О. Сравнение функциональных результатов после радикальной позадилоной и робот-ассистированной простатэктомии, выполненных по нервосберегающей методике хирургами с опытом более 1000 операций. *Урология*. 2017;(1):50-53.  
Pushkar D.Yu., Dyakov V.V., Kotenko D.V., Vasiliev A.O. Comparison of functional results after radical retropubic and robot-assisted prostatectomy performed by surgeons with more than 1000 operations experience using a nerve-sparing technique. *Urology*. 2017;(1):50-53. (In Russian).  
DOI: 10.18565/urolog.2017.1.50-53
- 46 Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Васильев А.О., Колонтарев К.Б., Прилепская Е.А., Ковылина М.В., Садченко А.В., Сидоренко А.В. Московская программа ранней диагностики и лечения РПЖ. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27:677-686.  
Pushkar DY, Govorov AV, Vasilyev AO, Kolontarev KB, Prilepenskaya EA, Kovylyina MV, Sadchenko AV, Sidorenkov AV. [Moscow program of early detection and treatment of prostate cancer]. *Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranennii Istor Med*. 2019;27(Special Issue):677-686. (In Russian).  
DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-si1-677-686
- 47 Wetterauer C, Trotsenko P, Matthias MO, Breit C, Keller N, Meyer A, Brantner P, Vlajnic T, Bubendorf L, Winkel DJ, Kwiatkowski M, Seifert HH. Diagnostic accuracy and clinical implications of robotic assisted MRI-US fusion guided target saturation biopsy of the prostate. *Sci Rep*. 2021;11(1):20250.  
DOI: 10.1038/s41598-021-99854-0
- 48 Karasin B, Hardinge T, Eskuchen L, Watkinson J. Care of the Patient Undergoing Robotic-Assisted Brain Biopsy With Stereotactic Navigation: An Overview. *AORN J*. 2022;115(3):223-236.  
DOI: 10.1002/aorn.13622
- 49 Spyrtantis A, Woebbecke T, Constantinescu A, Cattani A, Quick-Weller J, Willems LM, Marquardt G, Seifert V, Freiman TM. Comparison of frame-less robotic versus frame-based stereotactic biopsy of intracranial lesions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;207:106762.  
DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106762
- 50 Smakic A, Rathmann N, Kostrzewa M, Schönberg SO, Weiß C, Diehl SJ. Performance of a Robotic Assistance Device in Computed Tomography-Guided Percutaneous Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(4):639-644.  
DOI: 10.1007/s00270-017-1841-8
- 51 Wiewiorski M, Valderrabano V, Kretzschmar M, Rasch H, Markus T, Dziergwa S, Kos S, Bilecen D, Jacob AL. CT-guided robotically-assisted infiltration of foot and ankle joints. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2009;18(5):291-6.  
DOI: 10.1080/13645700903059193
- 52 Groenhuis V, Visentin F, Siepel FJ, Maris BM, Dall'alba D, Fiorini P, Stramigioli S. Analytical derivation of elasticity in breast phantoms for deformation tracking. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2018;13(10):1641-1650.  
DOI: 10.1007/s11548-018-1803-x
- 53 Hiraki T, Kamegawa T, Matsuno T, Sakurai J, Komaki T, Yamaguchi T, Tomita K, Uka M, Matsui Y, Iguchi T, Gobara H, Kanazawa S. Robotic needle insertion during computed tomography fluoroscopy-guided biopsy: prospective first-in-human feasibility trial. *Eur Radiol*. 2020;30(2):927-933.  
DOI: 10.1007/s00330-019-06409-z
- 54 Groetz S, Wilhelm K, Willinek W, Pieper C, Schild H, Thomas D. A new robotic assistance system for percutaneous CT-guided punctures: Initial experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2016;25(2):79-85.  
DOI: 10.3109/13645706.2015.1110825
- 55 Leroy A, Baumann M, Mozer P, Troccaz J, Daanen V., inventors; System and method for imaging and locating punctures under prostatic echography. US Patent US8369592B2. February 05, 2013.
- 56 Lacetera V, Cervelli B, Cicetti A, Gabrielloni G, Montesi M, Morcellini R, Parri G, Recanatini E, Giglioni G, Galosi AB, Beatrice V. MRI/US fusion prostate biopsy: Our initial experience. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(4):296-299.  
DOI: 10.4081/aiua.2016.4.296
- 57 Jacewicz M, Günzel K, Rud E, Lauritzen PM, Galtung KF, Hinz S, Magheli A, Baco E. Multicenter transperineal MRI-TRUS fusion guided outpatient clinic prostate biopsies under local anesthesia. *Urol Oncol*. 2021;39(7):432.e1-432.e7.  
DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.11.009
- 58 Miyagawa T, Ishikawa S, Kimura T, Suetomi T, Tsutsumi M, Irie T, Kondoh M, Mitake T. Real-time Virtual Sonography for navigation during targeted prostate biopsy using magnetic resonance imaging data. *Int J Urol*. 2010;17(10):855-60.  
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2010.02612.x
- 59 Maris B, Tenga C, Vicario R, Palladino L, Murr N, De Piccoli M, Calanca A, Puliatti S, Micali S, Tafuri A, Fiorini P. Toward autonomous robotic prostate biopsy: a pilot study. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2021;16(8):1393-1401.  
DOI: 10.1007/s11548-021-02437-7
- 60 Caldwell B, Greenwald D, Moreira D, Tain RW, Coogan C, Xie K, Mar W, Pfanner P, Abern M. Constructing and Pilot Testing a Novel Prostate Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Biopsy Phantom. *Urology*. 2019;124:33-37.  
DOI: 10.1016/j.urology.2018.10.029
- 61 Natarajan S, Marks LS, Margolis DJ, Huang J, Macairan ML, Lieu P, Fenster A. Clinical application of a 3D ultrasound-guided prostate biopsy system. *Urol Oncol*. 2011;29(3):334-42.  
DOI: 10.1016/j.urolonc.2011.02.014
- 62 Sonn GA, Natarajan S, Margolis DJ, MacAiran M, Lieu P, Huang J, Dorey FJ, Marks LS. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device. *J Urol*. 2013;189(1):86-91.  
DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.095
- 63 Mesko S, Marks L, Ragab O, Patel S, Margolis DA, Demanes DJ, Kamrava M. Targeted Prostate Biopsy Gleason Score Heterogeneity and Implications for Risk Stratification. *Am J Clin Oncol*. 2018;41(5):497-501.  
DOI: 10.1097/COC.0000000000000308

- 64 Miah S, Servian P, Patel A, Lovegrove C, Skelton L, Shah TT, Eldred-Evans D, Arya M, Tam H, Ahmed HU, Winkler M. A prospective analysis of robotic targeted MRI-US fusion prostate biopsy using the centroid targeting approach. *J Robot Surg.* 2020;14(1):69-74. DOI: 10.1007/s11701-019-00929-y
- 65 Lim S, Jun C, Chang D, Petrisor D, Han M, Stoianovici D. Robotic Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2019;66(9):2527-2537. DOI: 10.1109/TBME.2019.2891240
- 66 Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, Lenk S, Loening SA, Taupitz M. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology.* 2005;234(2):576-81. DOI: 10.1148/radiol.2342031887
- 67 Vilanova JC, Pérez de Tudela A, Puig J, Hoogenboom M, Barceló J, Planas M, Sala S, Thió-Henestrosa S. Robotic-assisted transrectal MRI-guided biopsy. Technical feasibility and role in the current diagnosis of prostate cancer: an initial single-center experience. *Abdom Radiol (NY).* 2020;45(12):4150-4159. DOI: 10.1007/s00261-020-02665-6
- 68 Wang L, Alexander CA. Big data analytics in medical engineering and healthcare: methods, advances and challenges. *J Med Eng Technol.* 2020;44(6):267-283. DOI: 10.1080/03091902.2020.1769758
- 69 Ngiam KY, Khor IW. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery. *Lancet Oncol.* 2019;20(5):e262-e273. *Erratum in: Lancet Oncol.* 2019;20(6):293. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30149-4
- 70 Parikh RB, Gdowski A, Patt DA, Hertler A, Mermel C, Bekelman JE. Using Big Data and Predictive Analytics to Determine Patient Risk in Oncology. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2019;39:e53-e58. DOI: 10.1200/EDBK\_238891

#### Сведения об авторах

**Константин Борисович Колонтарев** — д-р мед. 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](mailto:kb80@yandex.ru)

**Игорь Олегович Грицков** — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>  
[grickoff@mail.ru](mailto:grickoff@mail.ru)

**Александр Викторович Говоров** — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>  
[msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

**Александр Олегович Васильев** — кан. мед. наук; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-0011>  
[alexvasilyev@me.com](mailto:alexvasilyev@me.com)

**Дмитрий Юрьевич Пушкар** — д-р мед. 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](mailto:pushkardm@mail.ru)

#### Information about the authors

**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](mailto:kb80@yandex.ru)

**Igor O. Gritskov** — Resident, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>  
[grickoff@mail.ru](mailto:grickoff@mail.ru)

**Alexander V. Govorov** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Department of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>  
[msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

**Alexander O. Vasilyev** — M.D., Cand..Sc.(Med); Assist. Prof., Department of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-0011>  
[alexvasilyev@me.com](mailto:alexvasilyev@me.com)

**Dmitry Yu. Pushkar** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. 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](mailto:pushkardm@mail.ru)



## Пенильная реабилитация у пациентов после оперативного лечения болезни Пейрони

© Сергей В. Котов<sup>1, 2, 3</sup>, Анвар Г. Юсуфов<sup>1, 2</sup>, Никита М. Соколов<sup>1</sup>,  
Рамазан У. Маммаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

### Аннотация

Болезнь Пейрони (БП) — приобретённое заболевание, в основе которого лежит нарушение процесса заживления ран, результатом которого является формирование фиброзных бляшек в белочной оболочке кавернозных тел. Распространённость эректильной дисфункции среди пациентов с БП по данным различных исследований варьирует от 22% до 54%. «Золотым стандартом» коррекции искривления полового члена при БП по настоящее время остаётся хирургическое лечение. Важно отметить, что существующие методы оперативного лечения БП (методики с укорочением или удлинением белочной оболочки) несут в себе риски развития эректильной дисфункции или же усугубления её тяжести. В то же время отсутствие адекватной сексуальной реабилитации после оперативного лечения БП сопряжено со значимым ухудшением функциональных результатов. В связи с вышеизложенным целью данной статьи стала систематизация информации по методам пенильной реабилитации пациентов после хирургического лечения БП, которая показала, что данная проблема остаётся актуальной по настоящий день. Большинство существующих методов пенильной реабилитации в настоящий момент недостаточно изучены, в связи с чем нельзя дать однозначных рекомендаций по поводу использования того или иного метода. Обращает на себя внимание малое количество хорошо спланированных, рандомизированных исследований по данной проблеме, что, вероятнее всего, обусловлено относительной редкостью заболевания.

**Ключевые слова:** пенильная реабилитация; сексуальная реабилитация; эректильная дисфункция; болезнь Пейрони

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование; А.Г. Юсуфов, Р.У. Маммаев — обзор публикаций, анализ данных; Н.М. Соколов — обзор публикаций, анализ данных, написание текста; **Корреспондирующий автор:** Никита Михайлович Соколов; 4eaman@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 19.03.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Котов С.В., Юсуфов А.Г., Соколов Н.М., Маммаев Р.У. Пенильная реабилитация у пациентов после оперативного лечения болезни Пейрони. *Вестник урологии*. 2023;11(2):144-153. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-144-153.

## Penile rehabilitation in patients following surgical treatment of Peyronie's disease

© Sergey V. Kotov<sup>1, 2, 3</sup>, Anvar G. Yusufov<sup>1, 2</sup>, Nikita M. Sokolov<sup>1</sup>,  
Ramazan U. Mammaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> Pirogov City Clinical Hospital No.1 [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

Peyronie's disease (PD) is an acquired disease, which is based on a violation of the wound healing process, which results in the formation of fibrous plaques in the tunica albuginea of the cavernous bodies. The prevalence of erectile dysfunction (ED) among patients with PD ranges from 22% to 54%, according to various studies. Surgical treatment

remains the "gold standard" for correcting penile curvature in PD. It is important to note that the existing methods of PD surgery (techniques with shortening or lengthening of the tunica albuginea) carry the risks of developing ED or aggravating its severity. At the same time, the absence of adequate sexual rehabilitation following PD surgery is associated with a significant deterioration in functional outcomes. In view of the above, the article is aimed to systematise information on penile rehabilitation methods in patients following PD surgery, which showed that the problem remains relevant to the present day. Most existing penile rehabilitation methods are currently not sufficiently investigated, and it is therefore impossible to give clear recommendations on the use of any method. The small number of well-designed and randomised studies on this problem is noteworthy, most likely due to the relative rarity of the disease.

**Keywords:** penile rehabilitation; sexual rehabilitation; erectile dysfunction; Peyronie's disease

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** S.V. Kotov — study concept, study design development, data analysis, scientific editing; A.G. Yusufov, R.U. Mammaev — data acquisition, data analysis; N.M. Sokolov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript;

✉ **Corresponding author:** Nikita M. Sokolov; 4eaman@gmail.com

**Received:** 03/19/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Kotov S.V., Yusufov A.G., Sokolov N.M., Mammaev R.U. Penile rehabilitation in patients following surgical treatment of Peyronie's disease. *Urology Herald*. 2023;11(2):144-153. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-144-153.

## Введение

Болезнь Пейрони (БП) {Peyronie's disease} — приобретённое заболевание, в основе которого лежит нарушение процесса заживления ран, результатом которого является формирование фиброзных бляшек в белочной оболочке кавернозных тел. Для БП характерны такие симптомы, как наличие пальпируемой фиброзной бляшки на половом члене, искривление и деформация полового члена, укорочение полового члена, болезненные эрекции и эректильная дисфункция (ЭД) [1].

ЭД — состояние, характеризующееся стойкой неспособностью достичь или поддерживать эрекцию, достаточную для совершения полового акта. ЭД является наиболее инвалидизирующим симптомом БП. Распространённость ЭД среди пациентов с БП, по данным различных исследований, варьируется от 22% до 54% [2 – 4]. ЭД и БП, затрагивая физическое и психическое здоровье, оказывают значительное влияние на качество жизни пациента и его полового партнёра. Так, встречаемость психологических проблем у пациентов с БП по разным оценкам составляет от 77% до 81% [5], а распространённость клинической значимой депрессии среди пациентов с БП достигает 48% [6].

«Золотым стандартом» коррекции искривления полового члена при БП по настоящее время остаётся хирургическое лечение. Важно отметить, что существующие методы оперативного лечения БП (методики с укорочением или удлинением

белочной оболочки) несут в себе риски развития ЭД или же усугубления её тяжести [7]. В то же время отсутствие адекватной сексуальной реабилитации после оперативного лечения БП сопряжено со значимым ухудшением функциональных результатов.

Несмотря на очевидную актуальность проблемы, обращает на себя внимание малое количество работ по теме пенильной реабилитации (ПР) после хирургического лечения БП. В клинических рекомендациях ведущих урологических сообществ (American Urological Association — Американской урологической ассоциации, European Association of Urology — Европейской ассоциации урологов, Российского общества урологов) по ведению пациентов с болезнью Пейрони также отсутствует информация относительно послеоперационной ПР.

**Цель исследования.** Систематизировать информацию по методам пенильной реабилитации (ПР) пациентов после оперативного лечения болезни Пейрони.

## Алгоритм литературного поиска

При написании литературного обзора были использованы материалы исследований о существующих методах ПР после хирургического лечения БП, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), Scopus, Medline, EMBASE, вебсайтах профессиональных ассоциаций. Поиск проводился по ключевым словам: «пенильная реабилитация», «сексуальная реабилита-

ция», «эректильная дисфункция», «болезнь Пейрони», «ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа», «вакуум-эректорная терапия», «ударно-волновая терапия низкой интенсивности», «интракавернозные инъекции», «penile rehabilitation», «sexual rehabilitation», «erectile dysfunction», «Peyronie's Disease», «phosphodiesterase 5 inhibitors», «vacuum therapy», «low-intensity shockwave therapy», «intracavernosal injections».

После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования было отобрано 47 источников.

### Анализ данных и обсуждение

Патогенез ЭД у пациентов с БП остаётся предметом научных дискуссий по настоящему день. Не всегда возможно достоверно установить, какое из двух этих состояний является первичным. Так, в ряде работ было показано, что пациенты с неполной эрекцией (вследствие уже имеющейся ЭД), более подвержены риску повреждения белочной оболочки и, соответственно, риск развития БП у таких пациентов выше [8]. В то же время в хроническую фазу БП сформированная фиброзная бляшка способна затруднять кровотоки по близлежащим кавернозным артериям, приводя к артериальной недостаточности и ЭД. Кроме того, фиброзная бляшка способна нарушать архитектуру гладкомышечных клеток, что может приводить к вено-окклюзивной дисфункции и ЭД [9]. Искривление, укорочение или деформация полового члена при БП могут значительно затруднять проведение полового акта и приводить к ЭД. Тревожность и депрессия, обусловленные БП, могут также обуславливать психогенную ЭД.

Патогенез ЭД после оперативного лечения БП в подавляющем большинстве случаев связан с нарушением вено-окклюзивного механизма в результате изменения взаимоотношений между кавернозной тканью и покрывающей её белочной оболочкой или графтом [10]. Такой патогенез реализуется во время операций по удлинению белочной оболочки, что обуславливает высокий риск развития послеоперационной ЭД [7].

Концепция ПР первично разработана для пациентов, перенёвших радикальное оперативное вмешательство на органах

таза. ПР — комплекс лечебных мероприятий, направленных на максимальное восстановление эректильной функции после радикального хирургического лечения. ПР включает в себя как медикаментозную терапию, так и применение специальных устройств [11].

Применяя эту концепцию в отношении БП, можно определить ПР как комплекс мероприятий, направленных на восстановление эректильной функции после хирургического лечения БП. Ниже будут рассмотрены существующие и перспективные методики, потенциально применимые для ПР пациентов после хирургического лечения БП.

**Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5).** Фермент фосфодиэстераза (ФДЭ) отвечает за превращение циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в неактивный гуанозинмонофосфат (ГМФ). В организме человека существует 11 различных подтипов этого фермента, гладкомышечные клетки сосудов кавернозного тела преимущественно вырабатывают ФДЭ 5 типа [12]. Ингибиторы ФДЭ-5, конкурентно и обратимо угнетая активность ФДЭ-5, вызывают возрастание концентрации внутриклеточного цГМФ, что в свою очередь приводит к снижению внутриклеточной концентрации ионов кальция и расслаблению гладкомышечных клеток сосудов, тем самым усиливая кровоток и потенцируя эрекцию [13].

В отношении БП в ряде исследований *in vitro* было показано, что иФДЭ-5 обладают антифибротическим эффектом. Повышение уровня цГМФ ингибирует синтез коллагена и дифференцировку миофибробластов, приводит к активации апоптоза фибробластов и миофибробластов [14, 15]. Эффект апоптоза миофибробластов при длительной терапии был показан для силденафила [14, 16], варденафила [17] и тадалафила [18].

В 2005 году L.A. Levine et al. в ретроспективном исследовании, включавшем 37 человек, перенёвших оперативное вмешательство с удлинением белочной оболочки, исследовали эффективность протокола ПР на основе приёма силденафила 25 мг 1 раз в сутки на ночь начиная с 10 дня с момента операции. В ходе исследования было показано, что в группе пациентов, получавшей ПР в рамках установленного протокола, частота развития послеоперационной ЭД была ниже, однако это различие было ста-

статистически незначимым [19].

В 2011 году E. Chung et al. в ретроспективном исследовании, включавшем 65 человек с изолированной септальной бляшкой, исследовали влияние длительного приёма низких доз иФДЭ-5 (тадалафил 2,5 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев) на развитие бляшки и эректильную функцию пациентов. В ходе исследования было показано, что длительный ежедневный приём тадалафила в низких дозах не вызвал никаких клинически значимых побочных эффектов, балл опросника Международного Индекса Эректильной Функции-5 (МИЭФ-5) в группе пациентов, принимавших тадалафил, был статистически значимо выше. Полного разрешения бляшки на фоне приёма тадалафила удалось достичь у 24 (69%, n = 35) пациентов [20].

Препараты из группы иФДЭ-5 уже достаточно долго являются первой линией терапии ЭД, в том числе и у пациентов с сопутствующей БП. Препараты этой группы показали высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде [21]. Основная цель назначения иФДЭ-5 в рамках ПР пациентов после оперативного лечения БП — стимуляция эреций (в том числе и ночных), что приводит к улучшению кровоснабжения кавернозных тел. За счёт этого эффекта достигается профилактика гипоксии кавернозных тел и кавернозного фиброза, а также улучшается кровоснабжение графта, что увеличивает шансы на его приживление [22].

Принимая во внимание малое количество работ, в настоящий момент сложно сделать вывод о выборе конкретного препарата из группы иФДЭ-5 и его дозировке для проведения ПР после оперативного лечения БП. Тем не менее, в проанализированной литературе чётко прослеживается тренд на назначение ежедневных низких доз длительно действующих иФДЭ-5.

**Вакуум-эректорная терапия (ВЭТ).** Вакуумный эректор (устройство для проведения ВЭТ) состоит из цилиндрической колбы, в которую помещается половой член, и помпы для создания отрицательного давления (электрической или ручной) [23]. Механизм действия ВЭТ основывается на создании отрицательного давления, под воздействием которого происходит расширение синусоидов кавернозных тел, уве-

личивается приток артериальной крови в синусоидные пространства кавернозных тел. Примечателен тот факт, что вакуумный эректор способен вызывать эрекцию и усиливать оксигенацию кавернозных тел вне зависимости от состояния нервных волокон, отвечающих за реализацию эрекции [23].

В настоящий момент продолжают исследования физиологических изменений, обусловленных воздействием ВЭТ. Предполагается, что положительный эффект ВЭТ реализуется через антигипоксические, антифибротические и антиапоптотические механизмы. В исследованиях на животных было показано, что ВЭТ приводит к снижению уровня фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа (HIF1a), трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-b1), а также снижение количества апоптотирующих клеток при исследовании TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase biotin-dUTP nick end labeling). В то же время, было отмечено повышение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и альфа-актина гладкомышечных клеток [24, 25]. Дополнительные исследования на людях помогли подтвердить гипотезу о том, что увеличение притока оксигенированной крови может предотвращать гипоксию кавернозных тел, в результате чего подавляется экспрессия апоптотических и фибротических факторов и сохраняется функция вено-окклюзивного механизма [26].

Вакуумные эректоры применяются для терапии ЭД в качестве альтернативной терапии первой линии в случае непереносимости или неэффективности медикаментозной терапии иФДЭ-5 либо в комбинации с иФДЭ-5. В рамках БП вакуумная терапия достаточно успешно используется как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими методами лечения с целью коррекции длины и искривления полового члена [27]. Однако роль ВЭТ в ПР пациентов после оперативного лечения БП остаётся дискуссионной. В 2021 А.Е. Осадчинский и соавт. в исследовании, включавшем 15 пациентов, перенёвших радикальную простатэктомию, исследовали газовый состав кавернозной крови после применения ВЭТ. Было показано, что у 4 (26,7%) пациентов газовый состав кавернозной крови соответствовал венозной крови, у 7 (46,6%) пациентов — смешанной крови и у 4 (26,6%)

— артериальной крови. У пациентов со смешанным и венозным газовым составом крови по данным фармакодупплерографии сосудов полового члена была подтверждена вено-окклюзивная дисфункция [28]. Принимая во внимание тот факт, что ЭД у пациентов после оперативного лечения БП чаще всего обусловлена дисфункцией вено-окклюзивного механизма, применение ВЭТ у них может быть менее эффективно.

В 1999 году T. Lue et al. в серии клинических случаев, включавшей 4 пациента, перенёсших экцизию бляшки и замещение дефекта венозным графтом, оценивали влияние ВЭТ на длину полового члена [29]. Вакуумная терапия применялась в режиме 30 минут каждый день в течение 6 месяцев. Спустя 6 месяцев 1 пациент, не использовавший ВЭТ, отметил удлинение полового члена на 1 дюйм (2,54 см), а 3 пациента, использовавшие ВЭТ, отметили удлинение полового члена на 2 дюйма (5,08 см). Спустя 18 месяцев, 2 пациента, продолжившие использовать ВЭТ, отметили удлинение на 3 дюйма (7,62 см) по сравнению с исходным состоянием.

В 2001 году J. Yurkanin et al. в серии клинических случаев, включавшей 24 пациента, перенёсших экцизию бляшки и замещение дефекта венозным графтом, также оценивали влияние ВЭТ в послеоперационном периоде на длину полового члена [30]. Вакуумная терапия проводилась в течение не менее 3 месяцев. 22 пациента, которые адекватно следовали протоколу наблюдения, отметили среднее увеличение длины полового члена на 2,1 см.

Учитывая малое количество пациентов и отсутствие контрольных групп в вышеприведённых исследованиях, в настоящий момент сложно определить роль ВЭТ в ПР после оперативного лечения БП и дать рекомендации относительно режимов и сроков применения данной методики ПР.

**Тракционная терапия (ТТ).** Тракционная терапия представляет собой относительно новый метод лечения. Первоначально устройство для ТТ (пенильный экстендер) представляло собой простейший механизм, состоящий из двух фиксационных колец, одно из которых крепилось у основания полового члена, а второе — в области венозной борозды, и двух стержней, соединяющих кольца и создающих натяжение [31].

Недостатками устройств первого поколения оказались неудобство приложения тракции и боль, обусловленная несовершенством фиксационного механизма (зажима). Всё вышеперечисленное стало стимулом для создания устройства второго поколения, принципиальным отличием которого является наличие системы динамической регулировки силы натяжения, возможность осуществления разгибания в сторону, противоположенную искривлению, и наличие модифицированного зажима, который позволяет равномерно распределять прикладываемую силу [32].

Считается, что физиологические изменения, вызываемые ТТ, обусловлены механотрансдукцией — постепенным расширением ткани при растяжении, в результате которого происходит образование новой коллагеновой ткани [33]. Исследования на молекулярном уровне показали, что продолжительное растяжение фиброзной бляшки при ТТ приводит к значительному увеличению уровня коллагеназы и металлопротеиназ, которые способствуют размягчению и растяжению бляшки [34]. В исследовании на животных моделях было показано, что ТТ предохраняет гладкомышечные клетки и ингибирует фиброз посредством снижения уровня TGF- $\beta$ 1 [35].

ТТ, наряду с VED, может быть использована для лечения самых различных урологических заболеваний. В рамках БП ТТ может применяться как в монотерапии, так и в комбинации с другими методами для коррекции укорочения и искривления полового члена [32]. Ранее ТТ не исследовалась в рамках лечения ЭД, однако в недавнем исследовании A. Toussie et al., оценивающим применение ТТ в рамках ПР больных, перенёсших радикальную простатэктомию, были получены многообещающие результаты [36].

ТТ также может быть использована в качестве метода ПР пациентов после оперативного лечения БП. В 2007 I. Moncada-Iribarren et al. в проспективном когортном исследовании, включавшем 40 человек, перенёсших оперативное лечение по поводу БП (графтинг — 12 пациентов, пликация — 28 пациентов), исследовали эффективность ТТ в послеоперационном периоде в режиме 8 – 12 часов в день на протяжении 4 месяцев. Было отмечено увеличение длины полового члена от 1 до 3 см и степень

удлинения коррелировала со временем ежедневного ношения экстендера [37].

В 2012 году J. Rybak et al. в ретроспективном когортном исследовании, включавшем 111 человек, перенёсших оперативное лечение по поводу БП (пликация с ТТ — 27 пациентов, пликация без ТТ — 25 пациентов, графтинг с ТТ — 36 пациентов, графтинг без ТТ — 23 пациента), исследовали эффективность ТТ в послеоперационном периоде в режиме не менее 2 часов в сутки в течение 3 месяцев [38]. В группе пликации с ТТ было отмечено удлинение полового члена в среднем на 0,85 см, а в контрольной группе (пликация без ТТ) было отмечено укорочение полового члена в среднем на 0,53 см. В группе графтинга с ТТ было отмечено удлинение полового члена в среднем на 1,48 см, а в контрольной группе (графтинг без ТТ) было отмечено удлинение полового члена в среднем на 0,24 см.

В ранних исследованиях ТТ с использованием экстендеров первого поколения была отмечена зависимость эффективности метода от количества часов в сутки, затрачиваемых на ношение экстендера. Однако в последних исследованиях с использованием экстендеров второго поколения было отмечено, что терапевтический эффект ТТ сохраняется даже при значительно меньших затратах времени на ношение экстендера [39].

Принимая во внимание результаты приведённых выше исследований, можно сделать вывод о том, что ТТ является приемлемым методом для проведения ПР пациентов после оперативного лечения БП.

**Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ).** Ударно-волновая терапия известна в течение длительного времени и нашла применение во многих областях не только урологии, но и медицины в целом. В урологической практике ЭУВТ используется в терапии таких состояний, как ЭД, БП, синдром хронической тазовой боли, ПР после операций на органах малого таза. Метод ЭУВТ основывается на использовании ударных волн, которые при воздействии на ткани вызывают краткосрочные и долгосрочные терапевтические эффекты. К краткосрочным эффектам можно отнести усиление кровоснабжения ткани, а к долгосрочным — усиление неоангиогенеза, восстановление нервных волокон, ослабленные аднергических тонических стимулов

и уменьшение фибротических изменений [40].

В 2021 году Н. Porst в систематическом обзоре обобщил данные 15 исследований, оценивавших эффективность ЭУВТ для лечения ЭД. Несмотря на несоответствие используемых аппаратов и режимов УВТ, все обозреваемые исследования показали положительные результаты в краткосрочном периоде (рост суммарного балла по шкале МИЭФ-5 при времени наблюдения от 1 до 3 месяцев). Однако в 3 исследованиях с периодом наблюдения от 6 до 24 месяцев было отмечено клинически значимое снижение эффекта в долгосрочном периоде. Важно, что ни в одной из публикаций не было отмечено нежелательных побочных эффектов ЭУВТ [40].

На момент написания этого обзора крупных работ, посвящённых ПР у пациентов после оперативного лечения БП с помощью ЭУВТ, нет.

**Интракавернозные инъекции.** Интракавернозные инъекции являются второй линией терапии ЭД и применяются в случае отсутствия адекватного ответа на терапию первой линии (иФДЭ-5). В настоящий момент для интракавернозной терапии наиболее часто используются препараты простагландина E1 (ПГЕ1), так как риск развития приапизма при их использовании низок. Механизм действия ПГЕ1 обусловлен ингибированием альфа-1-адренорецепторов, что приводит к расслаблению гладкомышечной мускулатуры кавернозных тел и расширению кавернозных артерий, следствием чего является усиление кровотока и улучшение микроциркуляции.

Практически у всех препаратов группы ПГЕ1 в противопоказаниях к применению указана БП. Обусловлено это тем, что интракавернозные инъекции, как и БП, могут приводить к развитию кавернозного фиброза. Кроме того, считается, что пациенты с БП более подвержены развитию ятрогенного приапизма [41]. Помимо таких побочных эффектов, как приапизм и развитие кавернозного фиброза, интракавернозные инъекции также сопряжены с болью в половом члене в момент введения и после него, что приводит к отказу от терапии примерно в 35% случаев [42].

Тем не менее, в рамках БП интракавернозные инъекции используются во время проведения УЗИ сосудов полового члена

с фармакологической пробой (фармакодоплерографии сосудов полового члена) с целью оценки состояния эректильной функции и пенильной гемодинамики, а также наиболее объективно выявлять искривление и деформации полового члена [43]. На момент написания обзора не было найдено ни одного исследования, оценивавшего эффективность и безопасность интракавернозных инъекций для ПР пациентов после оперативного лечения БП.

**Плазма, обогащённая тромбоцитами (ПОТ) и терапия стволовыми клетками (ТСК).** ПОТ и ТСК — относительно новые методы терапии, которые ранее не рассматривались в отношении лечения таких заболеваний, как БП и ЭД. ТСК представляет собой инъекцию в кавернозные тела полового члена мезенхимальных стволовых клеток или стромально-васкулярной фракции из различных тканей, включая жировую ткань и костный мозг. Механизм действия ТСК основан на том, что стволовые клетки, введённые в кавернозное тело, дифференцируются в другие клетки, такие как гладкомышечные клетки, клетки эндотелия и нейроны. Кроме того, паракринные факторы могут стимулировать миграцию других клеток в кавернозные тела, тем самым стимулируя восстановление кавернозной ткани [44].

ПОТ — метод восстановительной терапии, который использует собственную кровь пациента для создания концентрированного продукта, богатого факторами роста и цитокинами, которые обычно хранятся в тромбоцитах и плазме. После введения факторы роста и цитокины, хранящиеся в ПОТ, взаимодействуют с окружающими клетками, внутриклеточным матриксом и медиаторами в месте инъекции, чтобы задействовать естественную способность организма к заживлению [45].

На момент написания обзора опубликовано достаточно много серий клинических наблюдений и небольших исследований, сообщающих об эффективности ТСК и ПОТ в лечении БП и ЭД. Общим ограничением этих исследований является малое количество пациентов, отсутствие рандомиза-

ции и контрольных групп, что не позволяет в настоящий момент сделать выводов относительно эффективности и безопасности ТСК и ПОТ в рамках ПР пациентов после оперативного лечения БП.

**Протезирование полового члена.** В рамках ЭД протезирование полового члена является третьей линией терапии, к которой прибегают только при несостоятельности предыдущих линий терапии. В отношении БП протезирование полового члена остаётся «золотым стандартом» лечения пациентов, страдающих БП в сочетании с ЭД, рефрактерной к консервативной терапии. Протезирование полового члена у таких пациентов может быть выполнено как с использованием выпрямляющих техник, так и без них. Считается, что при искривлении полового члена менее 30°, пенильный протез может самостоятельно скорректировать искривление полового члена. При искривлении более 30°, показано выполнение выпрямляющих методик (ручное моделирование, пликация или инцизия бляшки с или без замещения образовавшегося дефекта белочной оболочки графтом). Использование графтинга также может быть необходимо при наличии тяжёлых деформаций или значительном укорочении полового члена [46].

Вне зависимости от типа устанавливаемого пенильного протеза (трёхкомпонентного или однокомпонентного) пациенты с БП отмечают высокий уровень удовлетворённости после имплантации [47].

### Заключение

Проблема ПР у пациентов после хирургического лечения БП остаётся актуальной по настоящий день. Большинство существующих методов ПР в настоящий момент недостаточно изучены, в связи с чем нельзя дать однозначных рекомендаций по поводу использования того или иного метода. Обращает на себя внимание малое количество хорошо спланированных, рандомизированных исследований по данной проблеме, что, вероятнее всего, обусловлено относительной редкостью заболевания.

Список литературы | References

- 1 Ziegelmann MJ, Bajic P, Levine LA. Peyronie's disease: Contemporary evaluation and management. *Int J Urol.* 2020;27(6):504-516. DOI: 10.1111/iju.14230
- 2 Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001;88(7):727-30. DOI: 10.1046/j.1464-4096.2001.02436.x
- 3 Kadioglu A, Sanli O, Akman T, Canguven O, Aydin M, Akbulut F, Kucukdurmaz F. Factors affecting the degree of penile deformity in Peyronie disease: an analysis of 1001 patients. *J Androl.* 2011;32(5):502-8. DOI: 10.2164/jandrol.110.011031
- 4 Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M, Tellaloglu S. A retrospective review of 307 men with Peyronie's disease. *J Urol.* 2002;168(3):1075-9. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64578-8
- 5 Smith JF, Walsh TJ, Conti SL, Turek P, Lue T. Risk factors for emotional and relationship problems in Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2008;5(9):2179-84. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00949.x
- 6 Nelson CJ, Diblasio C, Kendirci M, Hellstrom W, Guhring P, Mulhall JP. The chronology of depression and distress in men with Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2008;5(8):1985-90. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00895.x
- 7 Chung E, Ralph D, Kagioglu A, Garaffa G, Shamsodini A, Bivalacqua T, Glina S, Hakim L, Sadeghi-Nejad H, Broderick G. Evidence-Based Management Guidelines on Peyronie's Disease. *J Sex Med.* 2016;13(6):905-23. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.04.062
- 8 Montague DK. Peyronie disease and erectile dysfunction: A potential new paradigm. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(12):661-663. DOI: 10.3949/ccjm.88a.21027
- 9 Campbell J, Alzubaidi R. Understanding the cellular basis and pathophysiology of Peyronie's disease to optimize treatment for erectile dysfunction. *Transl Androl Urol.* 2017;6(1):46-59. DOI: 10.21037/tau.2016.11.01
- 10 Sansalone S, Garaffa G, Djinovic R, Pecoraro S, Silvani M, Barbagli G, Zucchi A, Vespasiani G, Loreto C. Long-term results of the surgical treatment of Peyronie's disease with Egidio's technique: a European multicentre study. *Asian J Androl.* 2011;13(6):842-5. DOI: 10.1038/aja.2011.42
- 11 Hakky TS, Baumgarten AS, Parker J, Zheng Y, Kongnyuy M, Martinez D, Carrion RE. Penile rehabilitation: the evolutionary concept in the management of erectile dysfunction. *Curr Urol Rep.* 2014;15(4):393. DOI: 10.1007/s11934-014-0393-6
- 12 Kuthe A. Phosphodiesterase 5 inhibitors in male sexual dysfunction. *Curr Opin Urol.* 2003;13:405-410. DOI: 10.1097/01.mou.0000088747.16181.4b
- 13 Alwaal A, Al-Mannie R, Carrier S. Future prospects in the treatment of erectile dysfunction: focus on avanafil. *Drug Des Devel Ther.* 2011;5:435-43. DOI: 10.2147/DDDT.S15852
- 14 Valente EG, Vernet D, Ferrini MG, Qian A, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. L-arginine and phosphodiesterase (PDE) inhibitors counteract fibrosis in the Peyronie's fibrotic plaque and related fibroblast cultures. *Nitric Oxide.* 2003;9(4):229-44. DOI: 10.1016/j.niox.2003.12.002
- 15 Vernet D, Ferrini MG, Valente EG, Magee TR, Bou-Gharios G, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. Effect of nitric oxide on the differentiation of fibroblasts into myofibroblasts in the Peyronie's fibrotic plaque and in its rat model. *Nitric Oxide.* 2002;7(4):262-76. DOI: 10.1016/s1089-8603(02)00124-6
- 16 Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini M, Vernet D, Sanchez S, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N. Long-term continuous sildenafil treatment ameliorates corporal veno-occlusive dysfunction (CVOD) induced by cavernosal nerve resection in rats. *Int J Impot Res.* 2008;20(2):202-12. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901612
- 17 Ferrini MG, Kovanecz I, Nolzaco G, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. Effects of long-term vardenafil treatment on the development of fibrotic plaques in a rat model of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2006;97(3):625-33. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.05955.x
- 18 Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini MG, Vernet D, Sanchez S, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int.* 2008;101(2):203-10. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07223.x
- 19 Levine LA, Greenfield JM, Estrada CR. Erectile dysfunction following surgical correction of Peyronie's disease and a pilot study of the use of sildenafil citrate rehabilitation for postoperative erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2005;2(2):241-7. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.20234.x
- 20 Chung E, Deyoung L, Brock GB. The role of PDE5 inhibitors in penile septal scar remodeling: assessment of clinical and radiological outcomes. *J Sex Med.* 2011;8(5):1472-7. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02217.x
- 21 Smith WB 2nd, McCaslin IR, Gokce A, Mandava SH, Trost L, Hellstrom WJ. PDE5 inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. *Int J Clin Pract.* 2013;67(8):768-80. DOI: 10.1111/ijcp.12074
- 22 Levine LA. Peyronie's disease and erectile dysfunction: Current understanding and future direction. *Indian Journal of Urology.* 2006;22:246.
- 23 Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction--science and clinical evidence. *Int J Impot Res.* 2010;22(4):211-9. Erratum in: *Int J Impot Res.* 2010;22(4):290. PMID: 20410903. DOI: 10.1038/ijir.2010.4.
- 24 Yang XL, Yang Y, Fu FD, Wu CJ, Qin F, Yuan JH. Optimal pressure in penile rehabilitation with a vacuum erection device: evidence based on a rat model. *Asian J Androl.* 2019;21(5):516-521. DOI: 10.4103/aja.aja\_7\_19
- 25 Lin HC, Yang WL, Zhang JL, Dai YT, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erection device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence. *Asian J Androl.* 2013;15(3):387-90. DOI: 10.1038/aja.2013.18
- 26 Lin H, Wang G, Wang R. Vacuum erection device for penile rehabilitation. *Journal of Integrative Nephrology and Andrology.* 2014;1(1):4-10. DOI: 10.4103/2225-1243.137541
- 27 Avant RA, Ziegelmann M, Nehra A, Alom M, Kohler T, Trost L. Penile Traction Therapy and Vacuum Erection Devices in Peyronie's Disease. *Sex Med Rev.* 2019;7(2):338-348. DOI: 10.1016/j.sxmr.2018.02.005

- 28 Осадчинский А.Е., Павлов И.С., Котов С.В. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(3):73-79.  
Osadchinskii A.E., Pavlov I.S., Kotov S.V. Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):73-79.  
DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79
- 29 Lue TF, El-Sakka AI. Lengthening shortened penis caused by Peyronie's disease using circular venous grafting and daily stretching with a vacuum erection device. *J Urol*. 1999;161(4):1141-4.  
PMID: 10081856.
- 30 Yurkanin JP, Dean R, Wessells H. Effect of incision and saphenous vein grafting for Peyronie's disease on penile length and sexual satisfaction. *J Urol*. 2001;166(5):1769-72; discussion 1772-3.  
PMID: 11586221.
- 31 Valenzuela R, Ziegelmann M, Tokar S, Hillelsohn J. The use of penile traction therapy in the management of Peyronie's disease: current evidence and future prospects. *Ther Adv Urol*. 2019;11:1756287219838139.  
DOI: 10.1177/1756287219838139
- 32 Mehr J, Santarelli S, Green TP, Beetz J, Panuganti S, Wang R. Emerging Roles of Penile Traction Therapy and Vacuum Erectile Devices. *Sex Med Rev*. 2022;10(3):421-433.  
DOI: 10.1016/j.sxmr.2021.12.003
- 33 Chung E, De Young L, Solomon M, Brock GB. Peyronie's disease and mechanotransduction: an in vitro analysis of the cellular changes to Peyronie's disease in a cell-culture strain system. *J Sex Med*. 2013;10(5):1259-67.  
DOI: 10.1111/jsm.12082
- 34 Usta MF, Ipekci T. Penile traction therapy for Peyronie's disease-what's the evidence? *Transl Androl Urol*. 2016;5(3):303-9.  
DOI: 10.21037/tau.2016.03.25
- 35 Lin H, Liu C, Wang R. Effect of Penile Traction and Vacuum Erectile Device for Peyronie's Disease in an Animal Model. *J Sex Med*. 2017;14(10):1270-1276.  
DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.08.011
- 36 Toussi A, Ziegelmann M, Yang D, Manka M, Frank I, Boorjian SA, Tollefson M, Köhler T, Trost L. Efficacy of a Novel Penile Traction Device in Improving Penile Length and Erectile Function Post Prostatectomy: Results from a Single-Center Randomized, Controlled Trial. *J Urol*. 2021;206(2):416-426.  
DOI: 10.1097/JU.0000000000001792
- 37 Moncada-Iribarren I, Jara J, Martinez-Salamanca JI, Cabello R, Hernandez C. Managing Penile Shortening after Peyronie's Disease Surgery. *Journal of Urology*. 2007;177(4S):252-252.  
DOI:10.1016/s0022-5347(18)30990-x
- 38 Rybak J, Papagiannopoulos D, Levine L. A retrospective comparative study of traction therapy vs. no traction following tunica albuginea plication or partial excision and grafting for Peyronie's disease: measured lengths and patient perceptions. *J Sex Med*. 2012;9(9):2396-403.  
DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02849.x
- 39 Ziegelmann M, Savage J, Toussi A, Alom M, Yang D, Kohler T, Trost L. Outcomes of a Novel Penile Traction Device in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Single-Blind, Controlled Trial. *J Urol*. 2019;202(3):599-610.  
DOI: 10.1097/JU.0000000000000245
- 40 Porst H. Review of the Current Status of Low Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy (Li-ESWT) in Erectile Dysfunction (ED), Peyronie's Disease (PD), and Sexual Rehabilitation After Radical Prostatectomy With Special Focus on Technical Aspects of the Different Marketed ESWT Devices Including Personal Experiences in 350 Patients. *Sex Med Rev*. 2021;9(1):93-122.  
DOI: 10.1016/j.sxmr.2020.01.006
- 41 P, Christakos A, Fam M, Sadeghi-Nejad H. Prophylactic phenylephrine for iatrogenic priapism: a pilot study with Peyronie's patients. *Korean J Urol*. 2014;55(10):665-9.  
DOI: 10.4111/kju.2014.55.10.665
- 42 Baird B, Wajswol E, Ericson C, Anderson A, Broderick G. Pre- and Post-Injection Needle Pain in Patients Undergoing First Intracavernosal Injection. *J Sex Med*. 2022;19(4):590-593.  
DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.01.520
- 43 Elgendi K, Zulia N, Beilan J. A Review on Penile Doppler and Ultrasonography for Erectile Dysfunction. *Curr Urol Rep*. 2023;24(2):69-74.  
DOI: 10.1007/s11934-022-01135-4
- 44 Israeli JM, Lokeshwar SD, Efimenko IV, Masterson TA, Ramasamy R. The potential of platelet-rich plasma injections and stem cell therapy for penile rejuvenation. *Int J Impot Res*. 2022;34(4):375-382.  
DOI: 10.1038/s41443-021-00482-z
- 45 Alkandari MH, Touma N, Carrier S. Platelet-Rich Plasma Injections for Erectile Dysfunction and Peyronie's Disease: A Systematic Review of Evidence. *Sex Med Rev*. 2022;10(2):341-352.  
DOI: 10.1016/j.sxmr.2020.12.004
- 46 Sokolakis I, Pyrgidis N, Ziegelmann MJ, Mykoniatis I, Köhler TS, Hatzichristodoulou G. Penile Prosthesis Implantation Combined With Grafting Techniques in Patients With Peyronie's Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Sex Med Rev*. 2022;10(3):451-459.  
DOI: 10.1016/j.sxmr.2021.03.007
- 47 Levine LA, Becher EF, Bella AJ, Brant WO, Kohler TS, Martinez-Salamanca JI, Trost L, Morey AF. Penile Prosthesis Surgery: Current Recommendations From the International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016;13(4):489-518. Erratum in: *J Sex Med*. 2016;13(7):1145.  
PMID: 27045255.  
DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.01.017

#### Сведения об авторах

**Сергей Владиславович Котов** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; руководитель Университетской клинки урологии, онкоурологии и андрологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>  
[urokotov@mail.ru](mailto:urokotov@mail.ru)

#### Information about the authors

**Sergey V. Kotov** — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Head, University Clinic of Urology, Oncurology and Andrology, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre; Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>  
[urokotov@mail.ru](mailto:urokotov@mail.ru)

**Анвар Гаджиевич Юсуфов** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

[anvar.yusufov@mail.ru](mailto:anvar.yusufov@mail.ru)

**Никита Михайлович Соколов** — аспирант кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9091-8189>

[4eaman@gmail.com](mailto:4eaman@gmail.com)

**Рамазан Умаханович Маммаев** — ординатор кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7374-7020>

[ramazan.mammaev@outlook.com](mailto:ramazan.mammaev@outlook.com)

**Anvar G. Yusufov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Head, Urology Division, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

[anvar.yusufov@mail.ru](mailto:anvar.yusufov@mail.ru)

**Nikita M. Sokolov** — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9091-8189>

[4eaman@gmail.com](mailto:4eaman@gmail.com)

**Ramazan U. Mammaev** — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7374-7020>

[ramazan.mammaev@outlook.com](mailto:ramazan.mammaev@outlook.com)

УДК 616.62-003.7-089.879

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-154-163>



## Современный взгляд на оперативные методы лечения нефролитиаза

© Руслан В. Роюк<sup>1</sup>, Сергей К. Яровой<sup>2,3</sup>, Георгий А. Аксёнов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва [Москва, Россия]

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова [Москва, Россия]

### Аннотация

Выбор оперативного метода лечения нефролитиаза остаётся предметом дискуссий. Статья представляет собой обзор литературы, посвящённый сравнительному анализу эффективности и безопасности дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) и эндоскопических методов лечения нефролитиаза. В основу написания литературного обзора лёг анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed / MEDLINE, eLibrary. Проанализировано 60 публикации по теме обзора. В результате анализа данных установлено, что эндоскопические методы лечения имеют существенное преимущество перед ДУВЛ при сопоставимой безопасности. Развитие и распространение менее инвазивных методик, таких как мини-перкутанная нефролитотрипсия и ультрамини-перкутанная нефролитотрипсия в будущем возможно изменит взгляд на подход к оперативному лечению любых форм нефролитиаза.

**Ключевые слова:** перкутанная нефролитотрипсия; дистанционная ударно-волновая нефролитотрипсия; ретроградная интратрениальная хирургия; камни в почках; нефролитиаз; послеоперационные осложнения; обзор литературы

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** Р.В. Роюк — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, написание текста; С.К. Яровой — научное руководство, критический обзор; Г.А. Аксёнов — обзор публикаций, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Руслан Валерьевич Роюк; royuk@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 05.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Роюк Р.В., Яровой С.К., Аксёнов Г.А. Современный взгляд на оперативное лечение нефролитиаза. *Вестник урологии.* 2023;11(2):154-163. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-154-163.

## The modern view on the surgical treatment of nephrolithiasis

© Ruslan V. Royuk<sup>1</sup>, Sergey K. Yarovoy<sup>2,3</sup>, Georgy A. Aksenov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Burdenko Main Military Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> Pletnev City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

The choice of surgical treatment for nephrolithiasis remains a matter of debate. The article is a literature review dedicated to a comparative analysis of the efficacy and safety of extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) and endoscopic methods for the treatment of nephrolithiasis. The literature review was based on the analysis of articles published in the PubMed / MEDLINE, and eLibrary databases. Sixty publications on the topic of the review were analysed. As a result of data analysis, endoscopic therapies have a significant advantage over ESWL with comparable safety. The development and dissemination of less invasive techniques such as mini-percutaneous nephrolithotripsy and ultra-mini-percutaneous nephrolithotripsy in the future may change the approach to the surgical treatment of any form of nephrolithiasis.

**Keywords:** percutaneous nephrolithotomy; extracorporeal shock wave lithotripsy; retrograde intrarenal surgery; kidney stones; nephrolithiasis; postoperative complications; review

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** R.V. Royuk — study concept, study design development, scientific editing, drafting the manuscript; S.K. Yarovoy — supervision, critical review; G.A. Aksenov — literature review, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Ruslan V. Royuk; e-mail: royuk@mail.ru

**Received:** 02/05/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Royuk R.V., Yarovoy S.K., Aksenov G.A. The modern view on the surgical treatment of nephrolithiasis. *Urology Herald.* 2023;11(2):154-163. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-154-163.

## Введение

В настоящее время во всём мире наблюдается рост заболеваемости мочекаменной болезнью (МКБ), сопровождающийся сокращением гендерного разрыва [1]. На сегодняшний день распространённость нефролитиаза достигает от 7 до 15% в США, 5 – 9% — в странах западной Европы, около 12% — в Канаде. В странах Востока аналогичный показатель составляет 1 – 5% [2]. В Российской Федерации в 2019 году был выявлен 889891 случай заболевания нефролитиазом [3].

Установлено, что 30 – 50 лет — наиболее трудоспособный возраст, является средним возрастом развития данной патологии. Выраженная склонность к рецидивированию также характерна для нефролитиаза: суммарная частота рецидива первичного мочевого камня на 1-м году составляет 14%, на 5-ом году — 35% и к 10-му году достигает 52%. При этом 60% всех рецидивов регистрируются уже спустя 3 года после первого признака болезни [4].

Растущие показатели заболеваемости, а также характерные особенности течения мочекаменной болезни делают лечение нефролитиаза актуальной и приоритетной задачей современной урологии. Однако выбор метода разрушения мочевого камня остаётся предметом для дискуссий в практической медицине.

**Цель исследования.** Оценить и сравнить эффективность и безопасность современных методов лечения нефролитиаза.

## Алгоритм литературного поиска

В основу написания литературного обзора положен анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed / MEDLINE, eLibrary. Ключевыми словосочетаниями при поиске материала в базах данных явились «percutaneous nephrolithotomy», «retrograde intrarenal surgery», «extracorporeal shock wave lithotripsy», «nephrolithiasis», «postoperative complication after PCNL, RIRS», «coagulation percutaneous tract PCNL, ESWL» и их аналоги на русском языке.

В ходе поиска было отобрано 60 публикации по теме обзора за исключением дублирующих статей, тезисов, конференций и малых наблюдений, за период с 2004 по 2022 годы.

## Современные оперативные методы лечения нефролитиаза

С развитием и усовершенствованием методик и инструментария предпочтение в санации мочевыводящих путей (МВП) всё чаще отдаётся эндоскопическим методам, так как такие способы лечения нефролитиаза обладают рядом преимуществ перед неинвазивными методиками [5, 6]. Углубляясь в литературу, можно найти достаточно много исследований, в которых говорится о высоком показателе «stone-free» при выборе в пользу эндоскопического оперативного вмешательства [7 – 9]. Например, в работе Z.G. Gürbüz et al. (2018) вышеуказанный показатель после первого сеанса эндоскопического удаления камней (при помощи гибкой уретероскопии) составил 70% [10]. Сетевой мета-анализ Y. Wang et al. (2020), состоящий из 25 работ, включающих в общей сложности 2888 пациентов, опять же говорит о достаточно высокой эффективности эндоскопических методов лечения мочекаменной болезни (уретероскопическая литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия) [11]. Подтверждает вышеуказанный тезис проспективное рандомизированное исследование, опубликованное M. Gadelmoula et al. (2019) [12]. Стоит отметить, что к преимуществам эндоскопического лечения, несомненно, относится и небольшой процент возникающих рецидивов [13].

Наиболее распространёнными методами эндоскопического удаления камней в наше время, безусловно, являются перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) и ретроградная интратренальная хирургия (РИПХ). ПНЛТ заключается в чрескожной контактной эндоскопической дезинтеграции камней. Согласно клиническим рекомендациям, разработанным Европейской и Американской ассоциациями урологов,

показанием к применению ПНЛТ является наличие у пациента крупных почечных конкрементов ( $> 20$  мм) [14], а также коралло-видных камней почки [15]. Некоторые авторы утверждают, что ПНЛТ весьма успешно используется даже при лечении камней среднего размера в нижнем полюсе почки [16]. Антикоагулянтная терапия, нелеченая ИМП, опухоль в области предполагаемого доступного тракта, потенциальная злокачественная опухоль почки, беременность определяются как противопоказания к проведению ПНЛТ [14, 17].

РИРХ же эффективно используется, если речь идёт о камнях размером  $< 20$  мм и множественных почечных камнях, не подходящих в том числе для лечения методом ДУВЛ, рентген-негативных камнях и в связи с расширением возможностей использования эндоскопии — некоторых других урологических состояний [14, 18]. Несмотря на повсеместное распространение, метод РИРХ имеет также ряд противопоказаний: острая или обострение хронических инфекций мочевыводящих путей (ИМП), отсутствие возможности выполнения адекватного анестезиологического пособия [19].

Один из наиболее дискуссионных вопросов при проведении ПНЛТ — вопрос позиционирования пациента [20, 21]. Одни специалисты склонны к выполнению операции в положении пациента на животе. К преимуществам такого подхода относят успешную дезинтеграцию всех почечных камней независимо от размера и расположения в полостной системе, обеспечение благоприятного прокола и установки тубуса-Amplatz для доступа к камню в почке. Также данное положение обеспечивает хирургу широкое рабочее пространство для успешного выполнения внутрпочечных манипуляций [22]. Однако положение «пронации» может сопровождаться нарушением анестезиологического пособия у больных с ожирением, повышением внутрибрюшного и внутригрудного давления, что ставит под сомнение выбор данного подхода многими хирургами [23]. Некоторые клиницисты, напротив, утверждают, что положение больного на спине является более безопасным и эффективным для выполнения ПНЛТ. Низкий анестезиологический риск, отсутствие необходимости репозиционирования пациента после его катетеризации, более высокая эндоскопи-

ческая доступность верхней чашечки через пункционный тракт через нижнюю чашечку, облегчённое выполнение сложной эндоскопической комбинированной внутрпочечной хирургии и одновременной двусторонней эндоскопической хирургии — эти и некоторые другие доводы приводятся в пользу положения на спине [24]. Но не стоит забывать про большую подвижность почек и более длинный чрескожный ход, которые характерны для этого операционного положения и которые могут осложнить проведение ПНЛТ [25]. Со временем разрабатывались новые и модифицировались старые способы расположения пациента на операционном столе [26 – 28]. Но, как мы уже упоминали, проблема выбора положения пациента на операционном столе ещё не решена, и, возможно, в скором времени мы станем свидетелями становления нового «стандарта» выполнения ПНЛТ.

При выполнении РИРХ наиболее часто используется стандартная литотомическая позиция [19]. Однако многие авторы не исключают возможности выполнения интратанального лечения в других, более модифицированных положениях (лежащем, положение T-Tilt, galdakao-модифицированном лежащем положении Valdivia и др.) [29 – 31].

Помимо всего прочего, высокие показатели «stone-free», достигаемые уже после первого сеанса удаления почечных конкрементов, обеспечили почти повсеместное распространение ПНЛТ [32]. J. Li et al. (2019), проведя мета-анализ 15 рандомизированных контролируемых исследований, описали достижение полной санации МВП у 574 из 735 пациентов (78,1%) при выполнении операции в положении больного на спине. При укладке пациента на живот аналогичный показатель составил 80,0% (591 из 739 случаев) [33].

K.P. Parikh et al. (2019) в качестве лечения конкрементов различного размера и локализации у 131 больного использовали метод РИРХ. Согласно результатам, stone-free rate (SFR) составил 88% (30 / 34 пациентов) при лечении камней  $< 1$  см, 81% (38/47 пациентов) при камнях размером 1 – 1,5 см, 70% (19/27 пациентов) для камней размером от 1,6 до 2 см. Наименьшим SFR оказался в группе пациентов с камнями  $> 2$  см — 52% (12/23 пациентов) [34]. Аналогичный показатель в группе из 100 больных

при проведении односеансной РИРХ и при среднем размере камня  $14,8 \pm 5,8$  мм составил 43% (43 / 100 пациентов) — сообщают Ş. Tonyali et al. (2018) [35].

Однако в настоящее время остаётся дискуссионным вопрос о том, сопоставимы ли эндоскопическое лечение с малоинвазивным с точки зрения эффективности и безопасности и какой метод лечения мочекаменной болезни является наиболее предпочтительным.

### ПНЛТ, РИРХ и ДУВЛ

В исследовании G. Bozzini et al. (2017) сравнивается эффективность лечения камней 1 – 2 см нижнего полюса почки тремя методами — ДУВЛ, ПНЛТ и РИРХ. 582 пациента были рандомизированы по трём группам — А (ДУВЛ, 194 пациента), В (РИРХ, 207 пациентов) и группа С (ПНЛТ 181 пациент). Средний размер камня в группе А составил 13,78 мм, в группе В — 14,82 мм, и в группе С — 15,23 мм. SFR при лечении ДУВЛ, ПНЛТ и РИРХ составил 61,8%, 87,3% и 82,1% соответственно. Авторы пришли к выводу, что, хотя и ПНЛТ и РИРХ, безусловно, обладают большей эффективностью по сравнению с неинвазивным методом лечения, РИРХ превосходит ПНЛТ по времени, затраченному на выполнение операции, времени пребывания пациента в больнице и некоторым другим параметрам [36].

Аналогичным вопросом задались D.Y. Chung et al. (2019), составляя сетевой мета-анализ из 35 статей, охватывающих 237 исследований. Согласно проанализированным авторами данным, наиболее эффективным по сравнению с другими методами лечения оказалась ПНЛТ. ДУВЛ, как и в предыдущем исследовании, показала себя как самый неэффективный способ санации МВП в сравнении с эндоскопическими методиками. Однако авторы ставят под сомнение полученные результаты, так как изученные ими статьи не включали в себя такой критерий отбора пациентов, как локализация камней в почках [37].

При очевидно высокой эффективности эндоскопии интра- и послеоперационные осложнения всё же имеют место быть. [38, 39]. Во всём мире оценка хирургических осложнений в урологической практике осуществляется по системе, предложенной Daniel Dindo и Pierre-Alain Clavien [40].

К наиболее распространённым осложне-

ниям ПНЛТ в интраоперационном периоде можно отнести кровотечение, повреждение висцеральных органов, повреждение почечной собирательной системы, миграция внепочечных камней и неправильное расположение нефростомической трубки, лёгочные и тромбоэмболические осложнения [41]. В качестве послеоперационных осложнений выделяют кровотечение, подтекание мочи из нефростомического хода, инфундибулярный стеноз, смерть, а также инфекционные осложнения — лихорадку, ИМП, пиелонефрит и уросепсис [41, 42].

Исходя из исследований отечественных и зарубежных авторов частота осложнений при проведении РИРХ, хотя и несколько ниже, но всё же не имеет значительной статистической разницы с таковыми показателями при выполнении ПНЛТ [43 – 45].

Среди осложнений, выявляемых при РИРХ интраоперационно, наиболее часто наблюдаются повреждение слизистой оболочки, кровотечение, отрыв мочеточника и неудачное выполнение процедуры. В послеоперационном периоде незначительными осложнениями считаются лихорадка, боль в спине, лёгкое кровотечение. На долю тяжёлых послеоперационных осложнений (Clavien-Dindo  $\geq$  III) приходится обструктивный пиелонефрит, стриктуры мочеточника и др. Осложнения, классифицируемые как Clavien-Dindo IV, в основном составляют случаи тяжелого сепсиса [46].

ДУВЛ так же имеет ряд нежелательных исходов лечения мочекаменной болезни [47]. В исследовании M. Telegrafo et al. (2016) после сеансов дистанционной литотрипсии у 35 из 43 пациентов (81%), страдающих нефролитиазом, обнаруживаются мелкие жидкостные образования и увеличение плотности параренальной жировой ткани; у 2 (4%) пациентов — утолщение стенки лоханки или мочеточника, сгустки крови в мочевыводящих путях обнаруживаются у 9 больных (21%); почечные абсцессы или гематомы  $< 2$  см обнаруживаются в 10 случаях (23%), крупные (диаметром  $> 2$  см) скопления жидкости — в 3 случаях (7%), активное кровотечение из почечных сосудов описывается у 1 (2%) пациента [48].

Однако M.I. Gokse et al. (2016) утверждают, что количество осложнений, выявляемых при применении эндоскопического метода лечения (РИРХ), статистически сопоставимо с таковыми при применении

ДУВЛ — 17,4% и 18,1% соответственно [49]. В исследовании В. Resorlu et al. (2013) показатели выявленных осложнений при проведении ДУВЛ (7,6%) и РИРХ (10,9%) так же мало разнятся. Наибольшее число осложнений проходится на ПНЛТ — 22%. Но, как утверждают сами авторы, безопасность этого метода, при его наибольшей эффективности (91,4%), можно увеличить путём РИРХ [50].

### ПНЛТ и РИРХ

В исследовании I. Kartal et al. (2019). ретроспективно оценивали результаты лечения конкрементов, обнаруженных в подковообразной почке. 49 пациентов старше 18 лет были распределены на 2 группы, которые прошли РИРХ (28 человек) и ПНЛТ (21 человек). Средний размер камня в группе интратанального лечения составил  $22,3 \pm 9,1$  мм, в группе же перкутанной нефролитотрипсии —  $24,5 \pm 8,1$  мм. После одного сеанса РИРХ показатель SFR составил 71,4% (20 пациентов) и увеличился до 85,7% (24 человека) после дополнительного лечения. Аналогичный показатель при проведении ПНЛТ после одного сеанса и после дополнительного лечения составил 81% (21 пациент) и 90,5% (19 человек) соответственно. Оценка послеоперационных осложнений показала, что в группе РИРХ 57,1% осложнений (4 случая) были осложнениями 1 степени, в то время как в группе ПНЛТ этот же показатель составил 12,5% (1 случай). Наибольшее количество осложнений в группе перкутанного лечения пришлось на осложнения 2 степени (50%). Основными послеоперационными осложнениями при проведении РИРХ оказались лихорадка, не требующая антибиотикотерапии (4 случая), ИМП (2 случая), введение мочеточникового стента из-за развившейся почечной колики (1 случай). Осложнения в группе пациентов, которым была проведена ПНЛТ, включали переливание крови (4 случая), лихорадку, не требующую лечения антибактериальными препаратами (1 случай), уриному (1 случай), задержку мочи (1 случай) и уросепсис (1 случай). Авторы пришли к выводу, что конкременты подковообразной почки можно успешно лечить как с помощью ПНЛТ за один сеанс, так и с помощью РИРХ при условии дополнительного лечения. Помимо этого, РИРХ может служить методом выбора для предотвращения развития по-

слеоперационных осложнений [51].

F. Wang et al. (2021). показали результаты исследования эффективности РИРХ и ПНЛТ в лечении камней мочеточниково-лоханочного соединения с высокодифференцированным гидронефрозом. 118 пациентов были разделены на 2 группы, в соответствии с методом оперативного вмешательства 66 больным проводилась ПНЛТ, 52 пациентам выполнялась РИРХ. Средний размер камня в группе ПНЛТ составил  $21,42 \pm 3,60$  мм, в группе РИРХ —  $20,19 \pm 3,33$  мм. После операции, не выявлено статистической разницы в SFR — 98,48% в группе перкутанной нефролитотрипсии (65 человек) и 94,23% в группе РИРХ (49 человек). Послеоперационные осложнения, определяемые по системе Clavien-Dindo, также не имеют статистического значения (ПНЛТ — 3 случая, РИРХ — 1 случай). Однако 13,46% (7 пациентам) в группе РИРХ потребовалась повторная операция, в то время как в группе ПНЛТ указанный SFR был достигнут за один сеанс. Авторы утверждают, что ПНЛТ имеет преимущества с точки зрения развития послеоперационного сепсиса мочи (ПНЛТ — 1,52% (1 случай), РИРХ — 15,38% (8 случаев)) и частоты повторных оперативных вмешательств [52].

M.K. Fayad et al. (2022) провели проспективное рандомизированное контролируемое исследование по сравнению ПНЛТ и РИРХ в лечении камней почечной лоханки размером более 2 см. 60 пациентов входили в группу ПНЛТ, 61 пациент — в группу РИРХ. У 53 человек (88,3%) в группе ПНЛТ наблюдалась санация МВП, или наличие остаточных фрагментов < 4 мм, в группе РИРХ — у 49 человек (80,3%). Частота переливания крови из-за возникшего кровотечения в группе РИРХ составила 1,6%, в то время как в группе ПНЛТ — 8,3%. Авторы считают, что РИРХ может являться альтернативой ПНЛТ при лечении крупных камней почки в связи с меньшим риском развития кровотечения [53].

### Мини-ПНЛТ / Ультрами-ПНЛТ и РИРХ

S.G. Ghazala et al. (2021) сравнивали эффективность лечения одиночных камней всех типов всех типов и размером  $\leq 25$  мм методами мини-ПНЛТ и РИРХ. В исследуемые группы были включены 60 пациентов: группа А включала 30 пациентов, перенес-

ших мини-ПНЛТ, группа В — 30 пациентов, перенёсших РИРХ. SFR составил 70% (21 пациент) в группе РИРХ и 90% (27 пациентов) в группе мини-ПНЛТ. Потребность к установке стента JJ была выше в группе РИРХ по сравнению с мини-ПНЛТ (70% и 40% соответственно). В 10% случаев наблюдалось снижение функции почек после проведения мини-ПНЛТ. Лёгкие послеоперационные боли были аналогичны в обеих исследуемых группах [54].

И.В. Серёгин и соавт. (2022) дали оценку лечению камней почек менее 2 см путём РИРХ и ультрамини-ПНЛТ. Первую исследуемую группу составили 42 пациента, которым была выполнена ультрамини-ПНЛТ. Вторая же группа пациентов, лечение которых осуществлялось путём РИРХ, состояла из 41 пациента. Наибольшее количество камней располагалось в нижней чашечке почки: в первой группе — в 59,6% случаев (25 человек), во второй — в 65,8% случаев (27 человек), в лоханке — 28,5% (12 человек) и 19,5% (8 человек) соответственно, в верхней чашечке — 4,7% (2 человека) против 4,8% (2 человека), в средней же чашечке — 7,1% (3 человека) против 9,7% (4 человека) соответственно. Средний размер камня в группе ультрамини-ПНЛТ составил 1,4 см (0,8 – 2,0 см), в группе РИРХ — 1,25 см (0,7 – 1,8 см). SFR на следующий день после выполнения операции был достоверно выше в первой группе — 92,8% (39 человек) против 80,4% (33 человека) во второй группе. Через 3 месяца данный показатель стал статистически не значим — 97,6% (41 пациент) и 95,1% (39 пациентов) соответственно. Зависимость показателя SFR от локализации оказалась статистически не значима. Так же не выявлено статистической разницы между группами по количеству осложнений (по классификации Clavien-Dindo) — 28,5% (12 случаев) в группе ультрамини-ПНЛТ и 26,8% (11 случаев) в группе РИРХ. По мнению авторов и ультрамини-ПНЛТ, и РИРХ являются эффективными и безопасными методами санации МВП, однако ультрамини-ПНЛТ более эффективна с точки зрения SFR за одно вмешательство и меньшим временем операции наряду с несущественной разницей частоты осложнений [55].

Помимо высокой эффективности и сравнимой безопасности, мини-ПНЛТ и ультрамини-ПНЛТ также экономически более выгодны: их стоимость значитель-

но отличается от таковой при применении метода РИРХ, что обуславливается использованием многоразового оборудования в отличие от обслуживания уретероскопов с дополнительными затратами на одноразовые материалы [56, 57].

### ПНЛТ и мини-ПНЛТ / Ультрамини-ПНЛТ

G. Bozzini et al. (2020) оценили эффективность и безопасность ПНЛТ, мини-ПНЛТ и ультрамини-ПНЛТ для камней 1 – 2 см нижнего полюса почки в многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании. В 3 группах пациентов (44 человека (группа А, ПНЛТ), 47 человек (группа В, Мини-ПНЛТ) и 41 человек (группа С, Ультрамини-ПНЛТ)) средний размер камней составил 16,38 мм, 16,82 и 15,23 мм соответственно. Общий показатель SFR был равен 86,3% для группы А, 82,9% — для группы В и 78,0% — для группы С. Частота осложнений составила 13,6% (8 случаев), 4,2% (3 случая) и 2,4% (2 случая) соответственно для групп А, В и С. Основными послеоперационными осложнениями считались ИМП, сильная боль и макрогематурия. Авторы приходят к выводу, что мини-ПНЛТ является предпочтительным методом для лечения камней 1 – 2 см нижнего полюса почки, однако указывают, что для полной картины необходимо сравнительное исследование РИРХ и мини-ПНЛТ [58].

J. Deng et al. (2021), проведя сравнительный мета-анализ ПНЛТ и мини-ПНЛТ, указывают, что SFR составляет 87,6% (786 из 897 пациентов) для стандартного ПНЛТ и 87,8% (951 из 1083 пациентов) для мини-ПНЛТ. Такие послеоперационные осложнения, как подтекание мочи из нефростомического хода, кровотечение, сопровождающееся переливанием крови, и перфорация почечной лоханки были более распространены в группе стандартной ПНЛТ. Случаи лихорадки и ИМП, обструкции, пневмоторакса и гематомы статистически значимыми не являются [59].

R. Haghghi et al. (2017) считают, что наряду со стандартной ПНЛТ (группа В), ультрамини-ПНЛТ (группа А) играет важную роль в лечении симптоматических почечных и верхних мочеточниковых камней < 20 мм, приводя в пример рандомизированное клиническое исследование. В работе не обнаруживается статистической разницы

в SFR, в необходимости проведения повторного лечения и во времени проводимого оперативного вмешательства. В обеих группах пациентов (по 35 человек в каждой), отмечались лихорадка (два в группе А и три в группе В), интраоперационное кровотечение (одно в обеих группах) и один случай уриномы в группе А по сравнению с тремя случаями в группе В. Статистически значимыми оказались послеоперационные значения гемоглобина, степень падения гемоглобина, частота переливания крови, продолжительность госпитализации и показатели послеоперационной боли (VAS) [60].

### Заключение

Результаты анализа показывают, что ПНЛТ и РИРХ остаются высокоэффективными методами лечения нефролитиаза при сопоставимой безопасности в сравнении с ДУВЛ. Однако распространение и развитие миниинвазивных методик ПНЛТ (мини-ПНЛТ и ультрамини-ПНЛТ) делают последние перспективными в лечении нефролитиаза, что, возможно, приведёт к изменению действующих клинических рекомендаций.

### Список литературы | References

- 1 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
- 2 Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просянников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(2):10-17. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gadzhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(2):10-17. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
- 3 Просянников М.Ю., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Шевчук И.М., Перепанова Т.С., Константинова О.В., Сивков А.В., Алексеев Б.Я., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Факторы риска нефролитиаза после радикальной цистэктомии с кишечной пластикой мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(3):70-81. Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Voytko D.A., Shevchuk I.M., Perepanova T.S., Konstantinova O.V., Sivkov A.V., Alekseev B.Ya., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Risk factors for nephrolithiasis after radical cystectomy with intestinal plasty of the bladder. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(3):70-81. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-3-70-81
- 4 Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. *РМЖ.* 2014;22(29):2077-2086. Dutov V.V. Extracorporeal shock wave lithotripsy: back to the future. *RSJ.* 2014;22(29):2077-2086. (In Russian). eLIBRARY ID: 22989695; EDN: TJCEGJ
- 5 Медведев В.Л., Буданов А.А., Дмитренко Г.Д., Палагута Г.А., Розенкранц А.М. Сравнительная эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии и ретроградной внутривнепочечной хирургии при кальций-оксалатном нефролитиазе. *Инновационная медицина Кубани.* 2021;(1):39-46. Medvedev V.L., Budanov A.A., Dmitrenko G.D., Palaguta G.A., Rozenkranc A.M. Comparative efficacy of extracorporeal shockwave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the treatment of calcium oxalate nephrolithiasis. *Innovative Medicine of Kuban.* 2021;(1):39-46. (In Russian). DOI: 10.35401/2500-0268-2021-21-1-39-46
- 6 Hassan M, El-Nahas AR, Sheir KZ, El-Tabey NA, El-Assmy AM, Elshal AM, Shokeir AA. Percutaneous nephrolithotomy vs. extracorporeal shockwave lithotripsy for treating a 20-30 mm single renal pelvic stone. *Arab J Urol.* 2015;13(3):212-6. Erratum in: *Arab J Urol.* 2016;14(1):73. DOI: 10.1016/j.aju.2015.04.002
- 7 Tsai SH, Chung HJ, Tseng PT, Wu YC, Tu YK, Hsu CW, Lei WT. Comparison of the efficacy and safety of shockwave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, percutaneous nephrolithotomy, and minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(10):e19403. DOI: 10.1097/MD.00000000000019403
- 8 Gao X, Hu X, Wang W, Chen J, Wei T, Wei X. Mini-percutaneous nephrolithotomy versus shock wave lithotripsy for the medium-sized renal stones. *Minerva Urol Nephrol.* 2021;73(2):187-195. DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04185-0
- 9 Kim CH, Chung DY, Rha KH, Lee JY, Lee SH. Effectiveness of Percutaneous Nephrolithotomy, Retrograde Intrarenal Surgery, and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Treatment of Renal Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2020;57(1):26. DOI: 10.3390/medicina57010026
- 10 Gürbüz ZG, Şener NC, Vuruşkan E, Deniz ME, Gürlen G, Ortoğlu F. Small renal pelvis stones: Shock wave lithotripsy or flexible ureteroscopy? A match-pair analysis. *Turk J Urol.* 2018;45(3):202-205. DOI: 10.5152/tud.2018.70094
- 11 Wang Y, Chang X, Li J, Han Z. Efficacy and safety of various surgical treatments for proximal ureteral stone  $\geq 10$ mm: A systematic review and network meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2020;46(6):902-926. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0550
- 12 Gadelmoula M, Elderwy AA, Abdelkawi IF, Moeen AM, Althamthami G, Abdel-Moneim AM. Percutaneous nephrolithotomy versus shock wave lithotripsy for high-density moderate-sized renal stones: A prospective randomized study. *Urol Ann.* 2019;11(4):426-431. DOI: 10.4103/UA.UA\_63\_19
- 13 Bowen DK, Song L, Faerber J, Kim J, Scales CD Jr, Tasian GE. Re-Treatment after Ureteroscopy and Shock Wave Lithotripsy: A Population Based Comparative Effectiveness

- Study. *J Urol*. 2020;203(6):1156-1162.  
DOI: 10.1097/JU.0000000000000712
- 14 EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. Accessed January 15, 2023  
<http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
- 15 Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. *J Urol*. 2016;196(4):1161-9.  
DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.091
- 16 Мами Д. Е., Сенгирбаев Д. И., Малих М. А. Сравнительная оценка эффективности малоинвазивных методов лечения мочекаменной болезни. *Медицина (Алматы)*. 2019;5(203):80-87.  
Mami D.E., Sengirbaev D.I., Malikh M.A. Comparative evaluation of the effectiveness of minimally invasive treatment of urolithiasis. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;5(203):80-87 (In Russian).  
DOI: 10.31082/1728-452X-2019-203-5-80-87
- 17 Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. 2020. Ссылка активна на 15.01.2023.  
Klinicheskie rekomendatsii. Mochekamennaya bolezni'. 2020. (In Russian). Accessed January 15, 2023.  
[https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend7\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend7_1).
- 18 Inoue T, Okada S, Hamamoto S, Fujisawa M. Retrograde intrarenal surgery: Past, present, and future. *Investig Clin Urol*. 2021;62(2):121-135.  
DOI: 10.4111/icu.20200526
- 19 Zeng G, Traxer O, Zhong W, Osther P, Pearle MS, Preminger GM, Mazzone G, Seitz C, Geavlete P, Fiori C, Ghani KR, Chew BH, Git KA, Vicentini FC, Papatouris A, Brehmer M, Martinez JL, Cheng J, Cheng F, Gao X, Gadzhiev N, Pietropaolo A, Proietti S, Ye Z, Sarica K. International Alliance of Urolithiasis guideline on retrograde intrarenal surgery. *BJU Int*. 2023;131(2):153-164.  
DOI: 10.1111/bju.15836
- 20 Patel RM, Okhunov Z, Clayman RV, Landman J. Prone Versus Supine Percutaneous Nephrolithotomy: What Is Your Position? *Curr Urol Rep*. 2017;18(4):26.  
DOI: 10.1007/s11934-017-0676-9
- 21 Birowo P, Tendi W, Widyahening IS, Rasyid N, Atmoko W. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2020;9:231.  
DOI: 10.12688/f1000research.22940.3
- 22 Zhao Z, Fan J, Liu Y, de la Rosette J, Zeng G. Percutaneous nephrolithotomy: position, position, position! *Urolithiasis*. 2018;46(1):79-86.  
DOI: 10.1007/s00240-017-1019-5
- 23 Liatsikos E, Tsaturyan A, Kallidonis P. Percutaneous Nephrolithotomy for Stone Disease: Which Position? Prone Position! *Eur Urol Open Sci*. 2021;16:35:6-8.  
DOI: 10.1016/j.euros.2021.07.009
- 24 Giusti G, Pavia MP, Rico L, Proietti S. Percutaneous Nephrolithotomy: Which Position? Supine Position! *Eur Urol Open Sci*. 2021;35:1-3.  
DOI: 10.1016/j.euros.2021.10.005
- 25 Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Eisner B, De Coninck V, Sofer M, Saitta G, Rodríguez-Monsalve M, D'Orta C, Bellinzoni P, Gaboardi F, Giusti G. Supine percutaneous nephrolithotomy: tips and tricks. *Transl Androl Urol*. 2019;8(Suppl 4):S381-S388.  
DOI: 10.21037/tau.2019.07.09
- 26 Xu KW, Huang J, Guo ZH, Lin TX, Zhang CX, Liu H, Chun J, Yao YS, Han JL, Huang H. Percutaneous nephrolithotomy in semisupine position: a modified approach for renal calculus. *Urol Res*. 2011;39(6):467-75.  
DOI: 10.1007/s00240-011-0366-x
- 27 Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Saz T, Paiz P. Emergency percutaneous nephrostomy in supine-oblique position without cushion. *Urol Res*. 2011;39(6):521-2.  
DOI: 10.1007/s00240-011-0384-8
- 28 Kerbl K, Clayman RV, Chandhoke PS, Urban DA, De Leo BC, Carbone JM. Percutaneous stone removal with the patient in a flank position. *J Urol*. 1994;151(3):686-8.  
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35048-6
- 29 Liaw CW, Khusid JA, Gallante B, Bamberger JN, Atallah WM, Gupta M. The T-Tilt Position: A Novel Modified Patient Position to Improve Stone-Free Rates in Retrograde Intrarenal Surgery. *J Urol*. 2021;206(5):1232-1239.  
DOI: 10.1097/JU.0000000000001948
- 30 Hamamoto S, Okada S, Inoue T, Taguchi K, Kawase K, Okada T, Chaya R, Hattori T, Okada A, Matsuda T, Yasui T; SMART Study Group. Comparison of the safety and efficacy between the prone split-leg and Galdakao-modified supine Valdivia positions during endoscopic combined intrarenal surgery: A multi-institutional analysis. *Int J Urol*. 2021;28(11):1129-1135.  
DOI: 10.1111/iju.14655
- 31 Peng L, Zheng Z, Xu J, Zhong W. Retrograde intrarenal surgery in lateral position for lower pole stone: an initial experience from Single Academic Hospital. *Urolithiasis*. 2022;50(2):199-203. DOI: 10.1007/s00240-021-01297-9
- 32 Гулиев Б. Г., Комьяков Б.К., Стечик Е. О., Заикин А.Ю. Эффективность и безопасность перкутанной нефролитотрипсии через верхнюю чашку. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):54-59.  
Guliev B. G., Komyakov B. K., Stecik E. O., Zaikin A. YU. Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotripsy through the upper calyx. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(2):54-59. (In Russian).  
DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-54-59
- 33 Li J, Gao L, Li Q, Zhang Y, Jiang Q. Supine versus prone position for percutaneous nephrolithotripsy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2019;66:62-71.  
DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.04.016
- 34 Parikh KP, Jain RJ, Kandarp AP. Is retrograde intrarenal surgery the game changer in the management of upper tract calculi? A single-center single-surgeon experience of 131 cases. *Urol Ann*. 2018;10(1):29-34.  
DOI: 10.4103/UA.UA\_118\_17
- 35 Tonyalı Ş, Yılmaz M, Karaaslan M, Ceylan C, Işıklı L. Prediction of stone-free status after single-session retrograde intrarenal surgery for renal stones. *Turk J Urol*. 2018;44(6):473-477.  
DOI: 10.5152/tud.2018.88615
- 36 Bozzini G, Verze P, Arcaniolo D, Dal Piaz O, Buffi NM, Guazzoni G, Provenzano M, Osmolorski B, Sanguedolce F, Montanari E, Macchione N, Pummer K, Mirone V, De Sio M, Taverna G. A prospective randomized comparison among SWL, PCNL and RIRS for lower calyceal stones less than 2 cm: a multicenter experience: A better understanding on the treatment options for lower pole stones. *World J Urol*. 2017;35(12):1967-1975.  
DOI: 10.1007/s00345-017-2084-7
- 37 Chung DY, Kang DH, Cho KS, Jeong WS, Jung HD, Kwon JK, Lee SH, Lee JY. Comparison of stone-free rates following shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy,

- and retrograde intrarenal surgery for treatment of renal stones: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211316. DOI: 10.1371/journal.pone.0211316
- 38 de Oliveira JMI, Selegatto IB, Simoes GCS, Ottaiano AD, Neto WA, Reis LO. Analysis of surgical complications of percutaneous nephrolithotomy, in the first three years, in a teaching hospital. *Am J Clin Exp Urol*. 2021;9(6):497-503. PMID: 34993269; PMCID: PMC8727786.
- 39 Трусов П.В., Белоусов И.И., Коган М.И., Гусев А.А. Критерии эффективности и безопасности перкутанной хирургии крупных почечных камней. *Вопросы урологии и андрологии*. 2019;7(3):46-53. Trusov P.V., Belousov I.I., Kogan M.I., Gusev A. A. Criteria of the effectiveness and safety of percutaneous surgery for large kidney stones. *Vopr. urol. androl. (Urology and Andrology)*. 2019;7(3):46-53. (In Russian). DOI: 10.20953/2307-6631-2019-3-46-53
- 40 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
- 41 Gadzhiev N, Malkhasyan V, Akopyan G, Petrov S, Jefferson F, Okhunov Z. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshotting and managing complications. *Asian J Urol*. 2020;7(2):139-148. DOI: 10.1016/j.ajur.2019.10.004
- 42 Kumar GM, Nirmal KP, Kumar GS. Postoperative infective complications following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Ann*. 2021;13(4):340-345. DOI: 10.4103/UA.UA\_153\_20
- 43 Palmero Martí JL, Ganau Ituren A, Valls González L. Resultados actuales de la CRIR y comparación con NLPC [Current results of RIRS and comparison with PCNL.]. *Arch Esp Urol*. 2017;70(1):147-154. (In Spanish). PMID: 28221150
- 44 Cheng Y, Xu R. Effectiveness and safety of retrograde intrarenal surgery (RIRS) vs. percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in the treatment of isolated kidney stones. *Am J Transl Res*. 2022;14(3):1849-1858. PMID: 35422937; PMCID: PMC8991168
- 45 Чернышев И.В., Меринов Д.С., Епишов В.А., Павлов Д.А., Фатихов Р.Р. Возможности ретроградной интратрениальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;(4):67-73. Chernyshev I.V., Merinov D.S., Epishov V.A., Pavlov D.A., Fatihov R.R. Retrograde intrarenal surgery for treatment of large and staghorn kidney stones. *Experimental and Clinical Urology*. 2012;(4):67-73. (In Russian). eLIBRARY ID: 18348725; EDN: PLNQVX
- 46 Grosso AA, Sessa F, Campi R, Viola L, Polverino P, Crisci A, Salvi M, Liatsikos E, Feu OA, DI Maida F, Tellini R, Traxer O, Cocci A, Mari A, Fiori C, Porpiglia F, Carini M, Tuccio A, Minervini A. Intraoperative and postoperative surgical complications after ureteroscopy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol*. 2021;73(3):309-332. DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04294-4
- 47 Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Современные аспекты классификации осложнений дистанционной литотрипсии. *Урология*. 2014;(6):57-60. Alyaev Yu. G., Rapoport L. M., Rudenko V. I. Modern aspects of the classification of complications of extracorporeal lithotripsy. *Urology*. 2014;(6):57-60. (In Russian). eLIBRARY ID: 22810151; EDN: TFEAGZ
- 48 Telegrafo M, Carluccio DA, Rella L, Ianora AA, Angelelli G, Moschetta M. Diagnostic and prognostic role of computed tomography in extracorporeal shock wave lithotripsy complications. *Urol Ann*. 2016;8(2):168-72. DOI: 10.4103/0974-7796.163792
- 49 Gokce MI, Tokatli Z, Suer E, Hajiyev P, Akinci A, Esen B. Comparison of shock wave lithotripsy (SWL) and retrograde intrarenal surgery (RIRS) for treatment of stone disease in horseshoe kidney patients. *Int Braz J Urol*. 2016;42(1):96-100. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0023
- 50 Resorlu B, Unsal A, Ziypak T, Diri A, Atis G, Guven S, Sancaktutar AA, Tepeler A, Bozkurt OF, Oztuna D. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. *World J Urol*. 2013;31(6):1581-6. DOI: 10.1007/s00345-012-0991-1
- 51 Kartal I, Çakıcı MÇ, Selmi V, Sarı S, Özdemir H, Ersoy H. Retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy for the treatment of stones in horseshoe kidney; what are the advantages and disadvantages compared to each other? *Cent European J Urol*. 2019;72(2):156-162. DOI: 10.5173/ceju.2019.1906
- 52 Wang F, Hong Y, Yang Z, Ye L. Comparison of retrograde intrarenal surgery and standard percutaneous nephrolithotomy for management of stones at ureteropelvic junction with high-grade hydronephrosis. *Sci Rep*. 2021;11(1):14050. DOI: 10.1038/s41598-021-93551-8
- 53 Fayad MK, Fahmy O, Abulazayem KM, Salama NM. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy for treatment of renal pelvic stone more than 2 centimeters: a prospective randomized controlled trial. *Urolithiasis*. 2022;50(1):113-117. DOI: 10.1007/s00240-021-01289-9
- 54 Ghazala SG, Saeed Ahmed SM, Mohammed AA. Can mini PCNL achieve the same results as RIRS? The initial single center experience. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;68:102632. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102632
- 55 Серёгин И.В., Серёгин А.А., Филимонов Е.В., Шуститский Н.А., Морозов А.Д., Синякова Л.А., Лоран О.Б. Ультраммини-перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интратрениальная хирургия при лечении камней почек менее 2 см: сравнительные результаты эффективности и безопасности. *Креативная хирургия и онкология*. 2022;12(2):98-105. Seregin I.V., Seregin A.A., Filimonov E.V., Shustitskiy N.A., Morozov A.D., Sinyakova L.A., Loran O.B. Ultra-Mini Percutaneous Nephrolithotripsy and Retrograde Intrarenal Surgery in Treatment of Less than 2 cm Kidney Stones: Comparative Efficacy and Safety. *Creative surgery and oncology*. 2022;12(2):98-105. (In Russian). DOI: 10.24060/2076-3093-2022-12-2-98-105
- 56 Bagcioglu M, Demir A, Sulhan H, Karadag MA, Uslu M, Tekdogan UY. Comparison of flexible ureteroscopy and micropercutaneous nephrolithotomy in terms of cost-effectiveness: analysis of 111 procedures. *Urolithiasis*. 2016;44(4):339-44. DOI: 10.1007/s00240-015-0828-7
- 57 Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, Hawizy A, Bourdoumis A, Desai J, Miernik A. Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10-20 mm. *World*

*J Urol.* 2015;33(10):1601-5.

DOI: 10.1007/s00345-015-1489-4

- 58 Bozzini G, Aydogan TB, Müller A, Sighinolfi MC, Besana U, Calori A, Lorenzo B, Govorov A, Pushkar DY, Pini G, Pastore AL, Romero-Otero J, Rocco B, Buizza C. A comparison among PCNL, Miniperc and Ultraminiperc for lower calyceal stones between 1 and 2 cm: a prospective, comparative, multicenter and randomised study. *BMC Urol.* 2020;20(1):67.

#### Сведения об авторах

**Руслан Валерьевич Рюк** — канд. мед. наук; начальник урологического отделения филиала №1 ФГБУ «ГВКК им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-8335-030X>  
[royuk@mail.ru](mailto:royuk@mail.ru)

**Сергей Константинович Яровой** — д-р мед. наук; главный научный сотрудник, врач-клинический фармаколог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; врач-клинический фармаколог ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ»  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-4543-1480>  
[yarovoy.sk@yandex.ru](mailto:yarovoy.sk@yandex.ru)

**Георгий Андреевич Аксёнов** — студент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-8106-6885>  
[aksionoff.ga@gmail.com](mailto:aksionoff.ga@gmail.com)

DOI: 10.1186/s12894-020-00636-z

- 59 Deng J, Li J, Wang L, Hong Y, Zheng L, Hu J, Kuang R. Standard versus mini-percutaneous nephrolithotomy for renal stones: a meta-analysis. *Scand J Surg.* 2021;110(3):301-311. DOI: 10.1177/1457496920920474
- 60 Haghghi R, Zeraati H, Ghorban Zade M. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy (PCNL) versus standard PCNL: A randomised clinical trial. *Arab J Urol.* 2017;15(4):294-298. DOI: 10.1016/j.aju.2017.10.003

#### Information about the authors

**Ruslan V. Royuk** — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Branch No. 1 — Burdenko Main Military Clinical Hospital  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8335-030X>  
[royuk@mail.ru](mailto:royuk@mail.ru)

**Sergey K. Yarovoy** — M.D., Dr.Sc.(Med); Chief Researcher, Clinical Pharmacologist, Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre; Clinical Pharmacologist, Pletnev City Clinical Hospital — Moscow Healthcare Department  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4543-1480>  
[yarovoy.sk@yandex.ru](mailto:yarovoy.sk@yandex.ru)

**Georgiy A. Aksenov** — Student, Pirogov Russian National Research Medical University  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8106-6885>  
[aksionoff.ga@gmail.com](mailto:aksionoff.ga@gmail.com)



## Муцинозный тубулярный и веретеночлеточный рак с низким содержанием муцина и светлоклеточный почечноклеточный рак почки: редкий клинический случай

© Евгений В. Гребенкин<sup>1</sup>, Ширип В. Малханов<sup>2</sup>, Дмитрий Ю. Агибалов<sup>2</sup>,  
Георгий О. Рухадзе<sup>2</sup>, Иван Р. Крючков<sup>1</sup>, Василий В. Федотов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ООО «ЮНИМ» [Москва, Россия]

<sup>2</sup> ООО «Медикал Плюс» [Обнинск, Калужская область, Россия]

### Аннотация

Муцинозный тубулярный и веретеночлеточный рак почки является редкой злокачественной опухолью с низкой степенью злокачественности и составляет менее 1% всех новообразований почек. Классическое морфологическое строение опухоли представлено тремя элементами: веретеночлеточными клетками, протоками и миксоидной или муцинозной стромой. Она характеризуется индолентным течением с низким риском метастазирования и благоприятным исходом. Однако в литературе описаны случаи с рецидивами, метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдалёнными метастазами, которые в основном характеризовались высокой ядерной атипией, саркоматоидной трансформацией и другими атипичными морфологическими признаками. Также было представлено несколько случаев муцинозного тубулярного и веретеночлеточного рака почки с низким содержанием муцина и без муцина, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики с другими почечно-клеточными раками. Имеются сообщения о случаях муцинозного тубулярного и веретеночлеточного рака с низким содержанием муцина, которые сопровождались рецидивами и метастазами. Таким образом, тщательное наблюдение необходимо даже после полного иссечения, несмотря на преимущественно индолентное клиническое течение опухоли. В данной статье мы сообщаем о редком клиническом случае сочетания муцинозного тубулярного и веретеночлеточного рака с низким содержанием муцина и светлоклеточного почечноклеточного рака почки у пятидесятилетнего мужчины. Представлены результаты клинико-инструментального исследования, а также морфологические особенности обеих опухолей. Ввиду нетипичного морфологического строения муцинозного тубулярного и веретеночлеточного рака постановка окончательного диагноза была возможна с применением иммуногистохимического метода исследования, которое продемонстрировало характерный для данной опухоли иммуногистохимический профиль.

**Ключевые слова:** муцинозный тубулярный и веретеночлеточный рак с низким содержанием муцина; светлоклеточный почечноклеточный рак; первично-множественные опухоли почки

**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:** Е.В. Гребенкин, Ш.В. Малханов — анализ данных, написание текста рукописи; Д.Ю. Агибалов, Г.О. Рухадзе — анализ данных, научное редактирование текста рукописи, научное руководство; И.Р. Крючков, В.В. Федотов — обзор публикаций по теме статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Евгений Валерьевич Гребенкин; grebenkin\_urolog@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 11.02.2023. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Гребенкин Е.В., Малханов Ш.В., Агибалов Д.Ю., Рухадзе Г.О., Крючков И.Р., Федотов В.В. Муцинозный тубулярный и веретеночлеточный рак с низким содержанием муцина и светлоклеточный почечноклеточный рак почки: редкий клинический случай. *Вестник урологии*. 2023;11(2):164-170. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-164-170.

## Mucin-poor mucinous tubular and spindle cell kidney cancer and clear cell renal cell carcinoma: a rare clinical case

© Evgeny V. Grebenkin<sup>1</sup>, Shirip V. Malhanov<sup>2</sup>, Dmitriy Y. Agibalov<sup>2</sup>,  
Georgii O. Rukhadze<sup>2</sup>, Ivan R. Kryuchkov<sup>1</sup>, Vasilii V. Fedotov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «UNIM» LLC [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> «Medical Plus» LLC [Obninsk, Kaluga region, Russian Federation]

## Abstract

Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney is a rare low-grade malignant tumour and accounts for less than 1% of all renal neoplasms. The classic morphological structure of the tumor is represented by three elements: spindle cells, ducts and myxoid or mucinous stroma. This tumor is indolent with a low risk of metastasis and a favorable outcome. However, cases with relapses, metastases to regional lymph nodes, and distant metastases, which were mainly characterised by high nuclear atypia, sarcomatoid transformation and other atypical morphological features are described in the literature. Several cases of mucin-poor and mucin-free mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma have also been presented, making it difficult to differentiate from other renal cell carcinomas. There are reports of cases of mucin poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma, which were accompanied by relapses and metastases. Thus, although the tumour is indolent, careful follow-up is necessary even after radical excision. In this article, we report a rare clinical case of combination of mucin-poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma and clear cell renal cell carcinoma of the kidney in a 50-year-old man. The results of clinical and instrumental studies, as well as the morphological features of both tumors are presented. Due to the atypical morphological structure of mucinous tubular and spindle cell carcinoma, the final diagnosis was possible using an immunohistochemical method, which demonstrated the immunohistochemical profile characteristic of this tumour.

**Keywords:** kidney; mucins; mucin-poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma; carcinoma, clear cell; carcinoma, renal cell; multiple primary kidney neoplasms

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient has signed an informed consent to process and publish of the personal data. **Authors' contribution:** E.V. Grebenkin, S.V. Malhanov — data analysis, drafting the manuscript; D.Y. Agibalov, G.O. Rukhadze — data analysis, scientific editing, scientific supervision; I.R. Kryuchkov, V.V. Fedotov — literature review. **Corresponding author:** Evgeny V. Grebenkin; grebenkin\_urolog@mail.ru

**Received:** 02/11/2023. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Grebenkin E.V., Malhanov Sh.V., Agibalov D.Y., Rukhadze G.O., Kryuchkov I.R., Fedotov V.V. Mucin-poor mucinous tubular and spindle cell kidney cancer and clear cell renal cell carcinoma: a rare clinical case. *Urology Herald*. 2023;11(2):164-170. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-164-170.

## Введение

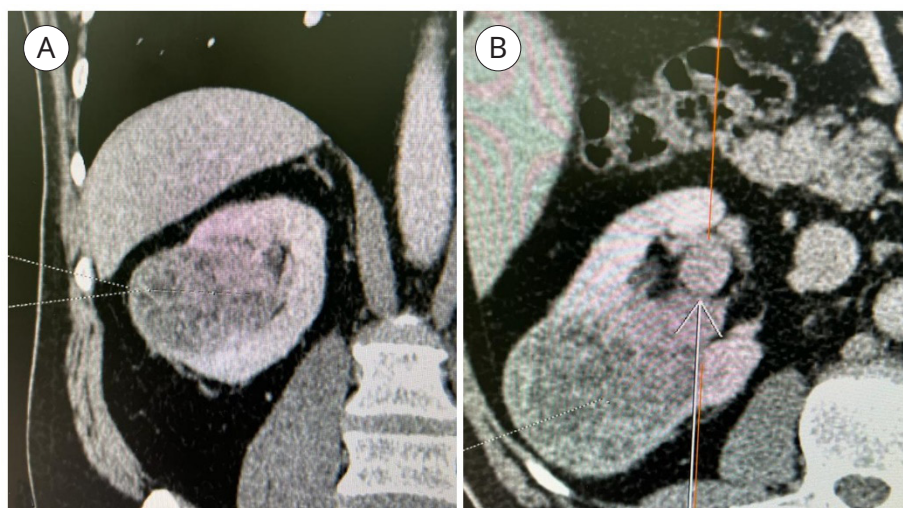
Муцинозный тубулярный и веретеночлечный рак почки является редким эпителиальным новообразованием с низкой степенью злокачественности и характерными гистологическими особенностями, который впервые был признан отдельной единицей в классификации опухолей почек в 2004 году [1]. Данная опухоль составляет менее 1% всех новообразований почек, чаще обнаруживается у женщин и характеризуется широким возрастным диапазоном [2, 3]. Муцинозный тубулярный и веретеночлечный рак почки описывается как индолентный тип опухоли, характеризующийся относительно низким риском метастазирования и благоприятным исходом [4, 5].

Резекция почки или радикальная нефрэктомия являются стандартным методом лечения муцинозного тубулярного и веретеночлечного рака почки. При этом, по данным литературы, органосберегающая хирургическая тактика является предпочтительным методом ввиду её относительно хорошего прогноза [6].

Как следует из названия, муцинозный тубулярный и веретеночлечный рак морфологически состоит из трёх элементов:

веретеночлечных клеток, протоков и миксоидной или муцинозной стромы. В литературе также был описан вариант опухоли «бедной муцином», при котором внеклеточный муцин определялся в небольшом количестве или вообще отсутствовал [7, 8]. Из-за редкости муцинозного тубулярного и веретеночлечного рака клиническое поведение и метастатический потенциал его остаются не до конца ясными. Было описано несколько случаев возникновения метастазов, которые либо характеризовались саркоматоидной дифференцировкой, либо синхронным метастазированием [9]. В крупном исследовании из 25 случаев муцинозного тубулярного и веретеночлечного рака у 6 пациентов (24%) были выявлены метастазы. При этом в 83% (5 / 6) случаев с метастатическим статусом были обнаружены гистологические признаки высокой степени злокачественности (включая саркоматоидную дифференцировку); в случае пациентов без метастазов признаков высокой степени злокачественности выявлено не было (0 / 19) ( $p < 0,001$ ) [3].

**Цель исследования.** Представить клинический случай муцинозного тубулярного и веретеночлечного рака с низким содер-



**Рисунок 1.** Мультиспиральные компьютерные томограммы: А — большой опухолевый узел (83 × 64 × 62 мм); В — меньший опухолевый узел (диаметр 13 мм)

**Figure 1.** Multisliced CT scans: A — larger tumour node (83 × 64 × 62 mm); B — smaller tumour node (diameter 13 mm)

жанием муцина и светлоклеточного почечноклеточного рака почки в правой почке.

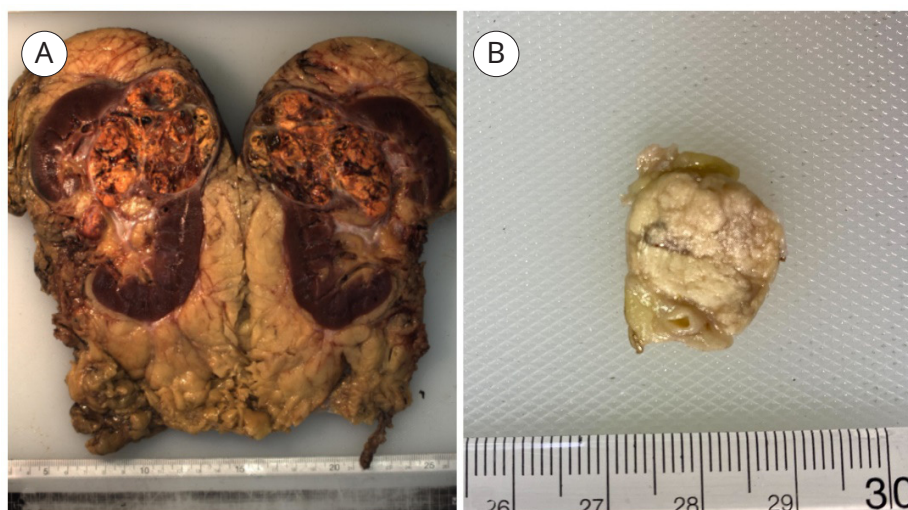
#### Клиническое наблюдение

Пятидесятилетний мужчина обратился за медицинской помощью ввиду незначительных болей в поясничной области, в связи с чем ему была выполнена магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника, во время которой обнаружена солидно-кистозная опухоль правой почки размерами 98 × 70 × 70 мм. По данным ультразвукового исследования, на границе верхнего и среднего сегментов правой почки обнаружено изоэхогенное образование 70,3 × 62 × 67 мм с нечёткими неровными контурами, неоднородной структуры, с умеренным кровотоком. С целью уточнения тактики лечения выполнена компьютерная томография с контрастированием: в правой почке в латеральном сегменте обнаружено гиповаскулярное неоднородное образование неправильной формы размером 83 × 64 × 62 мм (рис. 1А); в передне-верхнем сегменте определяется округлое гиповаскулярное образование размером 13 мм с нечётким контуром (рис. 1В). Дополнительно в правом надпочечнике выявлено округлое образование диаметром 13 мм с ровным контуром. Других жалоб, в том числе на мочеиспускание, пациент не предъявлял. По данным онкологического анамнеза, у отца в семидесятипятилетнем возрасте был диа-

гностирован рак лёгкого. Пациент госпитализирован в хирургическое отделение МЦ Доктор Плюс (ООО «Медикал Плюс»), где ему была выполнена лапароскопическая радикальная нефрадреналэктомия справа без технических трудностей.

Исследование операционного материала осуществлялось в патоморфологической лаборатории ООО «ЮНИМ». В почке обнаружено два опухолевых узла, больший из которых располагался преимущественно в среднем сегменте, имел размер 89 × 54 × 47 мм, на разрезе представлял собой узел желтоватого цвета с участками бурого цвета, с белесоватыми прослойками, губчатого вида с мультикистозными полостями и участками кровоизлияний, с участками, подозрительными в отношении инвазии в жировую клетчатку синуса и паранефральную клетчатку, без убедительных признаков инвазии в крупные сосуды (рис. 2А). На расстоянии 14 мм от первого узла обнаружен второй, меньший, опухолевый узел округлой формы, белесоватого цвета, однородного вида, плотной консистенции, диаметром 15 мм (рис. 2В). В надпочечнике выявлен узел округлой формы желтоватого цвета с чёткими границами диаметром 11 мм. Вырезка операционного материала осуществлялась согласно протоколу College of American Pathologists [Колледж американских патологов].

Осуществлена оценка гистологических препаратов, окрашенных гематоксили-



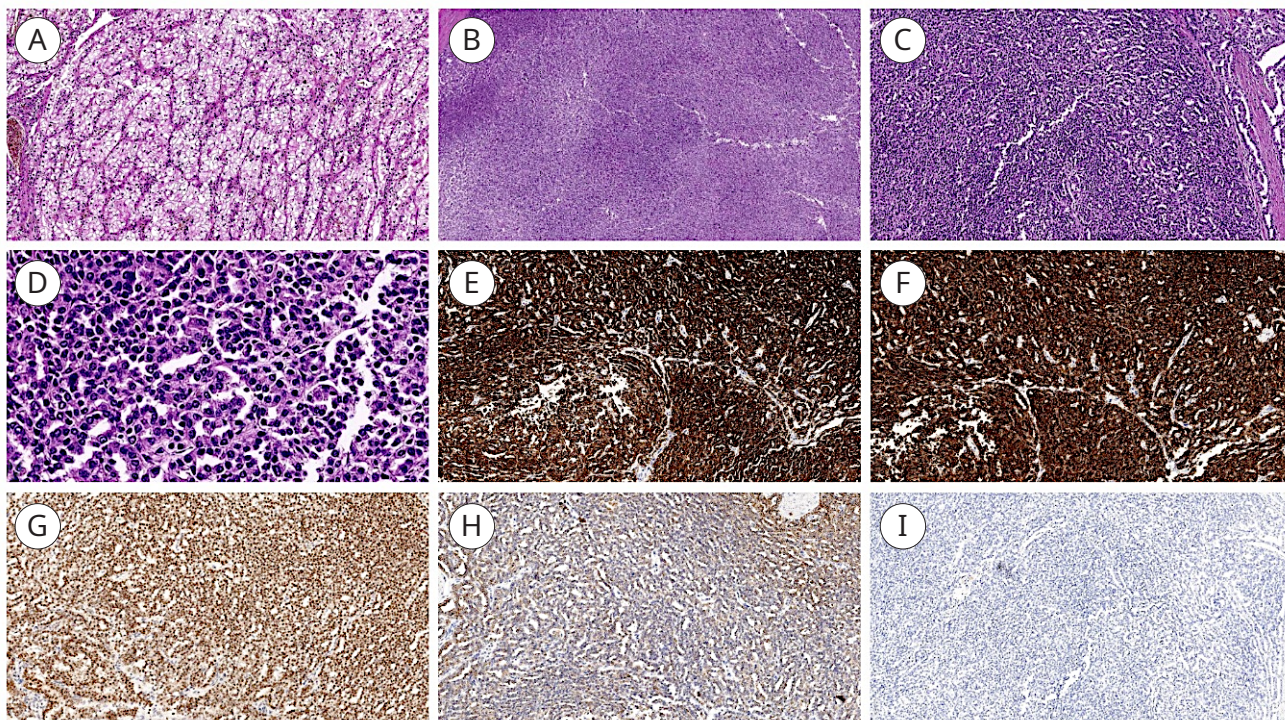
**Рисунок 2.** Почка с опухолевыми узлами: А — почка с более крупным опухолевым узлом (продольный разрез); В — меньший опухолевый узел (продольный разрез)  
**Figure 2.** Kidney with tumour nodes: A — kidney with a larger tumour node (longitudinal section); B — smaller tumour node (longitudinal section)

ном и эозином (H&E St). Первый (большой) опухолевый узел имел морфологическое строение светлоклеточной почечноклеточной карциномы, G2, с участками папиллярного строения, без некрозов, без участков саркоматоидной и рабдоидной дифференцировки, с очаговыми кровоизлияниями, с врастанием в стенку сегментарной ветви почечной вены, без инвазии в жировую клетчатку синуса и паранефральную клетчатку (рис. 3А). Второй (меньший) узел по периферии состоял преимущественно из тубулярных и мелких папиллярных структур из относительно мономорфных атипичных эпителиальных клеток с гиперхромными ядрами, эозинофильной цитоплазмой, а в центральной части характеризовался солидным строением, из овоидных и веретеновидных опухолевых клеток с умеренно полиморфными гиперхромными ядрами, с редкими митозами, без некрозов, без инвазии в жировую клетчатку синуса и паранефральную клетчатку (рис. 3В-Д). Образование надпочечника имело строение адренокортикальной аденомы. В обнаруженном одном лимфатическом узле ворот почки метастазов опухоли не выявлено. Край резекции без элементов опухоли.

С целью уточнения гистологического типа второй (меньшей) опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование (рис. 3Е-И). Обнаружено диффузное цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток СКНМВ (клон 34betaE12, Cell

Marque™ «Sigma Aldrich» Corp., Saint-Lewis, MO, USA), CK7 (клон RN7, «Leica Biosystems», Deer Park, IL USA), яркое диффузное ядерное окрашивание опухолевых клеток PAX-8 (клон polyclonal, Cell Marque™), очаговое цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток AMACR (клон p504s, Cell Marque™), отсутствие окрашивания опухолевых клеток GATA-3 (L50-823, Cell Marque™), CaIX (клон TH22, Leica Biosystems) и CD10 (клон 56C6, Leica Biosystems). Гистохимическое исследование с альциановым синим продемонстрировало отсутствие муцина в строме опухоли. Таким образом, иммунофенотип опухоли в совокупности с морфологическими признаками и отсутствием муцина в опухолевой строме соответствует муцинозному тубулярному и веретеночлеточному раку почки с низким содержанием муцина.

Таким образом, окончательный патоморфологический диагноз сформулирован следующим образом: 1. Светлоклеточный почечноклеточный рак правой почки с участками папиллярного строения G2, с распространением по сегментарным ветвям почечной вены, без метастазов в одном лимфатическом узле. Край резекции негативные. Стадия (pTNM, AJCC 8th ed.): pT3a pN0 (0 / 1) L0 V1 R0. 2. Муцинозный тубулярный и веретеночлеточный рак правой почки с низким содержанием муцина. В одном лимфатическом узле без элементов опухолевого роста. Край резекции не-



**Рисунок 3.** Результаты гистологического исследования: А — большой узел (H&E St,  $\times 200$ ); меньший узел, H&E St (В —  $\times 100$ , С —  $\times 200$ , D —  $\times 400$ ); Е — диффузное цитоплазматическое окрашивание CK7 ( $\times 200$ ); F — диффузное цитоплазматическое окрашивание CKHMW ( $\times 200$ ); G — диффузное ядерное окрашивание PAX-8 ( $\times 200$ ); H — очаговое цитоплазматическое окрашивание AMACR ( $\times 200$ ); I — отсутствие окрашивания CaIX ( $\times 200$ )

**Figure 3.** Results of the histological study: A — a larger node (H&E St,  $\times 200$ ); a smaller node, H&E St (B —  $\times 100$ , C —  $\times 200$ , D —  $\times 400$ ); E — diffuse cytoplasmic staining of CK7 ( $\times 200$ ); F — diffuse cytoplasmic staining of CKHMW ( $\times 200$ ); G — diffuse nuclear staining of PAX-8 ( $\times 200$ ); H — focal cytoplasmic of AMACR staining ( $\times 200$ ); I — no staining of CaIX ( $\times 200$ )

гитивные. Стадия (pTNM, AJCC 8th ed.): pT1a pN0 (0 / 1) L0 V0 R0. Адренкортикальная аденома правого надпочечника.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Пациент выписан под динамическое наблюдение в онкодиспансере.

### Обсуждение

Муцинозный тубулярный и веретенклеточный рак в отличие от светлоклеточного почечноклеточного рака является редкой опухолью и характеризуется относительно благоприятным прогнозом. Однако его диагностика зачастую вызывает трудности как на этапе клинико-инструментальных, так и патоморфологических исследований. Рентгенологические проявления муцинозного тубулярного и веретенклеточного рака разнообразны и неотличимы от более распространенных подтипов почечноклеточного рака [10].

В качестве основных морфологических

диагностических критериев муцинозного тубулярного и веретенклеточного рака являются наличие анастомозирующих канальцев, выстланных кубическими клетками низкой степени злокачественности, сливающихся со слабо полиморфными веретенковидными клетками в строме с наличием базофильного внеклеточного муцина. Необычные гистологические признаки включают бедную муцином строму, высокую степень ядерной атипии, клеточный плеоморфизм и наличие некроза [11]. Так, в исследовании S.W. Fine et al. [8] в 10 из 17 случаев муцинозного тубулярного и веретенклеточного рака была выявлена классическая морфология с большим количеством ( $> 50\%$ ) муцина. В 7 (7 / 17) случаях внеклеточный муцин практически не определялся в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Вариант с низким содержанием муцина необходимо дифференцировать с другими более распространенными вариантами почечно-

клеточного рака, особенно с папиллярным почечно-клеточным раком. Так, папиллярный почечноклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой демонстрирует атипичные крупные и полигональные клетки, в то время как для муцинозного тубулярного и веретеночклеточного рака характерны ядра низкой степени злокачественности. Почечноклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой характеризуется однородными опухолевыми веретеночклеточными клетками, но всегда с выраженным ядерным плеоморфизмом и высокой митотической активностью. Рак собирательных трубочек демонстрирует крупные эозинофильные опухолевые клетки с выраженной клеточной и ядерной атипией в тубулярном компоненте [12]. Иммуногистохимическое исследование можно использовать в качестве дополнительного метода диагностики. Иммуногистохимически муцинозный тубулярный и веретеночклеточный рак экспрессирует PAX-8, CK7, AMACR. Также могут экспрессировать высокомолекулярные цитокератины (34 beta E12) и CD10. Кроме того, для этой опухоли характерно отсутствие трисомии хромосом 7 и 17 и потеря хромосомы Y, что типично для папиллярного почечноклеточного рака, поэтому анализ флуоресцентной гибридизации *in situ* может быть полезен для

дифференциальной диагностики этих двух образований [13].

В целом муцинозная тубулярная и веретеночклеточная карцинома с классической морфологией имеет хороший прогноз в случае радикального её иссечения. Описанные в литературе случаи с рецидивами, метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдалёнными метастазами в основном характеризовались высокой ядерной атипией, саркоматоидной трансформацией и другими атипичными морфологическими признаками. Описаны случаи муцинозного тубулярного и веретеночклеточного рака с низким содержанием муцина, которые сопровождалась рецидивами и метастазами [14]. Тем не менее и в случаях опухоли с классической морфологией обнаруживали метастазы в лимфатических узлах, печени [9, 15]. Таким образом, тщательное наблюдение необходимо даже после полного иссечения, несмотря на преимущественно индолентное клиническое течение опухоли.

### Заключение

Представлен редкий клинический случай сочетания муцинозного тубулярного и веретеночклеточного рака с низким содержанием муцина и светлоклеточного почечноклеточного рака почки.

### Список литературы | References

- 1 Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol*. 2006;49(5):798-805. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.11.035
- 2 Kenney PA, Vikram R, Prasad SR, Tamboli P, Matin SF, Wood CG, Karam JA. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes. *BJU Int*. 2015;116(1):85-92. DOI: 10.1111/bju.12992
- 3 Ged Y, Chen YB, Knezevic A, Donoghue MTA, Carlo MI, Lee CH, Feldman DR, Patil S, Hakimi AA, Russo P, Voss MH, Motzer RJ. Mucinous Tubular and Spindle-Cell Carcinoma of the Kidney: Clinical Features, Genomic Profiles, and Treatment Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2019;17(4):268-274.e1. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.04.006
- 4 Ferlicot S, Allory Y, Compérat E, Mege-Lechevalier F, Dimet S, Sibony M, Couturier J, Vieillefond A. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma: a report of 15 cases and a review of the literature. *Virchows Arch*. 2005;447(6):978-83. DOI: 10.1007/s00428-005-0036-x
- 5 Rakozy C, Schmahl GE, Bogner S, Störkel S. Low-grade tubular-mucinous renal neoplasms: morphologic, immunohistochemical, and genetic features. *Mod Pathol*. 2002;15(11):1162-71. DOI: 10.1097/01.MP.0000031709.40712.46
- 6 Zhong M, Zhang Z, Qi W, Zhou Y, Lv G, Jiang X. Mucin-poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: one case report and review of the literature. *J Surg Case Rep*. 2022;2022(4):rjac185. DOI: 10.1093/jscr/rjac185
- 7 Zhao M, He XL, Teng XD. Mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma: a review of clinicopathologic aspects. *Diagn Pathol*. 2015;10:168. DOI: 10.1186/s13000-015-0402-1
- 8 Fine SW, Argani P, DeMarzo AM, Delahunt B, Sebo TJ, Reuter VE, Epstein JI. Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(12):1554-60. DOI: 10.1097/01.pas.0000213271.15221.e3
- 9 Ursani NA, Robertson AR, Schieman SM, Bainbridge T, Srigley JR. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney without sarcomatoid change showing metastases to liver and retroperitoneal lymph node. *Hum Pathol*. 2011;42(3):444-8. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.07.018

- 10 Sahni VA, Hirsch MS, Sadow CA, Silverman SG. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: imaging features. *Cancer Imaging*. 2012;12(1):66-71. DOI: 10.1102/1470-7330.2012.0008
- 11 Nathany S, Monappa V. Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma: A Review of Histopathology and Clinical and Prognostic Implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(1):115-118. DOI: 10.5858/arpa.2017-0506-RS
- 12 Bharti JN, Choudhary GR, Madduri VKS, Yadav T. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma: A difficult diagnosis. *Urol Ann*. 2021;13(2):180-182. DOI: 10.4103/UA.UA\_44\_20
- 13 Cossu-Rocca P, Eble JN, Delahunt B, Zhang S, Martignoni G, Brunelli M, Cheng L. Renal mucinous tubular and spindle carcinoma lacks the gains of chromosomes 7 and 17 and losses of chromosome Y that are prevalent in papillary renal cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2006;19(4):488-93. DOI: 10.1038/modpathol.3800565
- 14 Uchida S, Suzuki K, Uno M, Nozaki F, Li CP, Abe E, Yamauchi T, Horiuchi S, Kamo M, Hattori K, Nagashima Y. Mucin-poor and aggressive mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: Two case reports. *Mol Clin Oncol*. 2017;7(5):777-782. DOI: 10.3892/mco.2017.1400
- 15 Thway K, du Parcq J, Larkin JM, Fisher C, Livni N. Metastatic renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma. Atypical behavior of a rare, morphologically bland tumor. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(5):407-10. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2011.04.001

#### Сведения об авторах

**Евгений Валерьевич Гребенкин** — канд. мед. наук; врач-патологоанатом ООО «ЮНИМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4990-6722>

[gребенкин\\_urolog@mail.ru](mailto:gребенкин_urolog@mail.ru)

**Ширип Владимирович Малханов** — врач-уролог ООО «Медикал Плюс»

г. Обнинск, Калужская обл., Россия

<https://orcid.org/0000-0002-9663-538X>

[shiripmalhan1@gmail.com](mailto:shiripmalhan1@gmail.com)

**Дмитрий Юрьевич Агибалов** — врач-хирург ООО «Медикал Плюс»

г. Обнинск, Калужская обл., Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2995-7140>

[agibalovd@bk.ru](mailto:agibalovd@bk.ru)

**Георгий Отарович Рухадзе** — канд. мед. наук; врач-онколог ООО «Медикал Плюс»

г. Обнинск, Калужская обл., Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7866-6863>

[rgo77@yandex.ru](mailto:rgo77@yandex.ru)

**Иван Романович Крючков** — врач-патологоанатом ООО «ЮНИМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7561-2584>

[ivan\\_kr95@mail.ru](mailto:ivan_kr95@mail.ru)

**Василий Владимирович Федотов** — врач-патологоанатом ООО «ЮНИМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-9447-3292>

[v.v.fedotoff@yandex.ru](mailto:v.v.fedotoff@yandex.ru)

#### Information about the authors

**Evgeny V. Grebenkin** — M.D., Cand.Sc.(Med); Pathologist, «UNIM» LLC

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4990-6722>

[gребенкин\\_urolog@mail.ru](mailto:gребенкин_urolog@mail.ru)

**Shirip V. Malhanov** — M.D.; Urologist, «Medical Plus» LLC Obninsk, Kaluga region, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-9663-538X>

[shiripmalhan1@gmail.com](mailto:shiripmalhan1@gmail.com)

**Dmitriy Y. Agibalov** — M.D.; Surgeon, «Medical Plus» LLC Obninsk, Kaluga region, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2995-7140>

[agibalovd@bk.ru](mailto:agibalovd@bk.ru)

**Georgii O. Rukhadze** — M.D., Cand.Sc.(Med); Oncologist, «Medical Plus» LLC

Obninsk, Kaluga region, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7866-6863>

[rgo77@yandex.ru](mailto:rgo77@yandex.ru)

**Ivan R. Kryuchkov** — M.D.; Pathologist, «UNIM» LLC Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7561-2584>

[ivan\\_kr95@mail.ru](mailto:ivan_kr95@mail.ru)

**Vasilii V. Fedotov** — M.D., Pathologist, «UNIM» LLC Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-9447-3292>

[v.v.fedotoff@yandex.ru](mailto:v.v.fedotoff@yandex.ru)



## Коралловидный нефролитиаз и плоскоклеточный рак лоханки: клиническое наблюдение и обзор литературных данных

© **Виталий К. Дзитиев, Николай И. Сорокин, Валентин Е. Сеницын, Ольга Ю. Нестерова, Наталья В. Данилова, Екатерина М. Бадмаева, Андрей А. Стригунов, Дарья Д. Цурская, Армаис А. Камалов**

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

### Аннотация

Плоскоклеточный рак почечной лоханки является крайне редким новообразованием, частота встречаемости которого не превышает 1% от всех новообразований данной локализации. В общей популяции до 90% всех новообразований почечной лоханки представлено уротелиальной карциномой, в то время как от 0,7% до 7% случаев приходится на плоскоклеточный рак. Камни чашечно-лоханочной системы встречаются у 14 – 50% пациентов с плоскоклеточным раком лоханки. В качестве возможного этиопатогенетического механизма рассматривается хроническое воспаление на фоне камня, приводящее к плоскоклеточной метаплазии уротелия с последующим ороговением и малигнизацией. Клиническая манифестация плоскоклеточного рака лоханки, как правило, неспецифическая и связана, в первую очередь, с проявлениями мочекаменной болезни. Плоскоклеточный рак лоханки отличается высокой агрессивностью, нечувствительностью к химио- и лучевой терапии и, соответственно, неблагоприятным прогнозом. Выживаемость большинства пациентов составляет менее 1 года с момента постановки диагноза, в то время как 5-летняя выживаемость не превышает 10%. Мы представляем собственное клиническое наблюдение случая пациента с коралловидным камнем почки и плоскоклеточным раком почечной лоханки.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак лоханки; коралловидный нефролитиаз; мочекаменная болезнь; нефрэктомия

**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:** В.К. Дзитиев — научное руководство, критический обзор, научное редактирование; Н.И. Сорокин — критический обзор, научное редактирование; В.Е. Сеницын, Д.Д. Цурская — интерпретация данных лучевых исследований, подготовка иллюстраций; О.Ю. Нестерова — написание текста рукописи, анализ клинических и литературных данных; Н.В. Данилова — интерпретация данных гистологического исследования, подготовка иллюстраций; Е.М. Бадмаева, А.А. Стригунов — анализ данных, написание текста рукописи; А.А. Камалов — научное руководство, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ольга Юрьевна Нестерова; [oy.nesterova@gmail.com](mailto:oy.nesterova@gmail.com)

**Поступила в редакцию:** 26.03.2023. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Дзитиев В.К., Сорокин Н.И., Сеницын В.Е., Нестерова О.Ю., Данилова Н.В., Бадмаева Е.М., Стригунов А.А., Цурская Д.Д., Камалов А.А. Коралловидный нефролитиаз и плоскоклеточный рак лоханки: клиническое наблюдение и обзор литературных данных. *Вестник урологии*. 2023;11(2):171-180. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-171-180.

## Staghorn stone and squamous cell carcinoma of the renal pelvis: a clinical case and literature review

© **Vitaly K. Dzitiev, Nikolay I. Sorokin, Valentin E. Sinitsyn, Olga Yu. Nesterova, Natalia V. Danilova, Ekaterina M. Badmaeva, Andrey A. Strigunov, Daria D. Tsurskaya, Armais A. Kamalov**

Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

Squamous cell carcinoma of the renal pelvis is a rare neoplasm. The incidence does not exceed 1% of all neoplasms of this localization. In the general population, up to 90% of all neoplasms of the renal pelvis are represented by urothelial

carcinoma, while from 0.7% to 7.0% of cases are squamous cell carcinoma. Stones of the renal collecting system are found in 14 – 50% of patients with squamous cell carcinoma of the pelvis. As a possible etiopathogenetic mechanism, chronic inflammation on the background of a stone is considered, leading to squamous urothelial metaplasia with subsequent keratinization and malignization. Clinical manifestation of squamous cell carcinoma of the renal pelvis is nonspecific and is primarily associated with manifestations of urolithiasis. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis is characterised by high aggressiveness, insensitivity to chemotherapy and radiation therapy, and consequently an unfavourable prognosis. The survival rate of most patients is less than one year from the diagnosis, while the 5-year survival rate does not exceed 10%. We present our own clinical case of a patient with a staghorn stone and squamous cell carcinoma of the renal pelvis.

**Keywords:** squamous cell carcinoma; renal pelvis; staghorn stone; urolithiasis; nephrectomy

**Funding.** The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient has signed an informed consent to process and publish of the personal data. **Author's contribution:** V.K. Dzitiev — supervision, critical review, scientific editing; N.I. Sorokin — critical review, scientific editing; V.E. Sinitsyn, D.D. Tsurskaya — radiology data analysis, preparing illustrations; O.Yu. Nesterova — drafting the manuscript, data analysis, literature review; N.V. Danilova — histology data analysis, preparing illustrations;

E.M. Badmaeva, A.A. Strigunov — drafting the manuscript; A.A. Kamalov — supervision, critical review.

✉ **Corresponding author:** Olga Yu. Nesterova; oy.nesterova@gmail.com

**Received:** 03/26/2023. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Dzitiev V.K., Sorokin N.I., Sinitsyn V.E., Nesterova O.Yu., Danilova N.V., Badmaeva E.M., Strigunov A.A., Tsurskaya D.D., Kamalov A.A. Staghorn stone and squamous cell carcinoma of the renal pelvis: a clinical case and literature review. *Urology Herald.* 2023;11(2):171-180. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-171-180.

## Введение

Первичная плоскоклеточная карцинома мочевыводящих путей встречается менее чем в 1% всех новообразований данной локализации. При этом чаще всего плоскоклеточный рак обнаруживается в мочевом пузыре и уретре у мужчин, в то время как слизистая мочеточника и почечной лоханки реже подвержены плоскоклеточной метаплазии с дальнейшей малигнизацией [1]. Тем не менее в общей популяции до 90% всех новообразований почечной лоханки представлено уротелиальной карциномой, в то время как от 0,7% до 7% случаев приходится на плоскоклеточный рак [2]. Считается, что фактором риска плоскоклеточной карциномы лоханки является хроническое воспаление, ассоциированное с наличием камней чашечно-лоханочной системы [3]. Так, камни чашечно-лоханочной системы встречаются у 14 – 50% пациентов с плоскоклеточным раком лоханки [2]. Хроническое воспаление приводит к плоскоклеточной метаплазии уротелия с последующим ороговением и малигнизацией [4,5]. Дополнительно в ответ на хронический инфекционно-воспалительный процесс происходит выработка различных цитокинов, способствующих росту опухолевых клеток [6]. Менее частые причины, потенциально ассоциированные с плоскоклеточным раком лоханки, связывают с иммуносупрессией на фоне азатиоприна [7], лучевой терапией [8], хроническим отторжением трансплантированной почки [9].

Клиническая манифестация при наличии новообразований верхних мочевых путей, как правило, неспецифическая, а симптомы часто являются проявлением мочекаменной болезни [4]. При первичном обращении пациенты чаще всего жалуются на боль в поясничной области или в животе, примесь крови в моче, лихорадку. По мере роста опухоли пациенты отмечают потерю веса, наличие пальпируемого образования в животе [5, 10]. Описаны случаи паранеопластического синдрома при плоскоклеточной карциноме верхних мочевых путей [11, 12]. В отдельных случаях такая находка может оказаться случайно выявленной по УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства при обследовании по поводу других причин [4].

Плоскоклеточная карцинома почечной лоханки является агрессивной опухолью с неблагоприятным прогнозом, в связи с чем весьма актуальной является ранняя диагностика, особенно при наличии длительного анамнеза мочекаменной болезни, а также тщательное наблюдение за прооперированными пациентами [2]. Тем не менее чётких протоколов ведения таких пациентов на сегодняшний день нет. Мы представляем собственное клиническое наблюдение случая пациента с кораллоподобным камнем почки и плоскоклеточным раком почечной лоханки.

**Цель исследования.** Описать собственное клиническое наблюдение случая пациента с кораллоподобным камнем почки и пло-

скоклеточным раком почечной лоханки, а также проанализировать имеющийся на сегодняшний день работы, посвящённые ведению таких пациентов.

### **Клиническое наблюдение**

Пациентка К., 79 лет, с 2000-х годов страдает мочекаменной болезнью. В течении последние двух лет периодически возникают эпизоды почечной колики, купирующиеся на фоне консервативной терапии (НПВС, спазмолитики). В апреле 2022 года возник эпизод почечной колики с повышением температуры тела до 38 °С. В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии пациентка была экстренно госпитализирована, при обследовании было выявлено жидкостное скопление в паранефральной клетчатке, гидронефроз, коралловидный камень левой почки размером до 5 см. 24.04.2022 выполнена чрескожная пункционная нефростомия слева, пункция и дренирование абсцесса левой почки, эвакуировано 1000 мл гнойно-геморрагического отделяемого. Через 3 недели после операции было выполнено повторное КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Выявлен коралловидный конкремент левой почки размерами 50 × 40 × 20 мм, средней плотностью 1500 НУ (рис. 1А – 1В). Дополнительно обнаружено паранефральное объёмное образование размерами 16 × 21 × 27 мм, описываемое как инфильтрация клетчатки на фоне перенесённого ранее абсцесса почки и установленного в данное место дренажа (рис. 1С – 1F). По ходу сосудистой ножки левой почки и парааортально слева определялось количественное и линейное увеличение лимфатических узлов размерами до 17 × 9 мм. Концентрационно-выделительная функция левой почки резко снижена.

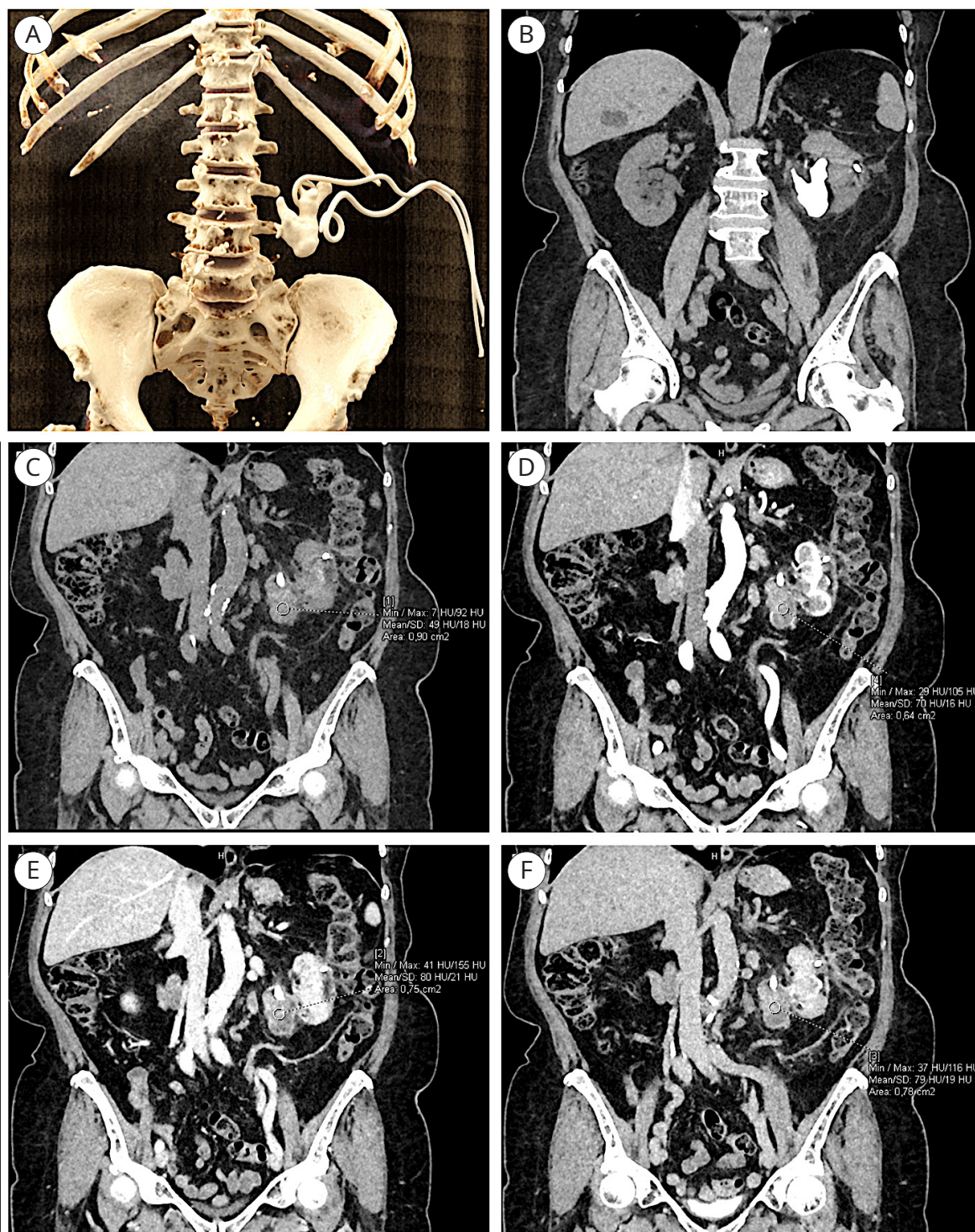
В рамках планируемого оперативного вмешательства 17.05.2022 года выполнена нефросцинтиграфия: секреторная функция левой почки резко снижена. Также обнаружены выраженные нарушения выделительной функции левой почки смешанного генеза: за счёт паренхиматозного компонента (преимущественно) и задержки эвакуации из собирательной системы. Относительное снижение перфузии левой почки. Секреторная функция правой почки не нарушена. Выраженные нарушения выделительной функции правой почки за счёт переходящей

задержки эвакуации из собирательной системы.

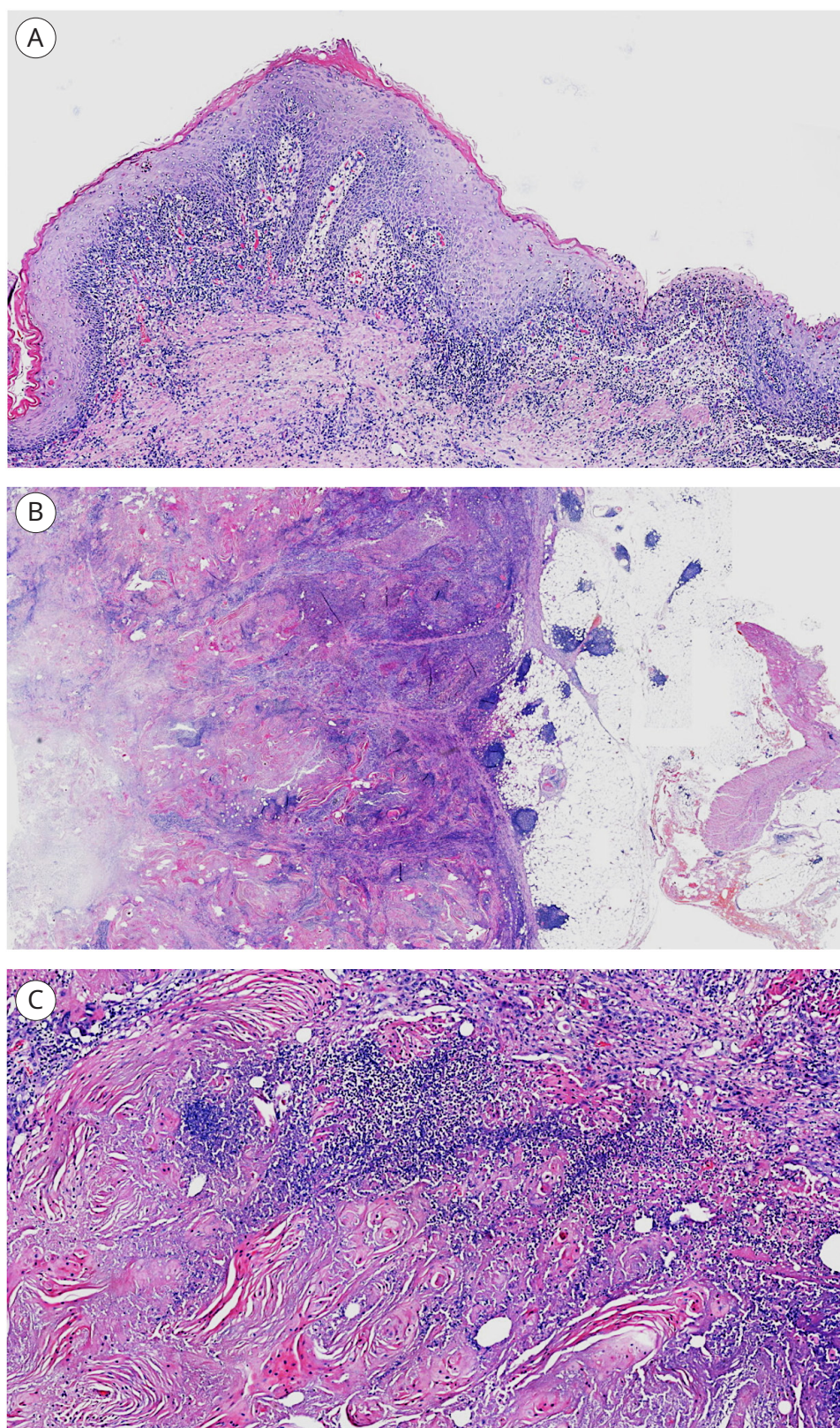
Выполнена лапароскопическая нефрэктомия слева 20.07.2022 года. Макроскопически левая почка с паранефральной клетчаткой общими размерами 22 × 12 × 6 см. Почка размерами 12 × 6 × 4 см. В чашечно-лоханочной системе определялся коралловидный конкремент черного цвета размерами 5,7 × 4 × 2 см. Чашечно-лоханочная система расширена, слизистая оболочка сероватого цвета, гладкая, блестящая. В области верхнего полюса в просвете разрастания серовато-белесоватой ткани размерами 4 × 3 × 2 см, описанные разрастания без макроскопических признаков врастания в клетчатку почечного синуса, однако распространяются в область паранефральной клетчатки. Паренхима почки толщиной до 1 см.

Микроскопическое описание: в стенке почечной лоханки выраженная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация, а также тотальная плоскоклеточная метаплазия эпителия, при этом метаплазированный эпителий имеет сформированный роговой слой (рис. 2А). На этом в зоне описанных белесоватых разрастаний определяется инфильтративный рост опухоли (рис. 2В), представленной солидными комплексами клеток с плоскоклеточной дифференцировкой, выраженной клеточной атипией, с формированием «раковых жемчужин» и массивным некрозом опухолевой ткани (рис. 2С). Опухоль инфильтрирует паранефральную клетчатку (рис. 2В). Периневрального роста, достоверных признаков лимфоваскулярной и сосудистой инвазии не обнаружено. Заключение: высокодифференцированный плоскоклеточный рак почечной лоханки на фоне плоскоклеточной метаплазии уротелия лоханки. Опухоль инфильтрирует паранефральную клетчатку pT4 cN cMx.

Учитывая результаты гистологического исследования, пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение с проведением контрольных уретероскопий для оценки наличия рецидивов. 24.11.2022 года выполнены цистоскопия, уретероскопия культи мочеточника слева. Данных о наличии новообразований не получено. Повторная контрольная цистоскопия и КТ органов грудной клетки и брюшной полости запланированы через 6 месяцев. Наблюдение за пациенткой продолжается.



**Рисунок 1.** Компьютерная томография органов брюшной полости. А — 3D-реконструкция коралловидного конкремента левой почки; В — визуализация коралловидного конкремента левой (нативная фаза); С — визуализация жидкостного скопления в паранефральной клетчатке (нативная фаза); D — визуализация жидкостного скопления в паранефральной клетчатке (артериальная фаза); E — визуализация жидкостного скопления в паранефральной клетчатке (венозная фаза); F — визуализация жидкостного скопления в паранефральной клетчатке (отсроченная фаза)  
**Figure 1.** Abdominal CT scans. A — 3D-reconstruction of the staghorn stone in the left kidney; B — visualization of the staghorn stone in the left kidney (native phase); C — visualization of fluid accumulation in the paranephric tissue (native phase); D — visualization of the fluid accumulation in the paranephric tissue (arterial phase); E — visualization of fluid accumulation in the paranephric tissue (venous phase); F — visualization of the fluid accumulation in the paranephric tissue (delayed phase)



**Рисунок 2.** Микрофотографии плоскоклеточного рака лоханки: А — плоскоклеточная метаплазия эпителия лоханки, ув. x122; В — инфильтрация паранефральной клетчатки, ув. X18; С — опухоль с формированием «раковых жемчужин», ув. x164

**Figure 2.** Microphotos of squamous cell carcinoma of the renal pelvis: A — squamous metaplasia of the pelvis epithelium, magn. 122X; B — infiltration of paranephric fiber, magn. 18X; C — tumor with the formation of "cancer pearls", mang. x164

## Обсуждение

Плоскоклеточный рак почечной лоханки является крайне редким новообразованием данной локализации, что значительно затрудняет диагностику, лечение, а также послеоперационное ведение таких пациентов. Плоскоклеточный рак органов мочевыводящей системы является агрессивным, отличается быстрым метастазированием, часто выявляется на поздней стадии и отличается неблагоприятным прогнозом по сравнению с другими новообразованиями верхних мочевых путей в первую очередь по сравнению с уротелиальной карциномой. Согласно крупному исследованию, опубликованному D. Berz et al. в 2012 году, средняя выживаемость пациентов с плоскоклеточной карциномой верхних мочевых путей составила 10 месяцев [13]. При этом плоскоклеточная карцинома почечной лоханки, по данным программы эпиднадзора, эпидемиологии и исходов Национального института рака США (SEER), была зарегистрирована только у 121 человека (56 мужчин и 65 женщин). Из них 9,1% были в возрасте от 30 до 49 лет, 49,6% — в возрасте от 50 до 74 лет и 41,3% пациентов — старше 75 лет [13].

Патогенетические механизмы образования плоскоклеточной карциномы почечной лоханки связывают в первую очередь с хроническим раздражением, воспалением и инфекционными агентами, что у некоторых пациентов приводит к плоскоклеточной метаплазии уротелия лоханки с последующей малигнизацией [14]. При этом всё ещё остаётся вопрос, связано ли формированием плоскоклеточной карциномы с наличием камня или, наоборот, первичный плоскоклеточный рак способствует формированию камня [1, 15]. Однако, по разным данным, до 50% пациентов с плоскоклеточным раком лоханки имеет анамнез мочекаменной болезни, по результатам T.Y. Lee et al. (1998) — 86,7% [15]. Также описаны единичные случаи плоскоклеточного рака лоханки как случайной находки при оперативном лечении коралловидных камней почек [16]. Учитывая такие патогенетические особенности, исследователи рекомендуют обязательное удаление коралловидных камней почек для элиминации инфекционных агентов и предотвращения потенциальной плоскоклеточной метаплазии эпителия почечной лоханки [3].

Наиболее крупная серия клинических наблюдений, посвящённая описанию пациентов с плоскоклеточной карциномой верхних мочевых путей, была опубликована S. Holmäng et al. в 2007 году [5]. Было описано 65 пациентов с плоскоклеточной карциномой, у 69% из которых образование было обнаружено в почечной лоханке, у 25% пациентов — в мочеточнике, а у 6% пациентов плоскоклеточная карцинома была обнаружена и в мочеточнике, и в лоханке. Было выявлено, что только 12,3% пациентов имели анамнез мочекаменной болезни, в том числе наличие коралловидных камней. 9 пациентам с плоскоклеточной карциномой хирургическое лечение не выполнялось по причине тяжёлого соматического анамнеза (2 пациента), наличия отдалённых метастазов (3 пациента), а также обнаружения образования на аутопсии (4 пациента). Чаще всего пациентам выполнялась радикальная нефрэктомия в связи с подозрением на почечноклеточный рак. Повторная операция в объёме уретерэктомии была проведена только 3 пациентам, однако гистологически во всех случаях был обнаружен только фиброз. 10,7% прооперированных пациентов с плоскоклеточной карциномой были направлены на системную химиотерапию, которая во всех случаях оказалась неэффективной. Наиболее часто плоскоклеточная карцинома метастазировала в региональные лимфатические узлы, печень, лёгкие, кости. Медиана выживаемости пациентов после хирургического лечения составила 7 месяцев, и только 7,7% прожили больше 5 лет [5], что подтверждали и результаты проведённых ранее исследований [17 – 19].

Для первичной диагностики плоскоклеточной карциномы, как и для диагностики любых новообразований почки, используются визуализирующие методики. Ведущая роль в этом направлении принадлежит радиологическим методам [20]. Плоскоклеточная карцинома обычно визуализируется как солидная масса с возможными участками кальцификации. Дополнительно может визуализироваться диффузная неоднородность и увеличение поражённой почки, околопочечная инфильтрация [1]. Тем не менее радиологическая картина при плоскоклеточной карциноме лоханки, особенно в сочетании с камнями чашечно-лоханочной системы, как правило, неспецифическая [20, 21].

В настоящем исследовании манифестация заболевания и первичная радиологическая картина были связаны с наличием паранефрального абсцесса на фоне коралловидного нефролитиаза. В работе, опубликованной в 1996 году, был представлен похожий на описанный нами клинический случай [22]. У пациента 59 лет с длительным анамнезом мочекаменной болезни на фоне лихорадки выявлен периренальный абсцесс, выполнено чрескожное дренирование и начата антибактериальная терапия. Через 4 месяца выполнено повторное КТ, где выявлено образование левой почки. Пациентке выполнена нефрэктомия слева, гистологически выявлен плоскоклеточный рак лоханки pT4. Несмотря на проведение адъювантной лучевой терапии, пациентка скончалась через 3 месяца после установки диагноза [22].

Протокол лечения пациентов с первичными новообразованиями почечной лоханки предполагает выполнение радикальной нефруретерэктомии с резекцией устья ипсилатерального мочеточника [6, 23]. Однако, так как дооперационная диагностика плоскоклеточного рака лоханки, особенно на фоне мочекаменной болезни, крайне затруднена, первичное лечение, как правило, связано именно с мочекаменной болезнью. Методом выбора в случае коралловидного нефролитиаза и нефункционирующей почки является нефрэктомия [6, 24]. В случае гистологического обнаружения плоскоклеточного рака дальнейшая тактика лечения и ведения таких пациентов остаётся спорной. Так, в работе S. Holmäng et al. (2007) после нефрэктомии при выявлении плоскоклеточного рака лоханки некоторым пациентам выполнялось повторное оперативное вмешательство в объёме уретерэктомии, однако данных о злокачественном процессе получено не было [5]. Некоторые специалисты назначали пациентам после получения гистологического исследования адъювантную терапию. Одни отдавали предпочтение послеоперационной лучевой терапии [22, 25], другие — химиотерапии [5, 6], а третьи — комбинации лучевой и химиотерапии [26]. В качестве препаратов для химиотерапии использовались цисплатин [6], комбинация цисплатина, гемцитабина

и паклитаксела [27]. В работе M.K. Li и W.L. Cheung (1987) описано применение химиотерапии циклофосфамидом, винкристином, метотрексатом и фторурацилом [26]. Также предлагалось назначение иммунотерапии пембролизумабом [28]. Однако опухоль, как правило, выявляется на поздней стадии, плохо отвечает на адъювантную лучевую терапию и химиотерапию и отличается быстрым инфильтративным ростом [6, 29].

Для плоскоклеточного рака лоханки характерно метастазирование, описанное многими исследователями, как правило, после проведения радикального хирургического лечения. Наиболее часто метастазы плоскоклеточного рака лоханки обнаруживаются в печени [3, 5, 6, 20, 30], лимфатических узлах [5, 24], лёгких [5]. Помимо этого сообщается о наличии метастазов в поясничной мышце [31]. Также описаны клинические случаи наличия метастаза плоскоклеточного рака лоханки на коже поясничной области по ходу предыдущей пункции при ранее проведённых перкутанных нефролитотрипсиях [32, 33].

Таким образом, плоскоклеточный рак лоханки является агрессивной высокодифференцированной инвазивной опухолью с неблагоприятным прогнозом [4]. Выживаемость большинства пациентов составляет менее 1 года с момента постановки диагноза, в то время как 5-летняя выживаемость не превышает 10% [4, 5].

### Заключение

Анамнез мочекаменной болезни и наличие камней в чашечно-лоханочной системе представляют собой факторы риска плоскоклеточной метаплазии уротелия почечной лоханки. Несмотря на редкость данного гистологического типа опухоли все пациенты с длительно существующими камнями почек должны находиться под постоянным динамическим наблюдением. При этом диагноз плоскоклеточной карциномы при наличии новообразования почки в условиях хронического воспаления требует исключения, так как опухоль отличается высокой агрессивностью с быстрым инфильтративным ростом и плохим ответом на адъювантную химио- и лучевую терапию.

Список литературы | References

- 1 Kalayci OT, Bozdog Z, Sonmezgoz F, Sahin N. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with kidney stones: radiologic imaging features with gross and histopathological correlation. *J Clin Imaging Sci.* 2013;3:14. DOI: 10.4103/2156-7514.109741
- 2 Mizusawa H, Komiyama I, Ueno Y, Maejima T, Kato H. Squamous cell carcinoma in the renal pelvis of a horseshoe kidney. *Int J Urol.* 2004;11(9):782-4. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00873.x
- 3 Jongyotha K, Sriprapradang C. Squamous Cell Carcinoma of the Renal Pelvis as a Result of Long-Standing Staghorn Calculi. *Case Rep Oncol.* 2015;8(3):399-404. DOI: 10.1159/000440764
- 4 Paonessa J, Beck H, Cook S. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with kidney stones: a case report. *Med Oncol.* 2011 Dec;28(Suppl 1):S392-4. DOI: 10.1007/s12032-010-9704-z
- 5 Holmäng S, Lele SM, Johansson SL. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: incidence, symptoms, treatment and outcome. *J Urol.* 2007 Jul;178(1):51-6. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.033
- 6 Xiao J, Lei J, He L, Yin G. Renal calculus complicated with squamous cell carcinoma of renal pelvis: Report of two cases. *Can Urol Assoc J.* 2015 May-Jun;9(5-6):E310-2. DOI: 10.5489/cuaj.2441
- 7 Nair B, Sukumar S, Poolari GK, Appu T. Azathioprine-induced squamous cell carcinoma of the kidney. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(2):173-5. DOI: 10.1080/00365590601017394
- 8 O'Daly BJ, O'Brien MF, Dowling CM, Crotty TB, Watson AJ, Moriarty MJ, Mulvin DW. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis after curative retroperitoneal radiotherapy for seminoma. *Urology.* 2007 Oct;70(4):812.e3-6. DOI: 10.1016/j.urology.2007.07.043
- 9 Schena S, Bogetti D, Setty S, Kadkol S, Bruno A, Testa G, Panaro F, Benedetti E, Sankary H. Squamous cell carcinoma in a chronically rejected renal allograft. *Am J Transplant.* 2004 Jul;4(7):1208-11. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2004.00481.x
- 10 Kayaselçuk F, Bal N, Guvel S, Egilmez T, Kilinc F, Tuncer I. Carcinosarcoma and squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with nephrolithiasis: a case report of each tumor type. *Pathol Res Pract.* 2003;199(7):489-92. DOI: 10.1078/0344-0338-00451
- 11 Cadeddu JA, Jarrett TW. Hypercalcemia associated with squamous cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol.* 1998 Nov;160(5):1798. PMID: 9783957
- 12 Sandhu DP, Cooksey G, O'Reilly K, Gordon-Smart J. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with urinary diversion and humoral hypercalcaemic malignancy syndrome. *J R Coll Surg Edinb.* 1991 Jun;36(3):192-4. PMID: 1824553
- 13 Berz D, Rizack T, Weitzen S, Mega A, Renzulli J, Colvin G. Survival of patients with squamous cell malignancies of the upper urinary tract. *Clin Med Insights Oncol.* 2012;6:11-8. DOI: 10.4137/CMO.S8103
- 14 Mardi K, Kaushal V, Sharma V. Rare coexistence of keratinizing squamous cell carcinoma with xanthogranulomatous pyelonephritis in the same kidney: report of two cases. *J Cancer Res Ther.* 2010;6(3):339-41. DOI: 10.4103/0973-1482.73351
- 15 Lee TY, Ko SF, Wan YL, Cheng YF, Yang BY, Huang DL, Hsieh HH, Yu TJ, Chen WJ. Renal squamous cell carcinoma: CT findings and clinical significance. *Abdom Imaging.* 1998;23(2):203-8. DOI: 10.1007/s002619900324
- 16 Kato T, Chabata T, Kazuta M. [A case of squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with staghorn stone]. *Hinyokika Kyo.* 1966;12(1):43-6. (In Japanese). PMID: 5950233
- 17 Reddy DB, Rao N, Venkateswararao K, Venkateswararao N. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis. Associated with the calculus of the kidney. (A study of four cases with review of literature). *Indian J Cancer.* 1969;6(1):27-33. PMID: 5795300
- 18 GAHAGAN HQ, REED WK. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis; three case reports and review of the literature. *J Urol.* 1949;62(2):139-51. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)68899-2
- 19 O'HEERON MK. Report of a case of squamous carcinoma of the renal pelvis. *Med Rec Ann.* 1946;40:1409-11. PMID: 21027962
- 20 Chaurasia Z, Agarwal S, Gupta R, Khatana PS. Pelvicalyceal Squamous Cell Carcinoma: Incidental Diagnosis With Liver Metastasis on Follow Up. *Cureus.* 2021;13(9):e18345. DOI: 10.7759/cureus.18345
- 21 Imbriaco M, Iodice D, Erra P, Terlizzi A, Di Carlo R, Di Vito C, Imbimbo C. Squamous cell carcinoma within a horseshoe kidney with associated renal stones detected by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Urology.* 2011;78(1):54-5. DOI: 10.1016/j.urology.2010.06.006
- 22 Nakamura Y, Tokunaga S, Ito H, Ikeda D, Ohkawa M, Namiki M, Takasawa K, Yokoyama H, Kobayashi K. [Squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with renal stones in a patient with chronic renal failure: a case report and a review of the Japanese literature]. *Hinyokika Kyo.* 1996;42(6):451-5. (In Japanese). PMID: 8741302
- 23 Katz R, Gofrit ON, Golijanin D, Landau EH, Shapiro A, Pode D, Meretyk S. Urothelial cancer of the renal pelvis in percutaneous nephrolithotomy patients. *Urol Int.* 2005;75(1):17-20. DOI: 10.1159/000085921
- 24 Jain A, Mittal D, Jindal A, Solanki R, Khatri S, Parikh A, Yadav K. Incidentally detected squamous cell carcinoma of renal pelvis in patients with staghorn calculi: case series with review of the literature. *ISRN Oncol.* 2011;2011:620574. DOI: 10.5402/2011/620574
- 25 Sivaramakrishna B, Aron M, Ansari MS, Seth A, Goel R, Mundada OP, Balchander. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis manifesting after percutaneous nephrolithotomy for long standing calculus. *Int Urol Nephrol.* 2004;36(2):149-51. DOI: 10.1023/b:urol.0000034672.68658.fa
- 26 Li MK, Cheung WL. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol.* 1987;138(2):269-71. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)43116-8
- 27 Di Battista L, Stio F, Guarino S, Galani A, Maturo A, Dimko M, Mancini M, Gallo P. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis with stones and inferior vena cava infiltration. Case report. *G Chir.* 2012;33(5):182-5. PMID: 22709456
- 28 Balzer O, Böthig R, Schöps W, Thietje R, Soave A, Kadhum T, Golka K. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis in a patient with long-term spinal cord injury—a case report.

- Spinal Cord Ser Cases.* 2021;7(1):102.  
DOI: 10.1038/s41394-021-00466-7
- 29 Ham BK, Kim JW, Yoon JH, Oh M, Bae JH, Park HS, Moon du G. Squamous cell carcinoma must be considered in patients with long standing upper ureteral stone and pyonephrosis. *Urol Res.* 2012;40(4):425-8.  
DOI: 10.1007/s00240-011-0444-0
- 30 Hosseinzadeh M, Mohammadzadeh S. Primary Pure Squamous Cell Carcinoma of Kidney Associated with Multiple Stag Horn Stones. *Int Med Case Rep J.* 2020;13:261-263.  
DOI: 10.2147/IMCRJ.S261022
- 31 Blacher EJ, Johnson DE, Abdul-Karim FW, Ayala AG. Squamous cell carcinoma of renal pelvis. *Urology.* 1985;25(2):124-6.  
DOI: 10.1016/0090-4295(85)90526-6
- 32 Sun X, Li Y. Incidental squamous cell carcinoma of renal pelvis presenting as skin invasion: a case report. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):244.  
DOI: 10.1186/s13256-020-02530-6
- 33 Kim JR, Jeong YB, Lee NH, Wang SI. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis presenting as an integumentary neoplasm of the flank: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(36):e17049.  
DOI: 10.1097/MD.00000000000017049

#### Сведения об авторах

**Виталий Казиханович Дзитиев** — канд. мед. наук; заведующий урологическим отделением, научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>

[vitdok@mail.ru](mailto:vitdok@mail.ru)

**Николай Иванович Сорокин** — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Валентин Евгеньевич Сеницын** — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

[vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

**Ольга Юрьевна Нестерова** — канд. мед. наук; врач-уролог общеклинического отделения, научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ, старший преподаватель кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>

[oy.nesterova@gmail.com](mailto:oy.nesterova@gmail.com)

**Наталья Владимировна Данилова** — канд. мед. наук; старший научный сотрудник отдела клинической патологии МНОЦ, ассистент кафедры физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7848-6707>

[natalyadanilova@gmail.com](mailto:natalyadanilova@gmail.com)

**Екатерина Михайловна Бадмаева** — ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4014-2359>

[kbadmaeva98@mail.ru](mailto:kbadmaeva98@mail.ru)

#### Information about the authors

**Vitaly K. Dzitiev** — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology Division, Researcher, Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7558-589X>

[vitdok@mail.ru](mailto:vitdok@mail.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 Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Valentin E. Sinitsyn** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Radiology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

[vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

**Olga Yu. Nesterova** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist – General Clinical Division, Researcher – Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre; Senior Lecturer, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>

[oy.nesterova@gmail.com](mailto:oy.nesterova@gmail.com)

**Natalya V. Danilova** — M.D., Cand.Sc.(Med); Senior Researcher, Clinical Pathology Unit, Medical Research and Educational Centre; Assist.Prof., Dept. of Physiology and General Pathology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7848-6707>

[natalyadanilova@gmail.com](mailto:natalyadanilova@gmail.com)

**Ekaterina M. Badmaeva** — Resident, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4014-2359>

[kbadmaeva98@mail.ru](mailto:kbadmaeva98@mail.ru)

**Андрей Алексеевич Стригунов** — врач уролог общеклинического отделения, стажёр-исследователь отдела урологии и андрологии МНОЦ, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»  
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>  
[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Дарья Дмитриевна Цурская** — врач-рентгенолог МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»  
Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0008-7732-4093>  
[dashnom03@gmail.com](mailto:dashnom03@gmail.com)

**Армаис Альбертович Камалов** — д-р мед. наук, профессор, академик РАН; директор МНОЦ, 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](mailto:armais.kamalov@rambler.ru)

**Andrey A. Strigunov** — M.D.; Urologist – General Clinical Division, Trainee Researcher – Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University.  
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>  
[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Daria D. Tsurskaya** — M.D.; Radiologist, Medical Research and Educational Centre, Lomonosov Moscow State University  
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0008-7732-4093>  
[dashnom03@gmail.com](mailto:dashnom03@gmail.com)

**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 Moscow State University  
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>  
[armais.kamalov@rambler.ru](mailto:armais.kamalov@rambler.ru)



## Внепузырная эктопия устья мочеточника гипоплазированной подвздошно дистопированной левой почки у девочки

© Владимир В. Сизонов<sup>1,2</sup>, Асхаб Х-А. Шидает<sup>1,2</sup>, Алексей Г. Макаров<sup>2</sup>, Виола Р. Жуля<sup>1</sup>, Сергей Н. Власов<sup>1</sup>, Анатолий В. Филоненко<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

<sup>2</sup> Областная детская клиническая больница [Ростов-на-Дону, Россия]

<sup>3</sup> Ростовская областная клиническая больница [Ростов-на-Дону, Россия]

### Аннотация

Внепузырная эктопия мочеточника является редкой причиной недержания мочи у девочек. В 80% случаев эктопия ассоциирована с удвоением мочевыводящих путей. Мы сообщаем о семнадцатилетней девочке с недержанием мочи, причиной которой явилась внепузырная эктопия устья мочеточника гипоплазированной подвздошно дистопированной левой почки. Девочка находилась на лечении у специалистов амбулаторного звена по поводу недержания мочи и агенезии левой почки с 5-летнего возраста, когда родители ребёнка впервые обратили внимание на проблему недержания мочи у ребёнка на фоне нормальных мочеиспусканий. Ребёнку был выполнен полный спектр диагностических исследований: компьютерная томография, цистоскопия, радиоизотопное исследование почек, аппаратная урофлоуметрия, цистометрия, профилометрия уретры. Несмотря на отсутствие по результатам обследования подтверждения наличия почечной ткани слева, для исключения внепузырной эктопии устья мочеточника был выполнен красочный тест с прокладкой. Тест дал положительный результат, что определило дальнейший диагностический поиск. Выполнена компьютерная томография в сосудистом режиме, позволившая визуализировать резко гипоплазированную дистопированную в область подвздошных сосудов левую почку. Ребёнку выполнена лапароскопическая нефрэктомия, явления недержания мочи были купированы. Наличие в арсенале уролога широкого спектра методов визуализации не всегда позволяет верифицировать гипоплазированную дистопированную почку, дренируемую мочеточником с внепузырной эктопией устья. При обоснованном подозрении на наличие у пациента внепузырной эктопии устья мочеточника и отсутствии данных об её локализации и размерах после выполнения визуализирующих исследований, перед выполнением диагностической лапароскопии, с нашей точки зрения, целесообразно выполнение красочной пробы. После обретения уверенности в наличии внепузырной эктопии устья мочеточника по результатам выполнения красочной пробы оправдано продолжение диагностического поиска с использованием лапароскопического доступа, который может трансформироваться в лечебную процедуру при обнаружении почки.

**Ключевые слова:** внепузырная эктопия мочеточника; недержание мочи; дистопия гипоплазированной почки; дети

**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:** В.В. Сизонов — разработка дизайна рукописи, научное редактирование рукописи, финальное утверждение; А.Х-А. Шидает, В.Р. Жуля — сбор данных, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; А.Г. Макаров, А.В. Филоненко — сбор данных, анализ данных; С.Н. Власов — сбор данных, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Валентинович Сизонов; vsizonov@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 13.12.2022. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Сизонов В.В., Шидает А.Х-А., Макаров А.Г., Жуля В.Р., Власов С.Н., Филоненко А.В. Внепузырная эктопия устья мочеточника гипоплазированной подвздошно дистопированной почки у девочки. *Вестник урологии*. 2023;11(2):181-187. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-181-187.

## Extravesical ureteral ectopia from an iliac dystopic hypoplastic left kidney in a girl

© Vladimir V. Sizonov<sup>1,2</sup>, Askhab Kh-A. Shidaev<sup>1,2</sup>, Aleksey G. Makarov<sup>2</sup>, Viola R. Zhulia<sup>1</sup>, Sergey N. Vlasov<sup>1</sup>, Anatoly V. Filonenko<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]  
<sup>2</sup> Rostov Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]  
<sup>3</sup> Rostov Regional Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]

## Abstract

Extravesical ureteral ectopia (EUE) is a rare cause of urinary incontinence (UI) in girls. In 80% of cases, ectopia is associated with ureteral duplication. We are reporting a case of a 17-year-old girl with UI by EUE from an iliac dystopic hypoplastic left kidney. The girl received outpatient treatment for UI and left kidney agenesis since the age of 5, when her parents for the first time noticed the UI with background normal urination. The child underwent a complete range of medical tests: CT, cystoscopy, renal nuclear scan, uroflowmetry, ureteral cystometry and profilometry. Although the examination revealed no proof of renal tissue existence on the left side, a pad test with a dye was performed to exclude an EUE. The test gave a positive result, which determined further diagnostic search. Vascular CT was performed and made it possible to visualize a severely hypoplastic left kidney dystopic towards the iliac vessels. Laparoscopic nephrectomy was performed and UI manifestations were corrected. Availability of a wide range of visualisation methods in the urologist's toolkit does not always allow to verify hypoplastic renal dystopia when the kidney is drained by a ureter with an extravesical ectopic orifice. When a reasonable suspicion of an EUE is combined with lack of information about its location and dimensions after visualizing tests, a pad test with a dye appears appropriate prior to a diagnostic laparoscopy in our opinion. Once the UU is confirmed by the dye test results, further diagnostic search using laparoscopic access is justified and can be transformed into a treatment procedure if the kidney is revealed.

**Keywords:** ureter; extravesical ureteral ectopia; urinary incontinence; kidney; kidney diseases; dysplastic kidney dystopia; child

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declare no conflict of interest. **Informed consent.** The patient has signed an informed consent to process and publish of the personal data. **Authors' contribution:** V.V. Sizonov — study design development, scientific editing, final approval; A.Kh-A. Shidaev, V.R. Zhulia — data acquisition, data analysis, literature review, drafting the manuscript; A.G. Makarov, A.V. Filonenko — data acquisition, data analysis; S.N. Vlasov — data acquisition, data analysis, literature review.

✉ **Corresponding author:** Vladimir V. Sizonov; vsizonov@mail.ru

**Received:** 12/13/2022. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Sizonov V.V., Shidaev Kh.-A., Makarov A.G., Zhulia V.R., Vlasov S.N., Filonenko A.V. Extravesical ureteral ectopia from an iliac dystopic hypoplastic left kidney in a girl. *Urology Herald*. 2023;11(2):181-187. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-181-187.

## Введение

Внепузырная эктопия мочеточника достаточно редкая аномалия развития с расчётной частотой 0,050 – 0,025% [1]. Патогномичным симптомом внепузырной эктопии мочеточника является постоянное подтекание мочи на фоне нормальных мочеиспусканий [2]. В 80% случаев эктопия мочеточника ассоциирована с полным удвоением верхних мочевых путей [3], и только в каждом пятом случае эктопированный мочеточник исходит из одиночной коллекторной системы. Внепузырная эктопия мочеточника в 5 раз чаще выявляется у лиц женского пола [4]. У женщин эктопическое отверстие мочеточника может располагаться в любом месте от шейки мочевого пузыря до промежности, при этом практически в половине случаев выявляется эктопия в мочеиспускательный канал (45%), реже — во влагалище (35%) и его преддверие (15%) [5].

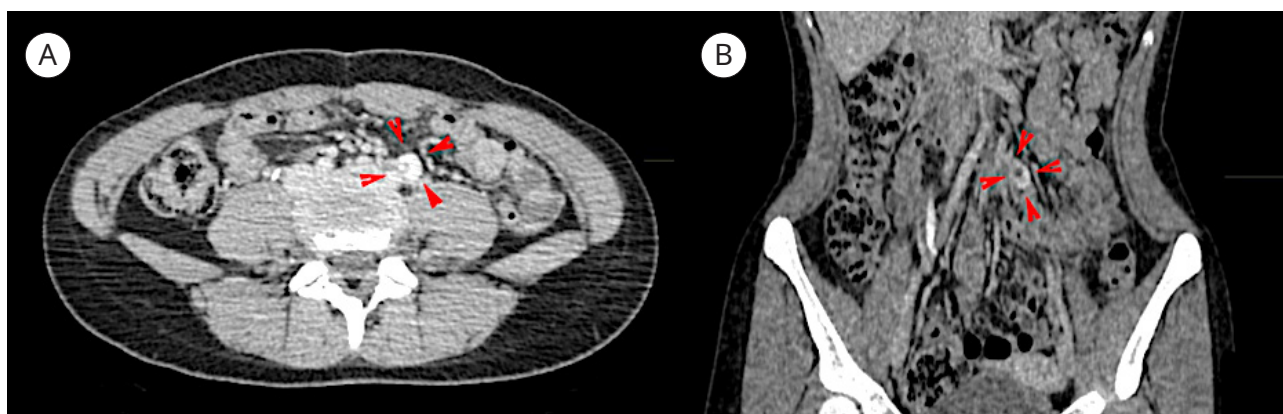
Эктопия почки — редкий порок развития, встречающийся у 0,01 – 0,05% пациентов. На долю тазовой дистопии приходится

более половины всех вариантов аномалий положения почки — 55% [6].

В большинстве случаев эктопированный мочеточник связан с диспластичной почечной тканью, функция которой снижена, что затрудняет её визуализацию, усложняет и удлиняет диагностический период. Низкая частота аномалии и поздняя диагностика определяют интерес к описываемому ниже клиническому случаю.

## Информация о пациенте

Больная А., 17 лет, наблюдалась и лечилась по поводу недержания мочи и агенезии левой почки, начиная с 5-летнего возраста, когда родители ребёнка впервые обратились за помощью с жалобами на недержание мочи на фоне нормальных мочеиспусканий. Ранее при обследовании была выявлена аплазия левой почки. При цистоскопии устье левого мочеточника визуализировать не удалось. По данным ультразвукового исследования, левая почка не визуализируется, правая почка — без



**Рисунок 1.** Компьютерная томограмма дистопированной и гипоплазированной левой почки: А — горизонтальный срез; В — фронтальный срез  
**Figure 1.** CT scan of dystopic hypoplastic left kidney: A — axial; B — coronal

эхографических особенностей. Спиральная компьютерная томография органов брюшинного пространства, выполненная в 2019 году, установила агенезию левой почки. По данным неоднократно выполнявшегося в течение периода наблюдения уродинамического исследования — соответствующая возрасту эффективная ёмкость мочевого пузыря без признаков нестабильности детрузора. Профилометрия — нормальные значения максимального внутриуретрального давления и длины функционально активного отдела уретры. Аппаратная урофлоуметрия не выявляла отклонений от нормальных возрастных показателей. В прокладку девочка теряла в течение суток до 8% суточного диуреза. По данным динамической нефросцинтиграфии, слева не было признаков накопления радиофармпрепарата. Дифференциальная почечная функция слева — 0%, справа — 100%.

#### Описание клинического случая

Несмотря на отсутствие признаков наличия почечной ткани слева и для исключения внепузырной эктопии устья мочеточника больной нами выполнена проба с красителем, в просвет мочевого пузыря введено 10 мл 1%-водного раствора метиленового синего. Прокладка через 2 часа пропитана прозрачной бесцветной жидкостью, чем была доказана внепузырная эктопия устья мочеточника, что определило необходимость расширенного диагностического поиска с целью определения локализации и состояния левой почки.

Выполнена компьютерная томография в сосудистом режиме, при этом удалось визуализировать резко уменьшенную в раз-

мере дистопированную в проекцию подвздошных сосудов левую почку (рис. 1А, рис. 1В, рис. 2) и её мочеточник (рис. 3).

**Операция:** после создания пневмоперитонеума с использованием иглы Вереща установлены три 5 мм троакара. Через



**Рисунок 2.** Компьютерная томограмма, 3D-реконструкция в сосудистом режиме изображения дистопированной и гипоплазированной левой почки  
**Figure 2.** Vascular CT 3D-scan of dystopic hypoplastic left kidney



**Рисунок 3.** Компьютерная томограмма, 3D-реконструкция: визуализирован левый мочеточник

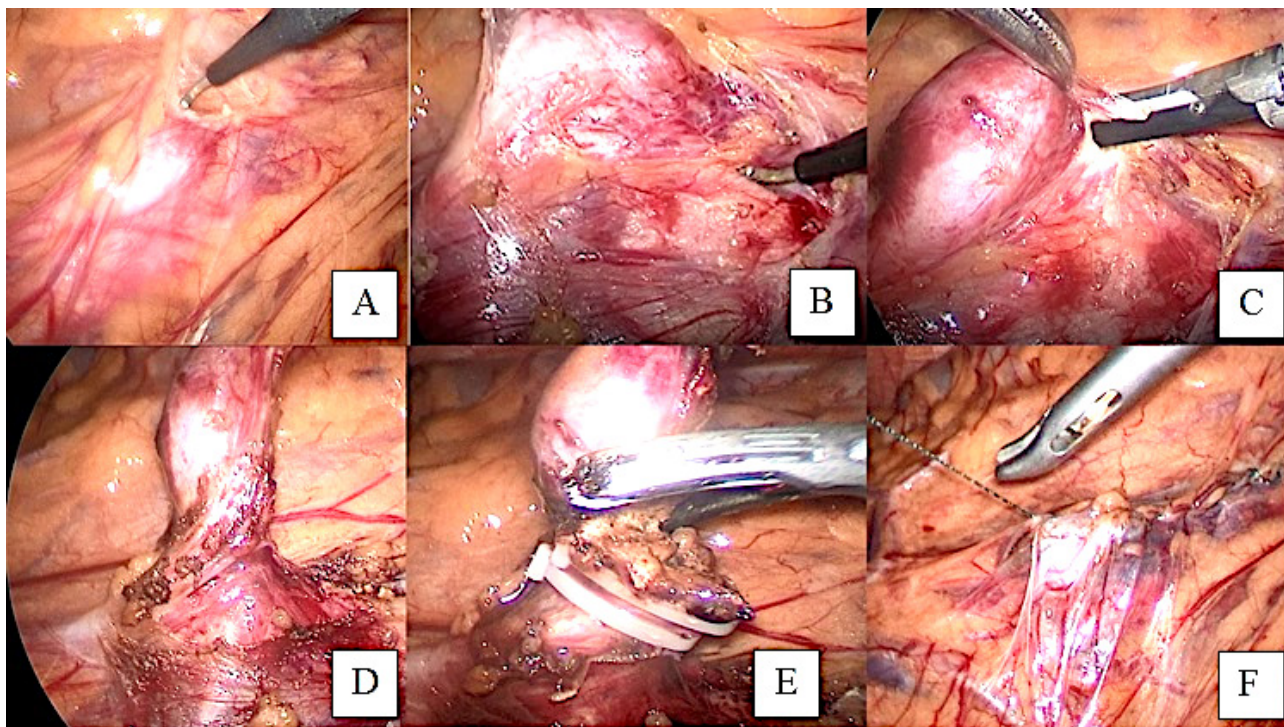
**Figure 3.** CT 3D-scan: the left ureter was visualized

область пупочной ямки установлен оптический троакар. Два инструментальных троакара по парастеральной линии: один — на 7 см выше пупка, второй — на 7 см ниже пупка. При осмотре брюшной полости

в проекции общих подвздошных сосудов слева визуализирована резко гипоплазированная левая почка (рис. 4А). Париетальная брюшина над ней вскрыта, почка выделена из окружающих тканей (рис. 4В, рис. 4С, рис. 4D)), почечные сосуды — короткие, клипированы, нефрэктомия (рис. 4Е). Мочеточник перемещён ниже. Восстановлена целостность париетальной брюшины (рис. 4F).

При гистологическом исследовании гипоплазированная левая почка 1,7 × 1,0 × 1,0 см в серой капсуле. В почке все структуры сохранены с нарушением дифференцировки слоёв, примитивные, эмбриональные, склерозированные и единичные зрелые клубочки. Нарушение дифференцировки прямых и извитых канальцев за счёт субтотальной эктопии прямых канальцев в корковую зону, неравномерно выраженный фиброз стромы, в стенке лоханки фиброз, разделение на 3 чашечки с фибрированными стенками, в просвете одной из них — отложение известковых масс. Фиброз собственной капсулы почки.

Послеоперационный период протекал гладко. Явления недержания мочи полностью купированы.



**Рисунок 4.** Этапы операции: А — ревизия брюшной полости, визуализация левой почки, рассечение париетальной брюшины; В, С, D — выделение почки; Е — нефрэктомия; F — восстановление целостности париетальной брюшины

**Figure 4.** Operation steps: A — abdominal surgical exploration, left kidney visualization, parietal peritoneum dissection; B, C, D — kidney isolation; E — nephrectomy, F — restoration of the parietal peritoneum's integrity

### Обсуждение

В настоящее время для диагностики диспластической дистопированной почки с внепузырной эктопией мочеточника используются различные методы визуализации, такие как экскреторная урография, ультразвуковое исследование (УЗИ), радиоизотопное исследование почек, компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ) [7].

Классическим общедоступным методом визуализации почек и мочевыводящих путей является экскреторная урография, обязательным условием для выполнения которой является определённая сохранность функции почек, однако при выраженной гипоплазии почки отмечается существенное снижение её функции, что снижает или даже полностью исключает экскрецию рентгенконтрастного вещества, что минимизирует диагностическую ценность данного исследования [7 – 9].

УЗИ является наиболее широко используемым методом визуализации в детской урологии из-за достаточно высокой информативности и отсутствия лучевого воздействия. J. Li et al. (2003) [8] сообщили о самой высокой частоте выявления диспластической почки в 86,7% случаев с использованием УЗИ в В-режиме и при цветном доплеровском картировании. В исследовании Y.S. Lee et al. (2016) [7] частота выявления гипоплазированной почки при УЗИ составила всего 50%, из которых у 17,5% пациентов выявили внепузырную эктопию мочеточника. M. Joshi et al. (2009) [10] и T. Son et al. (2009) [11] сообщили о частоте ультразвукового обнаружения гипоплазированной почки в 38,8% и 28,5% случаев соответственно. Существуют публикации, демонстрирующие опыт необнаружения гипоплазированных почек [9, 12, 13]. В нашем случае при ультразвуковом исследовании почку слева визуализировать не удалось. Однако низкая частота выявления внепузырной эктопии мочеточника с помощью УЗИ не ограничивает её роль в качестве первоначального скринингового исследования, поскольку исключение патологии почек с помощью УЗИ является начальным этапом в диагностике эктопированного мочеточника у пациенток с постоянным недержанием мочи.

Использование нефросцинтиграфии позволяет с высокой долей вероятности обнаружить гипоплазированную почку. Так,

по данным M.S. Ansari et al. (2003) [9] и J.G. Pattaras et al. (1999) [12], последняя имеет 100%-ную чувствительность при выявлении гипоплазированной почки. В исследовании Y.S. Lee et al. [7] медиана дифференциальной почечной функции составила всего 0,8% на стороне поражения, а частота обнаружения диспластической почки — 95,5%. Авторы декларируют, что радиоизотопное исследование почек является высокочувствительным методом обнаружения гипоплазированной и дистопированной почки у девочек с подозрением на внепузырную эктопию мочеточника при постоянном недержании мочи.

A.M. Gharagozloo и Lebowitz R.L. (1995) [14] считают рациональным выполнение радиоизотопного исследования почек у девочек с постоянным недержанием мочи на фоне нормального акта мочеиспусканий, у которых, по данным УЗИ, не удалось обнаружить диспластическую почку. Авторы рекомендуют далее по результатам радиоизотопного исследования уже прицельно продолжить диагностический поиск диспластической почки методом КТ.

Частота выявления диспластической почки КТ и МРТ исследованиями также широко варьируется (от 0% до 100%), что, возможно, объясняется различиями в методологии исследования в разных учреждениях [7, 13]. По данным Y.S. Lee et al. (2016) [7], частота обнаружения диспластической ткани почки методом КТ исследования у авторов составила около 50%. В нашем случае мы смогли обнаружить анатомические ориентиры диспластической почки после выполнения КТ исследования в сосудистом режиме, а 3D-реконструкция снимков позволила визуализировать сосудистую архитектуру и мочеточник диспластической почки.

Выполнение ретроградной уретеропиелографии возможно только при выявлении устья эктопированного мочеточника при проведении цистоуретроскопии и кольпоскопии, показанием к выполнению последних целесообразно считать невозможность обнаружения диспластической ткани почки основными методами лучевой диагностики, таких как КТ, МРТ и радиоизотопный метод.

По результатам анализа литературы, завершающим этапом в диагностическом алгоритме поиска диспластической почки у девочек с постоянным недержанием мочи с подозрением на внепузырную эктопию мочеточника является диагностическая лапароскопия.

Н.Н. Kim et al. (2002) [13] рекомендуют выполнение диагностической лапароскопии трансперитонеальным доступом при клиническом подозрении на дистопированную гипоплазированную почку с внепузырной эктопией мочеточника с целью поиска последней и выполнения одновременной нефрэктомии при её обнаружении, даже при невозможности её обнаружения по результатам выполнения всего спектра визуализирующих исследований. Авторы рекомендуют начать диагностический поиск диспластической почки с обнаружения мочеточника в области его перекрёста с подвздошными сосудами, а после продолжить его путём мобилизации мочеточника в проксимальном направлении. Таким образом, во всех 4 случаях авторы без трудностей смогли лапароскопически обнаружить гипоплазированную почку у девочек с внепузырной эктопией устья мочеточника и выполнить нефрэктомию.

Следует отметить, что существуют публикации, демонстрирующие безрезультатные попытки обнаружить гипоплазированную дистопированную почку у девочек с внепузырной эктопией устья мочеточника с помощью диагностической лапароскопии [13, 15].

Несмотря на наличие широкого спектра визуализирующих методов исследования, диагностировать маленькую, слабо функционирующую почку представляется сложным делом, а иногда — невыполнимой задачей, особенно при её дистопии. По данным J.G. Borer et al. (1998) [16], для постановки диагноза внепузырной эктопии мочеточника, дренирующего одиночную коллекторную

систему гипоплазированной почки, им потребовалось в среднем 5,7 лет и 10 диагностических методов исследования.

Самым простым, общедоступным и абсолютно информативным методом диагностики внепузырной эктопии устья мочеточника, на наш взгляд, является красочная проба, которая выполняется путём введения в опорожненный мочевой пузырь малых объёмов метиленового синего. Получение неокрашенных красителем и пропитанных мочой прокладок является абсолютным признаком внепузырной эктопии устья мочеточника.

### Заключение

Наличие в арсенале уролога широкого спектра методов визуализации не всегда позволяет верифицировать гипоплазированную дистопированную почку, дренируемую мочеточником с внепузырной эктопией устья. При обоснованном подозрении на наличие у пациента внепузырной эктопии устья мочеточника и отсутствии данных об её локализации и размерах после выполнения визуализирующих исследований перед выполнением диагностической лапароскопии, с нашей точки зрения, целесообразно выполнение красочной пробы. После обретения уверенности в наличии внепузырной эктопии устья мочеточника по результатам красочной пробы оправдано продолжение диагностического поиска с использованием лапароскопического доступа, который может трансформироваться в лечебную процедуру при обнаружении почки.

### Список литературы | References

- 1 Demirtas T, Tombul ST, Golbasi A, Sonmez G, Demirtas A. The ectopic ureter opening into the vulva, which is a rare cause of lifelong urinary incontinence: Treatment with ureteroureterostomy. *Urol Case Rep.* 2021;36:101597. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101597
- 2 Kibar Y, Avci A, Akay O, Dayanç M. Dribbling of urine due to ectopic vaginal insertion of an upper pole ureter diagnosed by magnetic resonance urography. *Int Urol Nephrol.* 2005;37(4):695-7. DOI: 10.1007/s11255-005-0246-9
- 3 Avni EF, Matos C, Rypens F, Schulman CC. Ectopic vaginal insertion of an upper pole ureter: demonstration by special sequences of magnetic resonance imaging. *J Urol.* 1997;158(5):1931-2. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64183-1
- 4 Mandell J, Bauer SB, Colodny AH, Lebowitz RL, Retik AB. Ureteral ectopia in infants and children. *J Urol.* 1981;126(2):219-22. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)54452-3
- 5 Abyaksa R, Pramod SV, Siregar S. Uterus as one of the ectopic ureter openings: Case report. *Urol Case Rep.* 2021;39:101830. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101830
- 6 Barrabino-Martín R, Molina-Hernández JM, Ferra-Murcia S, Vivas-Pérez JA. "Anomalías en la posición renal". Kidney position abnormalities. *Arch Esp Urol.* 2022;75(4):375-376. DOI: 10.56434/j.arch.esp.urol.20227504.53
- 7 Lee YS, Im YJ, Kim SW, Kim MJ, Lee MJ, Lim NL, Han SW. The vagaries of proper imaging in diagnosing single-system ectopic ureter in children with continuous incontinence and outcomes of simple nephrectomy. *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):469-74. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.09.004
- 8 Li J, Hu T, Wang M, Jiang X, Chen S, Huang L. Single ureteral ectopia with congenital renal dysplasia. *J Urol.* 2003;170(2 Pt 1):558-9.

- DOI: 10.1097/01.ju.0000076000.82388.80
- 9 Ansari MS, Hemal AK, Gupta NP, Dogra PN. Laparoscopy for the diagnosis and treatment of radiologically occult but symptomatic hypoplastic kidneys. *Urology*. 2003;62(4):627-31. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00571-5
  - 10 Joshi M, Parelkar S, Shah H, Sanghvi B, Agrawal A, Mishra P. Role of magnetic resonance urography in the diagnosis of single-system ureteral ectopia with congenital renal dysplasia: a tertiary care center experience in India. *J Pediatr Surg*. 2009;44(10):1984-7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.016
  - 11 Son le T, Thang le C, Hung le T, Tram NT. Single ectopic ureter: diagnostic value of contrast vaginography. *Urology*. 2009;74(2):314-7. DOI: 10.1016/j.urology.2009.02.067
  - 12 Pattaras JG, Rushton HG, Majd M. The role of 99mtechnetium dimercapto-succinic acid renal scans in the evaluation of occult ectopic ureters in girls with paradoxical incontinence. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 1):821-5. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00068
  - 13 Kim HH, Kang J, Kwak C, Byun SS, Oh SJ, Choi H. Laparoscopy for definite localization and simultaneous treatment of ectopic ureter draining a dysplastic kidney in children. *J Endourol*. 2002;16(6):363-6. DOI: 10.1089/089277902760261392
  - 14 Gharagozloo AM, Lebowitz RL. Detection of a poorly functioning malpositioned kidney with single ectopic ureter in girls with urinary dribbling: imaging evaluation in five patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(4):957-61. DOI: 10.2214/ajr.164.4.7726056
  - 15 Yeung CK, Liu KW, Ng WT, Tan HL, Tam YH, Lee KH. Laparoscopy as the investigation and treatment of choice for urinary incontinence caused by small 'invisible' dysplastic kidneys with infraspincteric ureteric ectopia. *BJU Int*. 1999;84(3):324-8. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00162.x
  - 16 Borer JG, Bauer SB, Peters CA, Diamond DA, Decter RM, Shapiro E. A single-system ectopic ureter draining an ectopic dysplastic kidney: delayed diagnosis in the young female with continuous urinary incontinence. *Br J Urol*. 1998;81(3):474-8. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1998.00546.x

#### Сведения об авторах

**Владимир Валентинович Сизонов** — д-р мед. 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 «ОДКБ»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>  
[vsizonov@mail.ru](mailto:vsizonov@mail.ru)

**Асхаб Хож-Ахмедович Шидаяев** — аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; врач-детский хирург хирургического отделения ГБУ РО «ОДКБ»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-8634-6453>  
[shidaev.a.kh@mail.ru](mailto:shidaev.a.kh@mail.ru)

**Алексей Геннадиевич Макаров** — канд. мед. наук; врач-детский уролог-андролог детского уроандрологического отделения ГБУ РО «ОДКБ»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-9311-3706>  
[lexxrgmu@yandex.ru](mailto:lexxrgmu@yandex.ru)

**Виола Руслановна Жуля** — ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-4851-1427>  
[juliaviola0808@gmail.com](mailto:juliaviola0808@gmail.com)

**Сергей Николаевич Власов** — студент 3 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-3289-8436>  
[ser.vl4s0v02@yandex.ru](mailto:ser.vl4s0v02@yandex.ru)

**Анатолий Викторович Филоненко** — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического центра отделения кардиохирургии №1 (для детей) ГБУ РО «ОДКБ»  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-3832-4671>  
[a\\_feel@mail.ru](mailto:a_feel@mail.ru)

#### Information about the authors

**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 Regional Children's Clinical Hospital  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>  
[vsizonov@mail.ru](mailto:vsizonov@mail.ru)

**Askhab Kh-A. Shidaev** — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University; Pediatric Surgeon, Pediatric Surgery Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8634-6453>  
[shidaev.a.kh@mail.ru](mailto:shidaev.a.kh@mail.ru)

**Alexey G. Makarov** — M.D., Cand.Sc.(Med); Pediatric Urologist and Andrologist; Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9311-3706>  
[lexxrgmu@yandex.ru](mailto:lexxrgmu@yandex.ru)

**Viola R. Zhulia** — Resident, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4851-1427>  
[juliaviola0808@gmail.com](mailto:juliaviola0808@gmail.com)

**Sergey N. Vlasov** — Student, Medical and Prophylaxis Faculty, Rostov State Medical University  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3289-8436>  
[ser.vl4s0v02@yandex.ru](mailto:ser.vl4s0v02@yandex.ru)

**Anatoly V. Filonenko** — M.D.; Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Centre, Children Cardiac Surgery Division No. 1, Rostov Regional Clinical Hospital  
Rostov-on-Don, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3832-4671>  
[a\\_feel@mail.ru](mailto:a_feel@mail.ru)



## Возможности и особенности выполнения органосохраняющих операций без ишемии при локализованном раке почки

© Александр В. Серегин<sup>1,2</sup>, Олег Б. Лоран<sup>1</sup>, Александр А. Серегин<sup>1,2</sup>, Николай А. Шуститский<sup>2</sup>, Игорь В. Серегин<sup>1,2</sup>, Оксана В. Бессолова<sup>1</sup>, Тембулат Р. Индароков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. С.П. Боткина [Москва, Россия]

### Аннотация

Рак почки является одной из наиболее важных проблем онкоурологии в связи с ежегодно возрастающей заболеваемостью и смертностью от данного новообразования. В лечении опухолевых заболеваний почек наряду с достижением онкологических результатов важной задачей является сохранение почечной функции. В статье представлен опыт лечения 175 пациентов с раком почки стадии pT1a – T2aN0M0, которым выполнены органосохраняющие операции (ОСО) с применением превентивных гемостатических швов. Функциональные результаты ОСО изучены в группах без пережатия (группа 1; n = 150) и с пережатием почечной ножки (группа 2; n = 25). Доказано, что резекция почки с превентивным швом позволяет удалять опухоль практически любой локализации, а отказ от пережатия почечной ножки в ходе операции позволяет свести к минимуму постишемические изменения в почечной паренхиме. Так, через месяц после хирургии перфузионный индекс в первой и второй группах составил  $45,2 \pm 3,0\%$  против  $35,5 \pm 3,3\%$ ; ренальный индекс —  $44,8 \pm 2,4\%$  против  $39,1 \pm 1,4\%$ ; площадь функционирующей паренхимы —  $52,0 \pm 10,0\%$  против  $35,0 \pm 9,0\%$  соответственно.

**Ключевые слова:** рак почки; резекция почки; превентивный гемостатический шов

**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:** А.В. Серегин — концепция исследования, проведение исследования, научное руководство, анализ данных, научное редактирование; О.Б. Лоран — концепция исследования, научное руководство, анализ данных, научное редактирование; А.А. Серегин — сбор данных, обработка и анализ данных, написание текста рукописи; Н.А. Шуститский, Т.Р. Индароков — обзор литературы, сбор данных, обработка и анализ данных, написание текста рукописи; И.В. Серегин — сбор данных, обработка и анализ данных, научное редактирование; О.В. Бессолова — сбор данных, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Николай Александрович Шуститский; [shustnick@yandex.ru](mailto:shustnick@yandex.ru)

**Поступила в редакцию:** 18.12.2022. **Принята к публикации:** 11.04.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Серегин А.В., Лоран О.Б., Серегин А.А., Шуститский Н.А., Серегин И.В., Бессолова О.В., Индароков Т.Р. Возможности и особенности выполнения органосохраняющих операций без ишемии при локализованном раке почки. *Вестник урологии*. 2023;11(2):188-202. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-188-202.

## Possibilities and features of zero-ischemia nephron-sparing surgery in localized kidney cancer

© Alexandr V. Seregin<sup>1,2</sup>, Oleg B. Loran<sup>1</sup>, Alexandr A. Seregin<sup>1,2</sup>, Nikolay A. Shustitskiy<sup>2</sup>, Igor' V. Seregin<sup>1</sup>, Oksana V. Bessolova<sup>1</sup>, Tembulat R. Indarokov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

Kidney cancer (KCa) is one of the greatest challenges in oncological urology due to the increase in morbidity and mortality rates annually. In the treatment of KCa, preservation of renal function is an important objective, in addition to achieving oncological results. The article presents the experience of treatment of 175 KCa-patients of pT1a – T2aN0M0 stages, who underwent nephron-saving surgery (NSS) with preventive hemostatic sutures. Functional outcomes of

NSS were studied in the groups without cross-linking (group 1; n = 150) and with cross-linking of the renal pedicle (group 2; n = 25). Kidney resection with prophylactic suturing has been shown to allow removal of a tumour of almost any localisation. By avoiding cross-linking of the renal pedicle during surgery, post-ischemic changes in the renal parenchyma are minimised. Thus, one month after surgery, the perfusion indexes in groups 1 & 2 were  $45.2 \pm 3.0\%$  vs  $35.5 \pm 3.3\%$ ; renal indexes were  $44.8 \pm 2.4\%$  vs  $39.1 \pm 1.4\%$ ; areas of the functioning parenchyma were  $52.0 \pm 10.0\%$  vs  $35.0 \pm 9.0\%$ , respectively.

**Keywords:** kidney cancer; nephron-sparing surgery; preventive hemostatic suture

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** A.V. Seregin — study concept, data analysis, research design and conduction, scientific editing, supervision; O.B. Loran — study concept, scientific editing, supervision, data analysis; A.A. Seregin — data acquisition, data analysis, data processing, drafting the manuscript; N.A. Shustitskiy, T.R. Indarokov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, data processing; I.V. Seregin — data acquisition, data analysis, scientific editing, data processing; O.V. Bessolova — data acquisition, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Nikolay A. Shustitskiy; shustnick@yandex.ru

**Received:** 12/18/2022. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Seregin A.V., Loran O.B., Seregin A.A., Shustitskiy N.A., Seregin I.V., Bessolova O.V., Indarokov T.R. Possibilities and features of zero-ischemia nephron-sparing surgery in localized kidney cancer. *Urology Herald*. 2023;11(2):188-202. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-188-202.

Рак почки составляет 2 – 3% всех онкологических заболеваний [1]. Диагностика и лечение локализованного рака почки в последние годы претерпели существенные изменения, что связано главным образом с постоянным развитием методов лучевой диагностики [2]. Выявление рака почки на стадии локализованного процесса достигает 70% благодаря широкому применению лучевых методов обследования [3, 4]. Основной целью диагностического процесса при раке почки является получение максимально исчерпывающей информации, позволяющей выбрать оптимальный метод лечения. В соответствии с Клиническими рекомендациями по раку почки МЗ РФ резекция почки с опухолью при локализованном раке рекомендуется у пациентов при стадии cT1 – T2N0M0 в случаях, если размер и локализация опухоли позволяют выполнить органосохраняющие операции [5 – 9].

Одной из основных целей органосохраняющих операций при локализованном раке почки помимо радикального удаления опухоли и отсутствия осложнений является минимальное снижение почечной функции за счёт сохранения максимально возможного объёма паренхимы и наименьшего времени ишемии. Время ишемии при выполнении резекции почки является одним из основных показателей успешности оперативного лечения, так как доказано увеличение повреждения почек пропорционально продолжительности ишемии [10 – 12]. Безопасное время, согласно результатам современных исследований, составляет 15

– 20 минут для тепловой ишемии и  $> 2$  ч для холодовой [13]. Вместе с тем другие исследования свидетельствуют о том, что даже кратковременная ишемия почки может привести к потере части нефронов, снижению клубочковой фильтрации и развитию необратимых изменений почки [14].

Особо важное значение сохранение почечной функции имеет при наличии исходной почечной недостаточности или единственной функционирующей почке. Наличие хронической болезни почек оценивается в соответствии с установленными критериями [15]. При этом первую и вторую стадии расценивают как клинически незначимые (табл. 1).

Одной из серьёзных проблем является удаление центрально расположенных опухолей. При таком расположении образования его визуализация затруднительна, риск кровотечения и, соответственно, риск пережатия почечной артерии значительно выше.

Особо сложную группу составляют пациенты с полностью внутриорганно расположенными опухолями. Даже при своих относительно небольших размерах (обычно не более 5 см) по шкале R.E.N.A.L. эти опухоли набирают максимальные баллы (не менее 10) в силу своего интрапаренхиматозного расположения в середине почки, интимно прилегая к чашечно-лоханочной системе и магистральным сосудам. Безусловно, такие пациенты — первоочередные кандидаты для открытого вмешательства. Нередко внутриорганные опухоли выявляются у молодых людей, что заставляет рассматривать

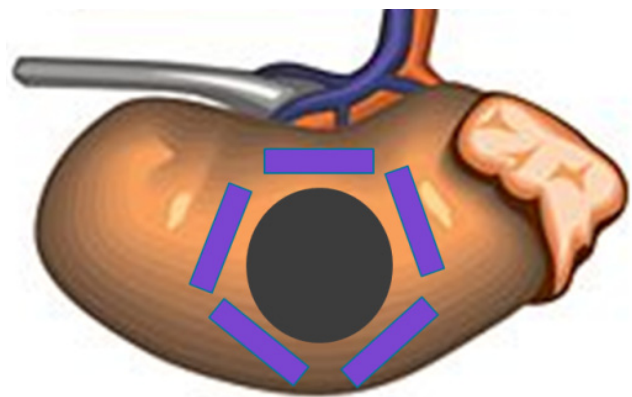
**Таблица 1.** Классификация хронической болезни почек [15]  
**Table 1.** Classification of chronic kidney disease

Стадия <i>Stage</i>	Описание <i>Description</i>	СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <i>GFR, ml/min/1.73 m<sup>2</sup></i>
1	Нормальная или повышенная СКФ <i>Normal or high GFR</i>	≥ 90
2	Незначительное снижение СКФ <i>Mildly decreased GFR</i>	60 – 89
3а	Незначительное или умеренное снижение СКФ <i>Mildly to moderately decreased GFR</i>	45 – 59
3б	Умеренное или выраженное снижение СКФ <i>Moderately to severely decreased GFR</i>	30 – 44
4	Выраженное снижение СКФ <i>Severely decreased GFR</i>	15 – 29
5	Почечная недостаточность <i>Kidney failure</i>	< 15 или диализ <i>&lt; 15 or dialysis</i>

**Примечание.** СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
**Notes.** GFR — glomerular filtration rate

в качестве операции выбора органосохраняющее хирургическое пособие. Кроме того, существует когорта пациентов с единственной или единственной функционирующей почкой, у которых диагностируются весьма крупные опухоли, что ставит хирурга перед дилеммой: выполнить относительно просто нефрэктомия и перевести пациента на пожизненный гемодиализ или рискнуть во имя сохранения почки, выполнить резекцию почки с опухолью, не снижая уровень качества жизни пациента. Следует в обязательном порядке оценить целесообразность ОСО по вероятному объёму сохраняемой ткани почки и её жизнеспособность в перспективе. В ряде случаев малоинвазивные методики в принципе не могут использоваться ввиду анатомических особенностей опухолей и невозможности проведения адекватного контроля над кровотечением, и открытая хирургия — единственный возможный способ спасти почку.

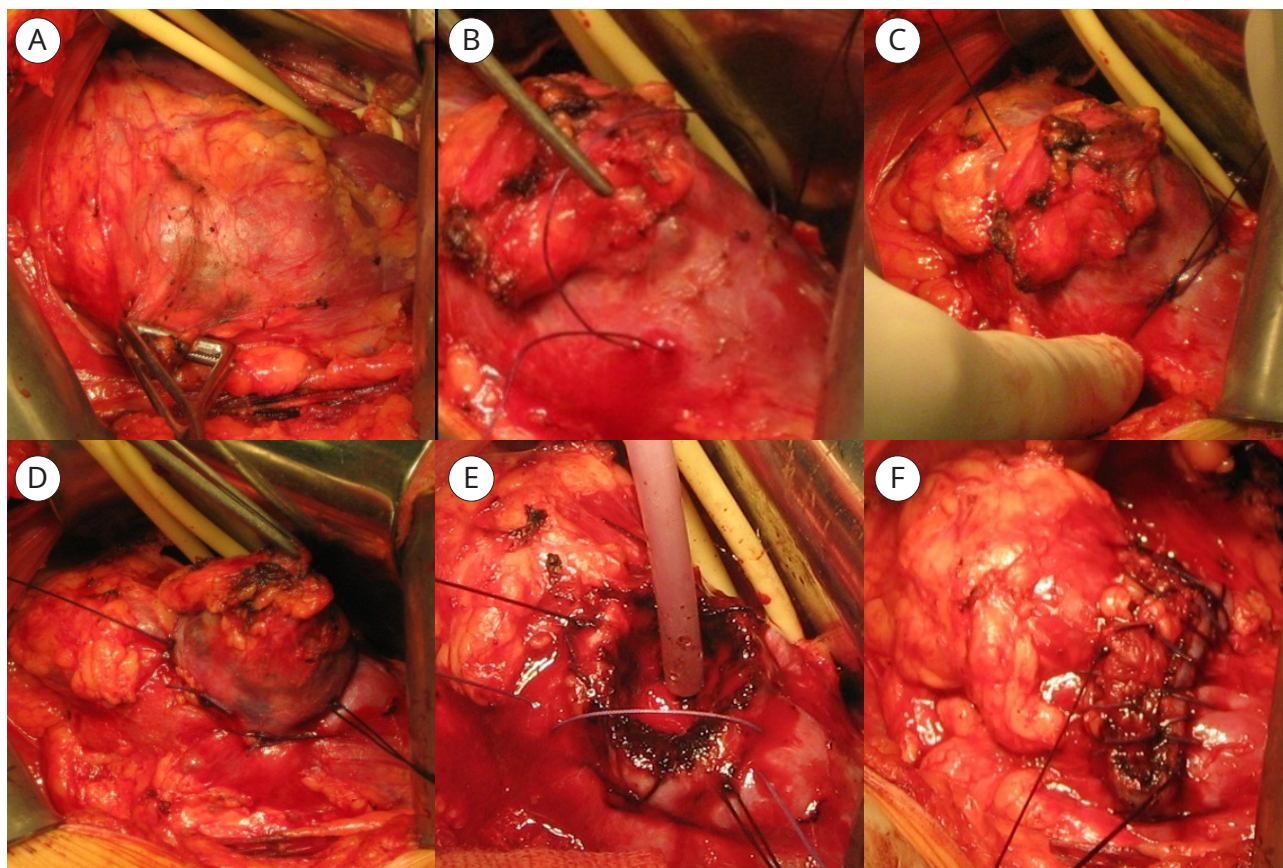
В клинике разработана собственная методика для выполнения органосохраняющих операций при центральном расположении опухоли. Методика применения превентивных швов позволяет уменьшить интенсивность кровотечения во время выполнения резекции, снизить риск прорезывания тканей при ушивании ложа опухоли, уменьшить длительность операции во время гемостаза, снизить вероятность пережатия почечной артерии. Схематическое изображение применяемой методики представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1.** Схематическое изображение методики [16]  
**Figure 1.** Schematic view of the technique [16]

Вокруг опухоли, отступя около 1 см от её края, по всему диаметру накладываются превентивные швы и завязываются над паренхимой (рис. 2А – 2D). После наложения швов выполняется резекция почки с опухолью в пределах намеченной окружности. После достижения гемостаза выполняется ушивание ложа опухоли, чаще всего с применением прокладки из гемостатической губки. Наложённые ранее превентивные швы используются при ушивании паренхимы почки в области ложа опухоли — захватываются нитью, предотвращая прорезывание ткани (рис. 2Е, 2F).

Эффективность ОСО изучена с учётом оценки количества функционирующей паренхимы и СКФ. Проанализировано 175 историй болезней пациентов, которым вы-



**Рисунок 2.** Основные этапы резекции почки с превентивным гемостатическим швом: А — опухоль почки; В — накладывание превентивного шва; С — затягивание узла над паренхимой; D — накладывание швов по всему диаметру опухоли; E — наложение швов на паренхиму почки; F — конечный вид шва

**Figure 2.** Main steps of renal resection with preventive haemostatic suture: A — renal tumour; B — preventive suturing; C — tightening of the bundle over the parenchyma; D — suturing across the tumour diameter; E — suturing the renal parenchyma; F — final suture appearance

полнены ОСО по поводу локализованного рака почки, из них 150 пациентов (группа 1) оперированы открытым методом без пережатия почечной артерии, 25 пациентов (группа 2) — открытым доступом с пережатием почечной артерии.

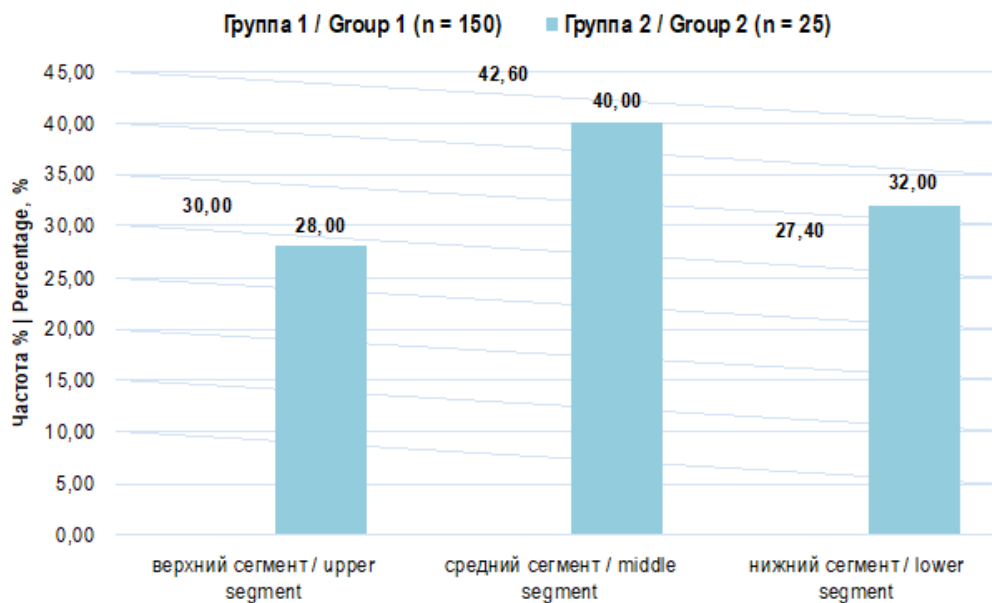
У 64 (42,6%) пациентов группы 1 опухоль располагалась в центральном сегменте, у 45 (30,0%) — в верхнем и у 41 (27,4%) — в нижнем (рис. 3). В второй группе, как и в первой, у большей части пациентов опухолевый узел располагался в среднем сегменте — 10 (40%) человек, а локализация опухоли в верхнем сегменте и в нижнем сегменте отмечена у 7 (28%) и 8 (32%) пациентов соответственно (рис. 3).

Средний диаметр опухоли составил  $46 \pm 25$  мм. По стадиям опухолевого процесса распределение в первой группе было следующим: стадия T1a установлена у 74 пациентов, T1b — у 53, T2a — у 4. Также

в наше исследование вошли 19 больных с кистозными опухолями почек. Во второй группе у 16 пациентов установлена стадия T1a, у 8 пациентов — стадия T1b и у одного пациента — T2a (табл. 2).

В целях определения тяжести опухолевого процесса по результатам КТ и МРТ использовали нефрометрическую шкалу R.E.N.A.L. Распределение пациентов по степени сложности, согласно оценке по шкале R.E.N.A.L., было следующим: в первой группе низкая степень сложности установлена у 78 (52%) пациентов, умеренная у 53 (35%) и тяжёлая у 19 (13%) пациентов. Во второй группе по критериям шкалы R.E.N.A.L. у 18 (72%) пациентов была низкая степень сложности, у 6 (24%) — умеренная, 1 (4%) — высокая.

Поскольку одной из основных задач при выполнении оперативного вмешательства является сохранение максимального коли-



**Рисунок 3.** Распределение пациентов групп 1 и 2 по локализации опухоли  
**Figure 3.** Distribution of group 1 and 2 patients by tumour localization

**Таблица 2.** Характеристики пациентов, включённых в исследование  
**Table 2.** Characteristics of patients included in the study

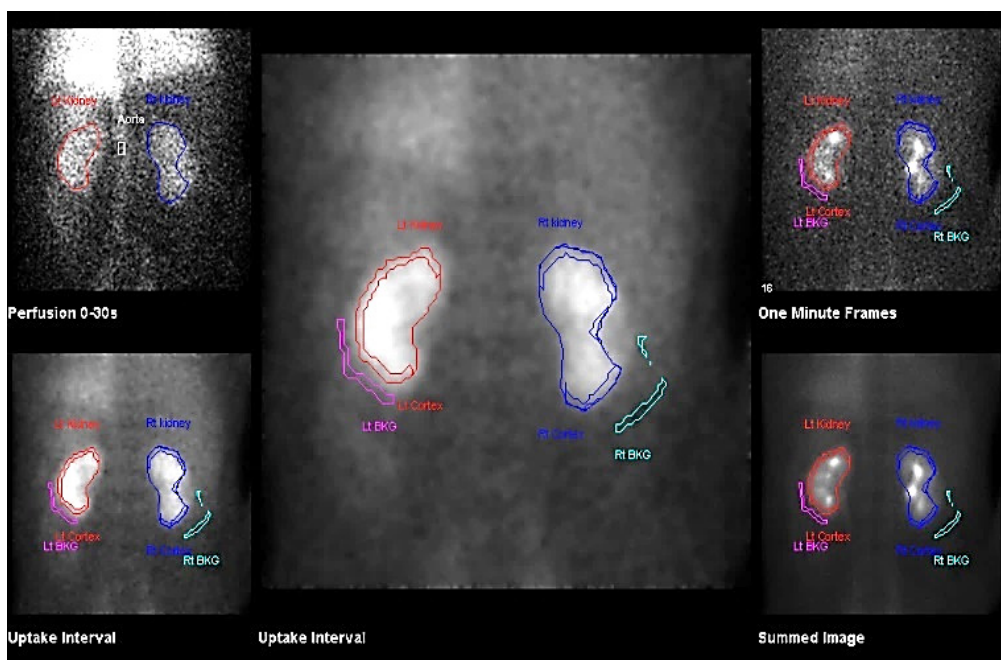
Показатели / Characteristics	Группа 1   Group 1 (n = 150), (n / %)	Группа 2   Group 2 (n = 25), (n / %)
Степень сложности по данным шкалы R.E.N.A.L. <i>The degree of complexity according to the R.E.N.A.L. scale</i>	Низкая / Low	78 / 52
	Умеренная / Intermediate	53 / 35
	Высокая / High	19 / 13
Стадия заболевания по системе TNM <i>TNM stage</i>	T1a	74 / 49
	T1b	53 / 35
	T2a	4 / 3

чества почечной паренхимы, пациентам с целью оценки функции почки проводилась динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ) с непрямой изотопной ангиографией до операции, и через 1 месяц после оперативного лечения. Кроме того, выполнялась оценка объёма функционирующей паренхимы по данным компьютерной томографии, выполняемой до операции, а также при контрольном обследовании через 6 месяцев после операции. ДНСГ выполнялась на гаммакамере GoldSeal Infinia™ Hawkeye™ 4 («GE Healthcare Technologies Inc.», Waukesha, WI, USA) по стандартной методике с использованием радиофармпрепарата (РФП) — 99mTc-ДТПА (Пентатех-99mTc, ООО «Диамед», Москва, РФ) 370 Мбк внутривенно болюсно. Проводилась ви-

зуальная оценка распределения РФП во время паренхиматозной и сосудистой фаз исследования. Главными показателями являлись перфузионный индекс (ПИ), ренальный индекс (РИ), отдельная скорость клубочковой фильтрации оперированной почки (СКФ), а также время максимального накопления РФП в паренхиме (T max).

Средний показатель ПИ составил  $54,13 \pm 2,00\%$ , РИ —  $53,24 \pm 4,00\%$ , СКФ —  $33,84 \pm 2,00$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, T max —  $3,3 \pm 1,0$  минуты. Результаты ДНСГ одного из пациентов представлены на рисунке 4.

Расчёт объёмных показателей в дооперационном периоде по данным КТ показал, что средний объём почки поражённой опухолью составил  $140 \pm 30$  см<sup>3</sup>, из них объём функционирующей паренхимы составил



**Рисунок 4.** Динамическая нефросцинтиграмма  
**Figure 4.** Dynamic nephrosцинтиграфия scan

в среднем  $120 \pm 20 \text{ см}^3$ , что соответствовало возрастным показателям пациентов. Объём опухолевого поражения составил в среднем  $40 \pm 20 \text{ см}^3$ .

Всем 175 пациентам выполнены органосохраняющие операции. Средняя продолжительность оперативного лечения и объём средней кровопотери в обеих группах были одинаковы, составив  $130 \pm 40$  минут и  $250 \pm 70 \text{ мл}$ , соответственно. В первой группе пациентов не проводилось пере-

жатия почечной ножки ни в одном случае. Среднее время тепловой ишемии во второй группе составило  $13 \pm 2$  минут. Результаты оперативного вмешательства представлены в таблице 3.

Всем пациентам в до- и послеоперационном периоде проводилось лабораторное обследование, в том числе определение уровня креатинина и мочевины. При этом достоверно значимых различий по лабораторным показателям в обеих группах вы-

**Таблица 3.** Результаты оперативного лечения  
**Table 3.** Results of surgical treatment

Показатель Index	Группа 1   Group 1	Группа 2   Group 2
	M (среднее) $\pm$ SD (std. отклонение)	
Продолжительность операции, мин Surgery time, min	$120 \pm 40$	$125 \pm 35$
Время общей анестезии, мин Anesthesia time, min	$130,5 \pm 15,0$	$130,7 \pm 11,0$
Объём кровопотери, мл Blood loss volume, ml	$170 \pm 70$	$110 \pm 80$
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	$114 \pm 10$	$110 \pm 10$
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, mmol/l	$86 \pm 15$	$93 \pm 10$
Мочевина, мкмоль/л Urea, mmol/l	$5,4 \pm 2$	$6,0 \pm 2,5$
Время тепловой ишемии, мин Warm ischemia time, min	0	$13 \pm 2$

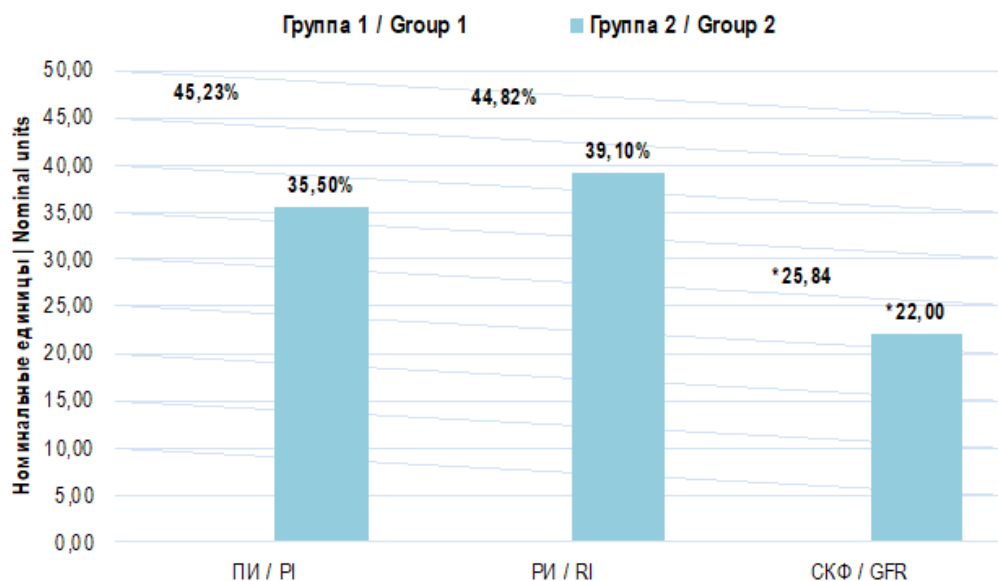
явлено не было, что свидетельствует о необходимости определения функции почки в послеоперационном периоде не только по данным лабораторного обследования.

Через 1 месяц после оперативного вмешательства всем пациентам была выполнена динамическая сцинтиграфия. У больных первой группы отмечено незначительное снижение основных показателей функционального вклада и перфузии поражённой почки: ПИ составил  $45,23 \pm 3,00\%$  (до операции —  $54,13 \pm 2,00\%$ ), РИ —  $44,82 \pm 2,39\%$  (до операции —  $53,24 \pm 4,00\%$ ), СКФ —  $25,84 \pm 1,70$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (до операции —  $33,84 \pm 2,00$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), что не выходит за пределы допустимых различий, связанных с ослаблением гамма-излучения <sup>99m</sup>Tc в мягких тканях при различной глубине залегания РФП в почках. Время максимального накопления РФП в среднем составило  $3,6 \pm 1,5$  минуты (до операции —  $3,3 \pm 1,0$  минуты). Данные показатели также находятся в пределах нормальных значений. У пациентов второй группы отмечены более низкие средние значения показателей, что связано с тепловой ишемией: ПИ составил —  $35,5 \pm 3,3\%$  (до операции —  $48,0 \pm 2,5\%$ ), РИ —  $39,1 \pm 1,4\%$  (до операции —  $46,3 \pm 26,0\%$ ), при этом отмечено снижение более чем на 10 единиц СКФ — до операции средний показатель составлял  $36,0$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, после операции  $22,0$  мл/

мин/1,73 м<sup>2</sup>. Уровень суммарной СКФ до операции составлял  $79,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, однако через 1 месяц после оперативного лечения выявлено значительное снижение СКФ до  $47,0$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (рис. 5).

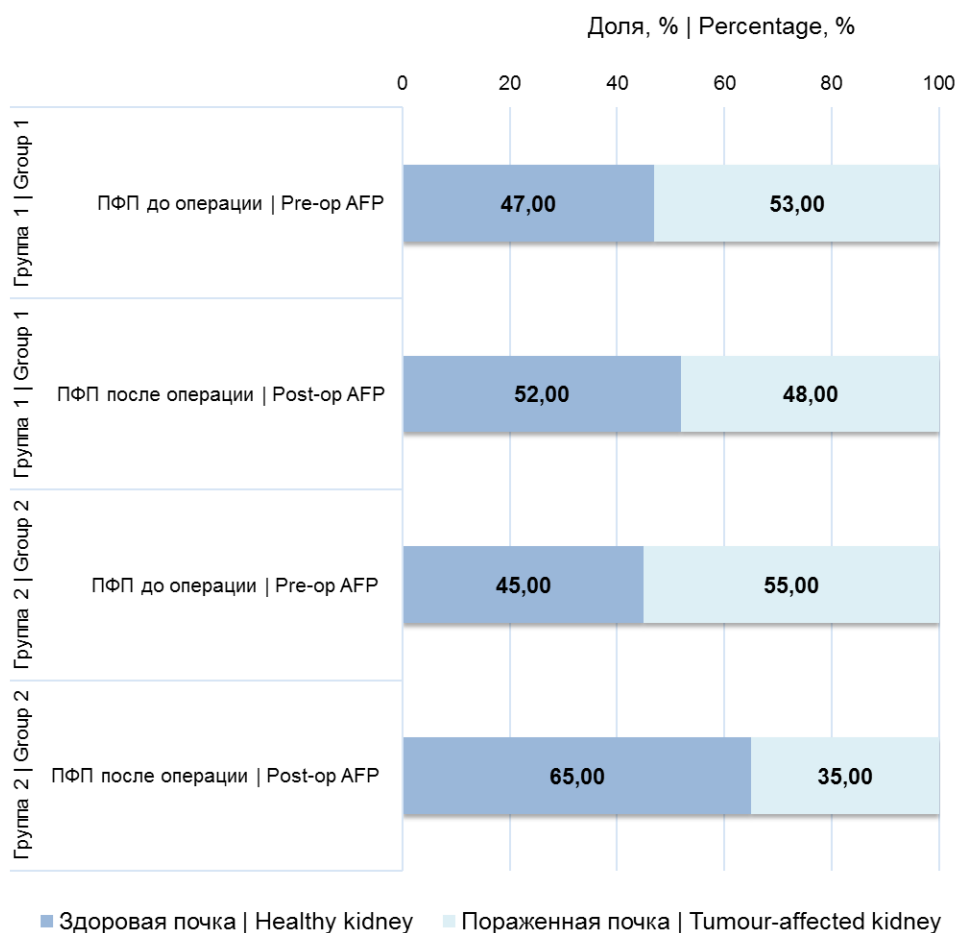
С целью визуальной оценки изменений в площади почечной паренхиме ниже представлены рисунки, которые в процентном соотношении показывают изменения в почечной паренхиме без ишемии с использованием нашей методики, и даже с кратковременной ишемией по отношению к здоровой почке. Одним из основных показателей, заслуживающих внимания является площадь функционирующей паренхимы (ПФП), которая оценивалась по данным ДНСГ в до- и послеоперационном периодах. Средняя площадь функционирующей паренхимы в первой группе до операции составила  $53 \pm 10\%$ , а после операции —  $52 \pm 10\%$ .

В группе 1 не отмечено динамики ПФП после операции по сравнению с дооперационными показателями со стороны почек (рис. 6). В группе 2 отмечено выраженное снижение ПФП оперированной почки по сравнению с дооперационными показателями:  $55 \pm 7\%$ , против  $35 \pm 9\%$ . При этом обращает на себя внимание выраженное увеличение ПФП здоровой почки до  $65 \pm 5$  см<sup>2</sup>, что свидетельствует о её гиперфункции (рис. 6).



**Рисунок 5.** Функциональное состояние почек в послеоперационном периоде у больных сравниваемых групп (ПИ — перфузионный индекс; РИ — ренальный индекс; СКФ — скорость клубочковой фильтрации [ $*\text{мл}/\text{мин}/1,73\text{м}^2$ ])

**Figure 5.** Postoperative functional status of the kidneys in patients of the compared groups (PI — perfusion index; RI — renal index; GFR — glomerular filtration rate [ $*\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ])



**Рисунок 6.** Соотношение площади паренхимы здоровой и оперированной почек до (А) и после (В) оперативного лечения в группах 1 и 2 (ПФП — площадь функционирующей паренхимы)  
**Figure 6.** Ratio of healthy and operated kidney parenchyma area (%) before (A) and after (B) surgery in groups 1 and 2 (AFP — area of functioning parenchyma)

В качестве демонстрации возможностей и преимуществ открытой хирургической техники при ОСО по поводу локализованного рака почки приведём несколько примеров.

*Пациент А., 38 лет, опухоль правой почки cT1aN0M0, R.E.N.A.L. score 10 (рис. 7).*

Пациенту выполнена резекция почки с опухолью. Интраоперационно для визуализации границ опухоли выполнено УЗИ. Операция выполнялась с применением техники превентивных швов. Время операции составило 2 часа 15 минут. Кровопотеря 120 мл. Время тепловой ишемии — 0 минут (почечная артерия не пережималась) (рис. 8).

Осложнений нет. Гистологическое заключение: почечноклеточный рак, светлоклеточный вариант, pT1. Хирургический край отрицательный. Через год после операции признаков почечной недостаточности нет, сохранено более 90% изначальной почечной функции. Данные контрольной

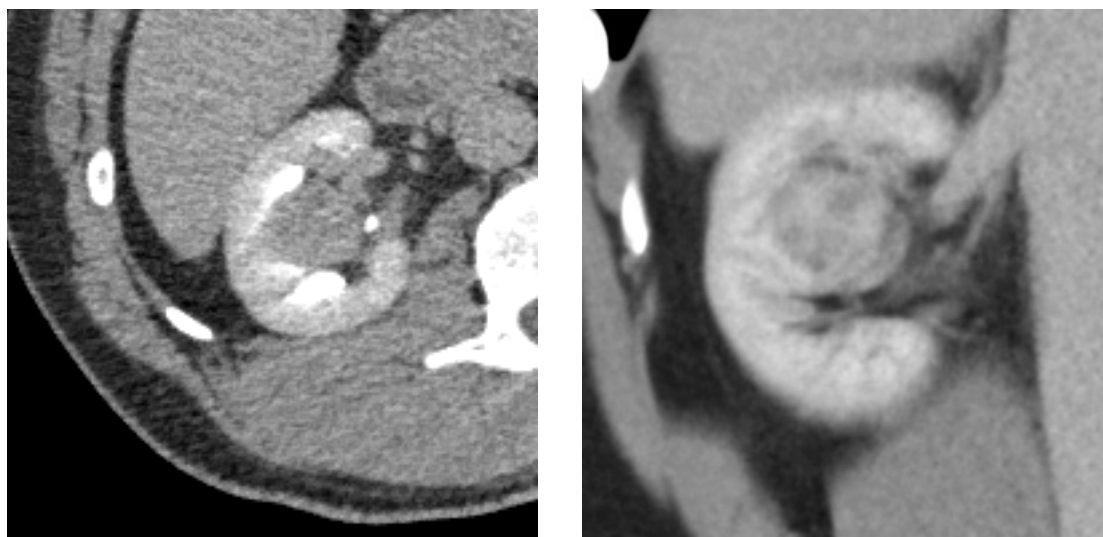
КТ представлены на рисунке 9.

Другим небезынтесными примером является *Пациент У., 51 год. Диагноз: Рак правой почки pT1bN0M0, R.E.N.A.L. score 11 (рис. 10).*

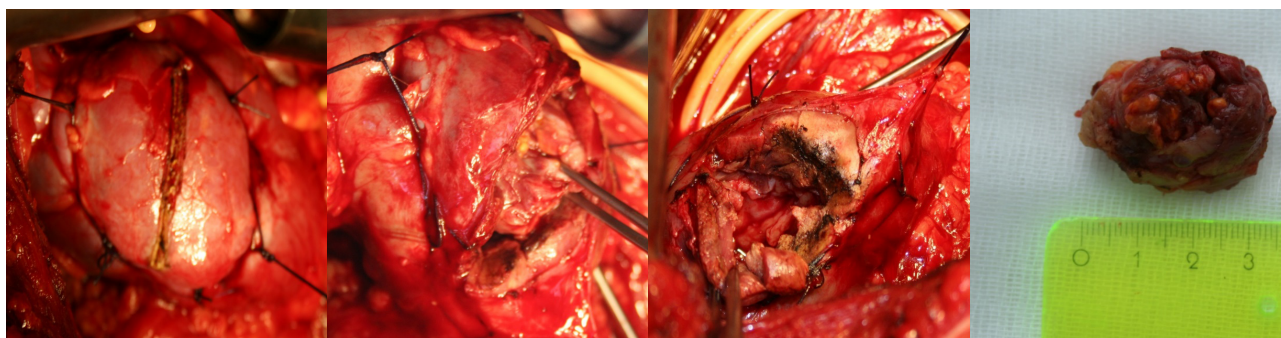
Выполнена резекция почки с опухолью с применением техники превентивных швов (рис. 11). Время операции — 2 часа 45 минут. Кровопотеря 150 мл. Время тепловой ишемии — 0 минут (почечная артерия не пережималась).

Гистологическое заключение: почечноклеточный светлоклеточный рак почки (grade 2 pT1b), опухоль ограничена собственной капсулой узла. Хирургический край отрицательный.

Через год после операции признаков почечной недостаточности нет, сохранено более 90% изначальной почечной функции. При контрольной КТ признаков местного рецидива нет (рис. 12).



**Рисунок 7.** Предоперационные КТ-граммы у пациента А.  
**Figure 7.** Pre-op CT scans of patient A.



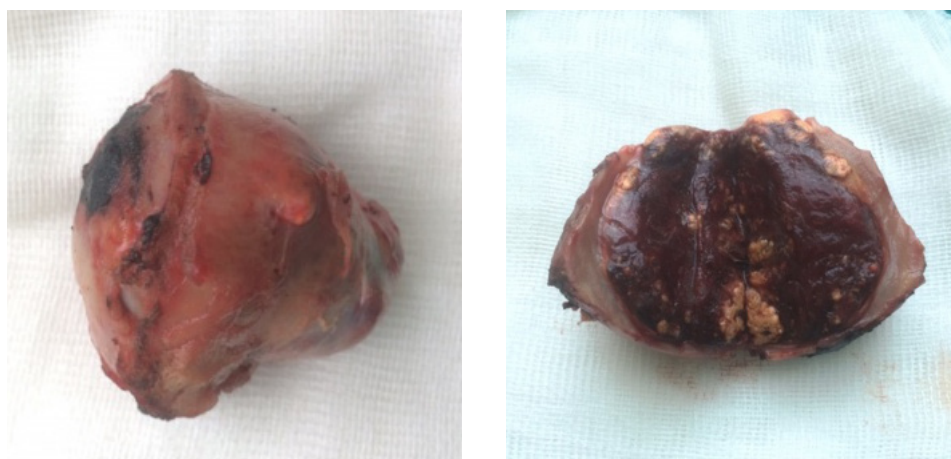
**Рисунок 8.** Этапы резекции почки с опухолью у пациента А.  
**Figure 8.** Stages of kidney resection in patient A.



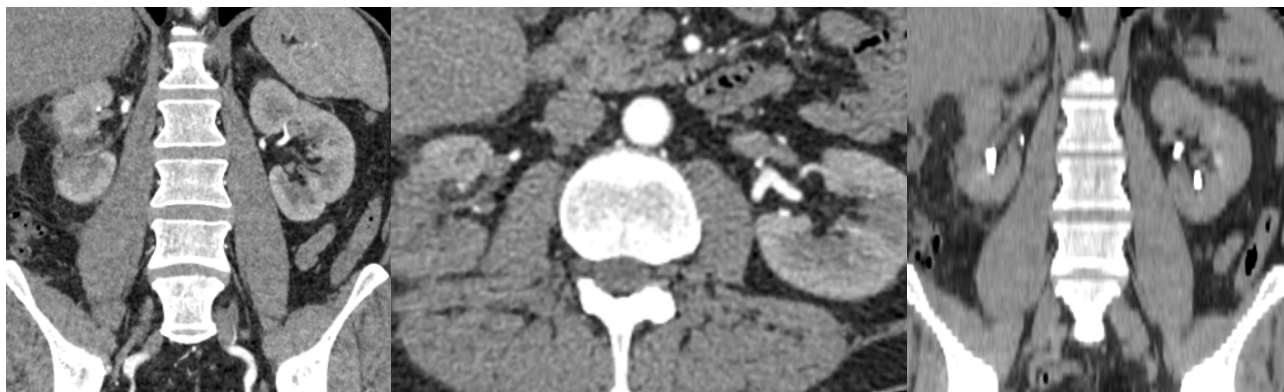
**Рисунок 9.** Контрольные КТ-граммы через год после операции у пациента А.  
**Figure 9.** Control CT scan a year after surgery of patient A.



**Рисунок 10.** Предоперационные КТ-граммы у пациента У.  
**Figure 10.** Pre-op CT scans of patient Y.



**Рисунок 11.** Макропрепарат — удалённая опухоль правой почки у пациента У.  
**Figure 11.** Specimen — tumour removed of the right kidney in patient Y.



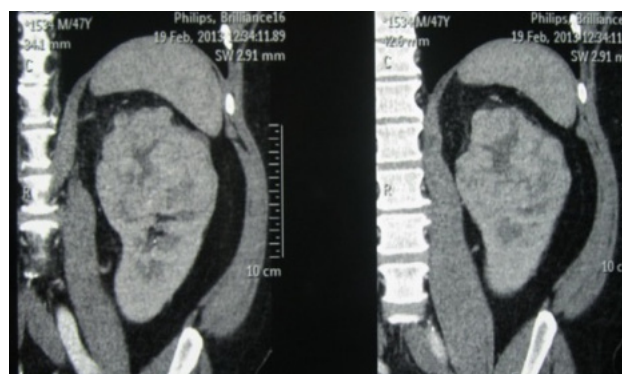
**Рисунок 12.** Контрольные КТ-граммы через год после операции у пациента У.  
**Figure 12.** Control CT scan a year after surgery of patient Y.

Одним из уникальных примеров возможностей хирургии при раке единственной функционирующей почки является следующий пример.

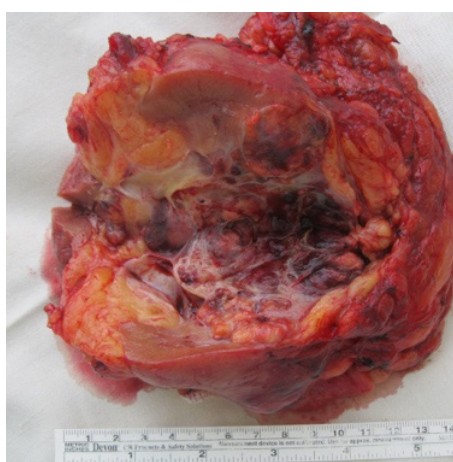
*Пациент В., 47 лет.* Рак единственной функционирующей левой почки pT2aN0M0, R.E.N.A.L. score 11. (рис. 13).

Пациенту выполнена резекция почки с опухолью. Во время резекции использована методика превентивных швов. Из

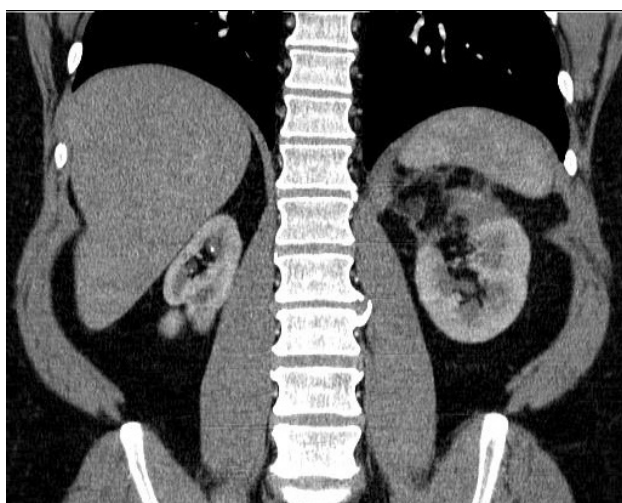
особенностей операции следует отметить необходимость выполнения реконструкции чашечно-лоханочной системы в связи с проникновением опухоли в полость ЧЛС (рис. 14). Время операции 2 часа 45 минут. Кровопотеря — 150 мл. Время тепловой ишемии — 0 минут (почечная артерия не пережималась). Гистологическое заключение: почечноклеточный светлоклеточный рак почки (grade 2 pT2a), опухоль ограни-



**Рисунок 13.** Предоперационные КТ-граммы у пациента В.  
*Figure 13. Pre-op CT scans of patient B.*



**Рисунок 14.** Макропрепарат — удалённая опухоль правой почки у пациента В.  
*Figure 14. Specimen — tumour removed of the right kidney in patient B.*



**Рисунок 15.** Контрольные КТ-граммы через 4 года после операции у пациента В.  
*Figure 15. Control CT scan 4 year after surgery of patient B.*

чена собственной капсулой узла. Хирургический край отрицательный (рис. 14).

Через 4 года после операции признаков почечной недостаточности нет, наруше-

ния уродинамики нет, функция оперированной почки не нарушена. Результаты контрольной КТ почек представлены на рисунке 15.



**Рисунок 16.** Предоперационные КТ-граммы у пациента С.  
**Figure 16.** Pre-op CT scans of patient C.



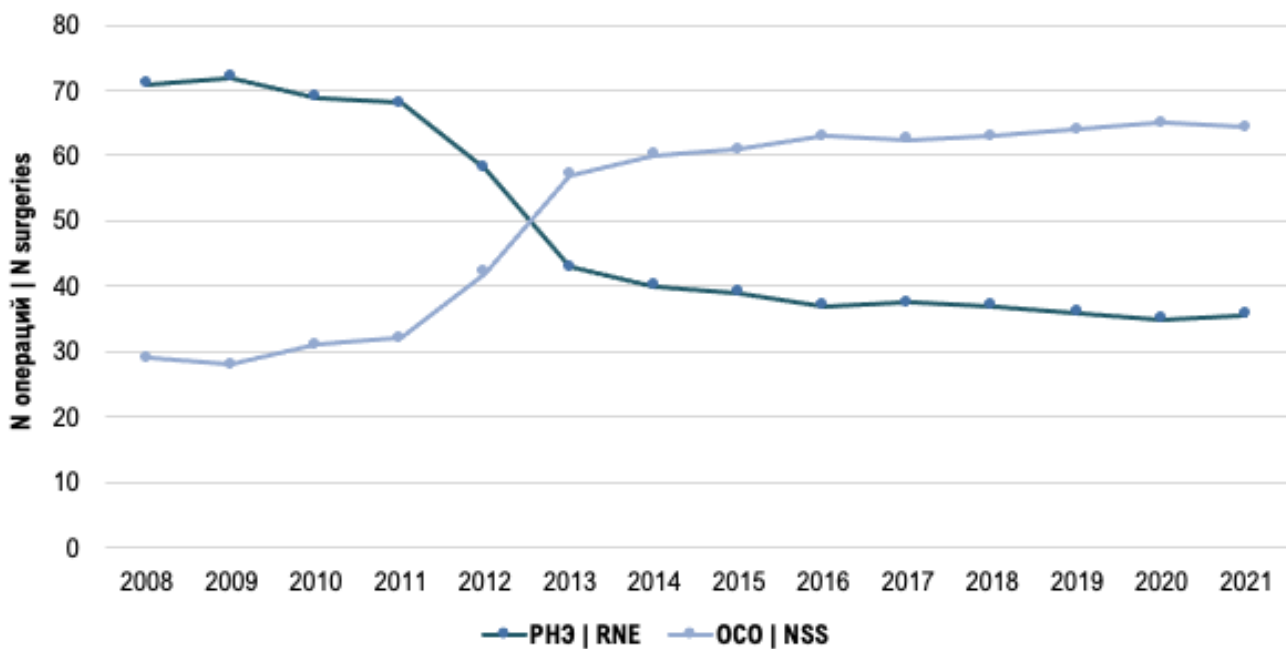
**Рисунок 17.** Интраоперационный вид правой почки у пациентки С. (А). Макропрепарат — удалённая опухоль левой почки у пациентки С. (В)  
**Figure 17.** Intraoperative view of the right kidney in patient C. (A). Specimen — tumour removed of the left kidney in patient C. (B)

В случае двустороннего поражения органосохраняющая операция выполняется по абсолютным показаниям. Пациентка С., 71 год с диагнозом Двусторонний синхронный рак почек: рак левой почки pT2NoMo. Рак правой почки cT1aNoMo. R.E.N.A.L. score 9. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст. ЦВБ. Церебральный атеросклероз. Хроническая церебро-сосудистая недостаточность. (рис. 16).

Пациентке последовательно с интервалом в 1 месяц были выполнены органосохраняющие операции сначала слева, затем справа (рис. 17).

Гистологическое заключение в обоих случаях — светлоклеточный почечно-клеточный рак, G2. Спустя 3 года наблюдения рецидива заболевания не отмечено, уровень креатинина в пределах нормальных значений.

После получения таких оптимистичных результатов применения разработанной и внедрённой в ежедневную практику открытой органосохраняющей хирургии методики превентивных швов нами был изменён подход и к малоинвазивной хирургии, в частности, к лапароскопической резекции почки с опухолью по поводу локализованного рака. Лапароскопическая резекция почки с применением превентивных швов была выполнена у 30 пациентов раком почки. У 21 установлена стадия T1a, у 9 — T1b. Средний размер опухоли составил 3,6 (1,5 – 7,2) см. Средний балл по шкале R.E.N.A.L. — 6,2 (4 – 9). У всех пациентов был констатирован отрицательный хирургический край. Пережатие почечной ножки потребовалось 8 (26,7 %) пациентам при среднем времени тепловой ишемии 9 минут. Средний объем кровопотери составил 180 (30 – 350) мл (при стадии T1a — 130 мл,



**Рисунок 18.** Динамика и тенденции структуры операций при раке почки в клинике (РНЭ — радикальная нефрэктомия, ОСО — органосохраняющая операция)

**Figure 18.** Dynamics and trends of surgical activity in kidney cancer in the clinic (RNE — radical nephrectomy, NSS — nephron-sparing surgery)

при T1b — 250 мл). Средняя длительность операции — 115 (65 – 185) минут [17].

В нашей клинике в среднем выполняется около 150 операций в год по поводу рака почки, за последние 10 лет отмечается значительное увеличение количества ОСО, а с 2013 года их доля превышает 50% во многом благодаря внедрению описанной методики. За период с 2013 по 2021 годы в клинике выполнено 1399 операции по поводу рака почки, из них 902 резекции почки с опухолью и 497 радикальных нефрэктомий. ОСО составили 64,4%, а РНЭ 35,6%. В целом, динамика и тенденции структуры операций при раке почки в клинике представлена на диаграмме (рис. 18).

Таким образом, даже кратковременная ишемия во время выполнения органосохраняющих операций, особенно при наличии единственной почки, ве-

дёт к значительному снижению функции поражённой опухолью почки. Далеко не всегда применение рутинных методов контроля, таких как определение уровня креатинина, мочевины и клиренса креатинина, позволяет выявить истинные послеоперационные изменения. Динамическая нефросцинтиграфия позволяет в полной мере оценить функциональное состояние обеих почек, особенно оперированной почки, в послеоперационном периоде. Резекция почки с применением превентивного шва позволяет удалять опухоль практически любой локализации, устраняя многие технические сложности, связанные с ушиванием ложа опухоли, а отказ от пережатия почечной ножки в ходе операции позволяет свести к минимуму постишемические изменения в почечной паренхиме.

#### Список литературы | References

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):134. DOI: 10.3322/caac.20107
- 2 Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н., Петровский Н.В. Возможности методов визуализации в диагностике

- и мониторинге опухоли почки. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2011;(2-3):96-97.
- Aliaev Y., Akhvediani N., Fiev D., Petrovskiy N. Possibilities of visualization methods in diagnostics and monitoring of kidney tumors. *Experimental & clinical urology.* 2011;(2-3):96-97. (In Russian).

- eLIBRARY ID: 17328514; EDN: OPFEZB
- 3 Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* 2007;178(1):41-6. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.038
  - 4 Иванов А.П., Чернышев И.В., Тюзиков И.А. Оптимизация протокола спиральной компьютерной томографии при диагностике опухолей почки. *Онкоурология.* 2011;7(2):18-21. Ivanov A.P., Chernyshev I.V., Tyuzikov I.A. Optimization of spiral computed tomography protocol in the diagnosis of renal tumors. *Cancer Urology.* 2011;7(2):18-21. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2011-7-2-18-21
  - 5 Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Mareaud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;59(4):543-52. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.013
  - 6 Kunath F, Schmidt S, Krabbe LM, Miernik A, Dahm P, Cleves A, Walther M, Kroeger N. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD012045. DOI: 10.1002/14651858.CD012045.pub2
  - 7 Forbes CM, Rendon RA, Finelli A, Kapoor A, Moore RB, Breau RH, Lacombe L, Kawakami J, Drachenberg DE, Pautler SE, Jewett MMA, Saarela O, Liu Z, Tanguay S, Black PC. Disease progression and kidney function after partial vs. radical nephrectomy for T1 renal cancer. *Urol Oncol.* 2016;34(11):486.e17-486.e23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2016.05.034
  - 8 Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017;71(4):606-617. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.060
  - 9 Jiang YL, Peng CX, Wang HZ, Qian LJ. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019;19(1):48. DOI: 10.1186/s12894-019-0480-6
  - 10 Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Blute ML, Campbell SC. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2010;58(3):340-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.047
  - 11 Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, Matloob R, Regis F, Fiori C, Porpiglia F, Di Trapani E, Zuccheri M, Serni S, Salonia A, Carini M, Simone C, Montorsi F, Bertini R. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* 2015;67(4):683-9. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.09.027
  - 12 Kaczmarek BF, Tanagho YS, Hillyer SP, Mullins JK, Diaz M, Trinh QD, Bhayani SB, Allaf ME, Stifelman MD, Kaouk JH, Rogers CG. Off-clamp robot-assisted partial nephrectomy preserves renal function: a multi-institutional propensity score analysis. *Eur Urol.* 2013;64(6):988-93. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.10.009
  - 13 Дряженков И.Г., Комлев Д.Л., Лось М.С. Факторы ишемического повреждения почки при её резекции. *Клиническая медицина.* 2013;91(6):21-5. Dryazhenkov I.G., Komlev D.L., Los' M.S. Factors of ischemic lesions in the kidney and its resection. *Clinical medicine (Russian journal).* 2013;91(6):21-5. (In Russian). eLIBRARY ID: 19412134; EDN: QIURTJ
  - 14 Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW, Stief C, Gill I, Guazzoni G, Montorsi F, Russo P, Stöckle M. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2009;56(4):625-34. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.07.016
  - 15 Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85(1):49-61. DOI: 10.1038/ki.2013.444
  - 16 Серегин А.В., Шустичкий Н.А. *Органосохраняющая тактика при раке почки.* Учебное пособие. Москва; 2013. Seregin A.V., Shustickij N.A. *Organosohranjajushhaja takтика pri rake pochki.* Uchebnoe posobie. Moskva; 2013. (In Russian).
  - 17 Серегин А.А., Серегин А.В., Колонтарев К.Б., Серегин И.В., Махмадалиев А.И., Лоран О.Б. Превентивный шов при лапароскопической резекции почки без ишемии. Описание методики ГКБ им. С.П. Боткина. *Онкоурология.* 2022;18(3):35-40. Seregin A.A., Seregin A.V., Kolontarev K.B., Seregin I.V., Makhmadaliev A.I., Loran O.B. Preventive sutures in nonischemic laparoscopic partial nephrectomy. Description of S.P. Botkin City Clinical Hospital technique. *Cancer Urology.* 2022;18(3):35-40. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-35-40

#### Сведения об авторах

**Александр Васильевич Серегин** — д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий урологическим отделением № 41 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-5842-7344>  
[av\\_seregin@mail.ru](mailto:av_seregin@mail.ru)

#### Information about the authors

**Alexandr V. Seregin** — M.D., Dr. Sc.(Med), Full Prof., Hons. Phys. of the Russian Federation; Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Head, Urology Division No. 41, Botkin City Clinical Hospital  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5842-7344>  
[av\\_seregin@mail.ru](mailto:av_seregin@mail.ru)

**Олег Борисович Лоран** — акад. РАН, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>  
[olegloran@gmail.com](mailto:olegloran@gmail.com)

**Александр Александрович Серегин** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения № 41 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-6627-2266>  
[sasha.seregin@gmail.com](mailto:sasha.seregin@gmail.com)

**Николай Александрович Шустницкий** — канд. мед. наук; врач-уролог урологического отделения № 41 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-3283-4830>  
[shustnick@yandex.ru](mailto:shustnick@yandex.ru)

**Игорь Васильевич Серегин** — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения № 41 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-7240-3007>  
[igor\\_seregin@bk.ru](mailto:igor_seregin@bk.ru)

**Оксана Владимировна Бессолова** — канд. мед. наук; заведующая отделением радиоизотопной диагностики Клиники ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-7822-8086>  
[ovbessolova@yandex.ru](mailto:ovbessolova@yandex.ru)

**Тембулат Русланович Индароков** — кафедра урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-3982-597X>  
[tembulat03@rambler.ru](mailto:tembulat03@rambler.ru)

**Oleg B. Loran** — M.D., Dr. Sc.(Med), Full Prof., Academ. of the RAS, Hons. Sci. of the Russian Federation; Head, Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>  
[olegloran@gmail.com](mailto:olegloran@gmail.com)

**Alexandr A. Seregin** — M.D., Cand.Sc. (Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division No. 41, Botkin City Clinical Hospital  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-6627-2266>  
[sasha.seregin@gmail.com](mailto:sasha.seregin@gmail.com)

**Nikolay A. Shustitskiy** — M.D., Cand.Sc. (Med); Urologist, Urology Division No. 41, Botkin City Clinical Hospital  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3283-4830>  
[shustnick@yandex.ru](mailto:shustnick@yandex.ru)

**Igor' V. Seregin** — M.D., Cand.Sc. (Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division No. 41, Botkin City Clinical Hospital  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7240-3007>  
[igor\\_seregin@bk.ru](mailto:igor_seregin@bk.ru)

**Oksana V. Bessolova** — M.D., Cand.Sc. (Med); Head, Radioisotope Diagnostic Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7822-8086>  
[ovbessolova@yandex.ru](mailto:ovbessolova@yandex.ru)

**Tembulat R. Indarokov** — Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3982-597X>  
[tembulat03@rambler.ru](mailto:tembulat03@rambler.ru)



## Робот-ассистированная цистэктомия в лечении больных с уротелиальной карциномой мочевого пузыря

© Вардан А. Оганян<sup>1</sup>, Антон Д. Симонов<sup>1</sup>, Наталья А. Карельская<sup>1</sup>,  
Александр Г. Кочетов<sup>2,3</sup>, Дмитрий М. Монаков<sup>1,4</sup>, Александр А. Грицкевич<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Российский биотехнологический университет [Москва, Россия]

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий —  
Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского [Красногорск, Россия]

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов [Москва, Россия]

### Аннотация

В работе представлена оценка результатов хирургического лечения уротелиальной карциномы мочевого пузыря с помощью роботической системы Da Vinci Si. Проанализирован опыт лечения 11 больных, которым была выполнена робот-ассистированная цистэктомия (РАЦЭ). Данное исследование демонстрирует эффективность РАЦЭ благодаря минимальной травме, кровопотере, частоте трансфузии и срокам пребывания пациента в стационаре.

**Ключевые слова:** уротелиальная карцинома; цистэктомия; робот-ассистированная цистэктомия; интракопороальное отведение мочи; экстракопороальное отведение мочи; операция Штудера; операция Брикера; уретерокутанеостома

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

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Анатольевич Грицкевич; grekaa@mail.ru

**Поступила в редакцию:** 30.12.2022. Принята к публикации: 11.04.2023. Опубликовано: 26.06.2023.

**Для цитирования:** Оганян В.А., Симонов А.Д., Карельская Н.А., Кочетов А.Г., Монаков Д.М., Грицкевич А.А. Робот-ассистированная цистэктомия в лечении больных с уротелиальной карциномой мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2023;11(2):203-214. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-203-214.

## Robot-assisted cystectomy in treatment of patients with bladder urothelial carcinoma

© Vardan A. Oganyan<sup>1</sup>, Anton D. Simonov<sup>1</sup>, Natalya A. Karelskaya<sup>1</sup>  
Alexander G. Kochetov<sup>2,3</sup>, Dmitry M. Monakov<sup>1,4</sup>, Alexander A. Gritskевич<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Russian Biotechnological University [Moscow, Russian Federation]

<sup>3</sup> National Medical Research Centre for High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital [Krasnogorsk, Russia]

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

The article presents an assessment of the results of surgical treatment of bladder urothelial carcinoma using the Da Vinci Si robotic system. The experience of treating 11 patients who underwent robot-assisted cystectomy (RACE) was analysed. This study demonstrates the effectiveness of RACE due to minimal trauma, blood loss, transfusion frequency, and length of patient stay in the hospital.

**Keywords:** urothelial carcinoma; cystectomy; robot-assisted cystectomy; intracoporal urinary diversion; extracorporeal urinary diversion; Studer operation; Bricker operation; ureterocutaneostomy

**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 (Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an

informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contributions.** The authors made an equivalent contribution to the preparation of the article.

✉ **Corresponding author:** Alexander A. Gritskevich, grekaa@mail.ru

**Received:** 12/30/2022. **Accepted:** 04/11/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Oganyan V.A., Simonov A.D., Karelskaya N.A., Kochetov A.G., Monakov D.M., Gritskevich A.A. Robot-assisted cystectomy in treatment of patients with bladder urothelial carcinoma. *Urology Herald*. 2023;11(2):203-214. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-203-214.

## Введение

В настоящее время золотым стандартом хирургического лечения больных неметастатическим мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП) и персистирующим неинвазивным раком мочевого пузыря (РМП) высокой степени злокачественности является радикальная цистэктомия (РЦЭ) с расширенной тазовой лимфаденэктомией (ТЛЭ) [1, 2]. Учитывая травматичность и её высокую техническую сложность, возраст пациентов и наличие значимых сопутствующих заболеваний, выполнение РЦЭ ассоциировано с высоким риском развития осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде и отдалённой послеоперационной летальностью [3]. В связи с этим применение робот-ассистированного (РА) подхода в хирургическом лечении больных МИРМП обусловлено необходимостью снижения травматичности операции, улучшения хирургических исходов и обеспечения оптимального уровня качества жизни пациентов в послеоперационном периоде [4]

В 2003 году М. Менон впервые выполнил серию первых робот-ассистированных радикальных цистэктомий (РАЦЭ), доказав перспективность данного подхода в лечении больных МИРМП [5]. В том же году исследовательская группа под руководством W.D. Veesken опубликовала результаты первой в мире интракорпоральной РАЦЭ [6], которая позволила добиться уникальных результатов с позиции клинических исходов пациента и высокого уровня качества жизни в послеоперационном периоде.

Несмотря на отсутствие доказательств I уровня, достоверно подтверждающих преимущества РАЦЭ над РЦЭ, отмечается активное распространение РА подхода в клинической практике. Следует отметить, что ежегодное увеличение числа выполняемых РАЦЭ в мире вызвало многочисленные споры об оптимальном хирургическом подходе в лечении больных МИРМП [2]. Технические преимущества РА хирургии в урологии хорошо описаны и доказаны [3]. Тем не менее актуальным в настоящее

время представляется определение степени влияния РАЦЭ на улучшение непосредственных и отдалённых результатов лечения больных МИРМП.

**Целью работы** явилась оценка непосредственных исходов больных МИРМП после РАЦЭ.

## Материалы и методы

В исследование включено 11 больных РМП, которые проходили плановое хирургическое лечение в урологическом отделении отдела онкоурологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского» Минздрава России в период с 2020 по 2022 годы включительно. В исследование включены 10 (91%) мужчин и 1 (9%) женщина. Средний возраст пациентов составил  $66 \pm 6,5$  лет. Средний возраст мужчин составил  $66,9 \pm 6,1$  лет, возраст женщины — 57 лет. У одного из пациентов был первично-множественный метакхронный рак (ПММР) (локализация второй опухоли – предстательная железа). В соответствии с клиническими рекомендациями [4] всем пациентам перед оперативным лечением проводилось комплексное обследование, направленное на исключение других патологических процессов. Обязательным являлась проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением (КУ), магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза, гастроскопия и оценка функциональной операбельности, учитывая планируемый высокий травматизм вмешательства.

Выбор метода деривации мочи зависел от возраста пациента, сопутствующей патологии, распространённости опухолевого процесса, а также функционального состояния верхних и нижних мочевыводящих путей. Соответственно, уретерокутанеостомия (УКС) была выполнена четырём (36,4%) пациентам, гетеротопическая пластика (операция Bricker) — четырём (36,4%) пациентам. Троим (27,3%) пациентам выполнено формирование ортотопического резервуара по методике Studer. Клинико-

**Таблица 1.** Клинико-anamнестические данные пациентов в предоперационном периоде  
**Table 1.** Patients clinical and anamnestic data before surgery

Показатель <i>Parameter</i>	Общая выборка <i>General sample</i> (n = 11)	Группа Studer <i>Studer group</i> (n = 3)	Группа Bricker <i>Bricker group</i> (n = 4)	Группа УКС <i>UCS group</i> (n = 4)
Пол (М), n <i>Sex (male), n</i>	10	3	3	4
Пол (Ж), n <i>Sex (female), n</i>	1	0	1	0
Соотношение мужчин и женщин <i>Male/female ratio</i>	10 : 1	1 : 0	3 : 1	1 : 0
Возраст, лет * <i>Age, years *</i>	66,0 (53,0 – 75,0)	63,3 (53,0 – 73,0)	65,5 (57,0 – 71,0)	68,5 (64,0 – 75,0)
ИМТ кг/м <sup>2</sup> * <i>BMI, kg/m<sup>2</sup> *</i>	26,7 (21,0 – 40,4)	28,3 (27,7 – 29,4)	27,4 (21 – 40,4)	23,5 (21,3 – 29,4)
Сопутствующие заболевания, n (%) <i>Comorbidity, n (%)</i>	7 (63,6)	2 (66,7)	3 (75,0)	2 (50,0)
Сахарный диабет, n (%) <i>Diabetes mellitus, n (%)</i>	4 (36,3)	1 (33,3)	2 (50,0)	1 (25,0)
Ожирение, n (%) <i>Obesity, n (%)</i>	1 (9,0)	0	1 (25,0)	0
ИБС, n (%) <i>Coronary disease, n (%)</i>	4 (36,3)	1 (33,3)	2 (50,0)	1 (25,0)

**Примечание.** ИМТ — индекс массы тела; ИБС — ишемическая болезнь сердца; УКС — уретерокутанеостомия; \* среднее (min – max)  
**Notes:** BMI — body mass index; UCS — ureterocutaneostomy; \* mean (min – max)

anamнестические данные пациентов в предоперационном периоде представлены в таблице 1.

У всех 11 пациентов наблюдался морфологически подтвержденный РМП. По системе TNM стадия варьировалась: pT1–3b, pN0–2, M0. По данным патоморфологического исследования у двух (18,2 %) пациентов выявлена pT1 стадия, у трёх (27,3 %) пациентов — pT2a, у одного (9,0%) — pT2b, у двух (18,2 %) пациентов — pT3a, у одного (9,0 %) — pT3b, у двух (18,2 %) пациентов — p4a. Метастазы в регионарные лимфоузлы выявлены у трёх пациентов: у одного (9,0 %) — pN1, у двух (18,2 %) — pN2. У всех пациентов при проведении гистологического исследования подтверждена мышечно-инвазивная уротелиальная карцинома high-grade. Стадирование пациентов по системе TNM приведено в таблице 2.

**Методика выполнения РАЦЭ.** Всем пациентам оперативное лечение выполнялось на роботической системе Da Vinci Si (“Intuitive Surgical, Inc.”, Sunnyvale, CA, USA). В положении пациента на спине со слегка опущенными ногами и валиком под крестцом (положение Trendelenburg 25° – 30°)

**Таблица 2.** Стадирование пациентов по системе TNM

**Table 2.** TNM staging

Стадия TNM <i>TNM stage</i>	N = 11 n (%)
pT1	2 (18,2)
pT2a	3 (27,3)
pT2b	1 (9,0)
pT3a	2 (18,2)
pT3b	1 (9,0)
pT4a	2 (18,2)
pN1	1 (9,0)
pN2	2 (18,2)

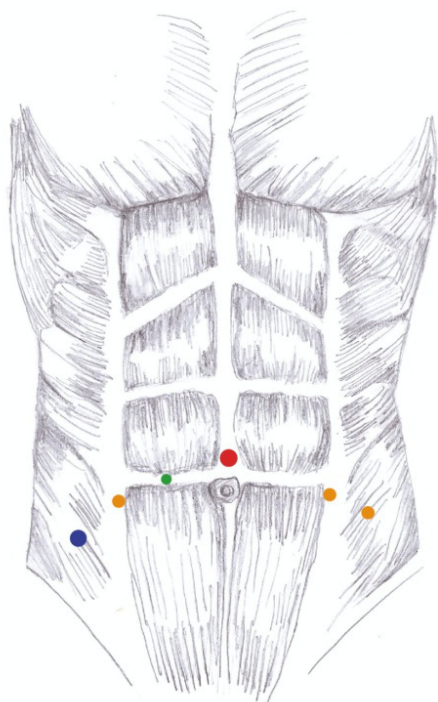
после введения пациента в наркоз, антибиотикопрофилактики и трёхкратной обработки кожных покровов, выполняли разрез длиной 1 см выше пупка для установки первого роботического порта. После инсуффляции брюшной полости до 10 – 12 мм рт. ст. при помощи иглы Veress выполняли установку 12 мм порта для камеры. При выполнении РАЦЭ использовали камеру 0°. После ревизии брюшной полости выполняли установку оставшихся портов под контролем

камеры. Первые два роботических порта 10 мм устанавливали на уровне параллельном пупку слева и справа от латеральных краев мышц живота на расстоянии около 5 см от камеры. Третий роботический порт 10 мм располагали справа, на уровне правой подвздошной области на 1 см кнутри от гребня подвздошной кости. Ассистентский порт 12 мм устанавливали слева зеркально третьей роботической руке. Второй ассистентский порт 5 мм также устанавливали слева на уровне 1 см кнутри от середины между камерой и левой роботической рукой (рис. 1).

Одним из наиболее важных этапов РАЦЭ является выполнение подвздошно-обтураторной лимфаденэктомии. Проводили выделение наружной подвздошной артерии и вены справа, удаляли клетчатку

и лимфоузлы, окружающие данные сосуды с использованием биполярной коагуляции. Выделена развилка подвздошных сосудов, удалена клетчатка из данной области, обработаны внутренняя подвздошная артерия и вена, а также обтураторная область с выделением обтураторного нерва, обтураторной артерии. После выполнения гемостаза выполняли аналогичные манипуляции с левой стороны. Выполнено выделение наружной подвздошной артерии и вены слева, удалена клетчатка и лимфоузлы, окружающие данные сосуды с использованием биполярной коагуляции. Выделена развилка подвздошных сосудов, удалена клетчатка из данной области, обработана внутренняя подвздошная артерия и вена, а также обтураторная область с выделением обтураторного нерва, обтураторной артерии (рис. 2).

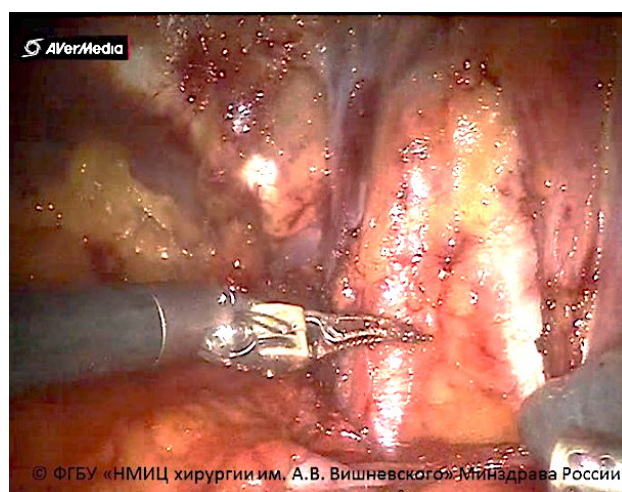
Следующий этап выполнения операции — мобилизация мочеточников. Правый мочеточник выделяли в зоне перекреста с подвздошными сосудами. Левый мочеточник — в зоне перекреста с подвздошными сосудами. В непосредственной близости от юкставезикального отдела на оба мочеточника накладывали по две клипсы, между которыми мочеточники пересекались. Левый мочеточник проводился через сформированное окно в брыжейке сигмовидной кишки под нижней брыжеечной артерией в правую подвздошную область.



© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России

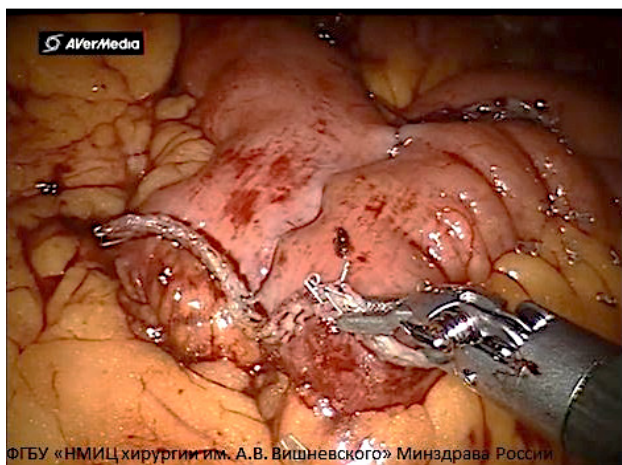
**Рисунок 1.** Точки установки роботических портов (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России): синий цвет — 12 мм ассистентский порт, красный цвет — 12 мм порт камеры, желтый цвет — 8 мм порт роботических манипуляторов, зеленый цвет — 5 мм ассистентский порт

**Figure 1.** Robotic port installation points (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery): blue — 12 mm assistant's port, red — 12 mm camera's port, yellow — 8 mm robot manipulators' port, green — 5 mm assistant's port



**Рисунок 2.** Двухсторонняя подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского») **Figure 2.** Bilateral iliac-obturator lymphadenectomy (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)

Далее непосредственно выполнялась мобилизация мочевого пузыря и предстательной железы. При помощи монополярной коагуляции вскрывали брюшину параллельно пупочным связкам, вход в предпузырное пространство осуществляли пересечением пупочной связки. Выполняли выделение мочевого пузыря и передней поверхности предстательной железы. Тазовую фасцию вскрывали по бокам предстательной железы. Следующим шагом пересекали лобково-простатические связки с двух сторон. Важным этапом во избежание кровопотери являлась обработка сосудов дорзального венозного комплекса (сплетение Santorini) путём лигирования непрерывным обвивным викриловым швом 3/0. Уретру пересекали острым путём. Частично острым, частично тупым путём производили мобилизацию предстательной железы от передней стенки прямой кишки с последующим рассечением апоневроза Denonvilliers-Салищева и выделением семенных пузырьков. Семявыносящие протоки пересекали с использованием биполярной коагуляции. Предстательную железу мобилизовали вместе с мочевым пузырём. Дополнительно лигировали пузырные сосуды. Стоит отметить, что все клинические наблюдения проводились без нервосберегающей методики, максимально радикально. Единым блоком через продленный разрез установки камеры проводили удаление органокомплекса.

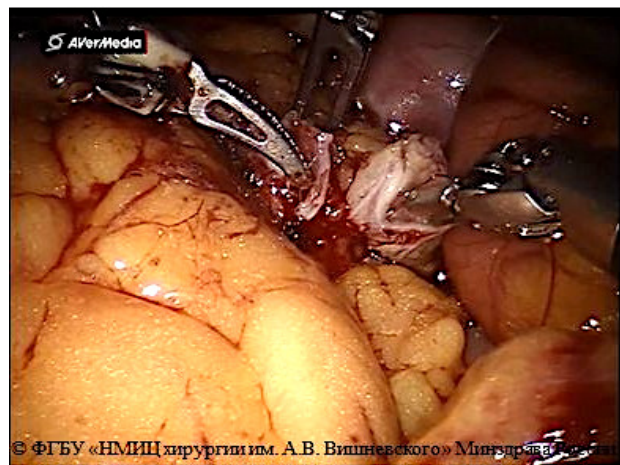


**Рисунок 3.** Формирование аппаратного антиперистальтического латеро-латерального анастомоза (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)  
**Figure 3.** Formation of a device-assisted anti-peristaltic latero-lateral anastomosis (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)

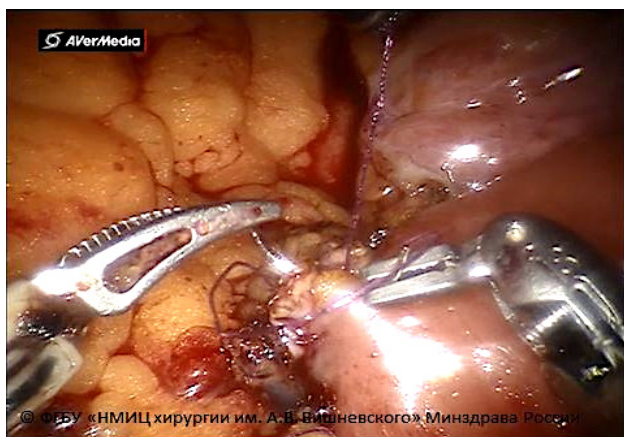
**Уретерокутанеостомия.** При формировании УКС производили стентирование мочеточников J-образными мочеточниковыми стентами. Формировали канал справа, проходящий через подкожную жировую клетчатку, брюшную стенку и брюшину. Через образованный канал мочеточник выводили наружу без натяжения, подшивали 4 узловыми швами к коже. Дистальный конец выступал над поверхностью кожи не менее чем на 2 см. Аналогичную процедуру выполняли слева.

**Илеальный конduit Bricker.** При формировании илеального кондукта Bricker выделяли сегмент подвздошной кишки длиной 25 – 30 см на расстоянии 25 см от илеоцекального перехода. Кишку пересекали с помощью линейного сшивающего аппарата. Проподимость тонкой кишки восстанавливали аппаратным антиперистальтическим латеро-латеральным анастомозом (Endo GIA™ 45 мм (4) + 60 мм (1)) (рис. 3).

Дистальные отрезки мочеточников спатулировали и сшивали между собой по Wallace 1. Через разрез в правой околопупочной области производили вывод подвздошной кишки наружу с формированием уростомы. Через ассистентский порт в брюшную полость вводили мочеточниковые J-стенты. Используя зажим Zenker (Шамли), стенты выводили наружу через уростому. Формировали непрерывным монокриловым швом 5/0 уретероилеоанастомоз (рис. 4 – 5).

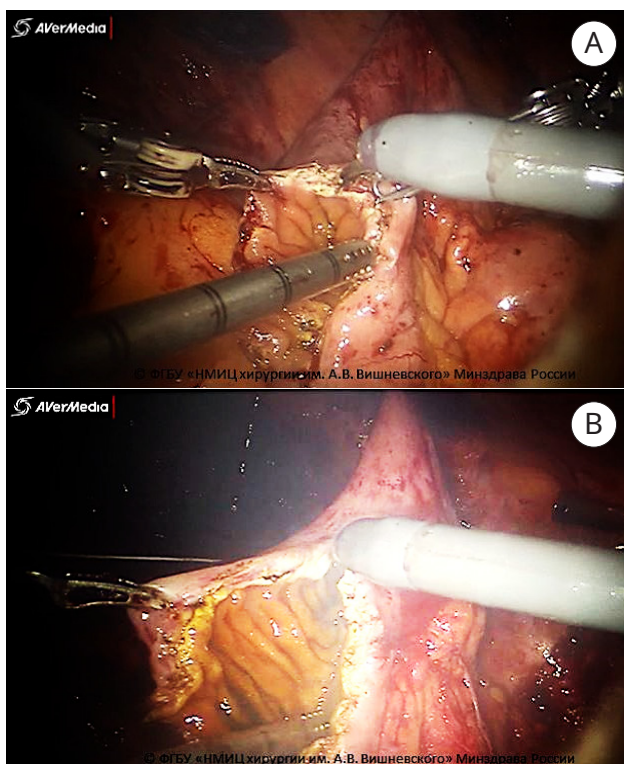


**Рисунок 4.** Формирование площадки из спатулированных мочеточников по Wallace 1 (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)  
**Figure 4.** Formation of a site from spatulated ureters according to Wallace 1 technique (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)



**Рисунок 5.** Формирование уретоилоеоанастомоза непрерывным монокриловым швом 5/0 (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)

**Figure 5.** Formation of ureteral-ileal anastomosis with continuous Monocryl 5/0 sutures (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)



**Рисунок 6.** Этапы формирования неoblадера по методике Studer: А — детубуляризация изолированного проксимального сегмента подвздошной кишки; В — детубуляризация изолированного дистального сегмента подвздошной кишки (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)

**Figure 6.** Neobladder formation stages according to the Studer's technique: A — detubularization of an isolated proximal ileum segment; B — detubularization of an isolated distal ileum segment (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery,)

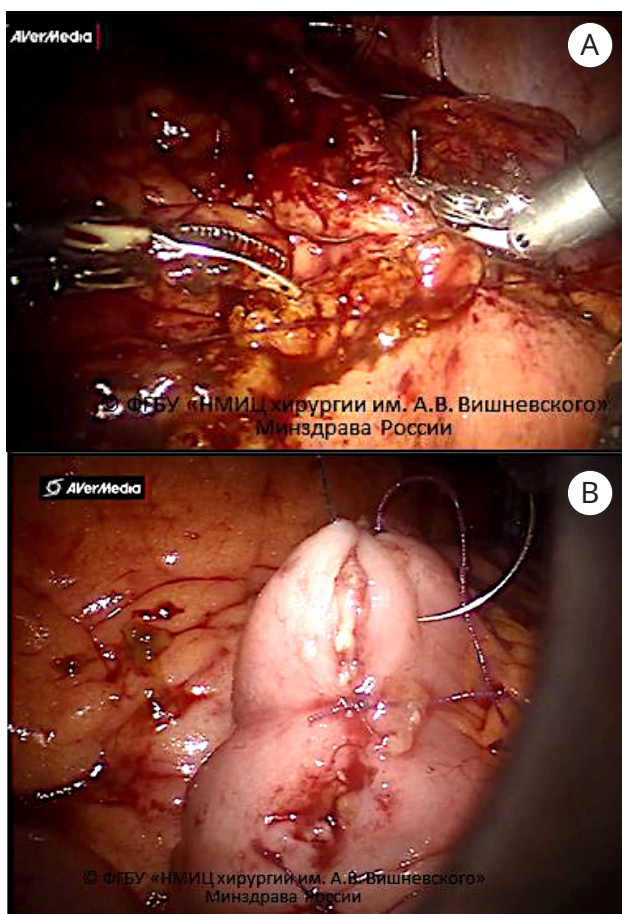
В одном случае была выполнена конверсия в открытую операцию на этапе формирования энтеро-энтероанастомоза из-за непреодолимых анатомических и технических трудностей, из-за чего анастомоз и формирование илеум-кондуита были выполнены открытым способом.

**Формирование неoblадера по методике Studer.** При выполнении интракорпорально-го вмешательства выполнялось формирование искусственного мочевого пузыря из кишечного кондуита по методике Studer. Выделяли сегмент подвздошной кишки длиной 55 см (20 + 20 + 15) на расстоянии 25 см от илеоцекального перехода. Кишку пересекали с помощью линейного сшивающего аппарата. Проподимость тонкой кишки восстанавливали аппаратным антиперистальтическим латеро-латеральным анастомозом (Endo GIA™ 45 мм (4) + 60 мм (1)). Дистальные 40 см отрезка кишки детубуляризовали U-образно укладывали и сшивали непрерывным однорядным викриловым швом 3/0 (рис. 6).

Заднюю стенку неoblадера складывали в поперечном направлении в соотношении 2/3 к 1/3. Продольную часть передней стенки формировали непрерывным викриловым швом 3/0. В качестве технологического окна для манипуляций внутри неoblадера оставляли 1/3 передней стенки. Дистальные части мочеточников отсекали от ранее наложенных клипс и отправляли на гистологическое исследование. Стентирование мочеточников выполняли при помощи наружных J-стентов (рис. 7).

В недетубуляризованную проксимальную часть резервуара имплантировали оба мочеточника одиночными монокриловыми узловыми швами 5/0. В апикальной точке каудальной части неoblадера выполняли контрапертуру 2 – 3 мм (шейка неoblадера), через которую выводили оба мочеточниковых стента и далее через уретру наружу, и внутрь неoblадера вводили уретральный силиконовый катетер Foley 18 Ch (рис. 8А и 8В).

Оставшуюся 1/3 нешитого неoblадера герметизировали непрерывным викриловым швом 3/0. Накладывали анастомоз между уретрой и сформированной шейкой неoblадера монокриловой нитью 5/0. Ортотопический резервуар низводили в малый таз. Завязывали лигатуры (рисунок 9).

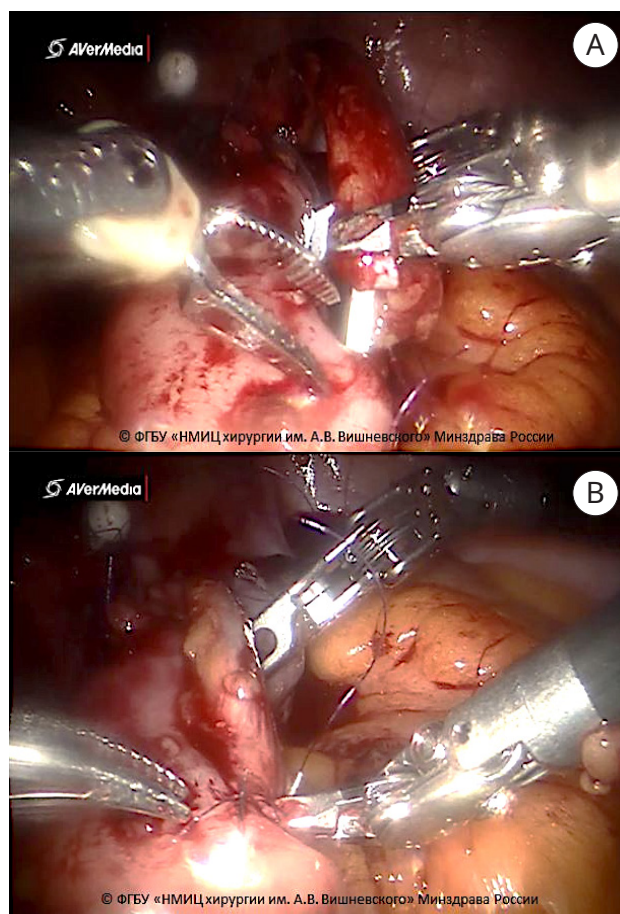


**Рисунок 7.** Этапы формирования неoblадера по методике Studer: А — формирование задней стенки неoblадера непрерывным викриловым швом 3/0; В — формирование передней стенки неoblадера непрерывным швом V-Loc™ 3/0 (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)  
**Figure 7.** Neobladder formation stages according to the Studer's technique: A — shaping the posterior wall of the neobladder with a continuous Vicryl 3/0 suture; B — shaping the anterior wall of the neobladder with a continuous V-Loc™ 3/0 suture (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)

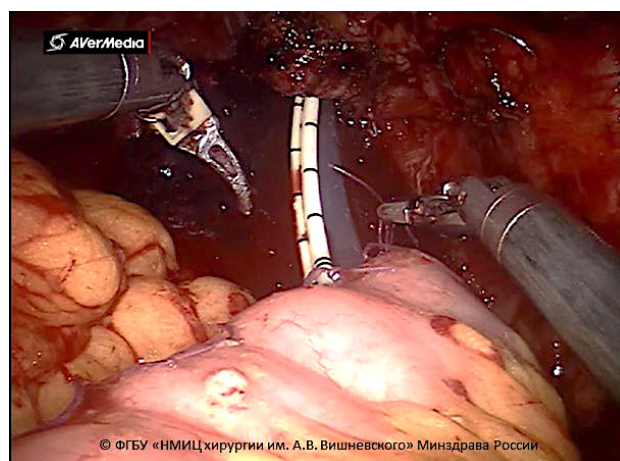
В одном случае из-за технических сложностей, связанных с невозможностью ретроградного стентирования мочеточника в связи со стриктурой нижней трети мочеточника, была выполнена конверсия, и реконструктивная часть операции была выполнена в открытой версии.

### Результаты

Средняя продолжительность РАЦЭ составила 381 минут. Длительность проведения оперативного вмешательства зависела от методики отведения мочи. Так,



**Рисунок 8.** Имплантация мочеточников в неoblадер (А, В) (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)  
**Figure 8.** Ureteral implantation into the neobladder (A, B) (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)



**Рисунок 9.** Низведение неoblадера в малый таз (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)  
**Figure 9.** Shifting the neobladder into the small pelvis (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)

**Таблица 3.** Интраоперационные показатели пациентов, перенесших РАЦЭ  
**Table 3.** In-surgery ratios of patients undergoing RACE

Показатели Ratios	Общая выборка General sample (n = 11)	Группа Studer Studer group (n = 3)	Группа Bricker Bricker group (n = 4)	Группа УКС UCS group (n = 4)
	M (min – max)			
Время операции, мин. Surgery duration, min	381,8 (225,0 – 675,0)	558 (400 – 675)	351,2 (260,0 – 420,0)	280 (225 – 355)
Кровопотеря, мл Blood loss, ml	195,5 (100,0 – 300,0)	200 (100 – 300)	225 (200 – 250)	162,5 (100,0 – 200,0)
Смерть на операционном столе, n Death during the surgery, n	0	0	0	0
Повторная операция, n Repeated surgery, n	0	0	0	0

**Примечание.** УКС — уретерокутанеостомия  
**Note.** UCS — ureterocutaneostomy

формирование искусственного мочевого пузыря по методике Studer было самым длительным по времени и в среднем составляло 558,0 + 142,2 минут, что почти в два раза больше, чем формирование УКС. Наименьшая продолжительность операции зафиксирована при формировании УКС — 280 минут.

В среднем объем кровопотери при РАЦЭ составил 195,5 мл. Максимальный объем кровопотери отмечен у пациентов с илеальным кондуитом, минимальный — при УКС. Интраоперационные характеристики представлены в таблице 3.

Следует отметить, что в послеоперационном периоде отсутствовали случаи развития осложнений выше IIIA степени по Clavien-Dindo у пациентов РАЦЭ. Среднее время пребывания пациентов в стационаре составило 24 ± 4 дней. В зависимости от метода хирургического лечения варьировалось время пребывания пациента в стационаре. Так, после операции Studer среднее время пребывания пациента в стационаре составило 26,6 дней, после операции Bricker — 25 дней, после уретерокутанеостомии — 21 день. Вид передней брюшной стенки после робот-ассистированной операции Bricker через 3 месяца представлен на рисунке 10. 3-D КТ реконструкция мочевыводящих путей после робот-ассистированной операции Studer через 3 месяца представлена на рисунке 11.

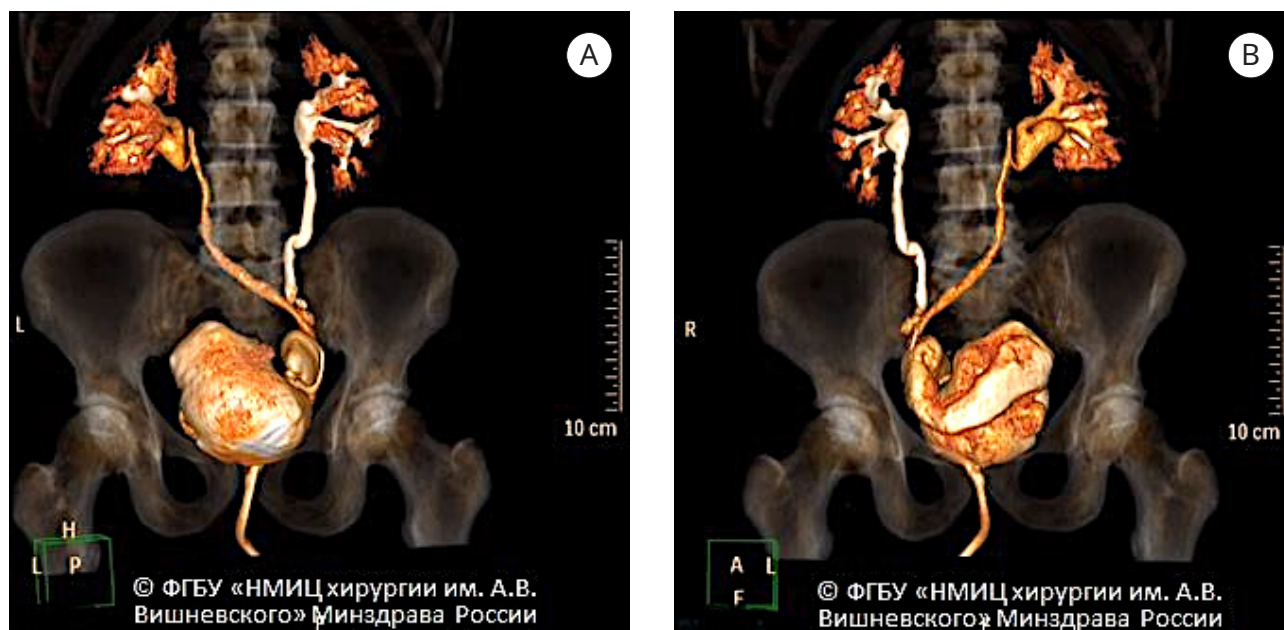
Один пациент погиб от прогрессирования онкопроцесса через 1,5 года. Все пациенты ежегодно проходят КТ грудной

клетки, брюшной полости и малого таза. Структура после операционных осложнений представлена в таблице 4.



**Рисунок 10.** Вид передней брюшной стенки через 3 месяца после операции Брикера (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)

**Figure 10.** Anterior abdominal wall three months after Bricker's technique (©A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)



**Рисунок 11.** 3-D КТ реконструкция мочевыводящих путей после операции Штудера: А — прямая проекция; В — боковая проекция (© ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)

**Figure 11.** CT 3D-scans of the urinary tract after the Studer's technique: A — front view; B — lateral view (© A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery)

**Таблица 4.** Структура осложнений в послеоперационном периоде  
**Table 4.** Post-surgical complications

Показатели Ratios	Общая выборка General sample (N = 11)	Группа Studer Studer group (n = 3)	Группа Bricker Bricker group (n = 4)	Группа УКС UCS group (n = 4)
Послеоперационные осложнения, любые (по Clavien-Dindo) II-IIIА, n (%) Overall Clavien-Dindo II-IIIА complications, n (%)	4 (36,4)	2 (66,7) (консервативное лечение, conservative management)	1 (25) (нефростомия, nephrostomy)	1 (25) (рестентирование мочеточника, ureter restenting)
Пиелонефрит (обструктивный), n (%) Pyelonephritis (obstructive), n (%)	2 (18,2)	0	1 (25) (нефростомия, nephrostomy)	1 (25) (рестентирование мочеточника, ureter re-stenting)
Пиелонефрит (необструктивный), n (%) Pyelonephritis (non-obstructive), n (%)	1 (9)	1 (33,3) (консервативное лечение, conservative management)	0	0
Clostridium difficile ассоциированная диарея, n (%) Clostridium difficile-associated diarrhea, n (%)	1 (9)	1 (33,3) (консервативное лечение, conservative management)	0	0

**Примечание.** УКС — уретерокутанеостомия  
**Note.** UCS — ureterocutaneostomy

### Обсуждение

Развитие роботических технологий оказало значимое влияние на медикотехнологический ландшафт здравоохранения в целом и урологии в частности [7]. РАЦЭ в настоящее время рассматривается как перспективная альтернатива открытой

РЦЭ ввиду своей минимальной инвазивности, низкой частоте периоперационных осложнений, благоприятных хирургических и онкологических исходов. Результаты, полученные в рамках настоящего исследования, в целом согласуются с ранее опубликованными данными непосредственных

исходов больных МИРМП после РАЦЭ.

Частота осложнений в послеоперационный период составила 36,0%, что значительно ниже по сравнению с исходами пациентов после открытой РЦЭ. В исследовании M. Hirobe et al. частота осложнений по  $\geq 3$  степени тяжести в 90-дневный период после индексного вмешательства составила 22,2% из 80,5% в исследуемой когорте [8]. В исследовании C.U. Lee et al. частота послеоперационных осложнений после РАЦЭ составила 61,9% [9]. При этом в структуре осложнений преобладали осложнения 2 степени тяжести (42,1%). Аналогичные цифры были получены V.H. Bochner et al. [10]. При этом частота развития послеоперационных осложнений 2 – 5 степени по классификации Clavien-Dindo составила 66% в группе РЦЭ против 62% в группе РАЦЭ.

Подобные высокие цифры в группе РАЦЭ также имеют логическое объяснение. Учитывая, что исследовательская группа под руководством V.H. Bochner проводила рандомизированное клиническое исследование одними из первых (период включения пациентов — 2010 – 2013 годы), высокая частота развития послеоперационных осложнений является ожидаемой при освоении Центром новой медицинской технологии. Рабочей группой по роботической хирургии European Association of Urology сообщается, что выход на плато кривой обучения при проведении РАЦЭ потребует проведения не менее 97 операций [11]. В свою очередь Международный консорциум роботической цистэктомии представил данные о сокращении частоты развития значимых осложнений по классификации Clavien-Dindo в 4 раза по мере внедрения РАЦЭ в клиническую практику [12].

Основным преимуществом РАЦЭ, по данным многочисленных исследований, является минимальный объем кровопотери и низкая частота гемотрансфузий в периоперационном периоде [13, 14]. В целом,

предварительные данные нашего исследования соответствуют общемировым результатам. Средний объем кровопотери при выполнении РАЦЭ составил 195,5 мл. При этом, по литературным данным, средний объем кровопотери при выполнении РЦЭ варьируется от 370,0 до 600,0 мл [4].

По данным нашего исследования, время выполнения РАЦЭ в среднем составляет 381,8 мин. и варьируется от выбранного метода деривации мочи. Следует отметить, что интракорпоральное формирование неoblадера является наиболее длительным по времени вмешательством (среднее время операции – 558,0 минут) по сравнению с другими методами. Наши данные также соответствуют результатам ранее проведенных исследований [15].

### Заключение

РАЦЭ на протяжении нескольких лет демонстрирует свою эффективность при лечении пациентов с МИРМП. Благодаря опыту выполнения данных операций в нашем центре можно убедиться, что РАЦЭ по сравнению с открытой ЦЭ, несмотря на высокую себестоимость и более длительное время интраоперационного этапа, имеет ряд более значимых преимуществ для пациента и онкологического прогноза, связанного с прецизионной работой, минимальным объемом кровопотери, меньшим количеством послеоперационных осложнений и сроком пребывания пациента в стационаре.

Нужно отметить, что для получения значимых данных необходимо накопление большего опыта выполнения интракорпоральных операций с различными методами деривации мочи с помощью роботической системы Da Vinci. С ростом кривой обучения возможно усовершенствование техники операций, повышение её доступности в профильных центрах и улучшения качества роботической версии оперативного вмешательства в объеме РАЦЭ у данной категории больных.

### Список литературы | References

- 1 Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, Lotan Y, Meeks JJ, Michalski JM, Morgan TM, Quale DZ, Rosenberg JE, Zietman AL, Holzbeierlein JM. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol.* 2017;198(3):552-559. Erratum in: *J Urol.* 2017;198(5):1175. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.086
- 2 Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, Pruthi R, Quale DZ, Ritch CR, Seigne JD, Skinner EC, Smith ND, McKiernan JM. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. *J Urol.* 2016;196(4):1021-9. DOI: 10.1016/j.juro.2016.06.049
- 3 Gul ZG, Katims AB, Winoker JS, Wiklund P, Waingankar N, Mehrazin R. Robotic assisted radical cystectomy versus

- open radical cystectomy: a review of what we do and don't know. *Transl Androl Urol.* 2021;10(5):2209-2215. DOI: 10.21037/tau.2019.11.32
- 4 Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, Gonzalgo ML, Woods ME, Svatek RS, Weizer AZ, Konety BR, Tollefson M, Krupski TL, Smith ND, Shabsigh A, Barocas DA, Quek ML, Dash A, Kibel AS, Shemanski L, Pruthi RS, Montgomery JS, Weight CJ, Sharp DS, Chang SS, Cookson MS, Gupta GN, Gorbonos A, Uchio EM, Skinner E, Venkatramani V, Soodana-Prakash N, Kendrick K, Smith JA Jr, Thompson IM. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10139):2525-2536. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30996-6
  - 5 Menon M, Hemal AK, Tewari A, Shrivastava A, Shoma AM, Abol-Ein H, Ghoneim MA. Robot-assisted radical cystectomy and urinary diversion in female patients: technique with preservation of the uterus and vagina. *J Am Coll Surg.* 2004;198(3):386-93. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.11.010
  - 6 Beecken WD, Wolfram M, Engl T, Bents W, Probst M, Blaheta R, Oertl A, Jonas D, Binder J. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy and intra-abdominal formation of an orthotopic ileal neobladder. *Eur Urol.* 2003;44(3):337-9. DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00301-4
  - 7 Клинические рекомендации «Рак мочевого пузыря». Ссылка активна на 09.12.2022. Klinicheskie rekomendatsii «Rak mochevogo puzyrya». Accessed on December, 9, 2022. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/03/rak-mochevogo-puzyrya.pdf>
  - 8 Hirobe M, Tanaka T, Shindo T, Ichihara K, Hotta H, Takahashi A, Kato R, Yanase M, Matsukawa M, Itoh N, Kunishima Y, Taguchi K, Horita H, Masumori N. Complications within 90 days after radical cystectomy for bladder cancer: results of a multicenter prospective study in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(4):734-741. DOI: 10.1007/s10147-018-1245-z
  - 9 Lee CU, Kang M, Kim TJ, Na JP, Sung HH, Jeon HG, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Jeong BC. Predictors of postoperative complications after robot-assisted radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion. *Cancer Manag Res.* 2019;11:5055-5063. DOI: 10.2147/CMAR.S199432
  - 10 Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz GE, Donat SM, Coleman JA, Mathew S, Vickers A, Schnorr GC, Feuerstein MA, Rapkin B, Parra RO, Herr HW, Laudone VP. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol.* 2015;67(6):1042-1050. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.043
  - 11 Wijburg CJ, Hannink G, Michels CTJ, Weijerman PC, Issa R, Tay A, Decaestecker K, Wiklund P, Hosseini A, Sridhar A, Kelly J, d'Hondt F, Motttrie A, Klaver S, Edeling S, Dell'Oglio P, Montorsi F, Rovers MM, Witjes JA. Learning Curve Analysis for Intracorporeal Robot-assisted Radical Cystectomy: Results from the EAU Robotic Urology Section Scientific Working Group. *Eur Urol Open Sci.* 2022;39:55-61. DOI: 10.1016/j.euro.2022.03.004
  - 12 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
  - 13 Borghesi M, Schiavina R, Antonelli A, Buizza C, Celia A, Parma P, De Concilio B, Mengoni F, Romagnoli D, Saraceni G, Brunocilla E, Porreca A. Peri-Operative Outcomes after Open and Robot-Assisted Radical Cystectomy by Using an Advanced Bipolar Seal and Cut Technology (Caiman®): A Prospective, Comparative, and Multi-Institutional Study. *Curr Urol.* 2019;12(2):64-69. DOI: 10.1159/000489421
  - 14 Chang SS, Smith JA Jr, Wells N, Peterson M, Kovach B, Cookson MS. Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol.* 2001;166(6):2151-4. PMID: 11696725.
  - 15 Оганян В.А., Грицкевич А.А., Симонов А.Д., Полотбек Ж., Мирошкина И.В., Костин А.А. Робот-ассистированная цистэктомия с ортотопической везикопластикой при раке мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(3)44-54
- Oganyan V.A., Gritskovich A.A., Simonov A.D., Polotbek J., Miroshkina I.V., Kostin A.A. Robot-assisted cystectomy with orthotopic vesicoplasty for bladder cancer. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(3)44-54. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-3-44-54

#### Сведения об авторах

**Вардан Аршавирович Оганян** — младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-2059-8703>  
[vardan\\_94@mail.ru](mailto:vardan_94@mail.ru)

**Антон Дмитриевич Симонов** — ординатор по специальности «урология» ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0003-3202-6873>  
[simonov.anton.md@gmail.com](mailto:simonov.anton.md@gmail.com)

**Наталья Александровна Карельская** — старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-8723-8916>  
[karelskaya.n@yandex.ru](mailto:karelskaya.n@yandex.ru)

#### Information about the authors

**Vardan A. Oganyan** — M.D.; Junior Researcher, Urology Division, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2059-8703>  
[vardan\\_94@mail.ru](mailto:vardan_94@mail.ru)

**Anton D. Simonov** — Resident-urologist, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3202-6873>  
[simonov.anton.md@gmail.com](mailto:simonov.anton.md@gmail.com)

**Natalia A. Karelskaya** — M.D.; Senior Researcher, Radiology Division, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8723-8916>  
[karelskaya.n@yandex.ru](mailto:karelskaya.n@yandex.ru)

**Александр Геннадьевич Кочетов** — д-р мед. наук; начальник урологического центра ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России; заведующий кафедрой урологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»  
г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3151-5181>

[dr.aleksandr68@yandex.ru](mailto:dr.aleksandr68@yandex.ru)

**Монаков Дмитрий Михайлович** — канд. мед. наук; старший научный сотрудник отдела онкоурологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого»; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

[gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

**Грицкевич Александр Анатольевич** — д-р мед. наук; заведующий отделением урологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава России; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5160-925X>

[grekaa@mail.ru](mailto:grekaa@mail.ru)

**Alexander G. Kochetov** — M.D.; Head, Urological Centre, National Medical Research Centre for High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital; Head, Dept. of Urology, Medical Institute for Continuous Education, Russian Biotechnology University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3151-5181>

[dr.aleksandr68@yandex.ru](mailto:dr.aleksandr68@yandex.ru)

**Dmitry M. Monakov** — M.D., Cand.Sc. (Med); Senior Researcher, Oncourology Unit, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery; Assist.Prof., Dept. of Urology and Surgical Nephrology with Oncourology Course, RUDN University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

[gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

**Alexander A. Gritskevich** — M.D., Dr.Sc.(Med); Head, Urology Division, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre for Surgery; Prof., Dept. of Urology and Surgical Nephrology with Oncourology Course, RUDN University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5160-925X>

[grekaa@mail.ru](mailto:grekaa@mail.ru)



## Интраоперационное использование КТ-навигации при выполнении перкутанной нефролитотомии с применением роботической установки SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno

© Александр И. Юнкер<sup>1</sup>, Михаил А. Фирсов<sup>1,2</sup>, Анастасия Е. Герцен<sup>2</sup>, Павел А. Симонов<sup>1,2</sup>, Евгений А. Безруков<sup>2,3</sup>, Никита В. Литвинюк<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Краевая клиническая больница [Красноярск, Россия]

<sup>2</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого [Красноярск, Россия]

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) [Москва, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Перкутанная нефролитотомия (ПНЛ) является оптимальным методом в лечении больших или сложных почечных конкрементов. Операционная техника и эндоскопическое оборудование, специализированный инструментальный постоянно развивались с момента появления ПНЛ в 1976 году, повышая показатели успеха со снижением количества осложнений и заболеваемости. В связи со специфичностью и сложностью проведения методики в США только 11% урологов выполняют чрескожную литотрипсию, в России — не более 5%.

**Цель исследования.** Оценить возможности использования робота-ангиографа для создания пункционного доступа.

**Материалы и методы.** В Краевой клинической больнице в 2021 году была выполнена первая ПНЛ у пациента с камнем нижней чашечки левой почки с использованием робота-ангиографа SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno в гибридной операционной. Данная роботическая установка позволяет выполнять интраоперационное компьютерно-томографическое исследование с последующим построением навигационной карты, с четко отображаемой траекторией, длиной и углом наклона пути иглы с автоматическим позиционированием С-дуги. Результаты. Нами выполнено 30 пункций чашечно-лоханочной системы с использованием роботической ангиографической установки при ПНЛ. Средний возраст пациентов составил  $56,6 \pm 19,0$  лет. По данным МСКТ, камень нижней чашки выявлен у 7 пациентов, в 13 случаях — средней чашечки, у 7 больных — верхней, камни лоханки зафиксированы у 3 пациентов. Плотность камней варьировала от 877 HU до 1356 HU. Использование роботической установки ARTIS pheno позволяет выполнить интраоперационное 3D-моделирование для определения наиболее безопасной пункции полостной системы почки с последующим выполнением нефролитотомии в независимости от локализации конкремента, сложности анатомии. Кроме этого, КТ-подобное изображение позволяет в ходе операции оценить наличие резидуальных камней и выполнить приём «second look» не в отсроченном порядке. Данная система в отличие от всех существующих видов навигации позволяет интраоперационно оценить эффективность (stone-free rate) оперативного лечения.

**Заключение.** Внедрение данной системы навигации при выполнении ПНЛ может позволить максимально снизить риски осложнений при формировании пункционного доступа, уменьшить количество повторных вмешательств и минимизировать нежелательные последствия в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** нефролитотомия; компьютерная томография; мочекаменная болезнь; роботическая установка ARTIS pheno; КТ-навигация

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом КГБУЗ «Красноярская клиническая больница» (Протокол № 193/4 от 27.04.2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** Все авторы внесли эквивалентный вклад в разработку / проведение исследования и создание рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Иосифович Юнкер; [junkeralex82@gmail.com](mailto:junkeralex82@gmail.com)

**Поступила в редакцию:** 28.12.2022. **Принята к публикации:** 16.05.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Юнкер А.И., Фирсов М.А., Герцен А.Е., Симонов П.А., Безруков Е.А., Литвинюк Н.В. Интраоперационное использование КТ навигации при выполнении нефролитотомии с применением роботической установки SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno. *Вестник урологии*. 2023;11(2):215-222. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-215-222.

## Intraoperative use of CT-navigation during percutaneous nephrolitholapaxy with the SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno robotic system

© Alexander I. Junker<sup>1</sup>, Mikhail A. Firsov<sup>1,2</sup>, Anastasia E. Gerzen<sup>2</sup>, Pavel A. Simonov<sup>1,2</sup>, Evgenii A. Bezrukov<sup>2,3</sup>, Nikita V. Litvinyuk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital [Krasnoyarsk, Russian Federation].

<sup>2</sup> Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University [Krasnoyarsk, Russian Federation].

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

**Introduction.** Percutaneous nephrolitholapaxy (PNL) is the optimal method in the treatment of large or complex renal stones. Surgical equipment and endoscopic equipment, and specialised tools have been constantly developing since the advent of PNL in 1976, increasing success rates with a decrease in the number of complications and morbidity. Owing to the specificity and complexity of the technique, only 11% of urologists in the USA perform PNL, while in Russian Federation no more than 5% of specialists realise it.

**Objective.** To evaluate the possibilities of using a robot-angiograph to create a puncture access.

**Materials & methods.** In the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital in 2021, the first PNL was performed in a patient with a left-sided lower calyx stone using the SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno robotic angiograph in a hybrid operating room. This robotic installation allows the performing of an intraoperative computed tomography examination followed by the construction of a navigation map with a clearly displayed trajectory, length, and angle of inclination of the needle path with automatic positioning of the C-arm.

**Results.** We performed 30 pyelocaliceal punctures using a robotic angiographic installation for PNL. The average age of patients was  $56.6 \pm 19.0$  years. According to MSCT, the lower calyx stone was detected in seven patients, the middle calyx — 13 cases, the upper calyx — seven patients, pelvic stones were recorded in three patients. The density of stones varied from 877 HU to 1356 HU. The use of the ARTIS pheno robotic system allows performing intraoperative 3D modelling to determine the safest pyelocaliceal puncture, followed by PNL, regardless of the stone localisation, the complexity of the anatomy. In addition, a CT-like scans allows you to assess the presence of residual stones during the operation and perform a "second look" not in a delayed manner. This system, unlike all existing types of navigation, allows intraoperative evaluation of the effectiveness (stone-free rate) of surgical treatment.

**Conclusion.** The introduction of this navigation system in PNL will minimise the risks of complications from puncture access, reduce the number of repeated interventions, and minimise undesirable consequences in the postoperative period.

**Keywords:** percutaneous nephrolitholapaxy; computed tomography; urolithiasis; robotic system ARTIS pheno; computed tomography navigation

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflicts 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). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital (Protocol No. 193/4 dated April 27, 2023). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** All authors contributed equally to the study design development / conduction of research and to draft the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Alexander. I. Junker junkeralex82@gmail.com

**Received:** 12/28/2022. **Accepted:** 05/16/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Junker A.I., Firsov M.A., Gerzen A.E., Simonov P.A., Bezrukov E.A., Litvinyuk N.V. Intraoperative use of CT-navigation during percutaneous nephrolitholapaxy with the SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno robotic system. *Urology Herald*. 2023;11(2):215-222. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-215-222.

### Введение

Перкутанная нефролитолапаксия (ПНЛ) является «золотым» стандартом в лечении больших или сложных почечных конкрементов [1]. Операционная техника и эндоскопическое оборудование, специализированный инструментарий постоянно развивались с момента появления перку-

танной нефролитолапаксии (ПНЛ) в 1976 году, повышая показатели успеха со снижением количества осложнений и заболеваемости. По данным M.D. Baptistussi, для успешного освоения методики ПНЛ, оперирующему хирургу необходимо провести не менее 60 операций, а профессиональные навыки приобретаются после выполнения

115 вмешательств [2]. В связи со специфичностью и сложностью проведения методики в США только 11% урологов выполняют чрескожную литотрипсию, в России — не более 5%.

Первичный доступ к почке остаётся сложной задачей и связан с высоким риском для пациента. Первым шагом в выполнении ПНЛ является получение доступа к полостной системе почки. Данный этап сопряжён с наибольшим количеством осложнений. Выполнение пункции чашечно-лоханочной системы является основным этапом данной операции независимо от того выполняется ли она с использованием стандартной рентгеноскопии или в сочетании с ультразвуковыми манёврами. Текущая задача чрескожной почечной хирургии заключается в повышении точности пункции с использованием системы анатомической навигации в реальном времени для уменьшения осложнений, связанных с пункцией, и повышения эффективности процедуры.

Ультразвуковая и рентгеноскопическая навигации относятся к стандартным методам визуализации при формировании чрескожного доступа. Однако ни один из этих методов не обеспечивает желаемой безопасности и точности пункции целевой чашечки, особенно у пациентов со сложной анатомической характеристикой [3].

В последние годы было разработано несколько новых методов чрескожного доступа к почке (доступ с помощью iPad («Apple Computer, Inc.», Cupertino, CA, USA) Uro Dyna-CT («Siemens Healthineers Solutions» AG, Erlangen, Germany), эндоскопический в сочетании с ультразвуковым наведением и флюороскопией) [4].

Камера iPad получает изображение от стороны доступа, форматирует его и передаёт через беспроводную локальную сеть серверу устройства управления флюороскопическим столом. Сервер анализирует расположение маркеров относительно iPad и сопоставляет их с позицией видео- и КТ-изображения. Далее сервер создаёт картину дополненной реальности и передаёт информацию на iPad [5].

Остаётся актуальным вопрос выбора, прогнозирования и оценки эффективности рентгенэндоскопических методов лечения, открытого оперативного лечения, дистанционной литотрипсии, а также их

возможных комбинаций у больных с камнями почек. Использование УЗИ и рентгеноскопии не всегда позволяют окончательно определиться в выборе оптимальной тактики. Внедрение в клиническую практику современных методик компьютерной визуализации (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с 3D-визуализацией и денситометрией) расширило спектр детализации поражения с периперационной оценкой эффективности применения различных методов лечения пациентов с конкрементами почек. Уникальность метода исследования МСКТ — это объективность, высокая разрешающая способность, возможность создания трёхмерного и виртуального изображения органа, сведения о структурной плотности камня, состоянии окружающих органов и тканей [6]. Особой ценностью в определении плотности и состава камня обладает использование в практике двухэнергетической компьютерной томографии [7].

Проведён поиск в базе данных PubMed, Elibrary, UroWEB использования роботических навигационных систем при мочекаменной болезни. Ключевыми словами для поиска были «методы навигации при ПНЛ», «КТ наведение при ПНЛ», «ПНЛ», «роботические ангиографические системы». Публикаций с использованием робот-ангиографа SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno при ПНЛ не было найдено.

**Цель исследования.** Оценить возможности использования робота-ангиографа для создания пункционного доступа.

### Материалы и методы

В 2021 году в Красноярской краевой клинической больнице в условиях гибридной операционной с использованием робота-ангиографа SIEMENS Healthineers' ARTIS pheno («Siemens Healthineers Solutions» AG, Erlangen, Germany) выполнена первая ПНЛ у пациента с камнем нижней чашечки левой почки. Данная роботическая установка даёт возможность проведения интраоперационного КТ исследования с последующим построением навигационной карты, с чётко отображаемой траекторией, длиной и углом наклона пути иглы с автоматическим позиционированием С-дуги в трех проекциях (00, 300, 450). Рекомендательный размер помещения  $\geq 68$  м<sup>2</sup>. Установка имеет жёсткое крепление к полу с детектором

30 × 40 см. С-дуга размером 130 см и полезным зазором в 95,5 см, что обеспечивает удобный доступ операционной бригады к пациенту с любой стороны.

**Описание методики.** В условиях общей анестезии пациент размещён на операционном столе в положение на животе или спине. Ключевым моментом при позиционировании пациента на операционном столе, является его неподвижность на всех этапах планирования трассы, и пункции целевой чашечки. В нашем случае пациент фиксировался при помощи стандартных ремней фиксации туловища, ног и рук. Анестезиологическое оборудование располагалась краниально по отношению к пациенту. При выполнении последующих вмешательств с учётом автоматического смещения С-дуги, приводящего к конфликту с наркозным аппаратом, было выбрано каудальное расположение анестезиологической бригады с использованием удлинённых магистралей и проводников. Предварительно выполняется катетеризация мочеточника. После проведения ретроградной пиелографии выполняется интраоперационное КТ с последующим 3D-моделированием.

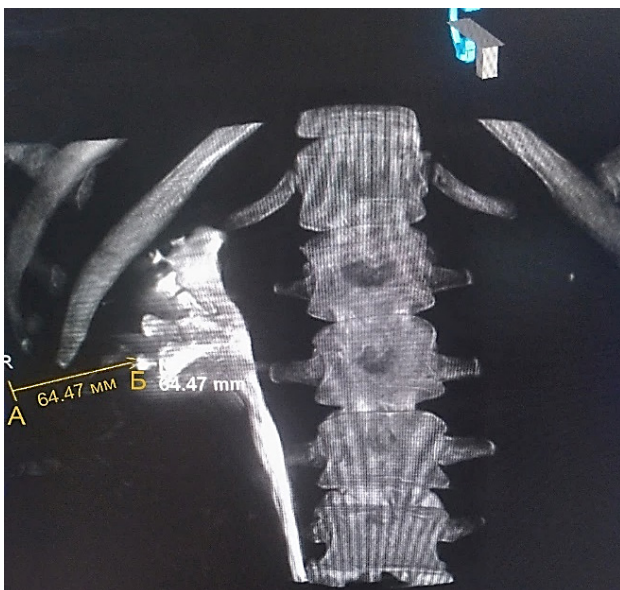
На основе полученных данных совместно с интервенционным хирургом выстраивается трёхмерная модель почки, чашечно-лоханочной системы и близле-

жащих органов. Затем отмечается точка пункции на коже и пунктируемой чашечки с последующим моделированием навигационного маршрута доступа. Важным акцентом построения является оценка безопасности траектории хода иглы с выбором наименьшего расстояния до целевой точки в чашечно-лоханочной системе (рис. 1)

Место пункции на коже указывается лазерной меткой по спроецированной модели пункционного доступа в полостную систему почки, при этом виртуальная трасса накладывается на рентгеноскопическое изображение (рис. 2).

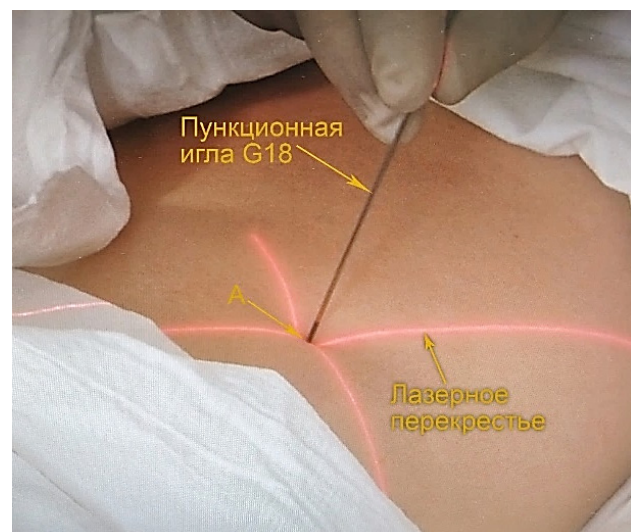
Встроенное лазерное перекрестие, проецируемое на кожу, улучшает направление иглы, указывая точку входа, а также угол наклона иглы без дополнительной дозы облучения, чтобы помочь расположить иглу более удобно и точно. Возможность наложения 3D-изображения на рентгеноскопию в реальном времени позволяет контролировать продвижение иглы.

Пункционная игла устанавливается в указанную точку и проецируется хирургом по методике «bull's eye». В режиме цифровой рентгенографии автоматического позиционирования С-дуги пункционная игла проецируется так, чтобы металлический стержень иглы сливался с канюлей в центре мишени (рис. 3).



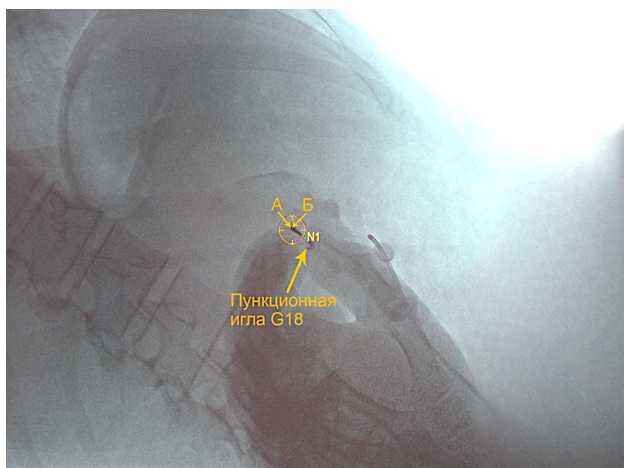
**Рисунок 1.** Компьютерная томограмма, 3D-реконструкция: оценка безопасности траектории хода иглы

**Figure 1.** CT 3D-scan: safety assessment of the needle path



**Рисунок 2.** Место пункции на коже, указывается лазерной меткой на основании спроецированной модели пункционного доступа в полостную систему почки

**Figure 2.** Laser-tagged puncture skin site, based on a projected model of puncture access into the pyelocaliceal system



**Рисунок 3.** Цифровая рентгенограмма: совмещение проекций металлического стержня пункционной иглы и канюли в центре мишени при автоматическом позиционировании С-дуги

**Figure 3.** Digital radiograph: alignment of projections of the puncture needle metal rod and cannula in the target centre during automatic C-arm positioning

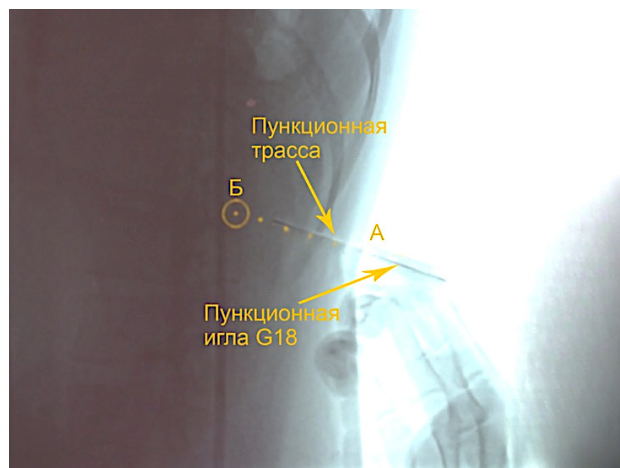
Алгоритм системы автоматически строит 3 взаимно перпендикулярные плоскости контроля прохождения иглы до целевого места чашечно-лоханочной системы. В режиме цифровой рентгеноскопии, автоматического позиционирования С-дуги, пункционная игла проводится до конечной точки спланированного маршрута. Пунктирной линией указан путь проведения иглы. Расстояние между точками пунктира составляет 5 мм. Финальная точка трассы имеет вид «мишени» (рис. 4).

После пункции чашечно-лоханочной системы выполняются стандартные этапы мини-перкутанного вмешательства (нефроскоп с наружным металлическим кожухом 17,5 Ch, литотрипсия посредством использования гольмиевого или тулиевого лазерного литотриптора). Оперативное вмешательство завершается нефростомией, во всех случаях нефростомический дренаж — тип Pig-tail 14 Ch.

### Результаты

Нами выполнено 30 пункций чашечно-лоханочной системы с использованием роботической ангиографической установки ARTIS pheno при ПНЛ.

Средний возраст пациентов составил  $56,6 \pm 19,0$  лет (17 мужчин, 13 женщин). По данным МСКТ, камень нижней чашки вы-



**Рисунок 4.** Цифровая рентгенограмма: проведение пункционной иглы до конечной точки согласно смоделированной при автоматическом позиционировании С-дуги пункционной трассе (показанной пунктирной линией)

**Figure 4.** Digital radiograph: guiding the puncture needle to the endpoint according to the modelled puncture route (dotted line) during automatic C-arm positioning

явлен у 7 пациентов (размер конкремента составил  $2,3 \pm 0,9$  см), в 13 случаях — средней чашечки (размер —  $1,5 \pm 0,9$  см), конкремент верхней чашки диагностирован у 7 больных (размер —  $1,6 \pm 0,8$  см). Камни лоханки зафиксированы у 3 пациентов, средний размер камня составил  $2,5 \pm 1,2$  см. Плотность камней варьировалась от 877 НУ до 1356 НУ.

Минимальное пункционное расстояние от кожи до конечной цели составило 5,8 см, максимальное — 7,1 см. Продолжительность операции с учётом навигации не превышала 72 минут, 3D-моделирование и построение конечного маршрута заняло  $15,0 \pm 7,0$  минут, время, непосредственно затраченное на пункцию чашечно-лоханочной системы, —  $4,4 \pm 1,6$  минут. На этапе внедрения методики в 10 случаях оперативное лечение проведено в положении на животе, в последующем у 20 пациентов операция была проведена в положении на спине. Расположение пациента на спине позволило сократить время позиционирования пациента и оборудования.

Интраоперационно всем пациентам по завершению оперативного вмешательства проведено контрольное КТ. В трёх случаях (10%) выявлены резидуальные камни чашечек размером  $0,6 \pm 0,2$  см, в ходе проводимого вмешательства выполнен приём

«second look» и конкременты были удалены. Опираясь на классификацию осложнений ПНЛ (по Clavien-Dindo), осложнений выше Grade 1 не отмечено. Stone-free rate достигнут интраоперационно у всех пациентов с подтверждением в послеоперационном периоде при МСКТ. Последующее использование КТ-навигации расширило возможности данного метода для выполнения ПНЛ у пациентов со сложной анатомией. Двум пациентам с подковообразной почкой, медиальным расположением конкрементов в чашечках, выполнена безопасная пункция полостной системы с выполнением нефролитолапаксии и отсутствием резидуальных конкрементов после операции.

Роботизированный комплекс ARTIS pheno позволяет до операции спланировать максимально безопасный, короткий маршрут и в реальном режиме времени осуществить автоматический контроль проведения пункции.

Основным критерием оценки эффективности перкутанного вмешательства является достижения состояния stone-free rate, который, по нашим данным, с использованием комплекса ARTIS pheno методе составил 100%. Кроме этого, отсутствие осложнений не более Grade 2 по шкале Clavien-Dindo свидетельствует о высокой безопасности проведения вмешательства.

### Обсуждение

Использование новых технологии при навигации не только способствуют более безопасному доступу, но также влияет на оценку эффективности ПНЛ.

M. Gokse et al. изучили чувствительность различных диагностических методов при выявлении резидуальных фрагментов у 173 пациентов после ПНЛ. Чувствительность КТ составила 100% независимо от размера камня, обзорной урографии — 85,0%, ультразвуковое исследование — 57,1%, при размере резидуальных камня > 4 мм. В случае < 4 мм рентгеноскопия чувствительна в 70,5% случаев, ультразвуковое исследование — в 52,5% [8].

В исследовании A.M. Harraz et al. были проанализированы результаты обследования 306 пациентов, которым выполнялась ПНЛ. По результатам интраоперационной эндоскопической инспекции отсутствие резидуальных камней (stone-free rate) отмечалось у 236 пациентов. После проведения

в послеоперационном периоде КТ резидуальные камни выявлены в 66 случаях. Чувствительность и специфичность эндоскопической оценки Stone Free Rate составила 22,8% и 55,5% [9]. При использовании гибких инструментов для интраоперационной инспекции чашечно-лоханочной системы stone-free rate может варьироваться от 78,0% до 92,6% [10, 11].

M. Ritter et al. (2015) доложили о 27 доступах с использованием системы с лазерным наведением syngo iGuide (Artis Zee Ceiling; «Siemens Healthineers Solutions» AG, Erlangen, Germany) для Uro Dyna-CT. Успех в удалении всех камней был достигнут в 89% случаев, при этом все пациенты были с технически сложным доступом, который формировался путём определения безопасности УЗ-наведения или возможности травмы кишечника. Серьёзных осложнений зафиксировано не было [12].

F. Vicentini F. et al. (2017) сообщили о первом случае использования Uro Dyna-CT во время одновременной ПНЛ и контралатеральной гибкой уретероскопии в положении на спине [13].

Внедрение в повседневную практику ПНЛ для лечения сложных камней почки требует эволюционно-прогрессивного развития этого метода лечения. Большинство специалистов отмечает, что использование ретгеноскопических, ультразвуковых, эндоскопических методов визуализации при создании доступа к чашечно-лоханочной системе не обеспечивают максимально безопасную пункцию почки, а также не имеют 100% чувствительности при выявлении резидуальных камней. Принимая во внимание, что компьютерная томография является «золотым» стандартом для оценки резидуальных камней, безусловно неоспоримым стремлением врача, выполняющим ПНЛ, является желание после проведённого оперативного вмешательства знать его результаты на завершающем этапе хирургического вмешательства. Использование комплекса ARTIS pheno для ПНЛ позволяет удовлетворить эту потребность и приблизить хирурга к достижению stone-free rate в тех случаях, когда это действительно возможно, поскольку самым неприятным является незапланированный резидуальный конкремент. Кроме этого, возможность дооперационного анализа анатомических структур позволяет

врачу сформировать наиболее безопасный доступ для чрескожного вмешательства при проведении ПНЛ, что существенно снижает риски развития осложнений. Помимо этого, использование вышеописанной методики позволяет провести безопасное моделирование пункционного доступа в полостную систему почки, особенно это актуально при сложной анатомии почки пациента.

### Заключение

Использование роботизированного комплекса ARTIS pheno является безопасным

методом для проведения ПНЛ, с расширением возможностей этого оперативного вмешательства. Возможность проведения интраоперационного планирования пункционного доступа позволяет выбрать оптимальный маршрут для выполнения чрескожного вмешательства в полостную систему почки. Помимо этого, возможность получения КТ-подобного изображения во время операции позволяет снизить вероятность резидуальных камней и снизить необходимость выполнения повторных оперативных вмешательств.

### Список литературы | References

- 1 Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2005;173(6):1991-2000. DOI: 10.1097/01.ju.0000161171.67806.2a
- 2 de la Rosette JJ, Laguna MP, Rassweiler JJ, Conort P. Training in percutaneous nephrolithotomy? A critical review. *Eur Urol*. 2008;54(5):994-1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.052
- 3 Колсанов А.В., Мурушиди М.Ю., Королев Д.Г. Методы навигации доступа к почке при перкутанной нефролитотомии. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2020;4(3):37-43. Kolsanov AV, Murushidi MYu, Korolev DG. Methods for navigating access to the kidney in percutaneous nephrolitholapaxy. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2020;4(3):37-43. (In Russian). DOI: 10.17116/operhirurg2020403137
- 4 Ritter M, Rassweiler MC, Michel MS. The Uro Dyna-CT Enables Three-dimensional Planned Laser-guided Complex Punctures. *Eur Urol*. 2015;68(5):880-4. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.005
- 5 Müller M, Rassweiler MC, Klein J, Seitel A, Gondan M, Baumhauer M, Teber D, Rassweiler JJ, Meinzer HP, Maier-Hein L. Mobile augmented reality for computer-assisted percutaneous nephrolithotomy. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2013;8(4):663-75. DOI: 10.1007/s11548-013-0828-4
- 6 Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г. Клиническое значение КТ-денситометрии в прогнозировании эффективности дистанционной литотрипсии. *Урологические ведомости*. 2016;6(5):90-91. Rudenko V.I., Perekalina A.N., Kraev I.G. Klinicheskoe znachenie KT-densitometrii v prognozirovanii effektivnosti distantsionnoi litotripsii. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(5):90-91. (In Russian). eLIBRARY ID: 26291178; EDN: WDIOTN
- 7 Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Возможность двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации уратных мочевого камней. *Медицина и высокие технологии*. 2019;(1):43-48. Zueva L.F., Kapsargin F.P., Simonov K.V. Opportunities of two-energy computer tomography in identification of ural urinal stones. *Medicine and high technology*. 2019;(1):43-48. (In Russian). eLIBRARY ID: 37523712; EDN: GAVTFK
- 8 Gokce MI, Ozden E, Suer E, Gulpinar B, Gulpinar O, Tangal S. Comparison of imaging modalities for detection of residual fragments and prediction of stone related events following percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol*. 2015;41(1):86-90. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.01.12
- 9 Harraz AM, Osman Y, El-Nahas AR, Elsayy AA, Fakhreldin I, Mahmoud O, El-Assmy A, Shokeir AA. Residual stones after percutaneous nephrolithotomy: comparison of intraoperative assessment and postoperative non-contrast computerized tomography. *World J Urol*. 2017;35(8):1241-1246. DOI: 10.1007/s00345-016-1990-4
- 10 Pearle MS, Watamull LM, Mullican MA. Sensitivity of non-contrast helical computerized tomography and plain film radiography compared to flexible nephroscopy for detecting residual fragments after percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol*. 1999;162(1):23-6. DOI: 10.1097/00005392-199907000-00006
- 11 Portis AJ, Laliberte MA, Drake S, Holtz C, Rosenberg MS, Bretzke CA. Intraoperative fragment detection during percutaneous nephrolithotomy: evaluation of high magnification rotational fluoroscopy combined with aggressive nephroscopy. *J Urol*. 2006;175(1):162-5; discussion 165-6. Erratum in: *J Urol*. 2006;175(3 Pt 1):1176. PMID: 16406897. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00052-2.
- 12 Ritter M, Rassweiler M, Michel MS. The Uro Dyna-CT enables three-dimensional planned laser-guided complex punctures. *Eur Urol*. 2015;68:880-884. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.005
- 13 Vicentini FC, Botelho LAA, Braz JLM, Almeida ES, Hisano M. Use of the Uro Dyna-CT in endourology - the new frontier. *Int Braz J Urol*. 2017;43(4):762-765. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0413

#### Сведения об авторах

**Александр Иосифович Юнкер** — врач-уролог отделения урологического КГБУЗ ККБ  
г. Красноярск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0001-6741-5428>  
[junkeralex82@gmail.com](mailto:junkeralex82@gmail.com)

**Михаил Анатольевич Фирсов** — канд. мед. наук; заведующий кафедрой урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; врач-уролог отделения урологического КГБУЗ ККБ  
г. Красноярск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-0887-0081>  
[firsma@mail.ru](mailto:firsma@mail.ru)

**Анастасия Евгеньевна Герцен** — студентка ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
г. Красноярск, Россия  
<https://orcid.org/0009-0000-0520-9119>  
[nastjagerzen99@mail.ru](mailto:nastjagerzen99@mail.ru)

**Павел Андреевич Симонов** — ассистент кафедры урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; врач-уролог отделения урологического КГБУЗ ККБ  
г. Красноярск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-9114-3052>  
[wildsnejok@mail.ru](mailto:wildsnejok@mail.ru)

**Евгений Алексеевич Безруков** — д-р мед. наук; профессор института урологии и репродуктивного здоровья человека, заведующий урологическим отделением № 1 университетской клинической больницы № 2 ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); профессор кафедры урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России;  
г. Москва, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-2746-5962>  
[eabezrukov@rambler.ru](mailto:eabezrukov@rambler.ru)

**Никита Владимирович Литвинюк** — ассистент кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ ККБ  
г. Красноярск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-0630-7244>  
[nikita.litvinyuk@list.ru](mailto:nikita.litvinyuk@list.ru)

#### Information about the authors

**Alexander I. Junker** — M.D., Urologist, Urology Division, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital  
Krasnoyarsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6741-5428>  
[junkeralex82@gmail.com](mailto:junkeralex82@gmail.com)

**Mikhail A. Firsov** — M.D., Cand. Sc.(Med), Dept. of Urology, Andrology and Sexology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Urologist, Urology Division, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital  
Krasnoyarsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-0887-0081>  
[firsma@mail.ru](mailto:firsma@mail.ru)

**Anastasia E. Gerzen** — Student, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University  
Krasnoyarsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0009-0000-0520-9119>  
[nastjagerzen99@mail.ru](mailto:nastjagerzen99@mail.ru)

**Pavel A. Simonov** — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology, Andrology and Sexology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Urologist, Urology Division, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital  
Krasnoyarsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-9114-3052>  
[wildsnejok@mail.ru](mailto:wildsnejok@mail.ru)

**Evgenii A. Bezrukov** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Institute for Urology and Reproductive Health & Head, Urology Division No.1, University Clinical Hospital No.2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Prof., Dept. of Urology, Andrology and Sexology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University;,  
Moscow, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2746-5962>  
[eabezrukov@rambler.ru](mailto:eabezrukov@rambler.ru)

**Nikita V. Litvinyuk** — M.D.; Assist.Prof., Dept of Radiology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk Medical University; Head, Division of Radiosurgical Diagnosis and Treatment, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital  
Krasnoyarsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-0630-7244>  
[nikita.litvinyuk@list.ru](mailto:nikita.litvinyuk@list.ru)

УДК 616.62-006.6-089

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-223-234>

## Путь от отведения мочи в кишечник до неоциста

© Павел С. Кызласов<sup>1</sup>, Алексей А. Коробов<sup>1</sup>, Владимир П. Сергеев<sup>1</sup>,  
Вадим А. Перепечай<sup>2,3</sup>, Федор Г. Копациниди<sup>1</sup>, Олег Н. Васильев<sup>3</sup>,  
Сергей И. Сенин<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна [Москва, Россия]

<sup>2</sup> Ростовская клиническая больница — Южный окружной медицинский центр ФМБА России [Ростов-на-Дону, Россия]

<sup>3</sup> Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

### Аннотация

История развития методов отведения мочи насчитывает уже более 170 лет. За это время было предложено множество способов уродеривации. Некоторые так и не вышли за пределы исследовательских центров, другие же получили широкое признание среди урологов и применяются по сей день. На современном этапе при раке мочевого пузыря врачей беспокоит не только спасение человеческой жизни в данный момент, но и то, как пациент будет жить после цистэктомии — тяжёлой операции, которая сказывается как на качестве жизни, так и на социальной адаптации пациента. В данной статье нами рассмотрены исторические этапы развития методов деривации мочи от первых попыток отведения в непрерывный толстый кишечник до создания неоциста с низким давлением и высокой ёмкостью.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря; деривация мочи; илеоконduit; неоцист; мочевого резервуар

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** П.С. Кызласов, А.А. Коробов, В.П. Сергеев, В.А. Перепечай, Ф.Г. Колпациниди — сбор данных, составление рукописи; П.С. Кызласов, В.П. Сергеев, В.А. Перепечай — критический обзор, финальное одобрение; А.А. Коробов, О.Н. Васильев, С.И. Сенин — концепция исследования, дизайн исследования.

✉ **Корреспондирующий автор:** Павел Сергеевич Кызласов; [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Поступила в редакцию:** 29.04.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Кызласов П.С., Коробов А.А., Сергеев В.П., Перепечай В.А., Копациниди Ф.Г., Васильев О.Н., Сенин С.И. Путь от отведения мочи в кишечник до неоциста. *Вестник урологии*. 2023;11(2):223-234. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-223-234.

## Long-way-to-go from bowel urinary diversion to neobladder

© Pavel S. Kyzlasov<sup>1</sup>, Alexey A. Korobov<sup>1</sup>, Vladimir P. Sergeev<sup>1</sup>, Vadim A. Perepechay<sup>2,3</sup>,  
Fedor G. Kolpatsinidi<sup>1</sup>, Oleg N. Vasilyev<sup>3</sup>, Sergey I. Senin<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> State Scientific Centre of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre [Moscow, Russian Federation]

<sup>2</sup> Rostov Clinical Hospital — Southern Regional Medical Centre [Rostov-on-Don, Russian Federation]

<sup>3</sup> Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

### Abstract

The history of the development of urinary diversion methods dates over than 170 years. During this time, many methods of urinary diversion have been invented. Some never made it out of the research centres, while others were widely accepted by urologists and still in use today. In modern bladder cancer, doctors are not only concerned about saving human life in the immediate period, but also about how the patient will live after the cystectomy, which is a crippling surgery that affects both the quality of life and the patients' social adaptation. The article presents the historical stages of urinary diversion techniques from the first attempts at derivation into the undisturbed colon to the creation of a low-pressure high-capacity neobladders.

**Keywords:** bladder cancer; urinary diversion; ileal conduit; neobladder; urinary reservoir; surgically-created structures

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Authors' contribution:** P.S. Kyzlasov, A.A. Korobov, V.P. Sergeev, V.A. Repechay, F.G. Kolpatsinidi — data acquisition, drafting the manuscript; P.S. Kyzlasov, V.P. Sergeev, V.A. Perepechay — critical review, final approval; A.A. Korobov, O.N. Vasilyev, S.I. Senin — study concept, study design development.

✉ **Corresponding author:** Pavel S. Kyzlasov; [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Received:** 04/29/2023. **Accepted:** 06/13/2023. **Published:** 06/26/2023.

**For citation:** Kyzlasov P.S., Korobov A.A., Sergeev V.P., Repechay V.A., Kopsatsinidi F.G., Vasilyev O.N., Senin S.I. Long-way-to-go from bowel urinary diversion to neobladder. *Urology Herald*. 2023;11(2):223-234. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-223-234.

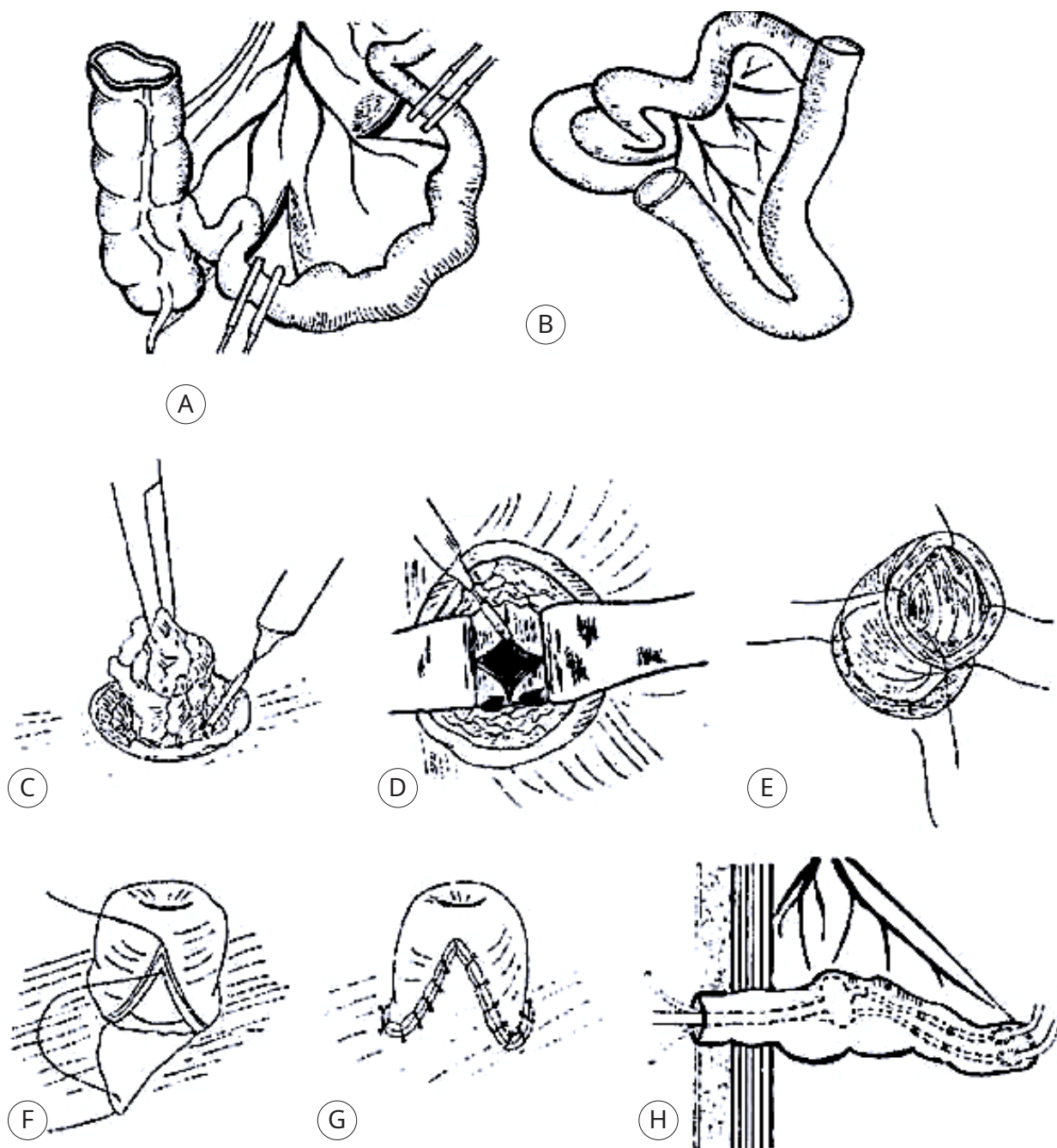
Рак мочевого пузыря (РМП) является серьёзной проблемой современной медицины. На его долю в структуре общей онкологической заболеваемости в России приходится 2,7%. Ежегодно диагностируется около 20,5 случаев РМП на 100.000 населения. При этом смертность от РМП составляет 4,4 на 100.000 населения. Особенно остро перед урологами уже более 150 лет стоит вопрос лечения мышечно-инвазивного РМП, требующего выполнения цистэктомии, с сохранением высокого качества жизни пациентов. В результате роста заболеваемости РМП во всём мире и других показаний к цистэктомии и экзентерации органов малого таза, таких как опухоли других локализаций, анатомическая или функциональная утрата мочевого пузыря при травмах, нейрогенных, врождённых, воспалительных заболеваниях, потребность в надёжных хирургических решениях по отведению мочи значимо возросла.

За всё время было предложено множество методов деривации мочи, от простых инконтинентных кожных уростом до высокотехнологичных операций по созданию гетеро- и ортотопических мочевых резервуаров с механизмами удержания, низким давлением и высокой ёмкостью. Технические новшества и усовершенствования в хирургии, достижения в фармакологических и анестезиологических подходах за последнее столетие открыли новые горизонты для такой хирургии. В этой статье мы рассмотрим историю развития методов формирования неоциста — от первых попыток до современных подходов.

Первая успешная попытка отведения мочи в непрерывный толстый кишечник была предпринята J. Simon в июле 1851 года. Операция была выполнена 13-летнему мальчику, страдающему экстрофией мочевого пузыря, в ходе которой мочеточники были имплантированы в сигмовидную кишку. Собственно, с этого момента началось развитие методов кишечной уродеривации. Вариантов отведения мочи в толстую кишку было предложено достаточно много, в том числе с разработкой большого разнообразия способов антирефлюксной имплантации мочеточников в кишечную стенку для предотвращения инфицирования верхних мочевых путей. С целью преодоления неминуемого развивающегося гиперхлоремического ацидоза с середины

XIX века многие известные хирурги предложили методы, основанные на имплантации мочеточников в различные изолированные сегменты желудочно-кишечного тракта, которые в виде инконтинентных стом выводились на переднюю брюшную стенку. Наибольших успехов удалось добиться при использовании сегментов подвздошной кишки. L. Seiffert впервые описал методику уретероилеокутанеостомии в 1935 году [1]. E.M. Bricker модифицировал данную методику, предложив использовать в качестве «проводника» мочи к инконтинентной уростоме короткий изолированный сегмент подвздошной кишки, в который имплантировал оба мочеточника [2]. При этом левый мочеточник проводился под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки для анастомозирования с кондуитом. Значимой проблемой, с которой столкнулись урологи при формировании илеокондуита по Bricker, являлся левый мочеточниково-подвздошный анастомоз ввиду необходимости соблюдения баланса между обязательностью достижения негативного края резекции мочеточника и достаточной длины левого мочеточника для его проведения под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки и наложения анастомоза с илеокондуитом без натяжения [3]. Первая операция по новой методике была выполнена H. Haffner. Впоследствии E.M. Bricker сообщил о серии из 307 пациентов с летальностью 12,4%, и только 3,4% были связаны с недостатками методики [4]. Таким образом, предложенный E. Bricker в 1950 году подвздошный кондуит позволил преодолеть развитие тяжёлых метаболических осложнений, связанных с уретеросигмоанастомозом и стал «золотым стандартом» уродеривации на последующие 35 лет без существенных изменений до настоящего времени (рис. 1) [5].

В 2013 году Y. Li предложил модификацию стандартной методики формирования илеокондуита по Bricker, чтобы свести к минимуму осложнения, связанные с левым подвздошно-мочеточниковым анастомозом. В их модификации проксимальный конец подвздошного кондуита проводили с правой стороны на левую сторону под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки в изоперистальтическом положении. После этого левый мочеточник, оставшийся в естественном экстраперитонеальном положении, анастомозировали с подвздош-



**Рисунок 1.** Этапы формирования илеокондуита по Bricker: А — ревизия и маркировка 20 см сегмента подвздошной кишки, отступая 15 – 20 см от илеоцекального угла; В — резекция сегмента и восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта путём выполнения тонкокишечного анастомоза; С — подготовка места для стомы путём иссечения кожи и подкожной жировой клетчатки; D — последовательное рассечение апоневроза, прямой мышцы живота, поперечной фасции и брюшины в месте расположения стомы; E, F, G — выведение дистального края кишечного сегмента и фиксация к коже с выворачиванием конца кишки; H — выведение мочеточниковых дренажей и установка в просвет кондуита катетера Foley [Источник — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

**Figure 1.** Bricker's ileal conduit: stages of creation: A — revision and marking of a 20 cm ileal segment, 15 – 20 cm from the ileocecal angle; B — resection of the segment and restoration of the integrity of the gastrointestinal tract by performing a small bowel anastomosis; C — site preparation for the stoma after excision of the skin and subcutaneous adipose tissue; D — sequential dissection of the aponeurosis, rectus abdominis, transverse fascia and peritoneum at the location of the stoma; E, F, G — removal of the distal edge of the abdominal segment and fixation to the skin with eversion of the intestine end; H — removal of ureteral drains and indwelling the Foley catheter in the conduit [Source — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

ным кондуитом по типу «конец-в-бок» без необходимости обширной диссекции мочеочечника. 42 пациента, оперированные по данной методике, не имели ранних и отдалённых осложнений со стороны обоих подвздошно-мочеточниковых анастомозов. Авторы считают, что их модифицированная техника формирования илеокондуита по Bricker проста, безопасна для воспроизведения и может служить альтернативой стандартной методике, особенно когда требуется обширная резекция левого мочеочечника в связи с его вовлечением в опухолевый процесс [6]. Чтобы избежать натяжения левого подвздошно-мочеточникового анастомоза в результате перистальтики подвздошной кишки, А.Ф. Котб усовершенствовал методику операции, добавив ещё два этапа: фиксация перемещённого кондуита к левой поясничной мышце и фиксация мочеочечника на 1 см выше анастомоза к стенке подвздошного кондуита [7].

Операция Bricker остаётся наиболее распространённой формой отведения мочи и является оптимальным решением для пациентов, которым континентная уродеривация не выполнима по множеству различных причин.

Вместе с тем, и уретерокутанеостомия, о которой впервые сообщил J.H. Johnston в 1963 году, и модифицированное толстокишечное отведение путём уретеросигмостомии по методике Mainz pouch II (Fisch et al., 1993) до сих пор являются важными формами отведения мочи у коморбидных пациентов, получающих паллиативную помощь, которые не могут перенести длительную абдоминальную операцию или резекцию сегментов желудочно-кишечного тракта [8].

В поиске способов удержания мочи при отведении мочи на кожу в 1908 году в эксперименте на собаках J. Verhoogen предложил резервуар для мочи из подвздошной и слепой кишок, имплантировал мочеочечники в слепую кишку и дренировал на переднюю брюшную стенку через кожную аппендикостому [9], а в 1920 году M. Makkas успешно применил эту технику в клинической практике в виде двухэтапной процедуры [10]. P. Lengemann первым в 1912 году предложил технику формирования илеоцекального резервуара с аппендикостомой, при которой приводящий отдел тонкой кишки и илеоцекальный клапан использовал как антирефлюксный механизм с защитой от восходя-

щей инфекции [11]. M.H. Ashken представил в 1974 году трубчатый илеоцекальный резервуар с илеоцекальным клапаном для защиты от рефлюкса и с илеоцекальным клапаном для периодической самокатетеризации [12]. Были получены благоприятные результаты для модифицированного A. Venckergroup варианта этого резервуара [13]. Позднее «илеоцекальный пузырь» в различных модификациях предпочтительно использовался хирургами всего мира, вплоть до 90-х годов прошлого столетия [14]. В ходе операции мочеочечники имплантировали в илеоцекальный резервуар, который дренировали на кожу путём формирования различных удерживающих клапанов, а опорожняли его регулярными катетеризациями. Пликация илеоцекального клапана и сужение приводящего терминального отдела подвздошной кишки позволили добиться лучшего удержания мочи в наиболее популярной технике гетеротопической континентной уродеривации по методике Indiana pouch (1985) [15]. При широко употребляемой технике илеоцекального «гетеротопа» по методике Mainz pouch I для удержания и катетеризации применена аппендикостомия [16]. Впоследствии были описаны многочисленные подвздошные и илеоцекальные гетеротопические резервуары Rome pouch [17], Miami pouch [18], Charleston pouch [19], Florida pouch [20], Bellevue pouch [21] и T-pouch [22] и другие. Этот исторический период явился расцветом освоения и совершенствования различных вариантов гетеротопической континентной уродеривации.

В 1953 году J.H. Tasker вскрытую петлю подвздошной кишки анастомозировал с рассечённой стенкой мочевого пузыря [23]. G. Giertz и C. Franksson в 1957 году создали заменитель мочевого пузыря из детубуляризованных петель кишечника [15]. W.E. Goodwin, C.C. Winter и W.F. Barker в 1959 году впервые продемонстрировали превосходную технику U-образного трансплантата из детубуляризованной кишки по типу «крышки на чашке» для увеличивающей пластики мочевого пузыря. Методика операции заключалась в том, что детубуляризованный сегмент подвздошной кишки длиной 20 – 25 см, сложенный U-образно, подшивался в виде заплатки, замещая купол мочевого пузыря [24, 25]. Эти работы явились основой изучения и лучшего понимания принципов детубуляризации.

В последующих работах Н. Екман и N. Kock (1969) была изучена и обоснована роль детубуляризации — снижение перистальтической активности, асинхронность перистальтической волны при реконфигурации кишки со снижением внутрипросветного давления. Основываясь на работах J.I. Perl и H.D. Pearse, N. Kock, являясь общим хирургом, разработал принцип формирования инвагинационного (ниппельного) клапана из подвздошной кишки, который изначально использовал для формирования «сухой» илеостомы у хирургических больных. Позднее эти же принципы автор использовал при гетеротопическом отведении мочи: ниппельный клапан был применён как для удержания мочи при отведении на кожу, так и для предотвращения рефлюкса в верхние мочевые пути, с детубуляризацией подвздошного сегмента. В результате был разработан и впервые клинически выполнен вариант континентной уретероилеостомии, известный как резервуар Кока — первый гетеротопический континентный резервуар низкого давления с высокой ёмкостью [26]. Предварительные результаты этой методики N. Kock представил в 1978 году. Первоначальные результаты были разочаровывающими в связи с высоким уровнем ранних осложнений. Однако с увеличением опыта и после некоторых модификаций (D. Skinner) значительно снизилась частота осложнений, что позволило использовать данный метод в клинической практике как предпочтительный для современного отведения мочи [27, 28, 29]. В результате была разработана концепция резервуара низкого давления, что явилось основополагающим в понимании принципов континенции. С этого времени детубуляризация стала базовым принципом удержания наряду с формированием резервуара низкого давления и разработкой принципа интермиттирующей аутокатетеризации, что легло в основу современной концепции как гетеротопической, так и (позже) ортотопической уродеривации. Инвагинационный подвздошный клапан изначально представлял собой стандартный механизм удержания, но с 1990-х годов использование аппендикса, когда это, возможно, вытеснило подвздошный ниппельный клапан, хотя последний остаётся резервной техникой [30]. Операция Коск пользовалась максимальной популярностью с середины 1980-

х до середины 1990-х годов. Несмотря на то, что по отчётам после почти десятилетнего опыта были получены хорошие результаты, особенно в отношении удержания мочи, Т-образный резервуар в последующем приобрёл большую популярность [31]. Основной проблемой данных методик является сохранение надёжности формируемого клапанного механизма и континенции в отсроченном периоде. По сообщениям различных авторов от 10 до 50% больных нуждаются в хирургической ревизии и коррекции клапанного механизма.

Таким образом, накопленный к 1980-м годам прошлого столетия опыт позволил выработать современные принципы формирования гетеротопического подвздошного континентного резервуара с реализацией принципа кожной континентной уродеривации (ККУД): поперечное складывание U-образного сегмента подвздошной кишки; афферентный трубчатый изоперистальтический сегмент для антирефлюксной защиты; катетеризируемый тоннель, выстланный слизистой оболочкой. Сам резервуар формируется как резервуар низкого давления по методике, описанной N. Kock и позже U. Studer. Для создания катетеризируемого туннеля может использоваться червеобразный отросток, имплантируемый в резервуар по методике Митрофанова, с формированием створчатого клапанного механизма. При невозможности использования аппендикса, может быть использована фаллопиева труба, или сегмент подвздошной кишки с реконфигурацией по методике Yang-Monti [32]. В последние годы возрождается интерес к ниппельным клапанам, клапану Коск, в частности [33]. Катетеризируемая стома формируется в пупочном кольце, а после принятых модификаций в 2012 году — все чаще в виде V- или Y-образной кожной стомы латеральнее пупка (параумбиликально). Современными исследователями показано, что подвздошный катетеризируемый резервуар обеспечивает отличные долгосрочные результаты удержания мочи с высокой общей удовлетворённостью пациентов, сохранной почечной функцией, общей и канцер-специфической выживаемостью. Это делает ККУД (в варианте подвздошного резервуара) эффективной альтернативой ортотопической уродеривации (которая исторически была реализована на практике позже) при её невозможности, с сопостави-

мыми побочными эффектами и осложнениями [34].

В стремлении улучшить качество жизни пациентов и снизить частоту послеоперационных осложнений, исследователи последовательно разрабатывали принципы создания резервуара для ортотопической замены мочевого пузыря с сохранением удержания мочи. Так, в 1888 году в эксперименте на животных G. Tizzoni и A. Foggi выполнили двухэтапную операцию — цистэктомия и замещение мочевого пузыря изолированной петлёй подвздошной кишки, анастомозированной с мочеточниками и мочеиспускательным каналом [35]. Первое отведение мочи в виде петли подвздошной кишки резервуарного типа было выполнено L. Cuneo в 1911 году. Он изолировал 20 см терминальной части подвздошной кишки и ушил проксимальный конец, который был проведён через анальный сфинктер. На втором этапе мочеточники были имплантированы в приводящий край антиперистальтически расположенной подвздошной кишки. В общей сложности операцию перенесли 3 пациента. Из них один умер от перитонита, а у двух возникли свищи [36]. В последующем методика была модифицирована в 1951 году A. Couvelaire, который по сути впервые заместил мочевой пузырь континентным подвздошным резервуаром [37]. Модифицировали технику A. Couvelaire — L.N. Rygh и F.P. Raper в 1955 году, применив U-образную петлю подвздошной кишки с анастомозом к уретре [38]. Впоследствии эта процедура была популяризирована M. Camey [39]. В 1958 году, используя данный опыт, M. Camey выполнил ортотопическое замещение мочевого пузыря подвздошной кишкой и обосновал принцип восстановления самостоятельного мочеиспускания по нативной уретре с сохранением уретрального сфинктера для регуляции удержания. В 1979 году он продемонстрировал новую технику с использованием детубуляризованного сегмента подвздошной кишки [40]. Полученные результаты и опыт, накопленный в мире при ККУД к этому времени, явились стимулом и проложили путь к разработке множества техник ортотопического замещения мочевого пузыря с восстановлением самостоятельного мочеиспускания. В том числе, ранее разработанные техники гетеротопической уродеривации

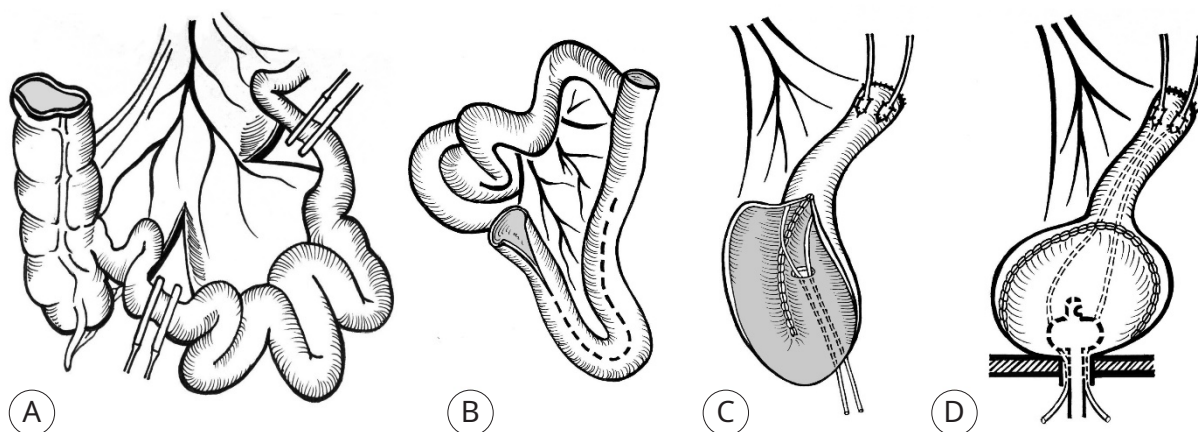
были модифицированы и адаптированы к принципам ортотопического замещения мочевого пузыря (Hemi Kock, Mainz III, Le bag и другие). Таким образом, исследования последних 60 лет по континентной ортотопической уродеривации были направлены на решение одной из самых сложных задач в урологической хирургии: создание заместителя мочевого пузыря, который не только способен функционировать как физиологический резервуар, но и обеспечивал бы механизм удержания и опорожнения, близкий к физиологическому.

Так, в 1983 – 1984 годах U.E. Studer, в экспериментах на животных, разработал тонкокишечный ортотопический мочевой пузырь, где в качестве антирефлюксной защиты предложил использовать изоперистальтически расположенный приводящий сегмент подвздошной кишки. Суть операции состояла в формировании детубуляризованного мочевого резервуара из U-образно сложенной и ушитой поперечно подвздошной кишки длиной 40 см (аналогично методике формирования резервуара Kock и Hemi-Kock), где вместо инвагинационного клапана по Kock для антирефлюксной защиты использовался сохраненный приводящий тубулярный сегмент тонкой кишки длиной 10 – 15 см (рис. 2).

Предложенная методика позволила добиться отличных функциональных результатов, хорошей воспроизводимости техники и высокого качества жизни пациентов [41].

В 1985 году R.E. Hautmann представил методику детубуляризованного подвздошного неоциста, который приобрёл популярность, особенно при цистэктомии у женщин [42]. Суть операции состоит в W-образном складывании детубуляризованной кишки со сшиванием краёв, соприкасающихся между собой. Предложенная техника позволила сформировать более сферический и более ёмкий (по сравнению с операцией Camey II и Studer) резервуар, что обеспечило прекрасные сравнительные результаты по удержанию мочи (рис. 3).

В течение 1980-х и 1990-х годов были описаны различные ортотопические методы уродеривации с формированием подвздошных и подвздошно-толстокишечных неоцистов: подвздошный мочевой пузырь Hemi-Kock (1986), подвздошно-толстокишечный ортотопический резервуар Le Bag (J.K. Light и J.L. Marks, 1986),



**Рисунок 2.** Этапы формирования ортотопического неоциста Studer: А — выделение и резекция сегмента подвздошной кишки длиной 50 – 55 см; В — детубуляризация путём рассечения по противобрыжечному краю дистального конца сегмента на протяжении 40 см с сохранением тубулярного проксимального сегмента длиной 10 – 15 см; С — симметричное U-образное складывание и ушивание задней стенки детубуляризированной части кишки, имплантация мочеточников в приводящий тубулярный сегмент; D — поперечное складывание U-образного резервуара, ушивание однорядным непрерывным обвивным швом, низведение резервуара в малый таз так, чтобы положение нижней стенки резервуара, прилежащего к уретре, обеспечивало выполнение уретрорезервуароанастомоза без натяжения

[Источник — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

**Figure 2.** Studer's orthotopic neobladder: steps of creation: A — isolation and resection of a 50 – 55 cm long ileal segment; B — detubularisation by dissection along the antimesenteric edge of the distal end of the segment for 40 cm, while maintaining the tubular proximal segment 10 – 15 cm long; C — symmetrical U-folding and suturing of the posterior wall of the detubularized part of the intestine, ureteral implantation in the afferent tubular segment; D — transverse folding of the U-shaped reservoir, suturing with a single continuous suture, lowering the reservoir into the small pelvis so that the position of the lower reservoir wall adjacent to the urethra allows for a tension-free urethroreservoiranastomosis

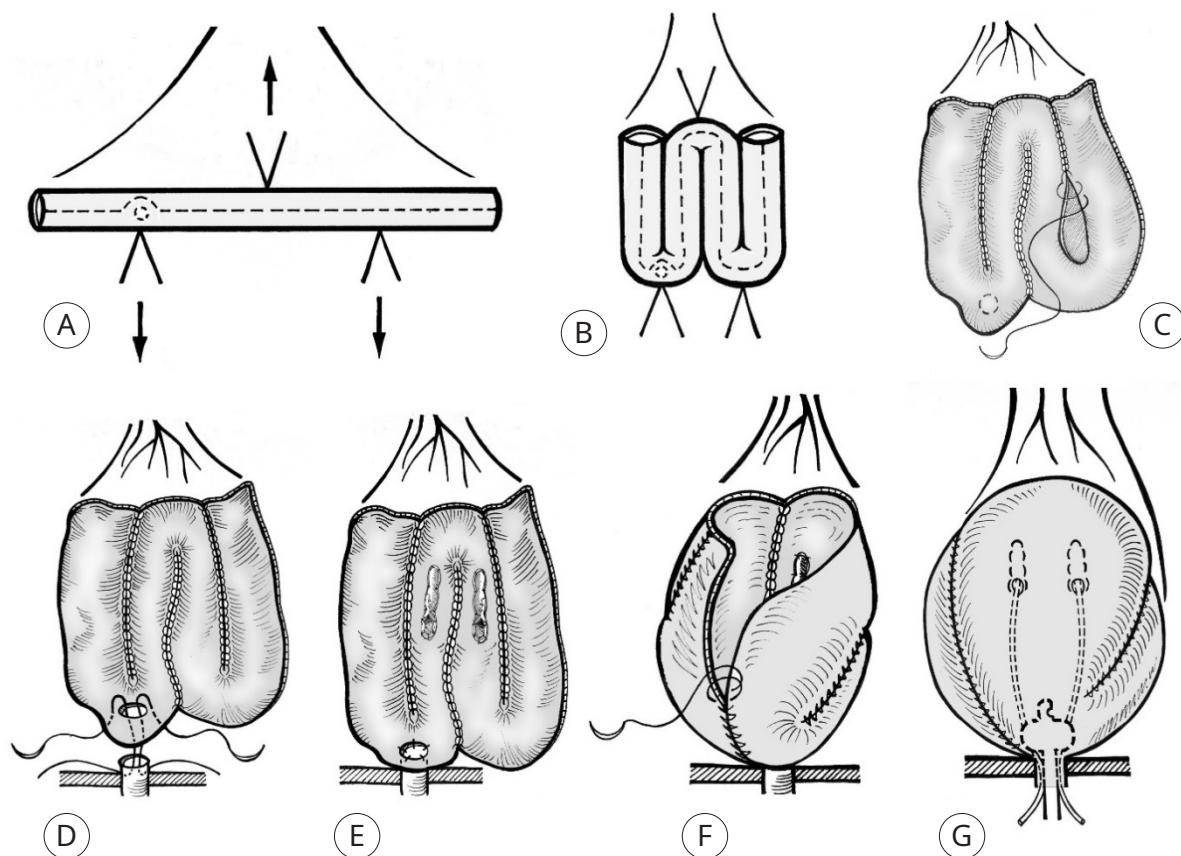
[Source — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

подвздошно-толстокишечный «ортотоп» (S. Marshall, 1988), подвздошный неоцист VIP (Vesica Ileale Padovana, 1990), Стэнфордский илеонеоцист (Stanford pouch, 1993), и другие [43 – 45]. В этот и последующий периоды было разработано множество методик и модификаций техник формирования резервуаров из изолированных отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе с удерживающей стомой на передней брюшной стенке и ортотопические неоцисты: J.W. Thuroff, 1986; H. Melhior, 1988; D.N. Nguen, M.E. Mitchell, 1991; G. Ronzoni, 1992; Э.Н. Ситдыков, 1993; Abol-Eneim, Ghoneim, 1995; Д.Т. Гоцадзе, 1995; А.Т. Токтомушев, 1996; F. Pagano, 1997; J.P. Stein, 1998; M. Hollowell, 2000; М.И. Коган, В.А. Перепечай, 2002; Р.Х. Галеев, 2003; В.А. Атдуев, 2004; М.И. Васильченко, 2004; С.А. Красный, 2004; Б.К. Комяков, 2004; А.В. Морозов, 2006; С.П. Даренков, 2007 и другие.

В октябре 1992 года R.O. Parra впервые сообщил об успешной лапароскопической цистэктомии выполненной 27-летней женщине после травматического перелома

Tillaux. В течение 4 лет с момента получения травмы нейрогенный мочевой пузырь идержание мочи лечили с помощью постоянного дренирования катетером Foley. 30 мая 1991 года была выполнена операция по формированию гетеротопического подвздошно-ободочного континентного резервуара. В течение последующих 4 месяцев пациентка трижды госпитализировалась с лихорадкой и выделением гнойного содержимого из уретры. Культуры из мочевого пузыря были стабильно полимикробными. Спустя 5 месяцев пациентке была выполнена лапароскопическая радикальная цистэктомия, адгезиолизис. Общее время операции составило 130 минут, а кровопотеря составила 115 мл. Пациентка была выписана домой на 5-е сутки после операции [46].

В 1995 году E. Sanchez de Badajoz описал первый случай одномоментной лапароскопической цистэктомии с формированием подвздошного кондуита, где этап уродеривации после лапароскопической цистэктомии был выполнен экстракорпорально. Операция выполнена 64-летней женщи-



**Рисунок 3.** Этапы формирования ортотопического неоциста по Hautmann: А — каудальная тракция сегмента подвздошной кишки с целью выбора участка, беспрепятственно низводящегося к культе уретры; В — рассечение кишечного сегмента по противобрыжечному краю, огибая предварительно отмеченную точку уретрорезервуароанастомоза (в месте предполагаемого уретрального анастомоза образуется U-образная створка, которая является «шейкой» неоциста); С, D, E — формирование отверстия в центре U-образной створки, выполнение уретрорезервуароанастомоза с уретрой, ушивание задней стенки; F, G — проведение обоих стентированных мочеточников в брюшную полость на уровне promontorium и имплантация их по антирефлюксной методике в заднюю стенку резервуара (в модификациях — прямые анастомозы с сохранёнными недетубуляризованными сегментами в дистальном и проксимальном отделах кишечного сегмента)

[Источник — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

**Figure 3.** Hautmann's orthotopic neobladder: A — caudal traction of ileal segment to select a site that freely descends to the urethral stump; B — dissection of the intestinal segment along the antimesenteric edge, going around the previously marked point of the urethral reservoir anastomosis (in the place of the proposed urethral anastomosis, a U-shaped leaflet is formed, which is the "neck" of the neocyst); C, D, E — formation of a hole in the center of the U-shaped leaflet, urethroreservoanastomosis with the urethra, suturing of the posterior wall; F, G — insertion of both stented ureters into the abdominal cavity at the level of the promontorium and their implantation by the anti-reflux method into the posterior wall of the reservoir (in modifications, direct anastomoses with preserved non-detubularised segments in the distal and proximal intestinal segments)

[Source — <http://www.rostovurolog.ru/Book/book1.html>]

не с мышечно-инвазивной переходноклеточной карциномой. При этом на протяжении всей операции тубус цистоскопа оставался в мочевом пузыре для дополнительной ориентации. Время операции составляло 8 часов, интраоперационная кровопотеря была незначительной. Мочеточниковые катетеры сохраняли 12 дней.

В послеоперационном периоде отмечалась быстрое восстановление пациента [47].

В 1995 году P. Puppo, M. Peracino и G. Ricciotti представили результаты своей работы по выполнению 5 лапароскопических трансвагинальных цистэктомий с формированием гетеротопического континентного мочевого резервуара через минила-

паротомный доступ [48]. В 2000 году I.S. Gill и соавторы анонсировали два случая из своей практики по выполнению радикальной цистпростатэктомии, двусторонней тазовой лимфаденэктомии и отведение мочи по подвздошному кондуиту. При этом все этапы операции, включая радикальную цистпростатэктомию, диссекцию, изоляцию петли подвздошной части кишки, восстановление непрерывности кишечника, наложением анастомоза бок-в-бок, ретроперитонеальное перемещение левого мочеточника на правую сторону и двустороннее стентирование подвздошно-мочеточниковых анастомозов выполнили полностью интракорпорально [49].

В 2003 году M. Menon сообщил об успешном опыте робот-ассистированной цистэктомии, представив её как приемлемую альтернативу в лечении рака мочевого пузыря. Техника робот-ассистированной радикальной цистэктомии была разработана совместно с научной группой доктора M.A. Ghoneim. В статье описаны 17 пациентов: 14 мужчин и 3 женщины. Доступ осуществлялся с помощью 6 роботических портов. Первым этапом выполняли цистэктомию и тазовую лимфаденэктомию. Методика нервсбережения была заимствована у роботической простатэктомии. Препарат извлекался через разрез длиной 5 – 6 см в надлобковой области. Затем вторая хирургическая бригада извлекала участок кишечника через этот же разрез и экстракорпорально формировала резервуар: у троих пациентов — илеоконduit, у десяти — W-образный, у двух — T-образный неоциста. Средняя продолжительность этих двух этапов составила 140, 120 и 168 минут соответственно. В ходе третьего этапа неоцист помещался в полость малого таза с ушиванием лапаротомной раны. В дальнейшем осуществляли уретронеовезикальный анастомоз с помощью роботической системы. Техника формирования уретронеовезикального анастомоза, созданная R.F. van Velthoven для лапароскопической цистпростатэктомии, была модифицирована авторами для роботического доступа [50].

J.W. Collins et al. также в 2003 году успешно выполнили первую робот-ассистированную радикальную цистэктомию с полностью интракорпоральным формированием неоциста. Авторы показали, что полностью интракорпоральная робот-ассистированная

цистэктомия не уступает открытой цистэктомии в радикальности, выгодно отличаясь меньшей кровопотерей и уровнем осложнений, хорошими функциональными результатами, более коротким временем восстановления в послеоперационном периоде [51].

На сегодняшний день в мире немногими исследовательскими центрами опубликованы результаты лапароскопических и роботических операций по выполнению цистэктомии и полностью интракорпоральному выполнению уродеривации как гетеротопической (преимущественно илеоконduit или, значительно реже, ККУД с экстракорпоральным этапом), так и ортотопической уродеривации — преимущественно ортотопический подвздошный неоцист, с сохранением принципов, описанных для открытой хирургии. Этот опыт продолжает накапливаться, предварительные его результаты весьма обнадеживающие, однако они продолжают изучаться, а обоснованные выводы будут сделаны по мере накопления достаточного опыта.

### Дискуссия

В наши дни большинство описанных методов уродеривации уже не используется. Сегодня Европейской ассоциацией урологов по лечению рака мочевого пузыря [European Association of Urology Guidelines on Bladder Cancer] рекомендуется применение 4 основных методов кишечной деривации мочи: ортотопическое замещение мочевого пузыря, отведение в изолированный сегмент подвздошной кишки, континентные гетеротопические резервуары и уретеросигмостомия. Ортотопическая реконструкция приоритетна для пациентов, потому что вероятность сохранения высокого качества жизни значительно выше, что положительно сказывается на социальной адаптации. К сожалению, данный метод невозможно применять у всех больных в связи с имеющимися противопоказаниями: неврологические или психические заболевания, ожидаемый короткий период жизни, нарушение функции печени и почек, прорастание рака в простатическую часть уретры или шейку мочевого пузыря (у женщин), распространённый рак Tis, высокая доза предоперационной лучевой терапии, наличие стриктур уретры и предшествующее недержание мочи (у женщин) и другие. Российское общество урологов

так же рекомендует вышеперечисленные способы уродеривации. По сложившейся практике наиболее частым выбором является выполнение операции Bricker или формирование ортотопического неоциста по Studer [52]. При этом в общеклинической сети хирурги отдают предпочтение наиболее простым — инконтинентным методам уродеривации (операция Bricker), тогда как в экспертных центрах превалируют континентные орто- или гетеротопические методики. При этом не существует чётких рекомендаций в отношении выбора способа деривации мочи и реконструкции мочевого резервуара. Большинство врачей руководствуются следующими факторами: возраст пациента, квалификация хирурга, желание и мотивация пациента, соматический статус пациента — его коморбидность, предшествующие радио- или химиотерапия, прогноз основного заболевания.

### Заключение

За прошедшие 170 лет с момента первой

кишечной уродеривации появилось множество хирургических техник, от простых кожных свищей до создания ортотопических мочевых пузырей с низким давлением и высокой ёмкостью. В большинстве случаев пациентам удаётся сохранить высокое качество жизни и социальную адаптацию. Разработанный в 1950 году илеоконduit по Bricker до сих пор остаётся наиболее употребимым вариантом деривации мочи в клинической практике. Однако имеющиеся недостатки этой техники стимулируют медицинское сообщество продолжать исследования в этом направлении. Так, в крупных отечественных и зарубежных медицинских центрах в 40 – 50% случаев выполняются континентные ортотопические и гетеротопические методики отведения мочи. Однако ввиду сложности их выполнения хирургом данные методики, позволяющие пациенту не менять радикально привычный образ жизни, применяются с годами все реже. И эта тенденция, на наш взгляд, не является благополучной.

### Список литературы | References

- 1 Fowler GR. Implantation of the ureters into the rectum in exstrophy of the bladder, with a description of a new method of operation. *Am J Med Sci.* 1898;115:270-6.
- 2 Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am.* 1950;30(5):1511-21. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)33147-4
- 3 Coffey RC. Physiologic implantation of the severed ureter or common bile duct into the intestine. *JAMA.* 1911;56:397-403.
- 4 Elmajian DA, Stein JP, Skinner DG. Orthotopic urinary diversion: the Kock ileal neobladder. *World J Urol.* 1996;14(1):40-6. DOI: 10.1007/BF01836343
- 5 Übelhör R. Die Darmblase [The colonic bladder]. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir.* 1952;271(3):202-10. Undetermined Language. PMID: 12981979
- 6 Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int.* 2014;113(1):11-23. DOI: 10.1111/bju.12121
- 7 Kotb AF. Ileal conduit post radical cystectomy: modifications of the technique. *Ecancermedicalscience.* 2013;7:301. DOI: 10.3332/ecancer.2013.301
- 8 Johnston JH. Temporary cutaneous ureterostomy in the management of advanced; congenital urinary obstruction. *Arch Dis Child.* 1963;38(198):161-6. DOI: 10.1136/adc.38.198.161
- 9 Murphy LJ. Ureteric repair and replacement, urinary diversion, artificial bladders and allied subjects: Anastomosis of Ureters to Bowel Completely or Partly Excluded from Intestinal Tract. In: Murphy LJ, ed. *The history of urology.* Illinois, Charles C Thomas; 1972.
- 10 Makkas M. Zur Behandlung der Blasenektrophie. Umwandlung des ausgeschalteten Caecum zur Blase und der appendix zur Urethra. *Zentralbl Chir.* 1910;37:1073-6.
- 11 Lengemann P. Ersatz der extirpierten Harnblase durch das caecum. *Zentralbl Chir.* 1913;40:14-15.
- 12 Ashken MH. An appliance-free ileocaecal urinary diversion: preliminary communication. *Br J Urol.* 1974;46(6):631-8. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1974.tb08897.x
- 13 Benchekroun A. Continent caecal bladder. *Eur Urol.* 1977;3(4):248-50. DOI: 10.1159/000472108
- 14 Gilchrist RK, Merricks JW, Hamlin HH, Rieger IT. Construction of a substitute bladder and urethra. *Surg Gynecol Obstet.* 1950;90(6):752-60. PMID: 14782131
- 15 Rowland RG, Mitchell ME, Bihle R, Kahnoski RJ, Piser JE. Indiana continent urinary reservoir. *J Urol.* 1987;137(6):1136-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44428-4
- 16 Riedmiller H, Bürger R, Müller S, Thüroff J, Hohenfellner R. Continent appendix stoma: a modification of the Mainz pouch technique. *J Urol.* 1990;143(6):1115-7. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)40200-x
- 17 Ronzoni G, De Vecchis M, Raschi R, Cuneo L, Cagossi M. Rome pouch: pre-peritoneal continent ileal reservoir with hydraulic valve. *Br J Urol.* 1992;70(5):514-8. PMID: 1467857
- 18 Bloch WE, Bejany DE, Penalver MA, Politano VA. Complications of the Miami pouch. *J Urol.* 1992;147(4):1017-9.

- DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37451-7
- 19 Bissada NK. New continent ileocolonic urinary reservoir: Charleston pouch with minimally altered in situ appendix stoma. *Urology*. 1993;41(6):524-6. DOI: 10.1016/0090-4295(93)90097-t
  - 20 Lockhart JL, Pow-Sang JM, Persky L, Kahn P, Helal M, Sanford E. A continent colonic urinary reservoir: the Florida pouch. *J Urol*. 1990;144(4):864-7. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39610-6
  - 21 Golimbu M, Farcon E, Provet J, al-Askari S, Morales P. Bellevue pouch: ileocolonic continent urinary reservoir. *Urology*. 1993;41(6):511-6. DOI: 10.1016/0090-4295(93)90095-r
  - 22 Stein JP, Lieskovsky G, Ginsberg DA, Bochner BH, Skinner DG. The T pouch: an orthotopic ileal neobladder incorporating a serosal lined ileal antireflux technique. *J Urol*. 1998;159(6):1836-42. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)63170-7
  - 23 Tasker JH. Ileo-cystoplasty: a new technique; an experimental study with report of a case. *Br J Urol*. 1953;25(4):349-57. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1953.tb09285.x
  - 24 Goodwin WE, Winter CC, Barker WF. "Cup-patch" technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution. *J Urol*. 2002;168(2):667-70; discussion 671. PMID: 12131343
  - 25 Studer UE, Casanova GA, Zingg EJ. Historical aspects of continent urinary diversion. In: Rowland RG, Paulson DF, eds. *Problems in urology*. Philadelphia, Lippincott; 1991.
  - 26 Trasti H. Urinary diversion via a continent ileum reservoir. An experimental and clinical study. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1978;(49):1-71. PMID: 283549
  - 27 Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd SD. Continuing experience with the continent ileal reservoir (Kock pouch) as an alternative to cutaneous urinary diversion: an update after 250 cases. *J Urol*. 1987;137(6):1140-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44429-6
  - 28 Pannek J, Senge T. History of urinary diversion. *Urol Int*. 1998;60(1):1-10. DOI: 10.1159/000030195
  - 29 Kock NG, Nilson AE, Nilsson LO, Norlén LJ, Philipson BM. Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients. *J Urol*. 1982;128(3):469-75. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)53001-3
  - 30 Thüroff JW, Riedmiller H, Fisch M, Stein R, Hampel C, Hohenfellner R. Mainz pouch continent cutaneous diversion. *BJU Int*. 2010;106(11):1830-54. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2010.09773.x
  - 31 Elmajian DA, Stein JP, Esrig D, Freeman JA, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG. The Kock ileal neobladder: updated experience in 295 male patients. *J Urol*. 1996;156(3):920-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)65663-5
  - 32 Furrer MA, Noser L, Lyttwin B, Kiss B, Thomas BC, Bossard P, Wüthrich PY, Studer UE, Burkhard FC. Functional Results, Complications Associated with the Serosa-lined Tunnel, and Quality of Life with a Cross-folded Ileal Reservoir Combined with an Afferent Tubular Isoperistaltic Segment for Heterotopic Continent Urinary Diversion: An Observational Long-term Cohort Analysis. *Eur Urol Focus*. 2021;7(4):869-876. DOI: 10.1016/j.euf.2020.03.006
  - 33 Herschorn S, Locke J, Vigil H. Hemi-Kock Continent Stoma With Augmentation Cystoplasty: Modifications and Outcomes. *Urology*. 2022;160:217-222. DOI: 10.1016/j.urology.2021.10.004
  - 34 Furrer MA, Kiss B, Wüthrich PY, Thomas BC, Noser L, Studer UE, Burkhard FC. Long-term Outcomes of Cystectomy and Crossfolded Ileal Reservoir Combined with an Afferent Tubular Segment for Heterotopic Continent Urinary Diversion: A Longitudinal Single-centre Study. *Eur Urol Focus*. 2021;7(3):629-637. DOI: 10.1016/j.euf.2020.06.009
  - 35 Tizzoni G, Foggi A. Die Wiederherstellung der Harnblase. *Zentralbl Chir*. 1888;15:921-924.
  - 36 Murphy LJ. Ureteric repair and replacement, urinary diversion, artificial bladders and allied subjects: Anastomosis of Ureters to Bowel Completely or Partly Excluded from Intestinal Tract.. In: Murphy LJ, ed. *The history of urology*. Illinois, Charles C Thomas; 1972.
  - 37 Couvelaire R. Le réservoir iléal de substitution après la cystectomie totale chez l'homme [Substitute ileal reservoir following total cystectomy in the male]. *J Urol Medicale Chir*. 1951;57(6):408-17. Undetermined Language. PMID: 14889638
  - 38 Pyrah LN, Raper FP. Some uses of an isolated loop of ileum in genito-urinary surgery. *Br J Surg*. 1955;42(174):337-57. DOI: 10.1002/bjs.18004217402
  - 39 Camey M. A propos de 32 cystectomies totales pour cancer de vessie [Apropos of 32 total cystectomies for cancer of the bladder]. *J Urol Nephrol (Paris)*. 1967;73(12):917-20. (In French). PMID: 5589222
  - 40 Pyrah LN, Raper FP. Some uses of an isolated loop of ileum in genito-urinary surgery. *Br J Surg*. 1964;42:337.
  - 41 Studer UE, Spiegel T, Casanova GA, Springer J, Gerber E, Ackermann DK, Gurtner F, Zingg EJ. Ileal bladder substitute: antireflux nipple or afferent tubular segment? *Eur Urol*. 1991;20(4):315-26. DOI: 10.1159/000471724
  - 42 Hautmann RE, Paiss T, de Petriconi R. The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients. *J Urol*. 1996;155(1):76-81. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)66546-7
  - 43 Ghoneim MA, Shaaban AA, Mahran MR, Kock NG. Further experience with the urethral Kock pouch. *J Urol*. 1992;147(2):361-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37238-5
  - 44 Pagano F, Artibani W, Ligato P, Piazza R, Garbeglio A, Passerini G. Vescica Ileale Padovana: a technique for total bladder replacement. *Eur Urol*. 1990;17(2):149-54. DOI: 10.1159/000464024
  - 45 Iwakiri J, Freiha F. Stanford pouch ileal neobladder: clinical, radiologic, and urodynamic follow-up. *Urology*. 1993;41(6):517-22. DOI: 10.1016/0090-4295(93)90096-s
  - 46 Parra RO, Andrus CH, Jones JP, Boullier JA. Laparoscopic cystectomy: initial report on a new treatment for the retained bladder. *J Urol*. 1992;148(4):1140-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36843-x
  - 47 Sánchez de Badajoz E, Gallego Perales JL, Reche Rosado A, Gutierrez de la Cruz JM, Jimenez Garrido A. Laparoscopic cystectomy and ileal conduit: case report. *J Endourol*. 1995;9(1):59-62. DOI: 10.1089/end.1995.9.59
  - 48 Puppo P, Perachino M, Ricciotti G, Bozzo W, Gallucci M, Carmignani G. Laparoscopically assisted transvaginal radical cystectomy. *Eur Urol*. 1995;27(1):80-4. DOI: 10.1159/000475130

- 49 Gill IS, Fergany A, Klein EA, Kaouk JH, Sung GT, Meraney AM, Savage SJ, Ulchaker JC, Novick AC. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases. *Urology*. 2000;56(1):26-9; discussion 29-30. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00598-7
- 50 Menon M, Shrivastava A, Tewari A, Sarle R, Hemal A, Peabody JO, Vallancien G. Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol*. 2002;168(3):945-9. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64548-X
- 51 Collins JW, Tyritzis S, Nyberg T, Schumacher M, Laurin O, Khazaeli D, Adding C, Jonsson MN, Hosseini A, Wiklund NP. Robot-assisted radical cystectomy: description of an evolved approach to radical cystectomy. *Eur Urol*. 2013;64(4):654-63. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.05.020
- 52 Клинические рекомендации. *Урология*. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Klinicheskie rekomendacii. *Urologiya*. Pod red. N.A. Lopatkina. M.: GEOTAR-Media; 2007.

#### Сведения об авторах

**Павел Сергеевич Кызласов** — д-р мед. наук, профессор; профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

[dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Алексей Александрович Коробов** — аспирант кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8796-0183>

[corobov97@yandex.ru](mailto:corobov97@yandex.ru)

**Владимир Петрович Сергеев** — заведующий онкоурологическим отделением ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-0193-4054>

[garivas@yandex.ru](mailto:garivas@yandex.ru)

**Вадим Анатольевич Перепечай** — д-р мед. наук, доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; руководитель центра урологии, заведующий отделением урологии РКБ ФБГУЗ ЮОМЦ ФМБА России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6869-8773>

[perepechay\\_va@mail.ru](mailto:perepechay_va@mail.ru)

**Федор Георгиевич Колпациниди** — врач-уролог, заведующий кабинетом литотрипсии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2329-1037>

[fedor\\_dr@mail.ru](mailto:fedor_dr@mail.ru)

**Олег Николаевич Васильев** — д-р, мед. наук; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), заведующий отделением урологии Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5642-452>

[vasilyev\\_on@mail.ru](mailto:vasilyev_on@mail.ru)

**Сенин Сергей Игоревич** — врач-уролог отделения урологии РКБ ФБГУЗ ЮОМЦ ФМБА России

г. Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0009-0000-9882-4945>

[doc.senin@gmail.com](mailto:doc.senin@gmail.com)

#### 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, State Scientific Centre of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

[dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Alexey A. Korobov** — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Centre of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8796-0183>

[corobov97@yandex.ru](mailto:corobov97@yandex.ru)

**Vladimir P. Sergeev** — M.D.; Head, Oncological Urology Division, State Scientific Centre of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0193-4054>

[garivas@yandex.ru](mailto:garivas@yandex.ru)

**Vadim A. Perepechay** — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University; Head, Urology Centre & Urology Division, Rostov Clinical Hospital — Southern District Medical Centre

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6869-8773>

[perepechay\\_va@mail.ru](mailto:perepechay_va@mail.ru)

**Fyodor G. Kolpatsinidi** — M.D., Urologist; Head, Lithotripsy Unit, State Scientific Centre of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2329-1037>

[fedor\\_dr@mail.ru](mailto:fedor_dr@mail.ru)

**Oleg N. Vasilyev** — M.D., Dr.Sc.(Med); Assoc. Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University; Head, Urology Centre, Rostov State Medical University Clinic

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5642-452>

[vasilyev\\_on@mail.ru](mailto:vasilyev_on@mail.ru)

**Sergey I. Senin** — M.D.; Urologist, Urology Division, Rostov Clinical Hospital — Southern District Medical Centre

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0000-9882-4945>

[doc.senin@gmail.com](mailto:doc.senin@gmail.com)

УДК 616.697  
https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-4-235-242

## Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 – марта 2023 года

© Дмитрий С. Рогозин

Южно-Уральский государственный медицинский университет [Челябинск, Россия]

### Аннотация

В статье представлен обзор наиболее значимых публикаций, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи, а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших с октября 2022 по март 2023 года. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: генетические причины мужского бесплодия, роль окислительного стресса в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), референсные значения при выполнении УЗИ мошонки и простаты, влияние процедур ВРТ на развитие ребёнка, влияние ДНК-фрагментации сперматозоидов на результаты ВРТ, роль циркадных ритмов в сперматогенезе, автоматические устройства для исследования спермы и прогностические факторы успеха / неудачи биопсии яичка.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии; ДНК-фрагментация сперматозоидов; ИКСИ; микро-TESE; мужское бесплодие; необструктивная азооспермия

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

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Сергеевич Рогозин; rogozin.dmi@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 17.04.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 – марта 2023 года. *Вестник урологии*. 2023;11(2):235-242. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242.

## Male fertility: a summary overview of the publications October 2022 – March 2023

© Dmitriy S. Rogozin

South Ural State Medical University [Chelyabinsk, Russian Federation]

### Abstract

The article presents an overview of the most significant publications on the topic of male infertility. The main selection criteria were the practical significance of the article, as well as the impact factor of the journal in which it was published, according to the SCImago Journal Rank (SJR). As a result, a list of 10 works published from October 2022 to March 2023 was formed. The review includes articles on the following topics: genetic causes of male infertility, the role of oxidative stress in assisted reproductive technologies (ART) programmes, reference values when performing scrotum and prostate ultrasound, the impact of ART procedures on child development, the impact of DNA fragmentation of spermatozoa on the outcomes of ART, the role of circadian rhythms in spermatogenesis, automated semen testing devices and predictors of success / failure of testicular biopsy.

**Keywords:** assisted reproductive technologies; DNA fragmentation; spermatozoa; ICSI; sperm retrieval; micro-TESE; male infertility; non-obstructive azoospermia

**Financing.** The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

✉ **Corresponding author:** Dmitriy S. Rogozin; rogozin.dmi@gmail.com

**Received:** 04/17/2022. **Accepted:** 06/13/2022. **Published:** 06/26/2022.

**For citation:** Rogozin D.S. Male fertility: a summary overview of the publications October 2022 – March 2023. *Urology Herald*. 2023;11(3):235-242. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242.

В данной статье мы представляем обзор наиболее актуальных и значимых публикаций, посвящённых вопросу *мужского бесплодия*. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-бальной шкале), а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших за период с октября 2022 по март 2023 года.

**10. Возможности липидного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха microTESE у мужчин с азооспермией.** С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, А.Х. Тамбиев, А.О. Токарева, В.В. Чаговец, Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова, В.Е. Франкевич. *Урология*. 2022; 4; 32-37.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Хирургическое получение сперматозоидов для мужчин с необструктивной азооспермией в большинстве случаев является единственным шансом на биологическое отцовство. Несмотря на это, общая эффективность микро-TESE (микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка) при необструктивной азооспермии (НОА) по разным данным не превышает 30 – 50%. При этом у нас до сих пор нет надёжных инструментов для прогноза успеха/неудачи микро-TESE. Такие показатели, как уровень тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ингибина-В, генетические тесты, объём яичек, позволяют делать осторожные прогнозы и выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом. Однако у остальных мужчин надёжный прогноз в большинстве случаев мы сделать всё же не можем, что приводит к множеству бесполезных операций. И напротив, более высокая уверенность в успехе биопсии яичка позволяет качественнее планировать лечение пациентов и последующие (за биопсией) процедуры ВРТ. Авторы из НИИ Акушерства и Гинекологии им. Кулакова под руководством профессора Гамидова С.И. ранее уже неоднократно сообщали о своих результатах в данном направлении и теперь представляют новый потенциально перспективный инструмент, который возможно позволит улучшить точность прогнозов об успехе/неудаче микро-TESE [1].

Результаты и анализ. Авторы выдвину-

ли гипотезу о том, что у больных с сохраняющимся остаточным сперматогенезом в ткани яичка будет отличаться профиль липидов в семенной плазме. Провели липидный анализ спермы 64 мужчин с необструктивной азооспермией, сравнив их с контрольной группой фертильных мужчин. В результате было обнаружено 50 различных липидов, концентрация которых значимо различалась между мужчинами с НОА и контрольной группой. Многофакторный анализ показал, что статистически значимым предиктором обнаружения сперматозоидов при microTESE оказались содержание липидов SM d16:1/18:0, TG 14:1\_16:0\_18:3 и объём яичек. Чувствительность данной регрессионной модели составила 61%, специфичность — 83%, а показатель AUC (площадь под кривой при ROC-анализе — 0,75). Данные показатели чувствительности и специфичности, а также AUC 0,75 (по которому можно в целом судить о том, стоит ли доверять модели в прогнозировании успеха/неудачи микро-TESE) позволяют рассматривать данное исследование как перспективное в прогнозе результатов хирургического получения сперматозоидов. Безусловно, это по-прежнему не позволит нам однозначно судить о том, будут ли у пациента обнаружены сперматозоиды, но всё же повысит наши возможности прогнозирования.

**Вывод для клинической работы.** Исследование липидома семенной плазмы может рассматриваться как дополнительный инструмент прогнозирования успеха/неудачи микро-TESE.

**9. The statistical foundation of the reference population for semen analysis included in the sixth edition of the WHO manual: a critical reappraisal of the evidence.** Paffoni A, Somigliana E, Boeri L, Viganò P. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2237-2245.

Актуальность рассматриваемой проблемы. В 2021 году была опубликована 6-я редакция руководства ВОЗ по исследованию эякулята человека, которое призвано быть основным источником информации о методах исследования спермы в эмбриологических лабораториях. Несмотря на то, что данный труд не позиционируется как клиническое руководство для врачей, оно неизбежно будет использоваться врачами для трактовки результатов спермограмм.

В 6 издании вычисленные референсные значения показателей спермограмм (5% процентиля) опираются на вдвое большее количество исследований и пациентов из различных регионов мира. И, как ни странно, именно этот подход послужил поводом для обоснованной критики со стороны ряда «лидеров мнений». В данной работе [2] итальянские авторы критически рассмотрели методы и распределение показателей спермы в исследованиях, послуживших основой для руководства ВОЗ.

**Результаты и анализ.** Главным объектом для критики стала крайняя разнородность результатов исследований из разных стран, которые, несмотря на это, были объединены в один блок данных, на основании которого и были определены референсные значения. Так, 5% процентиль концентрации сперматозоидов в разных работах варьировался от 11 до 36 млн/мл, общей подвижности — от 33 до 55%. Но больше всего потрясает разброс референсных значений нормальной морфологии сперматозоидов: в одной из работ она составила 2%, а в другой — 23%. Совершенно очевидно, что дело не в национальных различиях, а в том, что эмбриологи использовали разные методы и разные критерии оценки в отношении одних и тех же изучаемых объектов. Сравнение между собой «сырых данных» показало, что представленные массивы данных от разных авторов относятся к разным распределениям, статистически значимо отличаются друг от друга. Насколько же корректно объединять в один массив данные, полученные разными методами? Ключ к установлению настоящих референсных значений лежит в унификации работы эмбриологов или в автоматизации этих процессов (в чем в последние годы достигнуты немалые успехи). А до тех пор, пока это не будет осуществлено, пока, изучая один и тот же материал, один эмбриолог определяет морфологию нормальных форм 2%, а другой — 23%, следует признать, что у каждой эмбриологической лаборатории будут свои референсные значения.

**Вывод для клинической работы.** Шестая редакция руководства ВОЗ по исследованию эякулята — основной документ, описывающий технологическую часть работы эмбриологической лаборатории. Представленные там 5% процентиля показателей спермограмм могут использоваться лишь

как клинические ориентиры, но не как референсные значения, не как показатели «нормы» и, конечно, не как граница между фертильными и бесплодными мужчинами.

**8. Predictive value of seminal oxidation-reduction potential analysis for reproductive outcomes of ICSI.** Henkel R, Morris A, Vogiatzi P, Saleh R, Sallam H, Boitrelle F, Garrido N, Arafa M, Gül M, Rambhatla A, Maldonado Rosas I, Agarwal A, Leisegang K, Siebert TI. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):1007-1020.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Известно, что повышенный окислительный стресс является одним из главных патогенетических механизмов мужского бесплодия, посредством которого своё негативное влияние на сперматогенез оказывают многие патологические процессы. Поэтому лабораторное измерение оксидативного стресса потенциально может стать ценным инструментом, помогающим принимать решения в отношении тактики и стратегии лечения бесплодных мужчин. Препятствием к широкому внедрению таких тестов является слабость доказательной базы в отношении клинической значимости измерения окислительного стресса, а также отсутствие установленных референсных значений показателя. В данной работе [3] международный коллектив авторов изучил связь уровня окислительного стресса в сперме с основными результатами протоколов ИКСИ, а также с более традиционными параметрами эякулята, включая ДНК-фрагментацию.

**Результаты и анализ.** В исследование вошли 144 супружеских пары, которым выполняли ИКСИ по поводу бесплодия. Помимо уровня окислительного стресса (измеренного методом прямого определения Ox-Redox потенциала на аппарате MiOxSys) оценивали базовые параметры спермограммы, ДНК-фрагментацию (методом TUNEL) и основные результаты ИКСИ. Была обнаружена статистически значимая умеренная корреляция уровня окислительного стресса с вероятностью таких событий, как оплодотворение ( $r = -0.267$ ;  $p = 0,0012$ ), формирование бластоцисты ( $r = -0.432$ ;  $p < 0,0001$ ), наступление беременности ( $r = -0.305$ ;  $p = 0,0003$ ) и живорождение ( $r = -0.366$ ;  $p < 0,0001$ ). При анализе ROC-кривых, оценивающих предсказательные возможности анализа, была показана высокая предска-

тельная мощность уровня окислительного стресса в отношении оплодотворения (площадь под кривой [AUC] 0,652), формирования бластоцисты (AUC 0,794), наступления беременности (AUC 0,680) и живорождения (AUC 0,728). По предсказательной мощности уровень окислительного стресса был сопоставим и даже несколько превосходил индекс фрагментации ДНК сперматозоидов. Также авторы установили прямую корреляцию окислительного стресса с возрастом и уровнем ДНК-фрагментации. Другой ценностью исследования можно считать определение референсных значений (отсечки) окислительно-восстановительного потенциала. Повышением, по мнению авторов, следует считать уровень выше 0,51 mV/млн/мл.

**Вывод для клинической работы:** Повышенный окислительный стресс эякулята ассоциирован с неудачами процедур ВРТ и требует предварительной подготовки мужчины.

**7. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation (by terminal deoxynucleotidyl transferase biotin dUTP nick end labeling assay) does not impair reproductive success measured as cumulative live birth rates per donor metaphase II oocyte used.** Hervás I, Pacheco A, Gil Julia M, Rivera-Egea R, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. *Fertil Steril.* 2022;118(1):79-89.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Клиническое значение ДНК-фрагментации сперматозоидов — один из самых спорных и обсуждаемых вопросов сегодняшней репродуктивной медицины. Во множестве работ показано, что повышенная фрагментация ДНК ассоциирована с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами ВРТ. Тем не менее в ряде исследований клиническое значение ДНК-фрагментации не подтверждается, что ставит под вопрос его ценность, не позволяет рекомендовать как рутинный тест для обследования бесплодных мужчин. Одна из таких работ была опубликована испанскими авторами в журнале *Fertility & Sterility* [4].

**Результаты и анализ.** Авторы оценили влияние повышенной (более 15%) фрагментации ДНК на результаты ИКСИ на материале более чем 1 900 протоколов ИКСИ с донорскими ооцитами. Изучены основные результаты ИКСИ, главным из которых была

вероятность живорождения. Установлено, что показатели живорождения (как вероятность живорождения после переноса эмбриона, так и кумулятивная вероятность живорождения) не зависят от уровня ДНК-фрагментации (ниже или выше 15%). Данные результаты неизбежно будут приводить как доказательство клинической бесполезности тестов на фрагментацию ДНК. Однако, по нашему мнению, это совсем не так. Исследование подтверждает ранее осаждавшуюся гипотезу о том, что яйцеклетки молодых здоровых женщин способны к ремонту повреждённых цепочек ДНК сперматозоидов. Поэтому повышенная фрагментация ДНК имеет меньшее значение в ситуациях, когда партнёра молода или когда используют донорские ооциты (как в рассматриваемом исследовании). Также отметим, что было бы интересно сравнить не только группы с ДНК-фрагментацией менее и более 15%, но и оценить группу с фрагментацией более 30% и тогда результаты возможно были бы другими. Тем не менее данная работа даёт нам ценные сведения и понимание того, что в протоколах с донорскими ооцитами повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов не является препятствием на пути к живорождению.

**Вывод для клинической работы.** В протоколах ИКСИ с донорскими ооцитами повышенная (более 15%) ДНК-фрагментация сперматозоидов не влияет на вероятность живорождения.

**6. Staining-free, automated sperm analysis for in vitro fertilization lab use.** Dai C, Shan G, Jahangiri S, Chen W, Gholamhoseini B, Zhang Z, Moskovtsev S, Librach C, Jarvi K, Sun Y. *J Urol.* 2022;208(6):1303-1312.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Анализ спермы в условиях эмбриологической лаборатории является исследованием крайне требовательным к уровню квалификации персонала, к подготовке материала к изучению и к оснащению лаборатории. Несмотря на подробно описанную технологию процесса, результаты исследования одного и того же эякулята могут очень серьёзно различаться как в двух разных лабораториях, так и у двух эмбриологов из одной и той же лаборатории. Даже в недавно опубликованной в редакции руководства ВОЗ по исследованию эякулята человека для формирования референсных

интервалов использованы исследования с радикально различающимися средними значениями показателей. Так, в одной из упомянутых работ 5% процентиль нормальной морфологии сперматозоидов составила 2%, тогда как в другой — 23%. Всё это говорит о низкой воспроизводимости результатов визуальной оценки спермы эмбриологом, снижает доверие врачей андрологов к результатам спермограмм и требует унификации и, возможно, автоматизации процесса анализа эякулята. В ответ на этот запрос в последние года мы видим появление всё большего числа автоматизированных систем анализа спермы, результаты которых вначале не впечатляли. Но с каждым годом с внедрением нейронных сетей искусственного интеллекта и более совершенных систем распознавания образов аппараты для анализа спермы перестают уступать и даже начинают превосходить возможности эмбриолога. В данной работе [5] авторы из Канады представили результаты своей системы автоматического анализа спермы и сравнили её с результатами работы эмбриолога.

**Результаты и анализ.** Авторы изучили 60 образцов спермы, измерив базовые показатели спермы (концентрацию, подвижность, морфологию). Корреляция результатов автоматического анализа с эмбриологическим анализом составила более 0,97 по всем показателям. При этом автоматическое исследование занимало значительно меньше времени (по сути, время тратилось лишь на подготовку образца, а само исследование происходило мгновенно) и снимало нагрузку с эмбриолога. Что также важно, исследование не требовало окраски изучаемого материала, что может быть актуально не только для собственно анализа спермы, но и для выбора оптимальных сперматозоидов для ИКСИ, т.к. сперматозоиды не повреждались в процессе исследования.

**Вывод для клинической работы.** Качественные автоматические системы анализа эякулята могут в будущем стать заменой эмбриологу в анализе эякулята.

**5. Diurnal rhythm of human semen quality: analysis of large-scale human sperm bank data and timing-controlled laboratory study.** Liu K, Meng T, Chen Q, Hou G, Wang X, Hu S, Gu X, Li H, Li Y, Xiong C, Cao J. *Hum Reprod.* 2022;37(8):1727-1738.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Известно, что циркадные ритмы оказывают существенное влияние на самые разные физиологические процессы, включая репродуктивные. Однако в отношении сперматогенеза это может быть не так, потому что сперматозоиды формируются на протяжении 2,5 – 3,0 месяцев и конкретный образец эякулята — итог данного длительного процесса. Китайские авторы в рамках масштабного исследования изучили вариабельность параметров спермограммы у доноров спермы в зависимости от времени суток, когда доноры сдавали анализ [6].

**Результаты и анализ.** Изучены результаты более чем 33 000 спермограмм, сданных в разное время (с 8:00 до 17:00). Измерены базовые параметры спермограммы (объём эякулята, общее число, концентрация, общая и прогрессивная подвижность сперматозоидов), а также показатели целостности генетического материала сперматозоидов (ДНК-фрагментация и индекс HDS (high DNA stainability)). Один из основных изученных параметров — пригодность полученного эякулята для использования в программах ВРТ. Установлено, что пригодность эякулята была максимальна в 11:00. Каждый час до или после этого времени повышал вероятность непригодности материала в 1,14 раз. Выявлена значимая зависимость качества эякулята от времени суток, все основные показатели демонстрировали лучшие результаты в промежутке времени с 11:00 до 13:00.

**Вывод для клинической работы.** Оптимальное время для сдачи эякулята (как для анализа, так и для использования в программе ВРТ) — с 11:00 до 13:00.

**4. Association of assisted reproductive technology with offspring growth and adiposity from infancy to early adulthood.** Elhakeem A, Taylor AE, Inskip HM, Huang J, Tafflet M, Vinther JL, Asta F, Erkamp JS, Gagliardi L, Guerlich K, Halliday J, Harskamp-van Ginkel MW, He JR, Jaddoe VWV, Lewis S, Mather GM, Manios Y, Mansell T, McCarthy FP, McDonald SW, Medda E, Nisticò L, de Moira AP, Popovic M, Reiss IKM, Rodrigues C, Salika T, Smith A, Stazi MA, Walker C, Wu M, Åsvold BO, Barros H, Brescianini S, Burgner D, Chan JKY, Charles MA, Eriksson JG, Gaillard R, Grote V, Håberg SE, Heude B, Koletzko B, Morton S, Moschonis G, Murray D, O'Mahony D, Porta D, Qiu X, Richiardi L, Rusconi F, Saffery R,

Tough SC, Vrijkotte TGM, Nelson SM, Nybo Andersen AM, Magnus MC, Lawlor DA; Assisted Reproductive Technology and Future Health (ART-Health) Cohort Collaboration. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2222106.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Процедуры ЭКО/ИКСИ во многих случаях позволяют достичь рождения ребёнка там, где другие методы лечения бессильны. Несмотря на это, и у врачей, и у пациентов сохраняются серьёзные опасения в отношении рисков здоровья детей, зачатых путём ЭКО/ИКСИ. И эти опасения зачастую подтверждаются в рамках крупных эпидемиологических исследований. В данной работе [7] международный коллектив авторов в рамках мультикогортного исследования изучил то, как развиваются дети, зачатые путём ЭКО/ИКСИ от младенчества до раннего подросткового возраста по сравнению с детьми, зачатыми естественным путём.

**Результаты и анализ.** Изначально (до возраста 3 месяцев) дети, рождённые путём ЭКО/ИКСИ, имели значимо меньший рост и вес, чем дети, зачатые естественным путём. Однако в дальнейшем в возрасте 17 – 23 месяца данное отличие становится менее выраженным, а в возрасте 6 – 9 лет и 14 – 17 лет практически исчезает. Примечательно, что данные различия наблюдали только тогда, когда применялся перенос свежих эмбрионов. При криопереносе рост и вес детей не отличались от детей, зачатых естественным путём. В отношении всех подобных работ всегда следует понимать, что процедуры ЭКО/ИКСИ, как правило, проводятся по медицинским показаниям; мужчины и женщины данных супружеских пар исходно имеют патологию репродуктивной системы и невозможно ответить на вопрос о том, что является причиной повышенных рисков патологии потомства — сами процедуры ЭКО/ИКСИ или исходное здоровье родителей.

**Вывод для клинической работы.** Дети, рождённые при помощи ЭКО/ИКСИ, исходно имеют меньший рост и вес, однако эти различия исчезают ко времени совершеннолетия.

**3. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: an overview on male genital tract ultrasound reference ranges.** Lotti F, Frizza F, Balercia G, Barbonetti A, Behre HM, Calogero AE, Cremers JF, Francavilla F, Isidori AM,

Kliesch S, La Vignera S, Lenzi A, Marcou M, Pilatz A, Poolamets O, Punab M, Godoy MFP, Quintian C, Rajmil O, Salvio G, Shaeer O, Weidner W, Maseroli E, Cipriani S, Baldi E, Degl'Innocenti S, Danza G, Caldini AL, Terreni A, Boni L, Krausz C, Maggi M. *Andrology*. 2022;10 Suppl 2(Suppl 2):118-132.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Ультразвуковое исследование органов мужской репродуктивной системы (мошонки и простаты) — важная часть диагностического этапа работы врача-андролога. У бесплодных мужчин УЗИ позволяет выявлять и классифицировать варикоцеле, выявлять непальпируемые опухоли яичка, а также признаки обструкции на уровне придатков яичек или на уровне простаты. Однако существует большая неопределённость в методике проведения УЗИ и трактовке его результатов, что наиболее выражено в отношении диагностики варикоцеле. В отсутствие общепринятых референсных значений одни эксперты называют нормой то, что другие считают патологией. Европейская академия андрологии в данной работе [8] приводит результаты многоцентрового исследования, целью которого было выработать единые референсные значения основных параметров, определяемых при УЗИ мошонки и простатовезикулярного комплекса.

**Результаты и анализ.** Авторы приводят подробный перечень показателей, которые должны быть оценены, измерены в рамках УЗИ мошонки и простаты, что само по себе ценно. Подробно описывают правильную (по их мнению) методику оценки и указывают, что считать нормой, а что — патологией. К примеру, они вновь рекомендуют измерять объём яичка по формуле эллипсоида (используя коэффициент 0,52), а не формулу Lambert, рекомендованную ранее. «Отсечкой» диаметра вен, являющимся диагностическим критерием варикоцеле авторы считают 3 мм, как и многие другие эксперты. Что особенно интересно, авторы приводят собственную ультразвуковую классификацию варикоцеле, которая по сути своей является модификацией основной на данный момент классификации Sarteschi, но при этом намного проще и создаёт меньше спорных ситуаций:

1 степень — вены расширены на уровне пахового канала, рефлюкс только при пробе Вальсальвы;

2 степень — вены расширены на уровне

верхнего полюса яичка, рефлюкс при пробе Вальсальвы;

3 степень — вены расширены до нижнего полюса яичка, рефлюкс при пробе Вальсальвы;

4 степень — рефлюкс определяется в покое и усиливается при пробе Вальсальвы;

5 степень — рефлюкс в покое, не зависит от нагрузки; атрофия яичка, интратестикулярные расширенные вены.

Также в статье подробно описана методика УЗ исследования и приведены референсные значения показателей простатовезикулярного комплекса.

**Вывод для клинической работы.** Приведённые в статье референсные значения могут быть использованы врачами УЗ диагностики и андрологами, самостоятельно выполняющими УЗИ мошонки и простаты.

**2. Association between seminal oxidation-reduction potential and sperm DNA fragmentation: a meta-analysis.** Panner Selvam MK, Baskaran S, O'Connell S, Almajed W, Hellstrom WJG, Sikka SC. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(8):1563.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Целостность генетического материала сперматозоидов жизненно необходима как для оплодотворения, так и для дальнейшего развития эмбриона. Ранее во множестве работ была показана связь повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами процедур ВРТ. Другими авторами высказывалась гипотеза, что одним из главных факторов, приводящим к повышению фрагментации ДНК, является оксидативный стресс, коррекция которого может обуславливать снижение индекса фрагментации ДНК. В данном исследовании [9] американские учёные провели систематический обзор и метаанализ доказательной базы о связи ДНК-фрагментации с окислительным стрессом.

**Результаты и анализ.** В метаанализ вошли 8 исследований, большинство из которых показали умеренно выраженную, статистически значимую положительную корреляцию между уровнем окислительного стресса и ДНК-фрагментацией. Средний коэффициент корреляции составил 0,24 ( $p < 0,001$ ). При этом результаты существенно не различались в зависимости от использованного метода измерения

ДНК-фрагментации. Данные результаты доказывают, что фрагментация ДНК сперматозоидов существенно зависит от уровня окислительного стресса. Данный показатель крайне важен как для перспектив естественного зачатия и вынашивания беременности, так и для результатов процедур ВРТ. Учитывая его связь с окислительным стрессом, у мужчин с повышенным индексом ДНК-фрагментации должна применяться антиоксидантная терапия при подготовке к зачатию, лечению бесплодия и при подготовке к ВРТ.

**Вывод для клинической работы.** При повышении индекса ДНК-фрагментации следует назначать антиоксидантную терапию.

**1. Microdissection testicular sperm extraction versus multiple needle-pass percutaneous testicular sperm aspiration in men with nonobstructive azoospermia: a randomized clinical trial.** Jensen CFS, Ohl DA, Fode M, Jørgensen N, Giwercman A, Bruun NH, Elenkov A, Klajnbard A, Andersen CY, Aks-glaede L, Grøndahl ML, Bekker MC, Sønksen J. *Eur Urol*. 2022;82(4):377-384.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Для мужчин с необструктивной азооспермией методы хирургического получения сперматозоидов из яичка — единственный шанс стать биологически родителями. Оптимальным методом хирургического получения сперматозоидов считается микро-TESE. Об этом говорят результаты множества работ, в которых эффективность методики доходит до 50%. Эти результаты нашли отражение в клинических рекомендациях Европейской урологической ассоциации, согласно которым именно микро-TESE является методом выбора при НОА, при этом аспирационные методики (TESA) не рекомендованы вовсе. Тем не менее данные рекомендации имеют слабую силу, потому что опираются на сравнительные нерандомизированные исследования. Многие клиники продолжают применять TESA при НОА, несмотря на низкую эффективность метода. Поэтому международный коллектив авторов провёл рандомизированное исследование с целью сравнить эффективность TESA и микро-TESE при необструктивной азооспермии [10].

**Результаты и анализ.** Эффективность микро-TESE составила 43%, тогда как эффективность TESA — только 22%, что стало

статистически значимым различием ( $p = 0,02$ ). Полученные результаты делают неоспоримой доказательную базу по данному вопросу и позволят усилить рекомендацию использовать микро-TESE как метод выбора и полностью отказаться от TESA при необ-

структивной азооспермии.

**Вывод для клинической работы.** Микро-TESE — оптимальный метод получения сперматозоидов у мужчин с необструктивной азооспермией.

#### Список литературы | References

- 1 Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Токарева А.О., Чаговец В.В., Бицоев Т.Б., Стародубцева Н.Л., Попова А.Ю., Франкевич В.Е. Возможности липидного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха микроTESE у мужчин с азооспермией. *Урология*. 2022;(4):32–7. Gamidov S.I., Shatylo T.V., Tambiev A.Kh., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Bitsoev T.B., Starodubtseva N.L., Popova A.Yu., Frankevich V.E. Prognostic ability of seminal plasma lipidomic analysis in predicting the success of microTESE in men with azoospermia. *Urologia*. 2022;(4):32–7. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.4.32-37
- 2 Paffoni A, Somigliana E, Boeri L, Viganò P. The statistical foundation of the reference population for semen analysis included in the sixth edition of the WHO manual: a critical reappraisal of the evidence. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2237-2245. DOI: 10.1093/humrep/deac161
- 3 Henkel R, Morris A, Vogiatzi P, Saleh R, Sallam H, Boitrelle F, Garrido N, Arafa M, Gül M, Rambhatla A, Maldonado Rosas I, Agarwal A, Leisegang K, Siebert TI. Predictive value of seminal oxidation-reduction potential analysis for reproductive outcomes of ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):1007-1020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2022.05.010
- 4 Hervás I, Pacheco A, Gil Julia M, Rivera-Egea R, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation (by terminal deoxynucleotidyl transferase biotin dUTP nick end labeling assay) does not impair reproductive success measured as cumulative live birth rates per donor metaphase II oocyte used. *Fertil Steril*. 2022;118(1):79-89. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.002
- 5 Dai C, Shan G, Jahangiri S, Chen W, Gholamhoseini B, Zhang Z, Moskovtsev S, Librach C, Jarvi K, Sun Y. Staining-free, Automated Sperm Analysis for In Vitro Fertilization Lab Use. *J Urol*. 2022;208(6):1303-1312. DOI: 10.1097/JU.0000000000002903
- 6 Liu K, Meng T, Chen Q, Hou G, Wang X, Hu S, Gu X, Li H, Li Y, Xiong C, Cao J. Diurnal rhythm of human semen quality: analysis of large-scale human sperm bank data and timing-controlled laboratory study. *Hum Reprod*. 2022;37(8):1727-1738. DOI: 10.1093/humrep/deac135
- 7 Elhakeem A, Taylor AE, Inskip HM, Huang J, Tafflet M, Vinther JL, Asta F, Erkamp JS, Gagliardi L, Guerlich K, Halliday J, Harskamp-van Ginkel MW, He JR, Jaddoe VWV, Lewis S, Maher GM, Manios Y, Mansell T, McCarthy FP, McDonald SW, Medda E, Nisticò L, de Moira AP, Popovic M, Reiss IKM, Rodrigues C, Salika T, Smith A, Stazi MA, Walker C, Wu M, Åsvold BO, Barros H, Brescianini S, Burgner D, Chan JKY, Charles MA, Eriksson JG, Gaillard R, Grote V, Häberg SE, Heude B, Koletzko B, Morton S, Moschonis G, Murray D, O'Mahony D, Porta D, Qiu X, Richiardi L, Rusconi F, Saffery R, Tough SC, Vrijkotte TGM, Nelson SM, Nybo Andersen AM, Magnus MC, Lawlor DA; Assisted Reproductive Technology and Future Health (ART-Health) Cohort Collaboration. Association of Assisted Reproductive Technology With Offspring Growth and Adiposity From Infancy to Early Adulthood. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2222106. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22106
- 8 Lotti F, Frizza F, Balercia G, Barbonetti A, Behre HM, Calogero AE, Cremers JF, Francavilla F, Isidori AM, Kliesch S, La Vignera S, Lenzi A, Marcou M, Pilatz A, Poolamets O, Punab M, Godoy MFP, Quintian C, Rajmil O, Salvio G, Shafer O, Weidner W, Maseroli E, Cipriani S, Baldi E, Degl'Innocenti S, Danza G, Caldini AL, Terreni A, Boni L, Krausz C, Maggi M. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges. *Andrology*. 2022;10 Suppl 2(Suppl 2):118-132. DOI: 10.1111/andr.13260
- 9 Panner Selvam MK, Baskaran S, O'Connell S, Almaged W, Hellstrom WJG, Sikka SC. Association between Seminal Oxidation-Reduction Potential and Sperm DNA Fragmentation-A Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(8):1563. DOI: 10.3390/antiox11081563
- 10 Jensen CFS, Ohl DA, Fode M, Jørgensen N, Giwercman A, Bruun NH, Elenkov A, Klajnbard A, Andersen CY, Aks-glaede L, Grøndahl ML, Bekker MC, Sønksen J. Microdissection Testicular Sperm Extraction Versus Multiple Needle-pass Percutaneous Testicular Sperm Aspiration in Men with Nonobstructive Azoospermia: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol*. 2022;82(4):377-384. DOI: 10.1016/j.euro.2022.04.030

#### Сведения об авторе

**Дмитрий Сергеевич Рогозин** — канд. мед. наук; доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России  
г. Челябинск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-6199-2141>  
[rogozin.dmi@gmail.com](mailto:rogozin.dmi@gmail.com)

#### Information about the author

**Dmitry S. Rogozin** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University  
Chelyabinsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-6199-2141>  
[rogozin.dmi@gmail.com](mailto:rogozin.dmi@gmail.com)