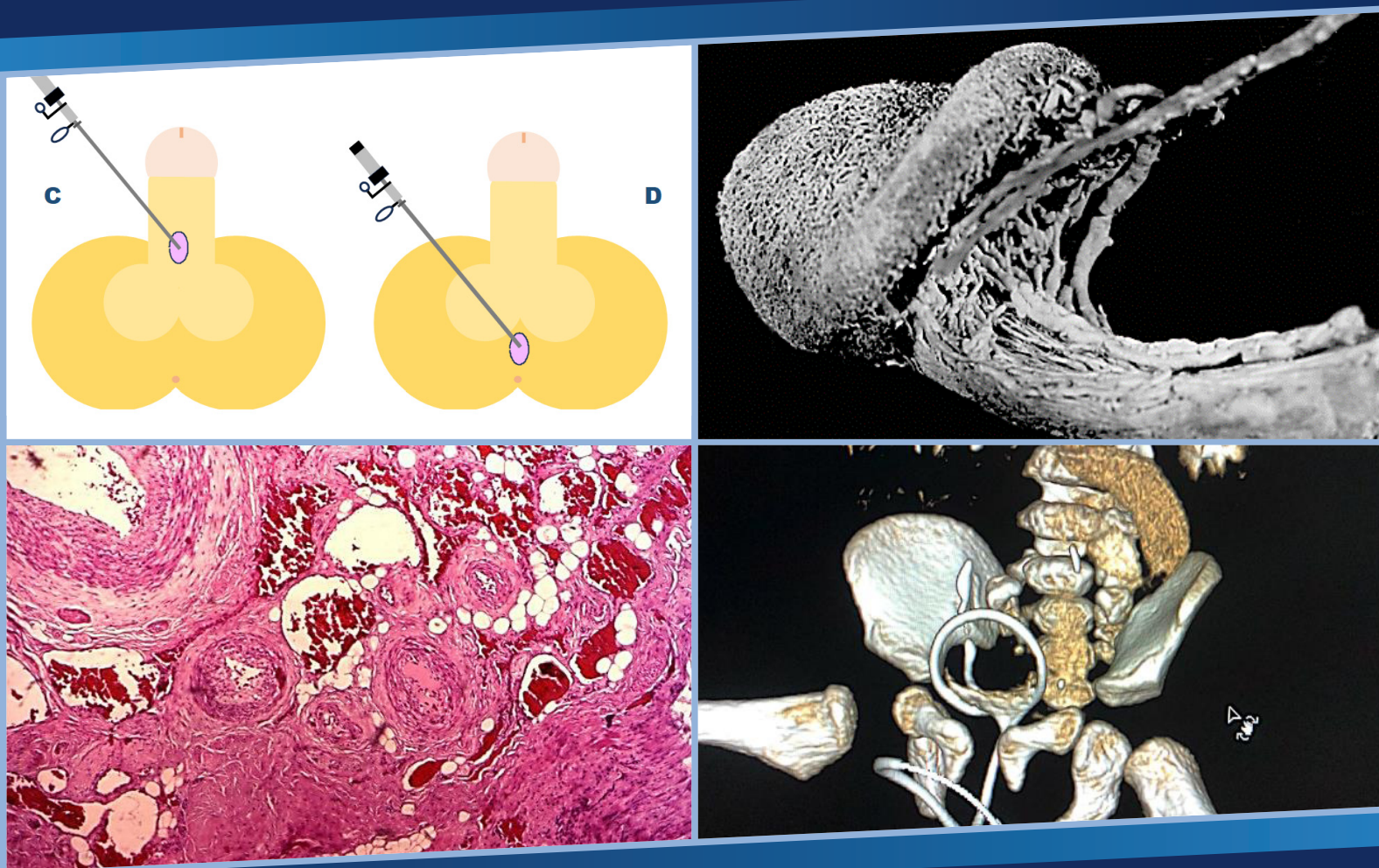


ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

ВЫПУСК 1 | ТОМ 12 | ФЕВРАЛЬ 2024
ISSUE 1 | VOL. 12 | FEBRUARY 2024

UROLOGY HERALD



Симультанное лечение
стриктуры передней уретры
и доброкачественной
гиперплазии предстательной
железы: начальный опыт

*Simultaneous treatment of anterior
urethral stricture and benign prostatic
hyperplasia: primary experience
overview*

Имплантация искусственного
мочевого сфинктера: оценка
результатов в когорте
пациентов с периодом
наблюдения более 10 лет

*Artificial urinary sphincter
implantation: outcomes evaluation
in a cohort of patients beyond
a ten-year follow-up*

Предикторы недержания мочи
у пациентов после радикальной
робот-ассистированной
простатэктомии: результаты
одноцентрового исследования

*Predictors of urinary incontinence
in patients after robot-assisted radical
prostatectomy: results of a single-
center study*



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

Дизайн и вёрстка

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

Технические редакторы

Богданова Д.П., Соколова А.В.

История издания

Журнал выпускается с мая 2013

Периодичность

6 выпусков в год

Тип доступа

Platinum Open Access

Форма распространения

Сетевая

Лицензия

Creative Commons Attribution 4.0 License

Дата выхода

26 февраля 2024

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
д.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. Ильяш
к.м.н. (Ростов-на-Дону, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф.А. Акилов, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
Ю.Г. Аляев, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
И.И. Белоусов, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
С.И. Гамидов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.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

Design & Layout

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

Technical editors

Dina P. Bogdanova, Anastasia V. Sokolova

Publication history

The journal has been published since May 2013

Publication frequency

6 issues per year

Access type

Platinum Open Access

Distribution form

Online

License

Creative Commons Attribution 4.0 License

Release date

February 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

2024 VOL. 12 NO. 1



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. Djinovich, M.D., Ph.D. (Belgrade, Serbia)
Gevorg R. Kasyan, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Wolf F. Wieland, Dr.med., Dr.h.c., Emeritus Prof. (Regensburg, Germany)
Andrey D. Kaprin, M.D., Acad., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Roman S. Kozlov, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Smolensk, Russia)
Alexander Kutikov, Prof., M.D. (Philadelphia, PA, USA)
Oleg B. Loran, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Vsevolod B. Matveev, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Kurt G. Naber, Dr.med., Ph.D., Assoc.Prof. (Munich, Germany)
Valentin N. Pavlov, Acad. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Ufa, Russia)
Hendrik van Poppel, M.D., Ph.D., Emeritus Prof. (Leuven, Belgium)
Dmitry Yu. Pushkar, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Peter Tenke, M.D., Ph.D., Prof. (Budapest, Hungary)
Eddie Friedman, M.D., Ph.D., Assoc.Prof. (Tel-Aviv, Israel)
Axel Heidenreich, Dr.med., Dr.h.c., Univ.-Prof. (Cologne, Germany)
Cristopher R. Chapple, M.D., B.Sc., Honor. Prof., F.R.C.S., F.E.B.U. (Sheffield, UK)
Archil B. Chkhotua, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Tbilisi, Georgia)

EDITORIAL COUNCIL

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



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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- М.И. Коган
О терминах и понятиях прошлого и настоящего в урологии! 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.Н. Волков, Д.Ю. Пушкар, К.Б. Колонтарев, В.С. Степанченко, В.И. Терещенко, А.Р. Джаримок, А.Е. Шевякина, М.А. Дауров
Хирургическое лечение гиперплазии простаты больших размеров: сравнительный анализ результатов применения стандартной и модифицированной лапароскопической позадилоной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом 9
- С.Н. Иванов, М.И. Коган, Ю.Л. Набока, В.Л. Медведев, Г.А. Палазута
Плотность ПСА как предиктор отдалённых инфекционных осложнений при трансуретральной резекции простаты: определение оптимального порогового значения показателя 19
- М.И. Катибов, А.Б. Богданов, М.М. Алибеков, З.М. Магомедов, О.Б. Лоран
Симультанное лечение стриктуры передней уретры и доброкачественной гиперплазии предстательной железы: начальный опыт 27
- П.М. Каюмова, Ш.И. Гиясов, М.Б. Красненкова, А.Н. Мусабиев
Оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину [Erector Spinae Plane block], как компонента мультимодальной анестезии при открытых операциях на почках 36
- С.В. Котов, Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов, О.В. Гаина, А.Л. Апросимов, И.В. Лапин, М.М. Зобнин, Н.О. Ларионова, Н.В. Трыкина, Т.Ю. Лускатова, О.В. Богданова
Выбор оптимального кишечного трансплантата при реконструкции протяжённой стриктуры мочеточника в эксперименте 45
- С.В. Котов, А.А. Неменов, Р.А. Перов
Эффективность комбинированной фитотерапии (Нефробест® в сочетании с Уробест®) у женщин с уретеролитиазом на фоне дренирования мочевых путей перед уретероскопией 60
- В.А. Малхасян, Н.К. Гаджиев, С.О. Сухих, Е.Г. Мальцев, И.З. Киндаров, Д.Ю. Пушкар
Эндоскопическое удаление камней мочевых путей у пациентов с бессимптомной бактериурией 69
- С.А. Рахимов, И.В. Феофилов, И.А. Арбузов
Лазерные технологии в хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы 80
- А.А. Томилов, Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.Б. Богданов, А.С. Полякова, О.Б. Лоран
Имплантация искусственного мочевого сфинктера: оценка результатов в когорте пациентов с периодом наблюдения более 10 лет 91
- А.М. Шведов, К.Б. Колонтарев, А.В. Бормотин, В.В. Дьяков, И.О. Грицков, Л.Р. Абуладзе, Т.М. Кочоян, Д.Ю. Пушкар
Предикторы недержания мочи у пациентов после радикальной робот-ассистированной простатэктомии: результаты одноцентрового исследования 98

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Ю.Н. Болотов, С.В. Минаев, А.В. Исаева, Д.М. Каргаева, А.И. Шипилов
Первичный приобретённый крипторхизм 108
- А.О. Морозов, А.К. Базаркин, С.В. Вовденко, М.С. Тараткин, М.С. Балашова, Д.В. Еникеев
Применение искусственного интеллекта в молекулярной и генетической диагностике рака простаты 117

ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ

- М.И. Коган, Ю.М. Урываев, А.Э. Мационис, Н.А. Корниенко
Спонгиозная уретра: анатомия, гистология, физиология и хирургия 131
- М.П. Корчагин, М.А. Прокопович
Гангрена Fournier у больных туберкулёзом 143
- А.В. Пирогов, В.В. Сизонов, М.И. Коган
Селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента удвоенных мочевых путей везикоскопическим доступом 152

EDITORIALS

- M.I. Kogan*
Concerning terms and concepts both past and present in urology! 5

ORIGINAL ARTICLES

- S.N. Volkov, D.Yu. Pushkar, K.B. Kolontarev, V.S. Stepanchenko, V.I. Tereshchenko, A.R. Dzharimok, A.E. Shevyakina, M.A. Daurov*
Surgical treatment of large-volume benign prostate hyperplasia: a comparative analysis of the outcomes of using standard and modified laparoscopic retropubic simple prostatectomy combined with temporary clamping of the internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis 9
- S.N. Ivanov, M.I. Kogan, Yu.L. Naboka, V.L. Medvedev, G.A. Palaguta*
PSA density as a predictor of long-term infectious complications during transurethral resection of the prostate: determining an optimal cut-off value 19
- M. I. Katibov, A.B. Bogdanov, M.M. Alibekov, Z.M. Magomedov, O.B. Loran*
Simultaneous treatment of anterior urethral stricture and benign prostatic hyperplasia: primary experience overview 27
- P.M. Kayumova, Sh.I. Giyasov, M.B. Krasnenkova, A.N. Musabaev*
Erector Spinae Plane block: evaluation of its efficacy as a component of multimodal anaesthesia in open kidney surgery 36
- S.V. Kotov, R.I. Guspanov, A.G. Yusufov, O.V. Gaina, A.L. Aprosimov, I.V. Lapin, M.M. Zobnin, N.O. Larionova, N.V. Trykina, T.Y. Luskatova, O.V. Bogdanova*
Optimal intestinal graft selection for reconstruction of extended ureteral stricture: an animal model study 45
- S.V. Kotov, A.A. Nemenov, R.A. Perov*
Efficacy of combined phytotherapy (NephroBest® & UroBest®) in female patients with urolithiasis and preoperative drainage of upper urinary tract before ureteroscopy 60
- V.A. Malkhasyan, N.K. Gadzhiev, S.O. Sukhikh, E. G. Maltsev, I.Z. Kindarov, D.Yu. Pushkar*
Endoscopic stone surgery in patients having asymptomatic bacteriuria 69
- S.A. Rakhimov, I.V. Feovilov, I.A. Arbuzov*
Laser technologies in surgery for benign prostate hyperplasia 80
- A.A. Tomilov, E.I. Veliev, E.N. Golubtsova, A.B. Bogdanov, A.S. Polyakova, O.B. Loran*
Artificial urinary sphincter implantation: outcomes evaluation in a cohort of patients beyond a ten-year follow-up 91
- A.M. Shvedov, K.B. Kolontarev, A.V. Bormotin, V.V. Dyakov, L.R. Abuladze, I.O. Gritskov, T.M. Kochoyan, D.Yu. Pushka*
Predictors of urinary incontinence in patients after robot-assisted radical prostatectomy: results of a single-center study 98

REVIEW ARTICLES

- Yu.N. Bolotov, S.V. Minaev, A.V. Isaeva, D.M. Kargaeva, A.I. Shipilov*
Primary acquired cryptorchidism: narrative review 108
- A.O. Morozov, A.K. Bazarkin, S.V. Vovdenko, M.S. Taratkin, M.S. Balashova, D.V. Enikeev*
Artificial intelligence in molecular and genomic prostate cancer diagnostics 117

EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE

- M.I. Kogan, Yu.M. Uryvaev, A.E. Matsionis, N.A. Kornienko*
Spongy urethra: anatomy, histology, physiology, and surgery 131
- M.P. Korchagin, M.A. Prokopovich*
Fournier gangrene in tuberculosis patients 143
- A.V. Pirogov, V.V. Sizonov, M.I. Kogan*
Selective upper segment ureteral reimplantation for duplicated urinary tract using vesicoscopic access 152



О терминах и понятиях прошлого и настоящего в урологии!

© Михаил И. Коган

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

Аннотация

В статье в кратком изложении представлены основные (прорывные) вехи развития отечественной урологии в XX веке. Высказывается авторское мнение о широко употребляемых терминах и понятиях с позиций их актуальности в рамках современных знаний в урологии.

Ключевые слова: урология; термины; понятия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Поступила в редакцию: 19.12.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Коган М.И. О терминах и понятиях прошлого и настоящего в урологии! *Вестник урологии*. 2024;12(1):5-8. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-5-8.

Concerning terms and concepts both past and present in urology!

© Mikhail I. Kogan

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

Abstract

The article briefly presents the keynote breakthrough milestones in development of native urology in the twentieth century. The author's opinion on the widely used terms and concepts is voiced considering their relevance to the current state-of-the-art knowledge in urology.

Keywords: urology; terms; concepts

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

✉ **Corresponding author:** Mikhail I. Kogan; b-y-n@rambler.ru

Received: 12/19/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Kogan M.I. Concerning terms and concepts both past and present in urology! *Urology Herald*. 2024;12(1):5-8. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-5-8.

С урологией я начал знакомиться в 1966 году, будучи студентом 2-го курса в факультетской хирургической клинике, возглавляемой профессором Русаковым Вадимом Ивановичем. Первым источником моих теоретических знаний стал учебник «Урология», написанный заведующим кафедрой урологии Первого Московского медицинского института профессором И.М. Эпштейном в 1959 году. На 4-м курсе я слушал лекции В.И. Русакова по урологии, но их было всего две. Практической урологии в те годы я учился непосредственно у доцента Красулина Виктора Васильевича. В 1972 году я стал штатным врачом единственного в го-

роде Ростове-на-Дону отделения урологии в Больнице скорой помощи, в которой затем проработал 30 лет в начале как врач, а затем 22 года как сотрудник университета.

Урология 60 – 70-х годов XX века с практической точки зрения мало отличалась от урологии 30 – 50-х годов. В открытой хирургии доминировали операции по удалению камней почек, мочеточников, мочевого пузыря, аденомэктомия, цистостомия, резекция мочевого пузыря при опухолях, простая нефрэктомия при разных заболеваниях, в том числе при раке почки, а также операции на мошонке при водянке оболочек яичек, крипторхизме у взрослых, опе-

рации при варикоцеле по Иванисевичу / Ivanissevich.

По-серьёзному урология стала меняться в России во второй половине 80-х годов с внедрением дистанционной ударно-волновой терапии мочекаменной болезни (МКБ), в начале 90-х годов — с развитием эндоурологии аденомы простаты и МКБ, в середине 90-х годов — с внедрением радикальной хирургии рака простаты и цистэктомии с кишечной деривацией мочи. В это же время началось развитие андрологии и прежде всего оперативной. Конец 90-х годов и начало 2000-х — это качественный старт лапароскопической, а 10 лет спустя — и робот-ассистированной хирургии в урологии.

Мне повезло в моей профессиональной жизни: я познал старую, «классическую» урологию, а затем оказался вовлечённым в эпоху перемен, как в урологии, так и в медицине в целом.

Сегодня урология — обширнейшая урологическая наука и практика с многими субспециальностями и развитием междисциплинарных связей (урогинекология, эндокринная уроандрология, нейроурология, психосоматика и урология и так далее)

За более чем 50-летний период моей

жизни и жизни моих коллег-сверстников изменилось многое. Что-то исчезло напрочь и ушло в историю, что-то видоизменилось до неузнаваемости, что-то сохранилось в целости, при этом появилось невероятно много нового.

Жизнь никогда не стоит на месте, нам важно в этой жизни не остаться на месте. В каждом из нас сидит своя доля консерватизма, в чём-то она помогает (например, избегать необдуманного авантюризма в хирургии), а в чём-то тормозит и каждого из нас, и наше общее дело.

Задача каждого из нас быть господином своего сегодняшнего времени. Воспринимать новое, обдумывать его, обсуждать, сравнивать с прошлым, оставлять это «старое» или отодвигать в историю, а новое или отвергать или принимать с готовностью.

С этой точки зрения я хотел бы обсудить с Вами, коллеги, моё мнение о терминах, понятиях, которыми мы ежедневно пользуемся и часто не задумываемся о их сути. Соответствуют ли они дню сегодняшнему?

Итак, я хочу рассмотреть не те понятия, что являются профессиональным жаргоном, а только те, что приводятся в официальных изданиях, в том числе в документах государственного уровня.

Широко употребляемые термины и понятия	Моё мнение
Мочевыводящие пути / мочевыводящая система	Правильно — мочевые пути / мочева́я система , так как не существует мочезаводящих, желчевыводящих, кишечновыводящих трактов, есть желчные пути, кишечный тракт и так далее.
Полостная система почки	Правильно — чашечно-лоханочная система . Почка может иметь полости, это кисты, абсцессы. Чашечно-лоханочная система является частью не почки, а частью верхних мочевых путей (чашки, лоханка, мочеточник).
Аберрантные / добавочные сосуды почки	Правильно — нижне-, верхнеполярные сосуды . Почка может иметь один магистральный сосуд (артерия, вена), но сосуды могут быть и множественными. Рассыпчатый тип кровоснабжения нередок. Любой из сосудов может оставлять отпечатки на чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) и лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС). Вазочашечковый конфликт — это синдром Фрейли / Fraley. Сосуды (артерия, вена, порознь или вместе) пересекающие ЛМС могут создавать пиело-уретеровазальный конфликт. Таким образом, пересекающие ЧЛС и ЛМС сосуды могут быть конфликтными или не быть ими.
Осмотр и перкуссия почки	Это невозможно. Осмотр больного — да. Перкуссия почки — это также, как пальпация сердца.
Странгурия	Такого симптома нет в перечне симптомов нижних мочевых путей (СНМП). Если есть болезненное мочеиспускание, то этот симптом называется боль при мочеиспускании, а оно, мочеиспускание, может быть частым / нечастым, императивным / неимперативным. Правильно сказать: у больного частое, императивное мочеиспускание с болью . Не нужны лишние симптомы, термины их и так много.

Широко употребляемые термины и понятия	Моё мнение
Никтурия	Это повышение ночного диуреза, термин не относится к расстройствам мочеиспускания. Никтурия сопровождается ноктурией.
Симптом Пастернацкого	Больного не следует поколачивать. Следует оценивать пальпаторно болезненность в рёберно-мышечном углу поясницы.
Пробы Зимницкого, Фольгарда / Folgard, Реберга / Rehberg	Неактуальны. Следует определять хроническую болезнь почек (ХБП) путём исследования креатинина в сыворотке крови, оценки скорости клубочковой фильтрации по методикам (формулам) Кокрофта – Голта / Cockcroft – Gault, Модификации диеты при почечных заболеваниях / Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Эпидемиологического сотрудничества по хронической болезни почек / The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD – EPI).
Простатизм	Это вообще что? Тогда будем применять термины нефризм, пенизм, уретризм.
Пиурия	Правильно — лейкоцитурия . Термин «гнойная моча» создан при оценке воспаления в мочевой системе. Не существовало в прошлом понимания, что гной связан с лейкоцитами.
Проба Нечипоренко	Нет места в диагностике. Проба была разработана в начале 60-х годов для выявления так называемой «скрытой» лейкоцитурии, когда в клиническом анализе мочи находилось < 10 лейкоцитов в поле зрения. В настоящее время такое количество лейкоцитов является нормой.
Гидронефроз	Не есть болезнь и аномалия, а дилатация ЧЛС вследствие обструкции верхних мочевых путей, чаще всего на уровне ЛМС.
Нефроптоз	Это не аномалия и не болезнь, следует пользоваться понятием « патологическая подвижность почки », является элементом спланхноптоза вследствие дисплазии соединительной ткани организма.
Эпицистостомия	Правильно — цистостомия , техника операции предполагает формирование свища чуть дистальнее переходной складки брюшины.
Уретероцистонеостомия	Правильно — уретероцистоанастомоз . Стomia — это формирование свища какого-то органа с окружающей средой.
Аденомэктомия предстательной железы	Термин устарел. Во-первых, заболевание называется «гиперплазия предстательной железы» (ГПЖ), таким образом хирург удаляет гиперплазию, а не аденому. Во-вторых, у открытой и лапароскопической хирургии есть альтернативная операция — лазерная энуклеация простаты при ГПЖ, и это общепринятый термин. Полагаю, что наиболее точно отражает сущность болезни и хирургии термин « энуклеация гиперплазии », которая может быть открытой, лапароскопической, робот-ассистированной, трансуретральной.
Перелом полового члена	Правильно — травматический разрыв белочной оболочки кавернозного тела полового члена . Может сочетаться с разрывом уретры. Перелом — термин относящийся исключительно к костным структурам.
Серозный пиелонефрит	Такого процесса в патоморфологии пиелонефрита нет. Бактерии, вызывающие пиелонефрит, являются гноеродными, поэтому пиелонефрит всегда изначально гнойный. А серозное воспаление имеет иную природу.
Мышечно-неинвазивный рак	Правильно — немышечно-инвазивный рак , так как рак не распространяется на мышечный слой органа, а инвазирует слизистую и подслизистую оболочки.
Простатография	Методика неактуальна, предполагает пункционное введение контрастного вещества в предстательную железу.
Лейкоплакия мочевого пузыря	Правильно — тригонит , по классификации МКБ-10 и МКБ-11. Суть процесса — в метаплазии уротелия исключительно в пределах треугольника Льео / Lieutaud. Остальная часть мочевого пузыря не поражена.
Патология	«Патология» и «болезнь» — неидентичные понятия. Патология — наука, изучающая болезненные процессы и состояния в живом организме. Это термин не клинический, а более всего патофизиологический, патологоанатомический. Поэтому правильно — сопутствующее заболевание.

Широко употребляемые термины и понятия	Моё мнение
Успех лечения	Бытовое понятие. Правильно — эффективность лечения .
Популярная операция	Бытовое понятие. Правильно — широко распространённая или общепринятая и так далее.
Копулятивная функция	Это старый советский термин, символ якобы запрета секса в СССР. Правильно — сексуальная функция , это общепринято.
Локализованный рак	Локализованный и локальный рак — разные понятия. Правильно — локальный рак , если это рак в пределах органа. А локализованный рак — это рак, находящийся в определённых пределах. Скажем, рак простаты, распространяющийся на семенные пузырьки, локализован при диагностике хирургом в этих пределах.

Я описал своё видение только некоторой лежащей на поверхности части понятий, которые неприемлемы в рамках текущих знаний в урологии. Умение и воля отказаться от устаревших толкований не означает отказа от тех многих десятилетий развития урологии, когда эти толкования господствовали в профессиональном языке. И, конечно, не означает отказа от истории отечественной урологии и её выдающихся деятелей и врачей, что вершили развитие специальности. Большинство достижений любого времени остаётся в рамках этого времени, и лишь немногие из них переживают десятилетия и века. Ныне живущим важно наполняться знаниями, в том числе и знаниями предшествующих поколений, но творить сегодняшнюю уро-

логию следует инструментами текущего дня. Будем же достаточно смелыми, чтобы наполнять наш профессиональный мир новыми представлениями о сути болезней, их выявлении и лечении. Новые термины и понятия, такие как «метогеномное секвенирование», «протеомика» и «метоболомика», «микробиота» и «микробиом», «3D» и «4K», «хромосомные aberrации», «нуклеотидные последовательности», «митохондриальная и ядерная ДНК», «ингибиторы иммунных контрольных точек» и «ингибиторы обратного захвата серотонина» и великое множество других новых терминов и определений должны переполнять наш мозг, являясь основой новейших исследований и клинического мышления дня сегодняшнего и завтрашнего.

Сведения об авторе

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

Information about the author

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



Хирургическое лечение гиперплазии простаты больших размеров: сравнительный анализ результатов применения стандартной и модифицированной лапароскопической позадилонной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом

© Станислав Н. Волков¹, Дмитрий Ю. Пушкар², Константин Б. Колонтарев², Владимир С. Степанченко¹, Виталий И. Терещенко¹, Анзаур Р. Джаримок³, Анастасия Е. Шевякина¹, Мурат А. Дауров³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии [Москва, Россия]

² Российский университет медицины [Москва, Россия]

³ Адыгейская республиканская клиническая больница [Майкоп, Республика Адыгея, Россия]

Аннотация

Введение. Оптимальные подходы к хирургическому лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) большого объема всё ещё не определены, однако лапароскопическая позадилонная аденомэктомия (ЛПА) является одним из предпочтительных методов оперативного лечения при ДГПЖ большого объема. Существуют ограничения стандартных подходов к выполнению лапароскопической аденомэктомии, что определяет необходимость в разработке усовершенствованных методик.

Цель исследования. Сравнительный анализ эффективности и безопасности стандартной ЛПА и модифицированной ЛПА, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом.

Материалы и методы. В настоящее многоцентровое исследование включены 300 пациентов (средний возраст — $67,0 \pm 5,2$ лет), которые были случайным образом распределены в группы стандартной и модифицированной ЛПА. Основными оцениваемыми критериями эффективности вмешательства в течение 6 месяцев наблюдения служили выраженность симптомов нарушений мочеиспускания по шкале IPSS, оценка качества жизни, показатели максимального потока мочи и остаточного объема мочи. Фиксировали все осложнения, развившиеся в период послеоперационного наблюдения.

Результаты. Из 300 пациентов 149 подверглись стандартной ЛПА, а 151 — выполнена модифицированная методика ЛПА. Значимые различия зафиксированы в отношении длительности госпитализации ($p = 0,032$), показателя снижения уровня гемоглобина ($p = 0,020$) и длительности функционирования промывной системы ($p = 0,001$). Кроме того, применение модифицированной методики было ассоциировано с более низкой частотой кратковременного недержания мочи ($p = 0,031$), задержки мочи в связи с закупоркой уретрального катетера ($p = 0,002$), а также частоты развития тампонады мочевого пузыря ($p = 0,001$). Через 6 месяцев послеоперационного наблюдения группы были сопоставимы по большинству из показателей эффективности за исключением показателей максимального потока мочи ($23,9 \pm 2,3$ и $20,3 \pm 1,9$ мл/с в группах модифицированной и стандартной ЛПА соответственно, $p = 0,001$). Через 6 месяцев послеоперационного наблюдения в группе модифицированной ЛПА отмечали меньшую частоту развития тампонады мочевого пузыря ($p = 0,010$), ургентного недержания мочи ($p = 0,002$) и рубцовой деформации шейки мочевого пузыря ($p = 0,031$).

Заключение. Показатели эффективности применения модифицированной ЛПА как методик хирургического лечения ДГПЖ большого объема не уступают таковым в группе стандартной ЛПА, а профиль безопасности позволяет предполагать целесообразность более широкой апробации методики в практике.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; наблюдательные исследования; подвздошная артерия; лапароскопическая позадилонная простатэктомия; качество жизни; задержка мочи; недержание мочи; везикоуретральный анастомоз

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 комите-

том ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России (Протокол № 6 от 23 марта 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.Н. Волков — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Д.Ю. Пушкар, К.Б. Колонтарев — научное руководство, концепции исследования, анализ данных, научное редактирование; В.С. Степанченко, В.И. Терещенко, А.Е. Шевякина — сбор данных; А.Р. Джаримок, М.А. Дауров — обзор публикаций, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Станислав Николаевич Волков; volkov_stas08@mail.ru

Поступила в редакцию: 10.11.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Волков С.Н., Пушкар Д.Ю., Колонтарев К.Б., Степанченко В.С., Терещенко В.И., Джаримок А.Р., Шевякина А.Е., Дауров М.А. Хирургическое лечение гиперплазии простаты больших размеров: сравнительный анализ результатов применения стандартной и модифицированной лапароскопической позадилоной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом. *Вестник урологии*. 2024;12(1):9-18. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-9-18.

Surgical treatment of large-volume benign prostate hyperplasia: a comparative analysis of the outcomes of using standard and modified laparoscopic retropubic simple prostatectomy combined with temporary clamping of the internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis

© Stanislav N. Volkov¹, Dmitry Yu. Pushkar², Konstantin B. Kolontarev², Vladimir S. Stepanchenko¹, Vitaly I. Tereshchenko¹, Anzaur R. Dzharimok³, Anastasia E. Shevyakina¹, Murat A. Daurov³

¹ National Medical Research Centre for Endocrinology [Moscow, Russian Federation]

² Russian University of Medicine (RosUniMed) [Moscow, Russian Federation]

³ Adygea Republican Clinical Hospital [Maykop, Republic of Adygea, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The optimal approaches to the surgical treatment of large-volume benign prostatic hyperplasia (BPH) have not yet been determined, but laparoscopic retropubic simple prostatectomy (LSP) is one of the preferred methods of surgical treatment for large-volume BPH. There are limitations to standard approaches to LSP, which necessitate the development of improved techniques.

Objective. To provide comparative analysis of the efficacy and safety of standard LSP and modified LSP combined with temporary clamping of the internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis.

Materials & methods. The present multicenter study included 300 patients (mean age 67.0 ± 5.2 years) who were randomly assigned to standard and modified LSP groups. The main efficacy criteria of the intervention during 6 months of observation were: the severity of symptoms of urinary disorders (IPSS score), quality of life, peak urine flow rate and residual urine volume. All complications developed during the postoperative follow-up were recorded.

Results. Of the 300 patients, 149 underwent standard LSP, and 151 underwent a modified LSP. Significant differences were detected in the hospital stay ($p = 0.032$), the rate of decrease in hemoglobin ($p = 0.020$) and the irrigation time ($p = 0.001$). In addition, the use of the modified technique was associated with a lower incidence of short-term urinary incontinence ($p = 0.031$), urinary retention due to urethral catheter occlusion ($p = 0.002$), and incidence of bladder tamponade ($p = 0.001$). After 6 months of postoperative follow-up, the groups were comparable in most of outcomes, except for peak urine flow (23.9 ± 2.3 and 20.3 ± 1.9 ml/s in the modified and standard LSP groups, respectively, $p = 0.001$). After 6 months of postoperative follow-up, the modified LSP group had a lower incidence of bladder tamponade ($p = 0.010$), urge urinary incontinence ($p = 0.002$) and bladder neck contracture ($p = 0.031$).

Conclusion. The effectiveness of the modified LSP as a method of surgical treatment of large-volume BPH is not inferior to those in the standard LSP group, and the safety profile suggests the feasibility of wider testing of the technique in practice.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; follow-up studies; iliac artery; laparoscopic retropubic simple prostatectomy; quality of life; urinary retention; urinary incontinence; vesicourethral anastomosis

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 Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Protocol No. 6 dated March 23, 2022).

Informed consent. All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S.N. Volkov — research concept, study design development, literature review, data analysis, drafting the manuscript; D.Yu. Pushkar, K.B. Kolontarev — supervision, research concept, data analysis, scientific editing; V.S. Stepanchenko, V.I. Tereshchenko, A.E. Shevyakina — data acquisition; A.R. Dzharimok, M.A. Daurov — literature review, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Stanislav N. Volkov; volkov_stas08@mail.ru

Received: 11/10/2023. Accepted: 01/09/2024. Published: 02/26/2024.

For citation: Volkov S.N., Pushkar D.Yu., Kolontarev K.B., Stepanchenko V.S., Tereshchenko V.I., Dzharimok A.R., Shevyakina A.E., Daurov M.A. Surgical treatment of large-volume benign prostate hyperplasia: a comparative analysis of the outcomes of using standard and modified laparoscopic retropubic simple prostatectomy combined with temporary clamping of the internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis. *Urology Herald*. 2024;12(1):9-18. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-9-18.

Введение

В настоящее время спектр технологий малоинвазивного хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы достаточно широк. Трансуретральная резекция предстательной железы с использованием моно- и биполярной энергии остаётся золотым стандартом лечения при малом и среднем объёмах предстательной железы. Однако применение данных методов трансуретральной хирургии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) больших размеров связано с более продолжительным временем операции и высоким уровнем осложнений [1, 2]. Действительно, объём железы, доступное оборудование и опыт хирурга играют важную роль в принятии решения о выборе тактики лечения у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. С развитием лапароскопии и робототехники в урологии хирургам стали доступны совершенно новые практические подходы к хирургии предстательной железы, имеющие огромный потенциал. В настоящий момент накопленный опыт в отношении применения разновидностей лапароскопической аденомэктомии, таких как трансвезикальная аденомэктомия по Freyer или чрескапсулярная аденомэктомия по Millin, указывает на благоприятные ближайшие и отдалённые показатели эффективности у пациентов с ДГПЖ большого объёма [3 – 8]. Ретроспективные исследования, сравнивающие лапароскопический подход с открытой аденомэктомией, показали схожие функциональные результаты и частоту осложнений при снижении уровня кровопотери, длительности катетеризации и срока пребывания в стационаре [9, 10]. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о ряде ограничивающих факторов применения лапароскопического подхода, связанных с необходимостью достижения оптимального уровня визуализации в зоне вмешательства для выполнения быстрого и точного удаления аденоматозной ткани. Важным ограничением остаются также

особенности, связанные с субоптимальной реконструкцией области удалённых аденоматозных тканей в случае применения стандартных методик лапароскопической аденомэктомии, что обуславливает повышенную частоту геморрагических осложнений в послеоперационном периоде, риски пролонгации репарации тканей с развитием рубцовых деформаций [9, 11, 12]. Таким образом, выбор тактики хирургического лечения гиперплазии предстательной железы большого объёма всегда является сложной задачей ввиду разнообразия исходного коморбидного фона, доступности технологий и опыта каждого хирурга в отдельности. Оптимальные подходы к хирургическому лечению ДГПЖ большого объёма всё ещё не определены.

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности и безопасности модифицированной методики лапароскопической позадилонной аденомэктомии (ЛПА), дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий (ВПА) и уретроцистоанастомозом и стандартной лапароскопической позадилонной аденомэктомии по Millin.

Материалы и методы

В настоящее открытое многоцентровое исследование включены 300 пациентов, которые были в случайном порядке распределены по 2 группам в зависимости от применяемой техники хирургического лечения по поводу инфравезикальной обструкции, связанной с ДГПЖ большого объёма: группа применения лапароскопической позадилонной аденомэктомии ($n = 151$), дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом, а также группа применения стандартной лапароскопической аденомэктомии ($n = 149$). Критерии включения: наличие симптомов нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией, объём предстательной железы более 80 мл, наличие показаний к хирургическому лечению ДГПЖ, подписанное информированное согласие на

участие в исследовании, отсутствие острых воспалительных заболеваний, рака предстательной железы, отсутствие противопоказаний к анестезиологическому пособию. Пациенты исключались из исследования при несоответствии критериям включения. Исследование проведено на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и урологической клиники ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России за период с 11 января 2019 года по 1 июля 2022 года.

Методика модифицированной лапароскопической позадилонной аденомэктомии, помимо стандартных этапов, подразумевала выделение ВПА и наложение на них сосудистых зажимов типа «бульдог» с дальнейшим их снятием после удаления аденоматозных узлов. Кроме того, выполняли уретроцистоанастомоз непрерывным швом двумя нитями V-Loc™ 3/0 между уретрой и шейкой мочевого пузыря начиная с задней стенки мочевого пузыря с обеих сторон до пересечения на передней линии анастомоза.

Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование. В числе инструментальных методов обследования применяли трансректальное исследование предстательной железы, трансабдоминальное определение остаточного объема мочи, урофлоуметрию. Урофлоуметрию выполняли с использованием двух моделей: Урофлоуметр «УФМ-01» (ООО «ЯРОВИТ», Россия; диапазон измерения объема мочи — 0 – 1000 мл, погрешность 0,5%) и Urocar III («Laborie», Канада; диапазон измерения объема — мочи 0 – 1200 мл с точностью $\pm 1\%$). Оценку клинических симптомов проводили с использованием опросника International Prostate Symptom Score (IPSS), оценку качества жизни — с использованием шкалы Quality of life (QoL). Состояние эректильной функции определяли с использованием Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5, краткая форма). В качестве лабораторной диагностики выполняли общепринятые клинические анализы крови и мочи с применением стандартного лабораторного оборудования и реактивов. Оценку осложнений проводили в соответствии с общепринятой системой Clavien-Dindo [13]. Все пациенты находились под наблюдением в течение 6 месяцев после операции. Основными

оцениваемыми критериями эффективности вмешательства служили выраженность симптомов нарушений мочеиспускания по шкале IPSS, оценка качества жизни (баллы QoL), показатели максимального потока мочи (мл/с) и остаточного объема мочи (мл). Также фиксировали все осложнения, развившиеся за период 6 месяцев послеоперационного наблюдения.

Статистический анализ. Расчёты проводили с использованием программного обеспечения IBM® SPSS Statistics 23.2 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Проверку нормальности выполняли с помощью метода Колмогорова-Смирнова-Lilliefors. Количественные показатели представлены в виде средних (M) и стандартных отклонений (SD), качественные показатели — в виде абсолютных чисел (n) и частот (%). Для сравнительного анализа качественных показателей между группами использовали точный тест Fisher / Fisher's exact test, для сравнительного анализа количественных показателей между группами — Mann-Whitney U test. Статистически значимым признавали уровень $p < 0,05$.

Результаты

Группы сравнения были сопоставимы по исходным характеристикам. Из 300 пациентов, включённых в настоящее исследование, 149 подверглись стандартной лапароскопической позадилонной аденомэктомии, тогда как у остального 151 пациента применяли модифицированную методику выполнения лапароскопической аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом. Возраст пациентов составил $67,2 \pm 5,6$ и $65,7 \pm 6,2$ лет соответственно ($p = 0,759$). Показатели объема предстательной железы составили $125,2 \pm 43,4$ и $122,3 \pm 44,9$ см³ соответственно ($p = 0,301$). Группы характеризовались наличием рефрактерной к медикаментозной терапии инфравезикальной обструкции, ассоциированной с выраженными симптомами нарушения мочеиспускания по шкале IPSS ($22,1 \pm 1,3$ и $22,5 \pm 1,5$ баллов соответственно, $p = 0,098$), низким уровнем качества жизни по шкале QoL ($4,1 \pm 0,5$ и $4,4 \pm 1,1$ баллов соответственно, $p = 0,232$) и значимым снижением объективных скоростных показателей потока мочеиспускания ($7,6 \pm 1,5$ и $7,3 \pm 1,4$ мл/с, $p = 0,859$).

Сравнительный анализ основных периоперационных показателей позволил подтвердить, что среднее время операции в группе применения стандартной и модифицированной методики значимо не различалось — $96,2 \pm 21,3$ и $92,4 \pm 19,8$ минут соответственно ($p = 0,852$). Также не продемонстрировано достоверных различий в показателях массы удалённых тканей — $125,3 \pm 49,6$ и $122,1 \pm 43,4$ г соответственно ($p = 0,567$), продолжительности катетеризации — $5,4 \pm 2,1$ и $5,0 \pm 2,4$ дней соответственно ($p = 0,788$) и дренирования парапростатической области — $1,6 \pm 1,2$ и $1,5 \pm 1,6$ дней соответственно ($p = 0,749$). С другой стороны, установлено статистически значимое преимущество модифицированного подхода в отношении длительности госпитализации — $6,5 \pm 1,3$ и $5,2 \pm 1,4$ дней соответственно ($p = 0,032$), показателя снижения уровня гемоглобина — $2,1 \pm 1,1$ и $0,9 \pm 1,0$ г/дЛ соответственно ($p = 0,020$) и длительности функционирования промывной системы — $24,9 \pm 3,5$ часов в группе стандартной методики и отсутствие применения промывания мочевого пузыря в группе 2 ($p = 0,001$).

Сравнительный анализ осложнений интраоперационного и ближайшего послеоперационного периода позволил продемонстрировать преимущества модифи-

цированной техники лапароскопической аденомэктомии перед стандартной методикой в отношении показателей кратковременного недержания мочи после удаления уретрального катетера (0,7% против 4,0% соответственно, $p = 0,031$), задержки мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками (0,0% против 4,0% соответственно, $p = 0,002$), а также частоты развития тампонады мочевого пузыря (0,0% против 6,1% соответственно, $p = 0,001$). Частота других осложнений по шкале Clavien-Dindo, таких как послеоперационная гипертермия, острая задержка мочи, массивное кровотечение, ревизионные операции и мочевого затёк была сопоставимой в обеих группах. Ни в одной группе не развились такие осложнения, как повреждение устьев мочеточников, повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, а также тромбоз эмболия лёгочной артерии.

Что касается показателей эффективности хирургии через 6 месяцев послеоперационного наблюдения, то группы оказались сопоставимы по большинству из них, в том числе средним значениям IPSS и QoL, МИЭФ-5 (табл. 1). Достоверно не различались также показатели объёма остаточной мочи и предстательной железы. Объектив-

Таблица 1. Эффективность хирургического лечения через 6 месяцев послеоперационного наблюдения

Table 1. Surgical treatment efficacy at six months postoperative follow-up

Показатели Variables	ЛПА по Millin Millin LSP	Модифицированная ЛПА Modified LSP	p
	M ± SD	M ± SD	
Средний балл IPSS Mean IPSS, score	10,9 ± 2,8	10,7 ± 2,4	0,798
Средний балл QoL Mean QoL, score	1,6 ± 0,9	1,4 ± 1,2	0,105
Средний балл МИЭФ-5 Mean IIEF-5, score	11,5 ± 4,2	11,0 ± 4,5	0,256
Среднее значение максимального потока мочи, мл/с Mean peak flow rate, ml/s	20,3 ± 1,9	23,9 ± 2,3	0,001*
Среднее значение объёма остаточной мочи, мл Mean post-void residual volume, ml	15,1 ± 13,8	15,6 ± 12,9	0,861
Среднее значение остаточного объёма простаты (мл) Mean residual prostate volume, ml	18,2 ± 4,3	14,9 ± 5,3	0,749

Примечания: 1) IPSS — International Prostate Symptom Score; QoL — Quality of Life; МИЭФ-5 — международный индекс эректильной функции-5; ЛПА — лапароскопическая позадилоная аденомэктомия 2) * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,050$; используемый метод: U-критерий Манна-Уитни); M ± SD — среднее ± стандартное отклонение

Notes: 1) IPSS — international prostate symptom score; QoL — quality of life; IIEF — International Index of Erectile Function; LPS — laparoscopic simple prostatectomy 2) * — differences are statistically significant ($p < 0.050$, method: Mann-Whitney U test); M ± SD — mean ± standard deviation

Таблица 2. Частота развития осложнений в течение 6 месяцев послеоперационного наблюдения
Table 2. Complication rate during 6 months of postoperative follow-up

Осложнения <i>Complications</i>	ЛПА по Millin <i>Millin LSP</i>	Модифицированная ЛПА <i>Modified LSP</i>	p
	n (%)		
Тампонада мочевого пузыря <i>Bladder tamponade</i>	3 (2,0)	0	0,010*
Стрессовое недержание мочи <i>Stress urinary incontinence</i>	4 (2,7)	3 (2,0)	0,877
Ургентное недержание мочи <i>Urgent urinary incontinence</i>	6 (4,0)	0 (0,0)	0,002*
Стриктура уретры <i>Urethral stricture</i>	0	0	–
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря <i>Bladder neck contracture</i>	6 (4,0)	1 (0,7)	0,031*

Примечания: 1) ЛПА — лапароскопическая позадилонная аденомэктомия 2) * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,050$); используемый метод: точный тест Fisher)

Notes: 1) LSP — laparoscopic simple prostatectomy 2) * — difference is statistically significant ($p < 0.050$, method used: Fisher's exact test)

ный показатель скоростных характеристик потока мочеиспускания в группе применения модифицированного вмешательства оказался статистически значимо выше, по сравнению с группой стандартного подхода ($23,9 \pm 2,3$ и $20,3 \pm 1,9$ мл/с соответственно, $p = 0,001$).

Сравнительная оценка частоты развития осложнений в сроки до 6 месяцев после операции позволила продемонстрировать значимое преимущество применения новой методики в отношении развития тампонады мочевого пузыря ($p = 0,010$), ургентного недержания мочи ($p = 0,002$) и рубцовой деформации шейки мочевого пузыря ($p = 0,031$) (табл. 2).

Обсуждение

Хирургическое лечение инфравезикальной обструкции, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы большого объема, сопряжено с определенными сложностями и может проводиться только опытным хирургом. Действительно, наличие аденоматозной ткани большого объема требует большего времени резекции и связано с более высокими показателями кровопотери [9]. Впервые технику лапароскопической аденомэктомии представили M. Mariano et al. в 2002 году [14]. С тех пор применение этой методики получило распространение, накоплен значительный опыт её применения. Стало известно, что применение лапароскопической аденомэктомии сопряжено с много-

численными преимуществами, в том числе с низкой частотой повторных операций, высокими функциональными показателями, снижением частоты осложнений [15]. Было обнаружено, что по сравнению с открытой хирургией лапароскопическая аденомэктомия связана с меньшей кровопотерей, более коротким периодом послеоперационной катетеризации и более коротким сроком пребывания в стационаре [16]. Согласно нашим результатам, лапароскопическая аденомэктомия в исполнении по Millin, а также в предложенном нами модифицированном варианте являются безопасными и эффективными подходами у пациентов с большим объемом простаты.

С точки зрения безопасности, большинство зарегистрированных в настоящем исследовании осложнений было нетяжелым, у всех пациентов отмечена значимая положительная динамика объективных и субъективных функциональных показателей. Сравнение стандартной методики выполнения лапароскопической позадилонной аденомэктомии с предложенной модификацией позволило продемонстрировать определенные преимущества в отношении периоперационных показателей. В частности, значимо меньше оказались показатели длительности госпитализации, снижения уровня гемоглобина, а также сроки функционирования промывной системы. Действительно, согласно выводам, сделанным Н. Baumert et al. (2006), применение лапароскопического подхода в сравнении

с открытым сопряжено со значительно меньшей средней продолжительностью функционирования промывной системы, что составило $0,33 \pm 0,7$ и $4,0 \pm 3,5$ дней соответственно [17]. Также и A. Al-Aown et al. (2015) сообщают о низком количестве пациентов, которым потребовалась установка систем промывания мочевого пузыря в послеоперационном периоде при лапароскопической аденомэктомии [18]. Данные, полученные в нашем сравнительном исследовании, позволяют говорить о значимом преимуществе применения модифицированного подхода, позволяющем исключить необходимость использования промывной системы.

Данные литературы свидетельствуют о том, что в случае применения стандартной лапароскопической аденомэктомии частота развития осложнений I степени по шкале Clavien-Dindo при выполнении лапароскопической аденомэктомии составляет 5%, II степени — 0,6 – 14,0%, III степени — порядка 8%, IV степени — 1,3% [9, 19 – 25]. В работе R. Zeder et al. (2023) осложнения после проведения лапароскопической аденомэктомии возникли у 11 пациентов (13,8%), при этом у девяти из них осложнения носили лёгкий характер (I – II степени по шкале Clavien-Dindo), а у двоих — тяжёлые (III – IV степени). В 5% случаев отмечено развитие мочевого затёка, в 3% случаев — паравезикальной гематомы, также в 3% случаев зарегистрировано развитие эпидидимита [12]. Согласно полученным нами результатам сравнительного анализа, в группах стандартной и модифицированной лапароскопической аденомэктомии частота развития I степени осложнений составила 6,6% и 0,9% соответственно, II степени — 4,7 и 1,4% соответственно, III степени — 12,7% и 3,7% соответственно. Достоверно различались группы применения стандартной и модифицированной лапароскопической позадилонной аденомэктомии по частоте развития кратковременного недержания мочи после удаления уретрального катетера, задержки мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, а также частоте развития тампонады мочевого пузыря. В отношении отдалённых показателей частоты развития осложнений применение модифицированной методики позволило снизить частоту развития тампонады моче-

вого пузыря, ургентного недержания мочи, а также рубцовой деформации шейки мочевого пузыря в срок 6 месяцев послеоперационного наблюдения.

Сегодня зачастую клинические исследования предоставляют недостаточно объективные данные ввиду предвзятого включения отобранного контингента неотягощённых пациентов, не отражающего реальный портрет больного в повседневной клинической практике, в связи с чем необходимо проведение тщательно спланированных проспективных клинических исследований для получения результатов, наиболее приближённых к реальной жизни. A. Al-Aown et al. (2015) в своём исследовании применения лапароскопического подхода к удалению аденоматозной ткани при гиперплазии предстательной железы больших размеров продемонстрировали, что длительность процедуры составила порядка 99,5 минут, что согласуется с полученным нами данными [18]. С другой стороны, в 2023 году в исследовании R. Zeder et al. в группе 80 пациентов с объёмом предстательной железы более 80 см³, подвергшихся лапароскопической аденомэктомии, средняя длительность операции составила порядка 156 минут, что свидетельствует о значительной разнородности показателей, сообщаемых авторами различных хирургических центров [12]. Конверсия в открытую операцию потребовалась у 1 пациента (1,3%) в упомянутом исследовании. У 4 (5%) пациентов при цистографии обнаружена экставазация мочи, а средняя продолжительность пребывания в больнице составила 9 дней. У 6,3% пациентов развилось стрессовое недержание мочи лёгкой степени, регресс которого наблюдался в течение первых трёх месяцев послеоперационного наблюдения. Было зарегистрировано значительное повышение максимальной объёмной скорости мочеиспускания с 9,6 до 30,2 мл/с. Показатели IPSS и QoL также продемонстрировали значительные улучшения [12]. Средний показатель IPSS через 3 месяца после хирургии в работе A. Al-Aown et al. (2015) составил 15,27 баллов в группе лапароскопической аденомэктомии при больших объёмах железы [18]. R. Autorino et al. (2015) продемонстрировали средний уровень выраженности симптомов нарушения мочеиспускания в пределах 5 баллов по шкале IPSS через 12

месяцев после операции [23]. Полученные в настоящем исследовании данные отдалённого наблюдения позволяют говорить о достоверном преимуществе модифицированной методики перед традиционной техникой выполнения лапароскопической позадилоной аденомэктомии в отношении показателя максимальной объёмной скорости мочеиспускания через 6 месяцев после проведённой хирургии. Остальные показатели эффективности оперативного лечения, такие как баллы IPSS и QoL, объём остаточной мочи, остаточный объём простатической ткани через 6 месяцев после хирургии остаются на высоком уровне как в группе стандартной методики, так и в группе модифицированной лапароскопической аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом.

Ограничениями исследования служили:

а) небольшой срок наблюдения — 6 месяцев; б) число центров было ограничено двумя лечебными учреждениями; в) для оценки скоростных показателей мочеиспускания в период наблюдения использовалось оборудование нескольких производителей, имеющих разницу в погрешности измерений (0,5% и 1,0%).

Заключение

В настоящем сравнительном исследовании продемонстрировано, что показатели эффективности применения модифицированной лапароскопической позадилоной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом, как методики хирургического лечения ДГПЖ большого объёма не уступают таковым в группе стандартной лапароскопической аденомэктомии. Действительно, больший гемоста-

тический контроль в области малого таза, достигаемый путём временного пережатия внутренних подвздошных сосудов, позволяет хирургу иметь высокое качество визуализации при удалении аденоматозных тканей, действовать в более безопасной и тканесберегающей манере. Дополнение методики тщательным восстановлением слизистого барьера между мочевой средой и ложем удалённых аденоматозных тканей путём наложения уретроцистоанастомоза оказывает протективный эффект и позволяет добиваться более эффективной репарации в области хирургического вмешательства, в сравнении со стандартными подходами.

Функциональные исходы хирургии ДГПЖ большого объёма с применением модифицированной методики не уступают таковым по сравнению со стандартной методикой, что позволяет предполагать целесообразность применения предложенных модификаций как оптимального дополнения к стандартному подходу с учётом значительного контроля со стороны интраоперационного кровотечения, а также подтверждённого снижения негативных последствий пролонгированного контакта мочи с областью хирургического вмешательства.

Ключевые моменты. Практическая значимость: 1) подтверждены преимущества новой методики лапароскопической аденомэктомии в отношении объективных показателей скорости мочеиспускания; 2) подтверждено отсутствие значимого повышения частоты осложнений, ассоциированных с применением новой методики.

Теоретическая значимость: 1) подтверждена потенциальная значимость объёма реконструкции ложа удалённых аденоматозных тканей в процессах регенерации в области хирургического вмешательства.

Список литературы | References

1. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13360. DOI: 10.1097/MD.00000000000013360
2. Коган М.И., Набока Ю.Л., Иванов С.Н. Факторы риска, антибиотикопрофилактика и лечение инфекции мочевых путей при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты. *Вестник урологии*. 2022;10(2):99-108.
3. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ivanov S.N. Risk factors, antibiotic prophylaxis, and treatment of urinary tract infection in transurethral surgery for benign prostatic hyperplasia. *Urology Herald*. 2022;10(2):99-108. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-99-108
4. Sfredo LR, Oliveira IC, Novakoski GKO, Digner IS, Silva IVMD, Lacerda DAM, Campos BCMM, Santos LS. Comparative analysis between open transvesical and laparoscopic adenomectomy in the treatment of benign prostatic

- hyperplasia in a tertiary hospital in Curitiba-PR: a retrospective study. *Rev Col Bras Cir.* 2023;50:e20233450. DOI: 10.1590/0100-6991e-20233450-en
4. Manickam R, Nachimuthu S, Kallappan S, Pai MG. Laparoscopic adenomectomy in BPH – Does it have a role today? *Asian J Urol.* 2018;5(1):37-41. DOI: 10.1016/j.ajur.2017.11.008
 5. van Velthoven R, Peltier A, Laguna MP, Piechaud T. Laparoscopic extraperitoneal adenomectomy (Millin): pilot study on feasibility. *Eur Urol.* 2004;45(1):103-109; discussion 109. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.07.002
 6. Castillo OA, Bolufer E, López-Fontana G, Sánchez-Salas R, Fonerón A, Vidal-Mora I, Degiovanni D, Campos R. Prostatactomía simple (adenomectomía) por vía laparoscópica: experiencia en 59 pacientes consecutivos [Laparoscopic simple prostatectomy (adenomectomy): experience in 59 consecutive patients]. *Actas Urol Esp.* 2011;35(7):434-437. (In Spanish). DOI: 10.1016/j.acuro.2011.01.013
 7. Chlosta PL, Varkarakis IM, Drewa T, Dobruch J, Jaskulski J, Antoniewicz AA, Borówka A. Extraperitoneal laparoscopic Millin prostatectomy using finger enucleation. *J Urol.* 2011;186(3):873-876. DOI: 10.1016/j.juro.2011.04.080
 8. Сероухов А.Ю., Пронкин Е.А., Глинин К.И., Мамаев И.Э. Лапароскопическая аденомэктомия (предварительные результаты). *Вестник урологии.* 2016;(1):24-31. Seroukhov A.Yu., Pronkin E.A., Glinin K.I., Mamaev I.E. Laparoscopic adenomectomy (preliminary results). *Urology Herald.* 2016;(1):24-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-1-24-31
 9. Li J, Cao D, Peng L, Ren Z, Gou H, Li Y, Wei Q. Comparison Between Minimally Invasive Simple Prostatectomy and Open Simple Prostatectomy for Large Prostates: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Trials. *J Endourol.* 2019;33(9):767-776. DOI: 10.1089/end.2019.0306
 10. Porpiglia F, Terrone C, Renard J, Grande S, Musso F, Cossu M, Vacca F, Scarpa RM. Transcapsular adenomectomy(Millin): a comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery. *Eur Urol.* 2006;49(1):120-126. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.09.017
 11. McCullough TC, Heldwein FL, Soon SJ, Galiano M, Barret E, Cathelineau X, Prapotnich D, Vallancien G, Rozet F. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: an evaluation of morbidity. *J Endourol.* 2009;23(1):129-133. DOI: 10.1089/end.2008.0401
 12. Zeder R, Heidler S, Alber T, Dalpiaz O. Laparoscopic Simple Prostatectomy: A Single Center Experience with A Long-Term Follow Up. *Urol J.* 2023;20(3):144-147. DOI: 10.22037/uj.v20i.7381
 13. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
 14. Mariano MB, Graziottin TM, Tefilli MV. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2002;167(6):2528-2529. PMID: 11992078.
 15. Zarraonandia Andraca A, Lombardo R, Carrion Valencia A, González-Dacal JA, Rodríguez Núñez H, Samper Mateo P, Sica A, Tema G, DE Nunzio C, Tubaro A, Ruibal Mol-
 - des M. Laparoscopic simple prostatectomy: a large single-center prospective cohort study. *Minerva Urol Nephrol.* 2021;73(1):107-113. DOI: 10.23736/S2724-6051.19.03567-7
 16. Asimakopoulos AD, Mugnier C, Hoepffner JL, Spera E, Vespasiani G, Gaston R, Antonini G, Piechaud T, Miano R. The surgical treatment of a large prostatic adenoma: the laparoscopic approach--a systematic review. *J Endourol.* 2012;26(8):960-967. DOI: 10.1089/end.2012.0055
 17. Baumert H, Ballaro A, Dugardin F, Kaisary AV. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. *J Urol.* 2006;175(5):1691-1694. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00986-9
 18. Al-Aown A, Liatsikos E, Panagopoulos V, Kyriazis I, Kallidonis P, Georgiopoulos I, Vasilas M, Jens-Uwe S. Laparoscopic simple prostatectomy: A reasonable option for large prostatic adenomas. *Urol Ann.* 2015;7(3):297-302. DOI: 10.4103/0974-7796.156144
 19. Carneiro A, Sakuramoto P, Wroclawski ML, Forseto PH, Den Julio A, Bautzer CR, Lins LM, Kataguir A, Yamada FB, Teixeira GK, Tobias-Machado M, Pompeo AC. Open suprapubic versus retropubic prostatectomy in the treatment of benign prostatic hyperplasia during resident's learning curve: a randomized controlled trial. *Int Braz J Urol.* 2016;42(2):284-292. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0517
 20. Cho JM, Moon KT, Lee JH, Choi JD, Kang JY, Yoo TK. Open simple prostatectomy and robotic simple prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: Comparison of safety and efficacy. *Prostate Int.* 2021;9(2):101-106. DOI: 10.1016/j.pnrl.2020.11.004
 21. Elshal AM, El-Nahas AR, Barakat TS, Elsaadany MM, El-Hefnawy AS. Transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in the era of minimally invasive surgery: Perioperative outcomes of a contemporary series. *Arab J Urol.* 2013;11(4):362-368. DOI: 10.1016/j.aju.2013.06.003
 22. Briant PE, Navarro R, Matillon X, Coste AC, Adam E, Champetier D, Perrin P, Ruffion A, Devonec M. L'adénomectomie selon Millin à l'heure de l'énucléation laser: résultats d'une série de 240 cas [Millin adenomectomy in the era of laser enucleation: results in a series of 240 cases]. *Prog Urol.* 2014;24(6):379-389. (In French). DOI: 10.1016/j.purol.2013.09.030
 23. Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, Castillo O, Matei DV, Celia A, Koc G, Vora A, Aron M, Parsons JK, Pini G, Jensen JC, Sutherland D, Cathelineau X, Nuñez Bragayrac LA, Varkarakis IM, Amparore D, Ferro M, Gallo G, Volpe A, Vuruskan H, Bandi G, Hwang J, Nething J, Muruve N, Chopra S, Patel ND, Derweesh I, Champ Weeks D, Spier R, Kowalczyk K, Lynch J, Harbin A, Verghese M, Samavedi S, Molina WR, Dias E, Ahallal Y, Laydner H, Cherullo E, De Cobelli O, Thiel DD, Lagerkvist M, Haber GP, Kaouk J, Kim FJ, Lima E, Patel V, White W, Mottrie A, Porpiglia F. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. *Eur Urol.* 2015;68(1):86-94. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.044
 24. Garcia-Segui A, Angulo JC. Prospective study comparing laparoscopic and open adenomectomy: Surgical and functional results. *Actas Urol Esp.* 2017;41(1):47-54. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.acuro.2016.04.008

25. Волков С.Н., Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б., Степанченко В.С., Терещенко В.И., Джаримок А.Р., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шевякина А.Е., Дауров М.А. Оценка эффективности и безопасности модифицированной лапароскопической позадилоной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом при гиперплазии простаты больших размеров. *Вестник урологии*. 2023;11(4):16-26.

Volkov S.N., Pushkar D.Yu., Kolontarev K.B., Stepanchenko V.S., Tereshchenko V.I., Dzharimok A.R., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Shevyakina A.E., Daurov M.A. Modified laparoscopic simple prostatectomy combined with temporary internal iliac arteries clamping and urethrocyctoanastomosis for large-volume benign prostatic hyperplasia: evaluation of efficacy and safety. *Urology Herald*. 2023;11(4):16-26. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-16-26

Сведения об авторе

Станислав Николаевич Волков — канд. мед. наук; заведующий отделением урологии и андрологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-2049-2191>
volkov_stas08@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкарь — д-р мед. наук, профессор, академик РАН; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Константин Борисович Колонтарев — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Владимир Сергеевич Степанченко — врач-уролог-андролог лечебно-диагностического отделения андрологии и урологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0003-2799-2241>
mark2013-2014@mail.ru

Виталий Игоревич Терещенко — врач-уролог лечебно-диагностического отделения андрологии и урологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-4478-5968>
dr_tereshchenko@mail.ru

Анзаур Рамазанович Джаримок — канд. мед. наук; врач-уролог отделения урологии ГБУЗ РА АРКБ Майкоп, Республика Адыгея, Россия
<http://orcid.org/0009-0007-7249-2058>
a.dzharimok@yandex.ru

Анастасия Евгеньевна Шевякина — врач-уролог лечебно-диагностического отделения андрологии и урологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Москва, Россия

<http://orcid.org/0009-0002-3745-8448>
sh.anastasi@gmail.com

Мурат Асланович Дауров — заведующий отделением урологии ГБУЗ РА АРКБ Майкоп, Россия
<http://orcid.org/0009-0008-4918-007X>
muratdaurov@mail.com

Information about the author

Stanislav N. Volkov — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Urology and Andrology Division, National Medical Research Centre of Endocrinology
Moscow, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-2049-2191>
volkov_stas08@mail.ru

Dmitry Yu. Pushkar — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Head, Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Konstantin B. Kolontarev — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Vladimir S. Stepanchenko — M.D.; Urologist-Andrologist, Urology and Andrology Division National Medical Research Centre of Endocrinology
Moscow, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0003-2799-2241>
mark2013-2014@mail.ru

Vitaly I. Tereshchenko — M.D.; Urologist-Andrologist, Urology and Andrology Division, National Medical Research Centre of Endocrinology
Moscow, Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-4478-5968>
dr_tereshchenko@mail.ru

Anzaur R. Dzharimok — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, Adygea Republican Clinical Hospital
Maykop, Republic of Adygea, Russian Federation

<http://orcid.org/0009-0007-7249-2058>
a.dzharimok@yandex.ru

Anastasia E. Shevyakina — M.D.; Urologist-Andrologist, Urology and Andrology Division National Medical Research Center of Endocrinology
Moscow, Russian Federation

<http://orcid.org/0009-0002-3745-8448>
sh.anastasi@gmail.com

Murat A. Daurov — M.D.; Head, Urology Division, Adygea Republican Clinical Hospital
Maykop, Republic of Adygea, Russian Federation

<http://orcid.org/0009-0008-4918-007X>
muratdaurov@mail.com



PSA density as a predictor of long-term infectious complications during transurethral resection of the prostate: determining an optimal cut-off value

© Sergey N. Ivanov¹, Mikhail I. Kogan¹, Yulia L. Naboka¹, Vladimir L. Medvedev^{2,3}, Georgy A. Palaguta^{2,3}

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

² Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

³ Research Institute — Prof. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 [Krasnodar, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Infectious complications (ICs) after transurethral resection of the prostate (TURP) are significant and potentially life-threatening conditions with an incidence 0.5% – 20.0%. Most publications provide data regarding early infectious complications. At the same time, there are currently no studies aimed at a comprehensive assessment of long-term infectious complications after TURP. The problem of prevention and treatment of ICs is also accompanied by insufficient understanding of the role of undiagnosed inflammation in prostate tissues and the lack of representative laboratory markers.

Objective. To assess the prostate-specific antigen density (PSAd) as a predictor of long-term infectious complications after transurethral resection of the prostate and to determine the optimal cut-off value.

Materials & methods. This single-center study included 162 patients who underwent mono- and bipolar TURP between 2016 – 2023. Inclusion criteria for the study: prostate volume 30–80 cm³, no history of urinary tract infections (UTIs) at the time of hospitalization and antibiotic treatment at least one month before surgery, possible presence of latent UTIs before surgery, no prostate cancer. Exclusion criteria were failure to meet inclusion criteria. Infectious complications assessed included upper and lower UTIs, as well as epididymitis, orchitis and prostatitis, confirmed by clinical and laboratory data. Prostate-specific antigen (PSA) assessment was performed < 2 days before surgery.

Results. The median PSAd value was 0.04 [0.03; 0.08] ng/ml², the variable was significantly different in non-infection and infection groups (0.04 and 0.08 ng/ml², respectively, $p = 0.009$). The area under the curve (AUC) was 0.67 (95% CI [0.546 – 0.791]). The optimal cut-off value of the PSAd in prediction of long-term ICs was > 0.07 ng/ml², sensitivity/specificity: 58.3% and 76.1%, respectively. The analysis showed more than 4 times higher odds of developing an infectious complication in PSAd > 0.07 ng/ml² patients: OR 4.3 (95% CI [1.7 – 10.5], $p = 0.001$).

Conclusion. This study demonstrates data that defines a new clinical non-oncological significance of PSAd as a predictor of the development of long-term infectious complications after TURP.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; BPH; transurethral resection of the prostate gland; TURP; infectious complications; urinary tract infections; UTI; prostate-specific antigen density; PSA; pyelonephritis; epididymo-orchitis; prostatitis

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 Rostov State Medical University (Protocol No. 14/23 dated September 14, 2023). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S.N. Ivanov — research concept, research design development, data acquisition, data analysis, statistical processing, drafting the manuscript; M.I. Kogan, Yu.L. Naboka — research design development, scientific supervision, scientific editing; V.L. Medvedev — critical review, scientific editing; G.A. Palaguta — data acquisition, literature review.

✉ **Corresponding author:** Sergey N. Ivanov; ivanovsergey19@gmail.com

Received: 11/17/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Ivanov S.N., Kogan M.I., Naboka Yu.L., Medvedev V.L., Palaguta G.A. PSA density as a predictor of long-term infectious complications during transurethral resection of the prostate: determining an optimal cut-off value. *Urology Herald*. 2024;12(1):19-26. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-19-26.

Плотность ПСА как предиктор отдалённых инфекционных осложнений при трансуретральной резекции простаты: определение оптимального порогового значения показателя

© Сергей Н. Иванов¹, Михаил И. Коган¹, Юлия Л. Набока¹,
Владимир Л. Медведев^{2,3}, Георгий А. Палагута^{2,3}

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

² Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

³ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С. В. Очаповского [Краснодар, Россия]

Аннотация

Введение. Инфекционные осложнения (ИО) являются значимым, потенциально жизнеугрожающим состоянием, развивающимся при трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) с частотой от 0,5% до 20,0% случаев. Большая часть исследований предоставляют данные в отношении непосредственных и ближайших ИО. При этом в текущее время в литературе отсутствуют работы, всесторонне освещающие отдалённые ИО после ТУРП. Проблема профилактики и лечения ИО осложняется также недостаточным пониманием роли не диагностированного воспаления в тканях предстательной железы и отсутствием репрезентативных лабораторных маркёров.

Цель исследования. Оценка плотности простатспецифического антигена (PSAd) как предиктора отдалённых инфекционных осложнений после трансуретральной резекции простаты.

Материалы и методы. В настоящее многоцентровое исследование включены 162 пациента, которым за период с 2016 по 2023 годы были выполнены моно- и биполярная ТУРП. Критерии включения в исследование: объём предстательной железы 30 – 80 см³, отсутствие в анамнезе инфекций мочевых путей (ИМП) на момент госпитализации и лечения антибактериальными препаратами как минимум за 1 месяц до операции, возможное наличие латентных ИМП перед операцией, отсутствие рака предстательной железы. Критерием исключения служило несоответствие критериям включения. Оцениваемые инфекционные осложнения включали инфекции верхних и нижних мочевых путей, а также эпидидимит, орхит и простатит, подтверждённые на основании клинико-лабораторных данных. Оценка простатспецифического антигена (ПСА) происходила не ранее 2 суток перед операцией.

Результаты. Медиана показателя PSAd составила 0,04 [0,03; 0,08] нг/мл², показатель значимо различался в группах без ИО и с ИО (0,04 и 0,08 нг/мл² соответственно, $p = 0,009$). Площадь под кривой (AUC) составила 0,67 (95% ДИ [0,546 – 0,791]). Определено оптимальное пороговое значение (cut-off) показателя PSAd как предиктора отдалённых ИО: PSAd > 0,07 нг/мл², чувствительность / специфичность — 58,3% и 76,1% соответственно. Анализ показал более чем четырёхкратное повышение шансов развития инфекционного осложнения при PSAd > 0,07 нг/мл²: отношение шансов — 4,3 (95% ДИ [1,7 – 10,5], $p = 0,001$).

Заключение. Исследование демонстрирует результаты, определяющие новую клиническую неонкологическую значимость показателя плотности ПСА как предиктора развития отдалённых инфекционных осложнений после трансуретральной резекции предстательной железы.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ; трансуретральная резекция предстательной железы; ТУРП; инфекционные осложнения; инфекции мочевых путей; ИМП; плотность простатспецифического антигена; ПСА; пиелонефрит; эпидидимоорхит; простатит

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 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Протокол № 14/23 от 14 сентября 2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.Н. Иванов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи; М.И. Коган, Ю.Л. Набока — разработка дизайна исследования, научное руководство, научное редактирование; В.Л. Медведев — критический обзор, научное редактирование; Г.А. Палагута — сбор данных, обзор литературы.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Никитич Иванов; ivanovsergey19@gmail.com

Поступила в редакцию: 17.11.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Иванов С.Н., Коган М.И., Набока Ю.Л., Медведев В.Л., Палагута Г.А. Плотность ПСА как предиктор отдалённых инфекционных осложнений при трансуретральной резекции простаты (ТУРП): определение оптимального порогового значения показателя. *Вестник урологии*. 2024;12(1):19-26. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-19-26.

Introduction

Transurethral resection of the prostate (TURP) is one of the most common surgical procedures in urology and is considered the gold standard for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) [1, 2]. Infectious complications (ICs) are the most dangerous limitations of endourological prostate surgery. ICs are potentially life-threatening difficult to control conditions and one of the leading causes of sepsis. The incidence of infectious complications during transurethral prostate surgery ranges from 0,5 to 20,0% [2 – 5]. Most studies provide data regarding immediate and short-term infectious complications. At the same time, there are currently no publications providing comprehensive assessment of long-term infectious complications after TURP. The problem of prevention and treatment of ICs is also complicated by insufficient understanding of the role of undetected inflammation in prostate tissues and the lack of representative laboratory markers.

Objective. To assess the prostate-specific antigen density (PSAd) as a predictor of long-term infectious complications after transurethral resection of the prostate.

Materials and methods

This single-center study included 162 patients who underwent mono- and bipolar TURP between 2016 and 2023 with monopolar 24 Fr and bipolar 24 Fr resectoscopes Karl Storz («Karl Storz SE GmbH & Co. KG», Tuttlingen, Germany). Inclusion criteria for the study: prostate volume 30 – 80 cm³, no history of symptomatic urinary tract infections (UTIs) at the time of hospitalization and treatment with antibacterial drugs at least one month before surgery, possible presence of latent UTIs, absence of prostate cancer. The exclusion criterion was failure to meet the inclusion criteria.

Preoperative examination of patients was carried out in accordance with clinical guidelines. Prostate volume was assessed using transrectal ultrasound (ml), device — RS80A (Samsung, South Korea), probe — CA2-9A (2 – 9 MHz). Total blood PSA was assessed no more than two days before surgery. PSA density (ng/ml²) was determined using the formula = PSA (ng/ml) / prostate volume (ml). All patients with a total blood PSA level > 4 ng/ml, as well as having digital rectal examination or magnetic resonance imaging (magnetic

resonance imaging scanner GE Discovery MR750w 3.0T, General Electric, USA) underwent prostate biopsy at least three months before proposed transurethral prostate surgery in the presence of indications: a total blood PSA value > 4 ng/ml, digital rectal examination, and magnetic resonance imaging data suspicious for prostate cancer. The number of daytime and nighttime voids was assessed by completing a voiding diary for 7 days. The development of long-term ICs was defined as clinical and laboratory signs of upper and lower urinary tract infections or in presence of confirmed episodes of epididymitis, orchitis and prostatitis.

Statistical analysis. Statistical analysis was carried out in the statistical data processing environment IBM® SPSS Statistics ver. 23.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors test was used to test the distribution normality and the equality of variance was also assessed. Descriptive statistics for quantitative variables are presented for normal distribution as the mean (M) and standard deviation ($\pm$ SD) and for non-normal distribution as the median (Me) and interquartile range [Q1; Q3]. To compare quantitative variables with normal and non-normal distribution, Student t-test + Levene test and Mann-Whitney U test were used respectively. Frequencies were compared using Pearson's chi-square with Yates's correction. For correlation analysis, the Spearman rank correlation coefficient was used. Logistic regression analysis was used to assess the predictive power of the variable. Nagelkerke R² was used to calculate the proportion of variance in clinical outcomes that could be explained by the predictors. Receiver operating characteristics (ROC) curves and the corresponding area under the ROC-AUC curve were used to assess the quality of the model. A sample size of 162 patients is enough to achieve an effect size of 80% for logistic regression.

Results

1) Analysis of demographic details and baseline perioperative data.

Baseline characteristics and a comparative analysis of groups with and without ICs are presented in Table 1. The median follow-up was 4 [1.2; 5.4] years. ICs were developed in 24 (14.8%) patients during follow-up: urethritis developed in three cases, epididymo-orchitis

Table 1. Demographic details and baseline

Variables	Total (n = 162)	Non-infection (n = 138)	Infection (n = 24)	p
Age, M ± SD years	67.5 ± 7.1	67.5 ± 6.9	67.1 ± 7.9	0.775
BMI, M ± SD kg/m ²	28.5 ± 4.2	28.5 ± 4.2	28.4 ± 4.2	0.907
Diabetes, n (%)	28 (17.3)	26 (18.8)	2 (8.3)	0.335
Suprapubic drainage, n (%)	39 (24.1)	31 (22.5)	8 (33.3)	0.373
Prostate volume, M ± SD ml	71.0 ± 23.5	71.3 ± 23.6	69.2 ± 23.1	0.689
Total PSA, Me [Q1; Q3] ng/ml	3.2 [1.8; 6.4]	3.1 [1.8; 5.2]	4.4 [2.7; 10.8]	0.043*
PSAd, Me [Q1; Q3] ng/ml ²	0.04 [0.03; 0.08]	0.04 [0.03; 0.07]	0.08 [0.04; 0.11]	0.009*
Day urination, M ± SD	6.4 ± 1.3	6.3 ± 1.3	6.5 ± 1.2	0.531
Night urination, M ± SD	4.6 ± 2.3	4.5 ± 2.3	5.0 ± 2.3	0.335
Early IC, n (%)	19 (11.7)	16 (11.6)	3 (12.5)	1.000
Long-term IC, n (%)	24 (14.8)	0 (0.0)	24 (100.0)	–

Notes. 1) * differences are significant at $p < 0.05$; Student's *t* test + Levene's test and Mann-Whitney *U* test were used to compare quantitative variables for data with and without normal distribution, respectively; frequencies were compared using Pearson's chi-square + Yates's correction; 2) PSA — prostate-specific antigen; PSAd — PSA density; BMI — body mass index; IC — infectious complications; M ± SD — mean ± standard deviation; Me [Q1; Q3] — median & interquartile range

Table 2. PSA and PSA density correlations with the incidence of infectious complications

Variables	Long-term IC	
	r	p
Total PSA, ng/ml	159	0.043
PSA density, ng/ml ²	207	0.008

Notes. 1) *r* — Spearman correlation coefficient, statistically significant at $p < 0.05$; 2) IC — infectious complications; PSA — prostate-specific antigen

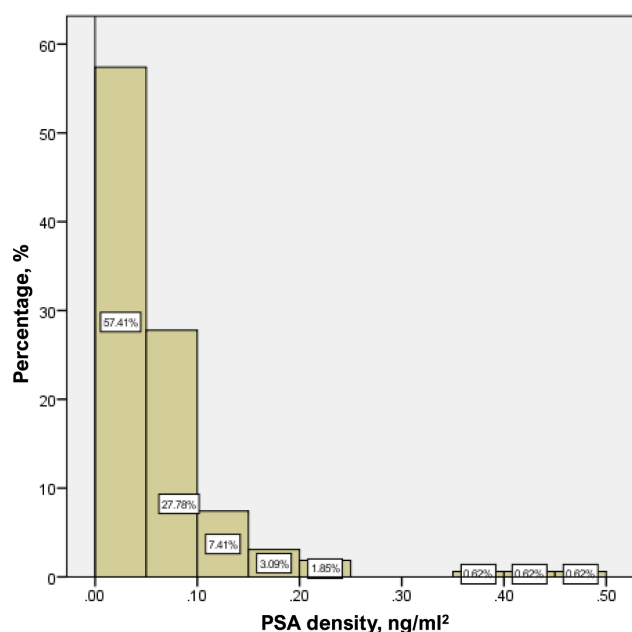


Figure 1. Frequency distribution of PSA density (PSAd) values

in nine cases, acute prostatitis in one case, and cystitis in 11 cases. Age, BMI, prostate volume, daytime and nighttime urination frequency before surgery and the incidence of early postoperative ICs during hospitalization were comparable in groups. The groups had statistically significant differences in baseline total blood PSA and PSA density.

Table 2 presents the correlations between baseline total PSA and PSA density values and the incidence of long-term ICs.

Figure 1 shows the distribution of PSA density by occurrence frequency (%). About 85.2% of values did not reach 0.10 ng/ml², 10.5% of values were in the range of 0.10 – 0.20 ng/ml², 1.9% were in the range of 0.20 – 0.25 ng/ml², 2.5% – represented by values of 0.35 – 0.50 ng/ml².

2) ROC analysis of the prognostic value of PSA density as a predictor of long-term infectious complications.

The median PSA density was 0.04 [0.03; 0.08] ng/ml². The area under the curve (AUC) was 0.67, standard deviation 0.062 (95% CI [0.546 – 0.791]) (Fig. 2).

3) Optimal cut-off value of the PSA density for predicting distant infectious complications.

From a sequential series of PSAd values [min: 0.0049 ng/ml²; max: 5.058 ng/ml²] the range with the optimal ratio of sensitivity (54.2% – 58.3%) and specificity (73.9% – 77.5%) was determined: from 0.06 ng/ml² to 0.08 ng /ml² (in Fig. 3 the range is limited by the red dotted

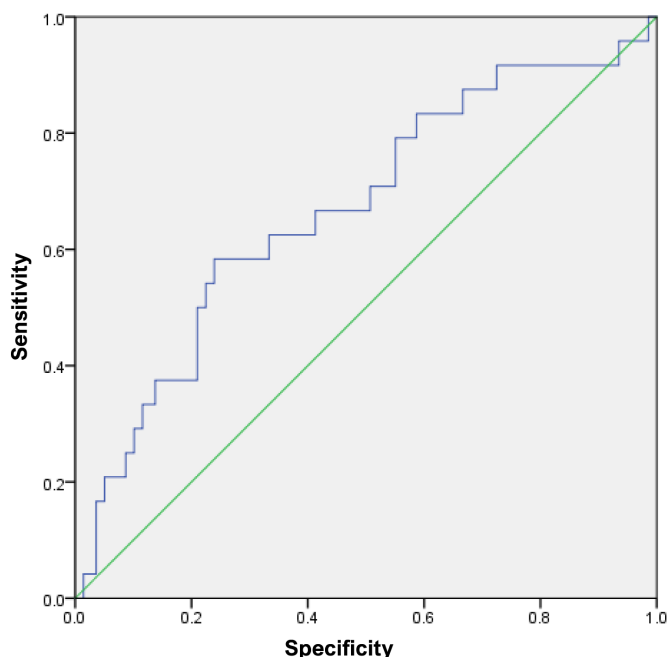


Figure 2. ROC curve of PSA density for the outcome: long-term infectious complications. ROC — Receiver Operating Characteristic

lines). The cut-off value PSAd is located at the intersection of the green dashed lines.

Table 3 presents the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratios, coefficients of determination (Nagelkerke R²), and predictor significance (p) at different cut-off levels. The optimal ratio of sensitivity / specificity, positive / negative predictive value, as well as the highest percentage of explained variation in outcome (long-term ICs) was determined for a PSAd cut-off value > 0.07 ng/ml².

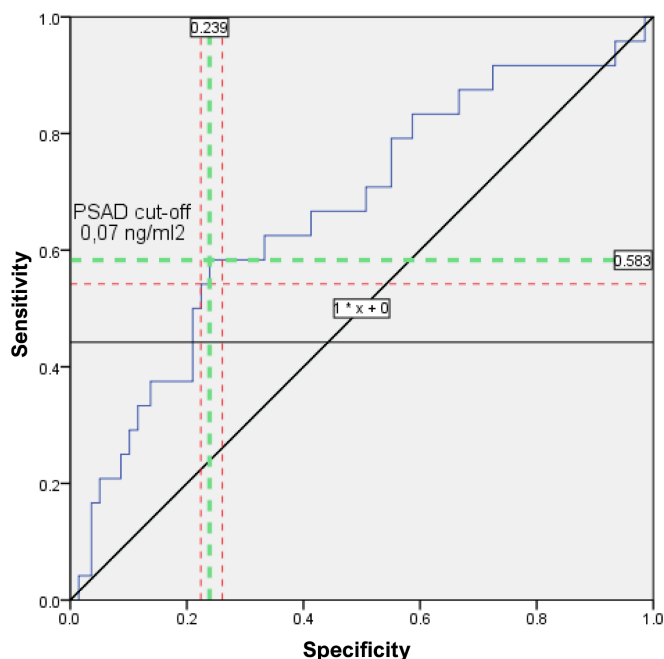


Figure 3. PSAd cut-off value on the ROC curve for the outcome: long-term infectious complications. (PSAd — prostate-specific antigen density; red dotted lines limit the optimal range of sensitivity and specificity; PSAd cut-off value is at the intersection of the green dashed lines. ROC — Receiver Operating Characteristic)

4) Goodness-of-fit analysis for univariate models predicting long-term infectious complication from PSAd values.

ROC curves of predicted and observed IC outcomes were constructed for three cut-off values including the optimal PSAd > 0.07 ng/ml² to perform a goodness-of-fit analysis of the univariate model. Models' characteristics are

Table 3. Predictive accuracy of different PSA density cut-off values for assessing the risk of long-term infectious complications

PSAd cut-off value, ng/ml ²	Sensitivity, (%)	Specificity, (%)	PPV, (%)	NPV, (%)	LR+, (%)	LR-, (%)	R ²	p
> 0.06	58.3	73.9	90.6	25.0	2.23	56.5	0.071	0.010*
> 0.07	58.3	76.1	91.2	29.2	2.43	58.2	0.107	0.002*
> 0.08	54.2	77.5	90.9	29.3	2.40	59.0	0.086	0.004*

Note. PSAd — prostate-specific antigen density; PPV / NPV — positive / negative predictive value; LR+ / LR- — positive/negative likelihood ratio; * statistically significant at p < 0.05

Table 4. Goodness-of-fit test for univariate models predicting long-term infectious complications from PSAd values

PSAd cut-off value	AUC	CI lower limit	CI upper limit	p
> 0.06	0.639	0.516	0.763	0.029*
> 0.07	0.668	0.545	0.792	0.009*
> 0.08	0.645	0.517	0.773	0.024*

Note. PSAd — prostate-specific antigen density; AUC — area under the curve; CI — confidence interval; *statistically significant at p < 0.05

presented in Table 4. The analysis confirmed the highest predictive value of the optimal cut-off value PSA_d > 0.07 ng/ml², AUC = 0.67; 95% CI [0.55 – 0.79].

5) Assessment of the relationship between long-term ICs and PSA density.

To assess the relationship the odds ratio (OR) was calculated for a cut-off value of PSA_d > 0.07 ng/ml². The analysis showed a more than 4 times increase in the odds of developing an infectious complication with an increase in PSA_d > 0.07 ng/ml²: OR = 4.3, 95% CI [1.7 – 10.5], p = 0.001.

Discussion

Most studies do not discuss PSA level as a risk factor for the development of infectious complications after TURP [6 – 11]. According to recent studies about 10.0 – 12.0% of the results of PSA assessment as part of cancer screening are false positive [12]. Discussion of the high rate of false-positive results in total PSA screening tests primarily focuses on overdiagnosis, over-prescription of biopsies, and biopsy-associated complications. From our point of view, it is important to focus attention on the causes of non-cancer-related PSA variability and false-positive results of PSA screening. PSA is nonspecific for assessing the oncological process and is reactive in inflammatory processes in the prostate. It is noted that febrile UTIs in men may be accompanied by an increase in serum PSA values [13]. In a 2023 meta-analysis based on pooled data from three studies (290 patients) our scientific group confirmed that the average preoperative PSA values is significantly higher in patients with postoperative bacteriuria [14]. The present investigation continued the research trend on the PSA role in the issue of infectious status of patients undergoing TURP and confirmed the association between PSA values and long-term ICs.

It is known that PSA values associated with the prostate volume [15]. In current study, it was decided to assess PSA_d to

increase PSA representativeness as a marker of prostate inflammatory status. The results of the analysis showed a more significant relationship between the PSA_d and long-term ICs compared with the total blood PSA. These findings allow us to propose the use of this biomarker as an important predictor of ICs. Our results demonstrate the potential role of PSA_d as a marker of undetected inflammatory processes in the prostate. To our knowledge, this is the first study to demonstrate the non-cancer prognostic PSA_d values in determining the risk of long-term infectious complications after TURP.

Study limitations included the small sample size, single-centre, and retrospective study design.

Conclusion

This study demonstrates data that defines a new clinical non-oncological significance of PSA_d as a predictor of the development of long-term infectious complications after transurethral resection of the prostate. The results of this study suggest further research into the structure of significant predictors of infectious complications in the early and long-term postoperative periods and the development of multivariate prognostic models.

Key points:

1. This study suggests the significance of undetected inflammatory processes in prostate tissue as a factor in the development of long-term infectious complications.
2. Current study supports the need for a more in-depth assessment of the prostate infection and inflammatory status to improve the safety of endosurgical interventions.
3. The theoretical significance of the research is to confirm the correlation between PSA values and the development of infectious complications.
4. The proposal to calculate PSA density as a volume-adjusted index achieved greater prognostic value for predicting infectious complications with prostate interventions.

Список литературы | References

1. Jo JK, Shinn SH, Kim KS, Moon HS. Changes in Prevalence and Treatment Pattern of Benign Prostatic Hyperplasia in Korea. *Int Neurourol J*. 2021;25(4):347-354. DOI: 10.5213/inj.2040412.206
2. Lin YH, Hou CP, Chen TH, Juang HH, Chang PL, Yang PS, Chen CL, Tsui KH. Transurethral resection of the prostate provides more favorable clinical outcomes compared with conservative medical treatment in patients with urinary retention caused by benign prostatic obstruction. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):15. DOI: 10.1186/s12877-018-0709-3
3. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisné MJ, Bonnet F. Infection

- after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. Association pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation. *Eur Urol.* 1998;33(4):365-369. DOI: 10.1159/000019617
4. Guo RQ, Yu W, Meng YS, Zhang K, Xu B, Xiao YX, Wu SL, Pan BN. Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(3):144-151. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.01.002
 5. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012;110(11):1595-1601. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11119.x
 6. Osman T, ElSaeed KO, Youssef HA, Shabayek M, Emam A, Hussein MS. Evaluation of the risk factors associated with the development of post-transurethral resection of the prostate persistent bacteriuria. *Arab J Urol.* 2017;15(3):260-266. DOI: 10.1016/j.aju.2017.05.004
 7. El Basri A, Petrolekas A, Cariou G, Doublet JD, Hoznek A, Bruyere F. Clinical significance of routine urinary bacterial culture after transurethral surgery: results of a prospective multicenter study. *Urology.* 2012;79(3):564-569. DOI: 10.1016/j.urology.2011.11.018
 8. Girou E, Rioux C, Brun-Buisson C, Lobel B; Infection Committee of the French Association of Urology. The postoperative bacteriuria score: a new way to predict nosocomial infection after prostate surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(8):847-854. DOI: 10.1086/506398
 9. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group "Urological Infections" of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47(4):549-556. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.004
 10. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ivanov S.N. Risk factors, antibiotic prophylaxis, and treatment of urinary tract infection in transurethral surgery for benign prostatic hyperplasia. *Urology Herald.* 2022;10(2):99-108. (In Russian). Коган М.И., Набока Ю.Л., Иванов С.Н. Факторы риска, антибиотикопрофилактика и лечение инфекции мочевых путей при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты. *Вестник урологии.* 2022;10(2):99-108. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-99-108
 11. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ivanov S.N. Assessment of the infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia. *Urology Herald.* 2021;9(3):79-91. (In Russian). Коган М.И., Набока Ю.Л., Иванов С.Н. Оценка инфекционного фактора при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты. *Вестник урологии.* 2021;9(3):79-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-79-91
 12. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. USA, Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.
 13. Arjunlal TS, Deepanjali S, Manikandan R, Medha R. Frequency and clinical significance of prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection: a prospective observational study. *F1000Res.* 2020;9:617. DOI: 10.12688/f1000research.24094.3
 14. Ivanov S.N., Kogan M.I., Naboka Y.L., Medvedev V.L. Infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Urologiia.* 2023;(4):141-149. (In Russian). Иванов С.Н., Коган М.И., Набока Ю.Л., Медведев В.Л. Инфекционный фактор при трансуретральной хирургии доброкачественной гиперплазии простаты: систематический обзор и мета-анализ. *Урология.* 2023;(4):141-149. DOI: 10.18565/urology.2023.4.141-149
 15. Coric J, Mujic J, Kucukalic E, Ler D. Prostate-Specific Antigen (PSA) and Prostate Volume: Better Predictor of Prostate Cancer for Bosnian and Herzegovina Men. *Open Biochem J.* 2015;9:34-36. DOI: 10.2174/1874091X01509010034

Сведения об авторе

Sergey N. Ivanov — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9772-937X>
ivanovsergey19@gmail.com

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

Information about the author

Сергей Никитич Иванов — аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-9772-937X>
ivanovsergey19@gmail.com

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

Yulia L. Naboka — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head,
Dept. of Microbiology and Virology No.1, Rostov State
Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Vladimir L. Medvedev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.;
Head, Dept. of Urology, Kuban State Medical University;
Deputy CMO for Urology & Head, Urology and Nephrology
Centre, Research Institute – Prof. Ochapovsky Regional
Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Georgy A. Palaguta — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology,
Kuban State Medical University; Urologist, Urology Divi-
sion No.1, Research Institute – Prof. Ochapovsky Regional
Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3462-8766>
palaguta83@gmail.com

Юлия Лазаревна Набока — д-р мед. наук, профессор;
заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии
№1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Владимир Леонидович Медведев — д-р. мед. наук,
профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ
ВО КубГМУ Минздрава России; заместитель главного
врача по урологии, руководитель уронефрологиче-
ского центра ГБУЗ «Научно-исследовательский ин-
ститут – Краевая клиническая больница №1 им. проф.
С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Георгий Александрович Палагута — ассистент ка-
федры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава Рос-
сии; врач-уролог урологического отделения № 1 ГБУЗ
«Научно-исследовательский институт – Краевая кли-
ническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского»
Минздрава Краснодарского края
Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-3462-8766>
palaguta83@gmail.com



Симультанное лечение стриктуры передней уретры и доброкачественной гиперплазии предстательной железы: начальный опыт

© Магомед И. Катибов¹, Андрей Б. Богданов^{2,3}, Магомедали М. Алибеков^{1,4}, Заурбег М. Магомедов^{1,4}, Олег Б. Лоран³

¹ Городская клиническая больница [Махачкала, Россия]

² Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования [Москва, Россия]

⁴ Дагестанский государственный медицинский университет [Махачкала, Россия]

Аннотация

Введение. В мировой литературе практически отсутствуют работы по изучению вопроса лечения пациентов с сочетанием стриктуры передней уретры и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Цель исследования. Проанализировать результаты начального опыта симультанного лечения стриктуры передней уретры и ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены четыре пациента с сочетанием стриктуры передней уретры и ДГПЖ, у которых проводили симультанное оперативное лечение в объёме промежностной / пенильной уретростомии и тулиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы. Критерием успешности лечения считали отсутствие обструктивных симптомов нижних мочевых путей, потребовавших применения эндоскопического или открытого хирургического вмешательства, вне зависимости от того, что уретростомия рассматривается как первый этап или окончательный вариант деривации мочи.

Результаты. Возраст пациентов варьировался от 54 до 69 лет (среднее значение — $63,0 \pm 6,5$ лет). У одного (25%) пациента стриктура была локализована в пенильной уретре, у трёх (75%) — в бульбозной уретре. Протяжённость стриктур колебалась от 1,0 до 3,0 см (среднее значение — $2,1 \pm 0,9$ см). Объём предстательной железы составлял от 45 до 77 см³ (среднее значение — $63,8 \pm 13,5$ см³). В одном наблюдении имело место наличие цистостомического дренажа. Объём остаточной мочи среди трёх пациентов с сохранённым самостоятельным мочеиспусканием составлял от 90 до 130 мл (среднее значение — $113,3 \pm 20,8$ мл). Сроки послеоперационного наблюдения варьировались от 3 до 18 месяцев (среднее значение — $11,3 \pm 7,4$ месяцев). При данных сроках наблюдения лечение было успешным у всех 4 (100%) пациентов. Каких-либо интра- и послеоперационных осложнений не отмечено.

Заключение. Предложенный нами способ может быть успешно применён у пациентов с сочетанием стриктуры передней уретры и ДГПЖ. Однако окончательные рекомендации по тактике ведения таких пациентов могут быть разработаны после дальнейших научных исследований.

Ключевые слова: стриктура уретры; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; трансуретральная резекция; лазерная энуклеация; тулиевый лазер

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница» (Протокол № 4 от 16.05.2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.И. Катибов — научное руководство, концепция исследования, обзор публикаций, сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных, научное редактирование текста рукописи; А.Б. Богданов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; М.М. Алибеков, З.М. Магомедов — сбор данных, анализ данных; О.Б. Лоран — критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Магомед Исламбекович Катибов; mikatibov@mail.ru

Поступила в редакцию: 20.08.2023. **Принята к публикации:** 14.11.2023. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Катибов М.И., Богданов А.Б., Алибеков М.М., Магомедов З.М., Лоран О.Б. Симультанное лечение стриктуры передней уретры и доброкачественной гиперплазии предстательной железы: начальный опыт. Вестник урологии. 2024;12(1):27-35. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-27-35.

Simultaneous treatment of anterior urethral stricture and benign prostatic hyperplasia: primary experience overview

© Magomed I. Katibov¹, Andrey B. Bogdanov^{2,3}, Magomedali M. Alibekov^{1,4}, Zaurbeg M. Magomedov^{1,4}, Oleg B. Loran³

¹ Makhachkala City Clinical Hospital [Makhachkala, Russian Federation]

² Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education [Moscow, Russian Federation]

⁴ Dagestan State Medical University [Makhachkala, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Research on the treatment of patients with a combination of anterior urethral stricture and benign prostatic hyperplasia (BPH) is basically absent in the worldwide literature.

Objective. To analyse the primary experience results with simultaneous treatment of anterior urethral stricture and BPH.

Materials & methods. The study included four patients with anterior urethral stricture and BPH, who underwent simultaneous surgical treatment including perineal / penile urethrostomy and thulium laser enucleation of the prostate. The success criterion for treatment was considered to be the absence of obstructive lower urinary tract symptoms requiring the use of endoscopic or open surgery, regardless of whether urethrostomy was considered as the first step or the final option for urinary diversion.

Results. The age of the patients ranged from 54 to 69 years (mean 63.0 ± 6.5 years). In one (25%) patient the stricture was localised in the penile urethra and in three (75%) patients it was localised in the bulbous urethra. The stricture length ranged from 1.0 to 3.0 cm (mean 2.1 ± 0.9 cm). The prostate volume varied from 45 to 77 cc (mean 63.8 ± 13.5 cc). One patient had cystostomy drainage. The post-void residual volume among 3 patients with preserved urination ranged from 90 to 130 ml (mean 113.3 ± 20.8 ml). Postoperative follow-up periods ranged from 3 to 18 months (mean 11.3 ± 7.4 months). At these follow-up periods, treatment was successful in all four (100%) patients. No intra- or postoperative complications were observed.

Conclusions. The proposed method can be successfully applied in patients with a combination of anterior urethral stricture and BPH. However, the final guidelines for the management of such patients can be developed after further research.

Keywords: urethral stricture; benign prostatic hyperplasia; transurethral resection; laser enucleation; thulium laser

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 statement.** The study was approved by the Ethics Committee of Makhachkala City Clinical Hospital (Protocol No. 4 dated May 16, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.I. Katibov — supervision, study concept, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, statistical data processing, scientific editing; A.B. Bogdanov — study concept, study design development, literature review, drafting the manuscript; M.M. Alibekov, Z.M. Magomedov — data acquisition, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Magomed I. Katibov; mikatibov@mail.ru

Received: 08/20/2023. **Accepted:** 11/14/2023. **Published:** 26.02.2024.

For citation: Katibov M.I., Bogdanov A.B., Alibekov M.M., Magomedov Z.M., Loran O.B. Simultaneous treatment of anterior urethral stricture and benign prostatic hyperplasia: primary experience overview. *Urology Herald*. 2024;12(1):27-35. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-27-35.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является возраст-зависимым заболеванием, распространённость которого среди мужчин составляет 60%, 80% и 90% на 6-м, 7-м и 8-м десятилетиях жизни соответственно [1]. Согласно данным Medicare, частота операций по поводу ДГПЖ среди мужчин в возрасте 65 – 74 лет составляет 749 на 100 000 по сравнению с 1132 — в возрасте 75 – 84 лет и 994 — в возрасте 85 лет и старше [2]. Эти данные указывают на то,

что пациенты, проходящие оперативное лечение по поводу инфравезикальной обструкции, становятся старше и имеют более высокую вероятность наличия различных сопутствующих заболеваний, в том числе урологического профиля [3]. Многие из этих урологических коморбидных состояний требуют от хирурга рассмотрения поэтапного вмешательства, предусматривающего несколько эпизодов анестезии и госпитализации. Множественные отдельные операции способствуют увеличению психосоциального и социально-экономического

бремени оказания медицинской помощи [4]. Все указанные факторы обуславливают высокую потребность в хирургических методах, которые дают возможность одновременного лечения сочетанных урологических заболеваний.

В этой связи актуальным представляется изучение вопроса лечения пациентов с сочетанием ДГПЖ и стриктуры передней уретры, так как в мировой литературе практически отсутствуют работы по данной проблеме, несмотря на то что в реальной практике достаточно часто встречается сочетание этих двух заболеваний.

Таким образом, с учётом вышеизложенных данных **целью исследования** служил анализ результатов начального опыта симультанного лечения стриктуры передней уретры и ДГПЖ.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В проспективное обсервационное неконтролируемое исследование включены 4 мужчины с сочетанием стриктуры передней уретры и ДГПЖ, у которых в период с апреля 2022 года по июль 2023 года проводили симультанное оперативное лечение в объёме промежностной / пенильной уретростомии и тулиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы.

Критерием включения пациентов в исследование служила совокупность следующих клинических факторов: 1) стриктура передней уретры, верифицированная с помощью ретроградной уретрографии; 2) ДГПЖ, подтверждённая данными ультразвукового исследования; 3) обструктивный тип мочеиспускания по данным урофлоуметрии или наличие цистостомического дренажа; 4) информированное согласие пациента.

Критериями исключения считали следующие: 1) повышение уровня простатического специфического антигена в сыворотке крови; 2) воспалительные заболевания органов мочеполовой системы в стадии обострения; 3) нейрогенные расстройства мочевого пузыря; 4) инкурабельные сопутствующие заболевания.

В обязательный объём предоперационного обследования входили следующие методы: оценка жалоб и анамнеза; физикальное исследование; анкетирование с помощью IPSS-QoL; клинический анализ и посев мочи; урофлоуметрия с помо-

щью аппарата Urocap III ("Laborie Medical Technologies", Mississauga, Ontario, Canada); УЗИ органов мочеполовой системы с измерением объёма остаточной мочи с помощью аппарата Toshiba Nemio XG SSA – 580A ("Toshiba Medical Systems Corp.", Otawara, Japan); ретроградная уретрография; уретроцистоскопия (цистоскоп "Karl Storz SE & Co. KG", Tuttlingen, Germany). Пример результатов ретроградной уретрографии у пациента с сочетанием стриктуры уретры и ДГПЖ, у которого ещё были выявлены множественные камни предстательной железы, представлен на рисунке 1.

Контрольное обследование после операции проводили через 3, 6, 12 и 18 месяцев. В эти сроки выполняли урофлоуметрию, УЗИ с определением количества остаточной мочи и анкетирование с помощью IPSS-QoL.

Критерием успеха лечения считали отсутствие обструктивных симптомов нижних мочевых путей, потребовавших применения эндоскопического или открытого хирургического вмешательства, вне зависимости от того, что уретростомия рассматривается как первый этап или окончательный вариант деривации мочи.

Конечные точки. Первичными конечными точками исследования являлась оценка эффективности и безопасности выполнения тулиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы через уретро-



Рисунок 1. Уретрограмма. Визуализировано сочетание стриктуры бульбозной уретры, доброкачественной гиперплазии предстательной железы и множества камней внутри предстательной железы

Figure 1. Urethrogram. Visualization of bulbous urethral stricture, benign prostatic hyperplasia and multiple prostatic stones

стому. Исследовательские конечные точки — оценка последствий закрытия уретростомы путём тубуляризации уретры через 3 месяца после основного симультанного оперативного вмешательства.

Методика оперативного лечения. Все оперативные вмешательства выполняли в литотомическом положении под внутривенной анестезией с проведением профилактики венозных тромбоэмболических осложнений и периоперационной антибиотикопрофилактики на основе соответствующих клинических рекомендаций.

Линейным разрезом по срединной линии на вентральной поверхности полового члена (при локализации стриктуры в пенильном отделе уретры) или разрезом в виде знака «Мерседес» на промежности (при локализации стриктуры в бульбозном отделе уретры) осуществляли доступ к зоне стриктуры в пенильном или бульбозном отделе стриктуры соответственно. Затем над зоной стриктуры осуществляли линейный разрез по вентральной стенке уретры длиной 4 см и вскрывали просвет уретры. При этом уретру над зоной стриктуры рассекали в дистальном и проксимальном направлениях до участков с нормальным просветом уретры наподобие методики рассечения стриктуры уретры при планировании аугментационной уретропластики. Хотя максимальная длина стриктуры уретры в наших наблюдениях составляла 3 см, увеличение протяжённости рассечения уретры до 4 см было сделано с целью профилактики стеноза уретростомы, так как в хирургическом атласе по уретростомии рекомендовано выполнять именно такую длину разреза на вентральной стороне уретры при формировании уретростомы [5]. Далее производили анастомоз краёв рассечённой вдоль уретры с краями кожи по всему периметру с помощью узловых швов. После этого в сформированное искусственное отверстие уретры вводили резектоскоп и по стандартной трёхдолевой технике производили энуклеацию аденоматозных тканей предстательной железы с помощью тулиевого волоконного лазера «Уролаз» I поколения (НТО «ИРЭ-Полюс», Фрязино, Россия) с последующей морцелляцией аденоматозных узлов (рис. 2).

После окончания операции на 7 дней устанавливали уретральный катетер диа-

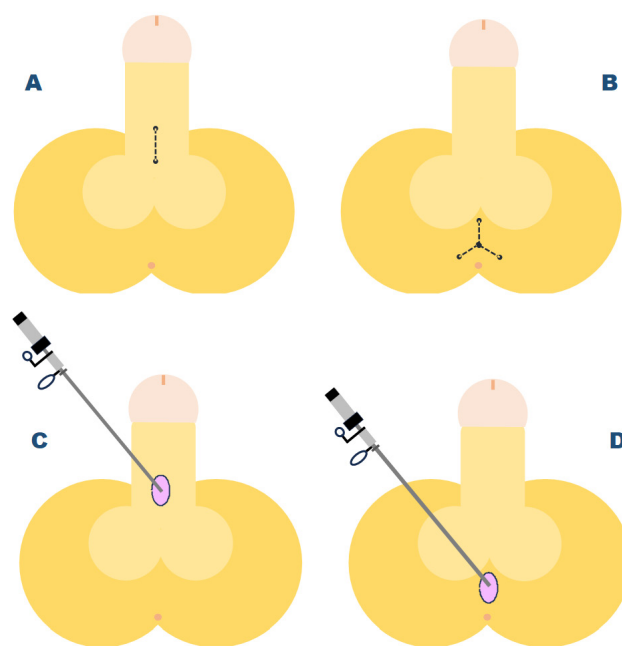


Рисунок 2. Схема операционного доступа и формирования уретростомы при различных локализациях стриктуры уретры для введения эндоскопического инструмента с целью удаления гиперплазии предстательной железы: А — доступ при стриктуре пенильной уретры; В — доступ при стриктуре бульбозной уретры; С — формирование уретростомы для введения резектоскопа при стриктуре пенильной уретры; D — формирование уретростомы для введения резектоскопа при стриктуре бульбозной уретры
Figure 2. Scheme of surgical access and urethroscopy at different localisations of urethral stricture for endoscopic instrument insertion for surgery of benign prostatic hyperplasia: A — access for penile urethral stricture; B — access for bulbous urethral stricture; C — urethroscopy for resectoscope insertion with penile urethral stricture; D — urethroscopy for resectoscope insertion with bulbous urethral stricture

метром 18 – 22 Ch, после удаления которого пациенты осуществляли мочеиспускание по уретростоме.

Статистический анализ. Обработка результатов проведена с использованием программы Statistica v.13.3 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Показатели представлены в виде среднего значения (M) ± стандартного отклонения (SD): M ± SD.

Результаты

Результаты предоперационного обследования. Возраст пациентов варьировался от 54 до 69 лет при среднем значении $63,0 \pm 6,5$ лет. У одного пациента (25%) стриктура была локализована в пенильной уретре,

у остальных трех пациентов (75%) — в бульбозной уретре. Было установлено 3 категории причин стриктуры уретры: ятрогенная, инфекционно-воспалительная и идиопатическая. Протяженность стриктуры колебалась от 1,0 до 3,0 см при среднем значении $2,1 \pm 0,9$ см. В одном наблюдении (25%) стриктура уретры носила рецидивный характер, в трех наблюдениях (75%) — первичный. Объем предстательной железы составлял от 45 до 77 см³ при среднем значении $63,8 \pm 13,5$ см³. В одном наблюдении имело место наличие цистостомического дренажа. Объем остаточной мочи среди трёх пациентов с сохранённым самостоятельным мочеиспусканием составлял от 90 до 130 мл при среднем значении $113,3 \pm 20,8$ мл. Детализация значений указанных предоперационных параметров по каждому пациенту представлена в таблице 1.

Результаты оперативного лечения. Сроки послеоперационного наблюдения пациентов варьировали от 3 до 18 месяцев при среднем значении $11,3 \pm 7,4$ месяцев. Каких-либо интра- и послеоперационных осложнений не отмечено.

При указанных сроках наблюдения результат лечения, согласно использованному критерию, был признан успешным у всех 4 (100%) пациентов (табл. 2). У одного пациента (25%) через 7 месяцев после оперативного вмешательства была отмечена манифестация обструктивной симптоматики нижних мочевых путей, причиной которых стал умеренно выраженный сте-

ноз промежностной уретростомы. В связи с этим однократно было проведено бужирование уретростомы с установкой уретрального катетера на 3 суток, после которого на протяжении 11 месяцев рецидива обструктивных симптомов не наблюдали. Так как в данном наблюдении не возникло потребности в повторном проведении какого-либо эндоскопического или открытого оперативного вмешательства, этот клинический случай наряду с остальными представленными вариантами были отнесён к успешным исходам нашего симульного подхода к лечению стриктуры передней уретры и ДГПЖ.

У двух (50%) пациентов через 3 месяца после симульного вмешательства было произведено закрытие уретростомы (тубуляризация уретры). При этом в одном наблюдении у пациента с пенильной уретростомой тубуляризация уретры была осуществлена без использования аугментирующих материалов, то есть путём соединения краёв уретры по вентральной стороне на катетере после отсечения краёв уретры от кожи наподобие техники II этапа операции Bracka [6]. В другом таком наблюдении у пациента с промежностной уретростомой тубуляризация уретры была выполнена с использованием слизистой щеки по вентральной «onlay» технике. У обоих пациентов при сроках наблюдения после тубуляризации уретры 4 и 14 месяцев без аугментации и с использованием буккального графта соответственно рецидива обструктивных симптомов не отмечено.

Таблица 1. Предоперационные показатели пациентов
Table 1. Preoperative patient data

Порядковый номер пациента <i>Ordinal number patient</i>	Возраст, лет <i>Age, years</i>	Этиология стриктуры уретры <i>Urethral stricture etiology</i>	Локализация стриктуры уретры <i>Urethral stricture localisation</i>	Длина стриктуры, см <i>Stricture length, cm</i>	Характер стриктуры уретры <i>Nature of urethral stricture</i>	Объём предстательной железы, см ³ <i>Prostate volume, cm³</i>	Объём остаточной мочи, мл <i>Post-void residual urine volume, ml</i>	Наличие цистостомы <i>Cystostomy drainage</i>
1	69	Ятрогенная <i>Iatrogenic</i>	Бульбозный отдел <i>Bulbous</i>	3,0	Рецидивный <i>Recurrent</i>	45	120	Нет <i>Not</i>
2	63	Воспалительная <i>Inflammatory</i>	Бульбозный отдел <i>Bulbous</i>	2,0	Первичный <i>Primary</i>	68	130	Нет <i>Not</i>
3	54	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	Пенильный отдел <i>Penile</i>	2,5	Первичный <i>Primary</i>	77	90	Нет <i>Not</i>
4	66	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	Бульбозный отдел <i>Bulbous</i>	1,0	Первичный <i>Primary</i>	65	—	Да <i>Yes</i>

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

Порядковый номер пациента <i>Ordinal number patient</i>	Вид уретростомии <i>Type of urethrostomy</i>	Время наблюдения после операции, мес. <i>Follow-up, months</i>	Срок выполнения операции по закрытию уретростомы; методика тубуляризации уретры <i>Time to perform the operation to close the urethrostomy; urethral tubularisation technique</i>	Особенности послеоперационного периода <i>Features of the postoperative period</i>	Результат лечения <i>Treatment result</i>
1	Промежностная <i>Perineal</i>	18	—	Через 7 месяцев — стеноз уретростомы, однократное бужирование уретростомы <i>After 7 months — urethrostomy stenosis, single bougienage of the urethrostomy</i>	Успех <i>Success</i>
2	Промежностная <i>Perineal</i>	17	Через 3 месяца; тубуляризация уретры с использованием буккального графта <i>In 3 months; urethral tubularisation using a buccal graft</i>	—	Успех <i>Success</i>
3	Пенильная <i>Penile</i>	7	Через 3 месяца; тубуляризация уретры без использования аугментирующих тканей <i>In 3 months; urethral tubularisation without augmentation</i>	—	Успех <i>Success</i>
4	Промежностная <i>Perineal</i>	3	—	—	Успех <i>Success</i>

У двух (50%) пациентов со сроками послеоперационного наблюдения 3 и 18 месяцев в настоящее время сохраняется уретростомы. Выбор уретростомы в качестве первого этапа лечения с последующим устранением уретростомы путём тубуляризации уретры на втором этапе или в виде окончательного варианта отведения мочи осуществляли на основе желания пациента и его соматического статуса.

Обсуждение

Нередко в ходе обследования пациентов с обструктивной симптоматикой нижних мочевых путей одновременно могут быть диагностированы два заболевания, служащие причинами такого клинического состояния, — стриктура передней уретры и ДГПЖ. В настоящее время для оперативного лечения ДГПЖ в основном применяются эндоскопические трансуретральные методики, которые подразумевают введение специального инструмента (резектоскопа) диаметром 24 – 26 Ch в уретру для удаления аденоматозных тканей предстательной железы. Однако при наличии стриктуры уретры введение данного инструмента невозможно, так как просвет уретры в зоне стриктуры существенно меньше калибра инструмента, а выполнение дилатации уретры невозможно из-за участка с суббли-

теративным сужением, не позволяющим провести проводник, либо наличия выраженного спонгиоза. Вследствие этого возможным вариантом тактики лечения при сочетании стриктуры уретры и ДГПЖ служит выполнение пластики уретры на первом этапе с последующим выполнением трансуретрального вмешательства по поводу ДГПЖ на втором этапе. Однако после пластики уретры редко удаётся достичь диаметра уретры более 18 – 20 Ch. Кроме того, необходимо длительное время для послеоперационного восстановления уретры (как минимум 3 – 6 месяцев), чтобы стало возможным проведение трансуретрального оперативного вмешательства. В любом случае, следует учитывать, что проведение эндоскопического вмешательства через область уретропластики сопряжено с очень высоким риском повреждения зоны анастомоза. Указанные обстоятельства практически исключают вероятность применения такого варианта одноэтапного лечения пациентов с сочетанием стриктуры передней уретры и ДГПЖ.

Другим возможным вариантом оперативного лечения в таких ситуациях является выполнение аденомэктомии (открытым, лапароскопическим или роботическим способом) на первом этапе с последующим выполнением уретропластики на втором

этапе. При этом следует учитывать, что при выполнении аденомэктомии необходимо перед операцией, а затем и после операции установить уретральный катетер достаточно широкого калибра (как правило, 18 Ch и более). Но из-за стриктуры уретры установить уретральный калибр необходимого калибра невозможно.

Для вышеуказанных двух подходов, которые теоретически могли бы обеспечить эффективное лечение при сочетании стриктуры уретры и ДГПЖ, характерны следующие существенные недостатки: а) многоэтапность лечения; б) технические ограничения, минимизирующие либо полностью исключающие вероятность применения отмеченных подходов в реальной практике.

На сегодняшний день в доступной литературе описан только один способ симультанного применения различных оперативных вмешательств при сочетании стриктуры уретры и ДГПЖ: внутренней оптической уретротомии и трансуретральной резекции предстательной железы [7]. В данной работе авторы среди 114 пациентов с симультанным лечением ДГПЖ и другой сопутствующей патологией в 25 наблюдениях по поводу стриктуры уретры выполняли внутреннюю оптическую уретротомию наряду с трансуретральным вмешательством на предстательной железе. Однако необходимо понимать, что внутренняя оптическая уретротомия может быть применима только при коротких стриктурах уретры (без облитерации, когда существует возможность использования проводника для рассечения зоны стриктуры) и без выраженного спонгиоза. Она характеризуется очень высокой частотой рецидива стриктуры уретры (вплоть до 100% случаев), поэтому считается паллиативным подходом к лечению стриктуры уретры и может быть применена у ограниченной категории пациентов [8 – 10]. Применительно к рассматриваемой проблеме сочетания стриктуры передней уретры и ДГПЖ следует добавить, что не всегда при использовании внутренней оптической уретротомии удаётся достичь диаметра уретры в области стриктуры, достаточного для проведения необходимого для удаления гиперплазии предстательной железы инструмента. Представленные аргументы указывают на то, что данный подход не может рассматриваться как надёжный метод лечения такой категории пациентов.

Таким образом, с учётом вышеуказанных факторов предложенный нами новый подход к лечению пациентов с сочетанием стриктуры передней уретры и ДГПЖ представляется существенным вкладом в решение данной проблемы, так как позволяет осуществить одноэтапное и эффективное лечение этих двух заболеваний. Безусловно, необходимо учитывать определённые ограничения настоящего исследования такие, как малое число пациентов, непродолжительные сроки послеоперационного наблюдения, необходимость учёта желания и готовности пациентов к осуществлению мочеиспускания по уретростоме, неоднозначность в выборе сроков и метода закрытия уретростомы путём проведения тубуляризации уретры в случае применения данного этапа. Тем не менее следует понимать, что часть пациентов может устроить новое расположение уретры и / или они по соматическим показаниям откажутся от продолжения лечения по восстановлению хода уретры, получив мочеиспускание хорошего качества. Следовательно, наша методика может быть рассмотрена в числе приоритетных подходов именно для такой категории пациентов. К тому же, в последние годы отмечается тенденция к пересмотру значимости уретротомии и увеличению частоты применения данной операции с ростом доли лиц, выбравших уретротомию в качестве окончательного вида деривации мочи ввиду удовлетворённости самим мочеиспусканием и связанным с ним качеством жизни [11 – 15].

Выбор нами лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы вместо трансуретральной резекции был обусловлен двумя факторами. Во-первых, при коротком расстоянии от входа в уретростому в промежности до простатического отдела уретры манипуляции лазерным резектоскопом на предстательной железе более удобны для хирурга, чем при использовании обычного резектоскопа с петлевой электрорезекцией тканей, так как при постоянных продольных движениях резектоскопа в ходе вмешательства чаще происходит произвольное выведение инструмента за пределы предстательной железы в дистальную сторону. Это обстоятельство чревато травматизацией окружающих тканей, в том числе зоны уретростомы. Во-вторых, лазерная энуклеация не уступает по эффективности трансуре-

тральной резекции предстательной железы, а по профилю безопасности превосходит последнюю. К примеру, лазерная энуклеация приводит к более короткому пребыванию в стационаре и сроку катетеризации, меньшему количеству кровопотери и потребности в переливании крови [16 – 18].

Ограничения исследования. Малый размер выборки пациентов, короткие сроки послеоперационного наблюдения, отсутствие контрольной группы пациентов для сравнения результатов предложенного подхода, необходимость учёта желания кандидата к осуществлению мочеиспускания по уретростоме при включении в исследование, отсутствие четких обоснований при выборе сроков и методов закрытия уретростомы в случае выбора данной лечебной опции.

Заключение

В клинической практике достаточно часто встречается сочетание стриктуры уретры и ДГПЖ, затрудняющее применение эффективных методов лечения каждого из этих заболеваний (уретропластики — при стриктуре уретры, эндоскопических методов — при ДГПЖ). Вопрос выбора тактики лечения пациентов с сочетанием данных заболеваний не получил должного осве-

щения в мировой литературе. Вследствие этого актуальным остаётся разработка эффективных подходов к ведению таких пациентов. Предложенный нами способ показал возможность успешной курации пациентов данной категории. Однако с учётом отмеченных ограничений нашего исследования и отсутствия других подобных работ окончательные рекомендации по тактике ведения пациентов с сочетанием стриктуры уретры и ДГПЖ могут быть разработаны только после дальнейших научных исследований и формирования соответствующей доказательной базы.

Ключевые моменты:

1) предложен новый подход, позволяющий обеспечить одноэтапное и эффективное лечение при сочетании двух заболеваний: стриктуры передней уретры и ДГПЖ;

2) данная методика должна способствовать медико-социальной реабилитации пациентов с сочетанием данных заболеваний, так как она избавляет от необходимости многоэтапного лечения и постоянной необходимости деривации мочи с помощью цистостомического дренажа;

3) метод легко воспроизводим, что дает возможность широкого применения в клиническую практику различных лечебных учреждений.

Список литературы | References

1. Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2009;36(4):403-415, v. DOI: 10.1016/j.ucl.2009.07.003
2. Malaeb BS, Yu X, McBean AM, Elliott SP. National trends in surgical therapy for benign prostatic hyperplasia in the United States (2000-2008). *Urology*. 2012;79(5):1111-1116. DOI: 10.1016/j.urology.2011.11.084
3. Naspro R, Bachmann A, Gillig P, Kuntz R, Madersbacher S, Montorsi F, Reich O, Stief C, Vavassori I. A review of the recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol*. 2009;55(6):1345-1357. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.03.070
4. Patel A, Nunez R, Mmeje CO, Humphreys MR. Safety and feasibility of concomitant surgery during holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *World J Urol*. 2014;32(6):1543-1549. DOI: 10.1007/s00345-014-1254-0
5. Myers JB, McAninch JW. Perineal urethrostomy. *BJU Int*. 2011;107(5):856-865. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10139.x
6. Bracka A. A versatile two-stage hypospadias repair. *Br J Plast Surg*. 1995;48(6):345-352. DOI: 10.1016/s0007-1226(95)90023-3
7. Chong T, Li YQ, Wang ZM, Shi T, Zhang P. [Simultaneous treatment for benign prostate hyperplasia and its concomitant diseases]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2006;12(6):534-536. (In Chinese) PMID: 16833196
8. Коган М.И., Митусов В.В., Красулин В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Аметов Р.Э., Митусова Е.В. Внутренняя оптическая уретротомия при стриктурной болезни уретры усложняет последующую реконструктивную операцию. *Урология*. 2012;(3):27-30. Kogan M.I., Mitusov V.V., Krasulin V.V., Shangichev A.V., Glukhov V.P., Ametov R.E., Mitusova E.V. Internal optic urethrotomy in urethral strictures complicates subsequent reconstructive surgery. *Urologiya*. 2012;(3):27-30. (In Russian). eLIBRARY ID: 18065089; EDN: PFIHBD
9. Коган М.И. Комментарии к новым поправкам (2023) в рекомендации Американской урологической ассоциации по стриктурной болезни уретры. *Вестник урологии*. 2023;11(3):5-9. Kogan M.I. Novel Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023) by the American Urological Association: editorial comments. *Urology Herald*. 2023;11(3):5-9. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-5-9
10. Wessells H, Morey A, Souter L, Rahimi L, Vanni A. Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023). *J Urol*.

- 2023;210(1):64-71.
DOI: 10.1097/JU.00000000000003482
11. Катибов М.И., Богданов А.Б. Перинеальная уретростомия: результаты, клинико-статистические и терминологические аспекты. *Урология*. 2022;(2):113-120. Katibov M.I., Bogdanov A.B. Perineal urethrostomy: results, clinical, statistical and terminological aspects. *Urologiya*. 2022;(2):113-120. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.2.113-120
12. Глухов В.П., Ильяш А.В., Митусов В.В., Сизякин Д.В., Коган М.И. Роль перинеальной уретростомии в лечении пациентов со стриктурами спонгиозной уретры. *Вестник урологии*. 2022;10(2):87-98. Glukhov V.P., Ilyash A.V., Mitusov V.V., Siziakin D.V., Kogan M.I. Treatment of patients with anterior urethral strictures: the role of perineal urethrostomy. *Urology Herald*. 2022;10(2):87-98. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-87-98
13. Verla W, Oosterlinck W, Waterloos M, Spinoit AF, Lumen N. Perineal Urethrostomy for Complicated Anterior Urethral Strictures: Indications and Patient's Choice. An Analysis at a Single Institution. *Urology*. 2020;138:160-165. DOI: 10.1016/j.urology.2019.11.064
14. Arya MC, Singhal A, Vasudeo V, Shyoran Y, Gandhi A, Maan R, Sonwal M. Perineal urethrostomy: A single-stage viable option for complex anterior urethral strictures. *Urol Ann*. 2021;13(2):142-149. DOI: 10.4103/UA.UA_111_20
15. Yadav P, Danish N, Sureka SS, Rustagi S, Kapoor R, Srivastava A, Singh UP. Permanent perineal urethrostomy for anterior urethral strictures: A critical appraisal of long-term outcomes and erectile function. *Turk J Urol*. 2021;47(2):158-163. DOI: 10.5152/tud.2020.20322
16. Abedi A, Razzaghi MR, Rahavian A, Hazrati E, Aliakbari F, Vahedisoraki V, Allameh F. Is Holmium Laser Enucleation of the Prostate a Good Surgical Alternative in Benign Prostatic Hyperplasia Management? A Review Article. *J Lasers Med Sci*. 2020;11(2):197-203. DOI: 10.34172/jlms.2020.33
17. Yilmaz M, Esser J, Suarez-Ibarrola R, Gratzke C, Miernik A. Safety and Efficacy of Laser Enucleation of the Prostate in Elderly Patients – A Narrative Review. *Clin Interv Aging*. 2022;17:15-33. DOI: 10.2147/CIA.S347698
18. Hartung FO, Kowalewski KF, von Hardenberg J, Worst TS, Kriegmair MC, Nuhn P, Herrmann TRW, Michel MS, Herrmann J. Holmium Versus Thulium Laser Enucleation of the Prostate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Focus*. 2022;8(2):545-554. DOI: 10.1016/j.euf.2021.03.024

Сведения об авторах

Магомед Исламбекович Катибов — д-р мед. наук, доцент; заведующий урологическим отделением ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница» Махачкала, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>
mikatibov@mail.ru

Андрей Борисович Богданов — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>
bogdanovab@botkinmoscow.ru

Магомедали Магомедрасулович Алибеков — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница» Махачкала, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8670-5375>
m.alibekov@mail.ru

Заурбег Магомедсаидович Магомедов — канд. мед. наук; ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница» (ГБУ РД «ГКБ») Махачкала, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-4216-5666>
zaurbeg.1978@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 Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>
olegloran@gmail.com

Information about the authors

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

Andrey B. Bogdanov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division, Botkin City Clinical Hospital; Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>
bogdanovab@botkinmoscow.ru

Magomedali M. Alibekov — M.D.; Assist.Prof., Dept. of Urology, Dagestan State Medical University; Urologist, Urology Division, Makhachkala City Clinical Hospital
Makhachkala, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8670-5375>
m.alibekov@mail.ru

Zaurbeg M. Magomedov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist. Prof., Dept. of Surgical Diseases, Dagestan State Medical University; Urologist, Urology Division, Makhachkala City Clinical Hospital
Makhachkala, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4216-5666>
zaurbeg.1978@mail.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



Оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину [Erector Spinae Plane block], как компонента мультимодальной анестезии при открытых операциях на почках

© Полина М. Каюмова¹, Шухрат И. Гиясов^{1,2}, Марианна Б. Красненкова²,
Анвар Н. Мусабаев¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии [Ташкент, Узбекистан]

² Ташкентская медицинская академия [Ташкент, Узбекистан]

Аннотация

Введение. В настоящее время Erector Spinae Plane (ESP) block — блокада мышцы, выпрямляющей спину, — получила широкое распространение как компонент мультимодальной анестезии, так как создаёт обширный сенсорный блок, распространяющийся на 5 – 7 сегментов.

Цель исследования. Оценить эффективность блокады ESP в качестве компонента мультимодальной анестезии во время люботомических операций на почках.

Материалы и методы. Исследования проведены у 116 пациентов в возрасте от 18 – 85 лет I – III класса по ASA (American Society of Anesthesiologists / Американское общество анестезиологов). Всем пациентам проводили ингаляционную анестезию Изофлюраном. В качестве упреждающей анальгезии вводили НПВС (Диклофенак 75 мг в/м). В исследуемой группе (60 пациентов) после интубации трахеи и позиционирования под УЗ-контролем выполняли ESP block на уровне Th-9 0,5% р-ром Бупивакаина (25 – 30 мл). В контрольной группе (56 пациентов) проводили только ингаляционную анестезию. В послеоперационном периоде оценивали выраженность боли, частоту потребления опиатов (Промедол), послеоперационную тошноту и рвоту. Для оценки боли использовали цифровую рейтинговую шкалу (ЦРШ), регистрацию которой проводили каждые 6 часов в течение суток.

Результаты. Пациенты в группе с ESP блоком показали низкую оценку послеоперационной боли по ЦРШ в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$), потребление опиатов также оказалось ниже, особенно в первые 6 часов после операции ($p < 0,001$).

Заключение. Результаты исследований подтвердили эффективность ESP блокады, что привело к снижению потребления пациентами опиатов и НПВС. Основным преимуществом этого метода является простота выполнения и его безопасность.

Ключевые слова: региональная анестезия; нестероидные противовоспалительные средства; блокады мышцы, выпрямляющей спину / Erector Spinae Plane (ESP) block, нефрэктомия; послеоперационная боль; лечение боли

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 ГУ «РШНПМЦУ» (Протокол № 2 от 27.07.2021 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** П.М. Каюмова — обзор публикаций, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, написание статьи; Ш.И. Гиясов — анализ данных, критический обзор; М.Б. Красненкова — анализ данных, научное редактирование; А.Н. Мусабаев — научное руководство, концепция исследования, анализ данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Полина Мухамдиевна Каюмова; rugovka-83@mail.ru

Поступила в редакцию: 03.12.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Каюмова П.М., Гиясов Ш.И., Красненкова М.Б., Мусабаев А.Н. Оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину, как компонента мультимодальной анестезии при открытых операциях на почках. *Вестник урологии*. 2024;12(1):36-44. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-36-44.

Erector Spinae Plane block: evaluation of its efficacy as a component of multimodal anaesthesia in open kidney surgery

© Polina M. Kayumova¹, Shukhrat I. Giyasov^{1,2}, Marianna B. Krasnenkova², Anvar N. Musabaev¹

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology "RSSPMCU" [Tashkent, Uzbekistan]

² Tashkent Medical Academy [Tashkent, Uzbekistan]

Abstract

Introduction. Currently, the Erector Spinae Plane (ESP) block is widely used both as an independent method of anesthesia and as a component of multimodal anesthesia. It creates an extensive sensor block, spreads over 5 – 7 spinal segments.

Objective. To evaluate the efficacy of ESP block as a component of multimodal anesthesia during open kidney surgery.

Material & methods. The studies were conducted on 116 patients of ASA class I – III at the age of 18 – 85 years. All patients were performed inhalation anesthesia with Isoflurane. NSAID (Diclofenac 75 mg IM) was administered as pre-emptive analgesia. In the Study group (n = 60), after tracheal intubation and positioning, an ESP block was performed under ultrasound control at the Th-9 level with a 0.5% Sol. Bupivacaine (25 – 30 ml). In the Control group (n = 56), only inhalation anesthesia was performed. Pain severity, opioid consumption frequency (Sol. Promedoli), postoperative nausea and vomiting were assessed in the postoperative period. A numeric rating scale (NRS) was used to assess pain, which was recorded every 6 hours during the day.

Results. Patients in the study group showed a low assessment of postoperative pain on the numeric rating scale compared to the Control group ($p < 0.001$). The consumption of opiates (Sol. Promedoli) was also lower, especially in the first 6 hours after surgery ($p < 0.001$).

Conclusions. The results of our studies confirmed the efficiency of ESP block by reducing the consumption of opiates and NSAIDs. The main advantage of this method is its ease of implementation and safety.

Keywords: regional anaesthesia; anti-inflammatory agents, non-steroidal; Erector Spinae Plane (ESP) block; nephrectomy; postoperative pain; pain management

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 the "RSSPMCU" (Protocol No. 2 dated July 27, 2021). **Informed consent.** All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data. **Authors' contribution:** P.M. Kayumova — literature review, research design development, drafting the manuscript; Sh.I. Giyasov — data analysis, critical review; M.B. Krasnenkova — data analysis, critical review, scientific editing; A.N. Musabaev — supervision, data analysis, research concept, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Polina M. Kayumova; pugovka-83@mail.ru

Received: 12/03/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Kayumova P.M., Giyasov Sh.I., Krasnenkova M.B., Musabaev A.N. Erector Spinae Plane block: evaluation of its efficacy as a component of multimodal anaesthesia in open kidney surgery. *Urology Herald*. 2024;12(1):36-44. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-36-44.

Введение

С внедрением современных эндоскопических, лапароскопических и ретроперитонеоскопических вмешательств в лечении урологических заболеваний доля открытых операций за последние 20 лет снизилась до 3 – 5% [1]. Но тем не менее, при некоторых врождённых заболеваниях почек, пионефрозе, паранефрите, абсцессах и карбункулах почек, вторичных и третичных вмешательствах, а также когда технически невозможно выполнить операцию малоинвазивным методом, востребованными и актуальными остаются открытые вмешательства люмботомическим доступом.

Для обнажения почек в основном применяют косой поясничный доступ Bergmann-

Israel или Nagamatsu и косо-поперечный доступ С.П. Федорова. При косом доступе в большинстве случаев при рассечении апоневроза поперечной мышцы повреждается подреберный нерв и ветви подвздошно-подчревного нерва. При косо-поперечном доступе ветви подвздошно-подчревного нерва не травмируются, но в переднем отделе пересекают XI межреберный нерв [2]. В забрюшинном пространстве после рассечения фасции Gerot, выделяют почку и мочеточник, с последующим перевязыванием почечной артерии и вены [3].

Одним из частых осложнений после таких обширных и травматичных вмешательств является боль и непосредственно и опосредованно связанные с ней функцио-

нальные нарушения кишечника в виде пареза и тошноты. В связи с этим адекватное обезболивание пациента и эффективное лечение боли до сих пор остаётся актуальной проблемой современной медицины [4].

Данная проблема послеоперационного периода привела к появлению и развитию нового направления в анестезиологии, так называемого мультимодального подхода, который подразумевает применение в комплексе анестезиологического пособия различных вариантов регионарных блокад — местная инфильтрационная анестезия, периферические блокады, центральная нейроаксиальная анестезия [5].

В литературе описано множество методик лечения послеоперационной боли при операциях на почках, в частности нефрэктомии, такие как введение опиатов или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), применение эпидуральной анальгезии, паравerteбральной блокады или блокады квадратной мышцы поясницы [6 – 17]. Каждая из указанных методик имеет свои преимущества и недостатки. Следовательно, существует необходимость дальнейшего исследования и поиска эффективных методов анальгезии.

Целью исследования явилась оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину / Erector Spinae Plane (ESP) block, в качестве компонента мультимодальной анестезии вовремя люмботомических операций на почках.

Материалы и методы

Исследование проведено в Республиканском специализированном научном практическом медицинском центре урологии (ГУ «РСНПМЦУ», г. Ташкент) с августа 2021 года по сентябрь 2022 года и было одобрено Этическим комитетом РСНПМЦУ (Протокол № 2 от 27.07.2021 года). В данное проспективное исследование были включены 116 пациентов, оперированных по поводу урологической патологии, из них мужчин 63 (54,3%), женщин — 53 (45,7%).

Критериями включения в исследование стали возраст пациента старше 18 лет, I – III степень анестезиологического риска по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists / Американское общество анестезиологов), отсутствие противопоказаний к регионарной анестезии, согласие пациентов на проведение анестезии.

Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отказ пациентов от регионарной анестезии, противопоказания к регионарной анестезии.

Оперативные вмешательства: открытые операции на почках, люмботомический доступ (нефрэктомии, радикальные нефрэктомии, дренирование паранефрита, вскрытие и дренирование абсцесса почки, дренирование гематом, геминефруретерэктомии, пластика лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), вскрытие и дренирование кист).

Основные заболевания, которые привели к необходимости оперативного вмешательства: рак почки, сморщенная почка, паранефрит, камни почек, стриктура ЛМС, гематома почки, абсцесс почки, удвоенная почка, нагноившиеся кисты почки.

Пациенты были разделены на две группы: 56 (48,3%) пациентов в контрольной группе, и 60 (51,7%) больных в основной группе (с ESP блоком).

Основными критериями оценки эффективности результата нашего исследования были следующие:

1) оценка послеоперационной боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), регистрация проводилась каждые 6 часов, в течение суток;

2) потребление в послеоперационном периоде опиатов (Промедол — Тримеперидин).

Дополнительные критерии:

1) послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР);

2) потребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) — Диклофенака и Парацетамола;

3) общее количество дней, проведённых в стационаре и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Анестезиологическое пособие. Всем проводили ингаляционную анестезию Изофлюраном. В качестве упреждающей анальгезии вводили НПВС — Диклофенак 75 мг в/м. После масочной преоксигенации кислородом проводили индукцию по схеме: Пропофол 2 – 3 мг/кг, Фентанил 1 мкг/кг, Цисатракурый 0,15 мг/кг. Поддержание анестезии: Изофлюран 0,5 – 1% в смеси с кислородом и воздухом.

У пациентов основной группы после интубации трахеи и позиционирования (положения на боку) под УЗ-навигацией кон-

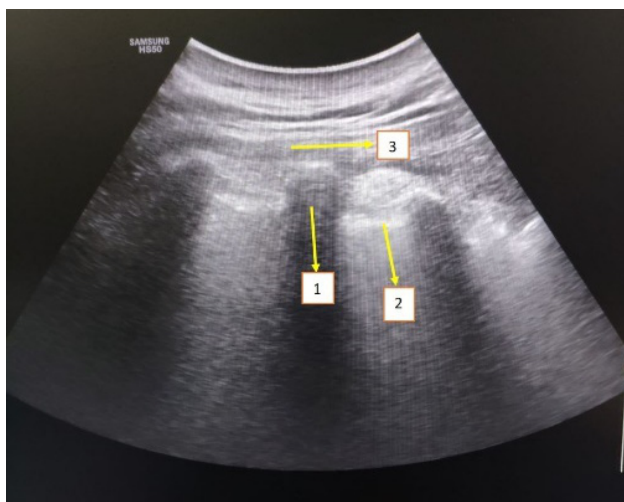


Рисунок. Эхолокация анатомических структур при блокаде мышцы, выпрямляющей позвоночник: 1 — поперечный отросток Th-9; 2 — плевра, 3 — мышца, выпрямляющая позвоночник

Figure. Ultrasound navigation of anatomical structures during spinal erector muscle blockade: 1 — transverse process of Th-9; 2 — pleura; 3 — erector spinae muscle

вексным датчиком Samsung HS50 ("Samsung Medison Co., Ltd.", Gumi-si, Gyeongsangbuk-do, Republic of Korea) на уровне Th-9 позвонка идентифицировали 3 мышцы — трапециевидную, большую ромбовидную и мышцу, выпрямляющую позвоночник (рис.). Затем идентифицировали остистый отросток Th-9 и поперечный отросток Th-9. Между поперечным отростком и мышцей, выпрямляющей спину при помощи спинальной иглы «B Braun 19 G», после аспирирования вводили 0,5% раствор Бупивакаина в объёме 25 – 30 мл.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного комплекса IBM® SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Проверку на нормальность распределения данных проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При статистической обработке материала использовали непараметрические методы. Изучаемые количественные признаки представлены в виде среднего (M) со стандартным отклонением (SD), для групп с ненормальным распределением признаки представлены как медиана (Me) с интерквартильным рангом [Q1 — нижний квартиль; Q3 — верхний квартиль]. Качественные признаки были описаны в виде

абсолютных (n) и относительных (%) их значений. Достоверность различий средних величин определяли с помощью Student t test для парных и несвязанных выборок с нормальным распределением. Для групп с ненормальным распределением использовали Mann-Whitney U test. Качественные показатели обработаны с помощью критерия Pearson's chi-square. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 приведены основные исходные данные пациентов изучаемых групп.

Медиана длительности пребывания пациентов в клинике в основной группе составила 4,0 [3; 5] койко-дней, в контрольной — 5,0 [4; 6] ($p < 0,05$). Таким образом, оценка продолжительности пребывания в стационаре показала укорочение сроков госпитализации со дня операции и до выписки больного в основной группе.

В таблице 2 приведены данные оценки ЦРШ (медиана боли по группам с интерквантильным рангом на каждом этапе исследования). В группе, где была проведена ESP блокада, показатели ЦРШ значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

У пациентов, получивших ESP блокаду перед операцией, отмечен значительно более низкая частота сердечных сокращений, сниженное артериальное давление (как систолическое, так и диастолическое) по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 3).

По результатам исследования, количество пациентов в группе ESP блокады, которые нуждались в опиатах (Промедол 20 мг в/м), было меньше, особенно в первые 6 часов после операции ($p < 0,001$), чем в контрольной группе. В то же время дополнительно в группах вводили НПВС (Диклофенак 75 мг в/м, Парацетамол 1000 мг в/в кап.). Промедол, Диклофенак, Парацетамол были назначены пациентам в зависимости от их болевых ощущений в зависимости от шкалы ЦРШ для оценки интенсивности болей (табл. 4).

Число проявлений послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в первые 24 часа послеоперационного периода статистически достоверно реже наблюдали в группе пациентов с ESP блоком ($p < 0,001$) (табл. 5).

Таблица 1. Возраст, сопутствующая патология и характер оперативных вмешательств
Table 1. Age, concomitant pathology, and nature of surgery

Показатели Indications	Контрольная группа Control group (n = 56)	Основная группа Study group (n = 60)	p
	M ± SD		
Возраст, годы Age, years	48,07 ± 13,86	42,80 ± 5,18	0,053
ИМТ, кг/м² BMI, kg/m²	26,39 ± 3,77	25,54 ± 4,71	0,290
Сопутствующие заболевания Concomitant pathology, n (%)			
ИБС Ischemic heart disease	33 (58,9)	24 (40,0)	0,042*
Сахарный диабет 2 типа T2DM	12 (21,4)	5 (8,3)	0,046*
Гипертоническая болезнь Hypertension	27 (48,2)	16 (26,7)	0,016*
ВРВНК Lower Limb varicose Viens	1 (1,8)	10 (16,7)	0,006*
Другие # Others #	16 (28,6)	13 (21,7)	0,391
Операции Surgeries, n (%)			
Органоуносящие Organ-depleting	40 (71,4)	36 (60,0)	0,196
Дренирующие Draining	8 (14,3)	7 (11,7)	0,674
МКБ Urolithiasis	4 (7,1)	4 (6,7)	0,919
Пластика ЛМС UPJ-o plasty	4 (7,1)	13 (21,7)	0,027*

Примечания. 1) ИМТ — индекс массы тела; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ВРВНК — варикозное расширение вен нижних конечностей; МКБ — мочекаменная болезнь; ЛМС — лоханочно-мочеточниковый сегмент; # другие — анемия, пневмония; 2) * — критерий Pearson's chi-square

Notes. 1) BMI — Body Mass Index; UPJ-o — ureteropelvic junction obstruction; # others — anemia, pneumonias; 2) * — Pearson's chi-square test

Таблица 2. Цифровая рейтинговая шкала оценки боли
Table 2. Numeric rating scale of pain

Этапы <i>Stages</i>	Контрольная группа <i>Control group</i> (n = 56)	Основная группа <i>Study group</i> (n = 60)	p*
	Me [Q1; Q3]		
I (6 часов <i>6 hours</i>)	7,0 [4; 8]	0,0 [0,0; 0,0]	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	4,0 [2; 5]	0,0 [0,0; 0,0]	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	4,0 [2; 4]	0,0 [0,0; 3,0]	< 0,001
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	3,0 [2; 4]	0,0 [0,0; 1,8]	< 0,001

Примечание. * — Mann-Whitney U test

Note. * — Mann-Whitney U test

Таблица 3. Гемодинамические показатели в послеоперационном периоде
Table 3. Comparison of hemodynamic parameters in the postoperative period

Этапы <i>Stages</i>	Контрольная группа <i>Control group</i> (n = 56)	Основная группа <i>Study group</i> (n = 60)	p*
	M ± SD		
	Частота сердечных сокращений, уд/мин <i>Heart rate, bpm</i>		
I (6 часов <i>6 hours</i>)	90,53 ± 7,95	73,42 ± 7,03	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	82,00 ± 6,53	73,21 ± 5,12	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	81,28 ± 5,44	74,95 ± 6,59	< 0,001
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	80,58 ± 5,35	73,30 ± 5,52	< 0,001
	Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. <i>Systolic blood pressure, mmHg</i>		
I (6 часов <i>6 hours</i>)	140,89 ± 15,52	119,92 ± 8,66	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	128,49 ± 9,64	116,48 ± 9,22	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	128,18 ± 11,55	118,36 ± 10,05	< 0,001
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	127,92 ± 9,27	117,13 ± 8,24	< 0,001

Таблица 3 (продолжение). Гемодинамические показатели в послеоперационном периоде
Table 3 (continue). Comparison of hemodynamic parameters in the postoperative period

Этапы <i>Stages</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>	Основная группа <i>Study group</i>	p*
	(n = 56)	(n = 60)	
	M ± SD		
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. <i>Diastolic blood pressure, mmHg</i>			
I (6 часов <i>6 hours</i>)	89,62 ± 12,35	76,83 ± 6,07	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	81,89 ± 7,86	75,44 ± 6,28	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	82,83 ± 8,86	76,93 ± 5,35	< 0,001
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	81,89 ± 6,52	76,21 ± 6,18	< 0,001

Примечание. * — Student t test

Note. * — Student t test

Таблица 4. Частота применения анальгетиков в послеоперационном периоде
Table 4. Frequency of post-operative analgesic use

Препараты <i>Medications</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>	Основная группа <i>Study group</i>	p*
	(n = 56)	(n = 60)	
n (%)			
Промедол 20 мг в/м <i>Promedol 20 mg IM</i>			
I (6 часов <i>6 hours</i>)	30 (55,6)	3 (5,0)	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	5 (9,3)	3 (5,0)	0,374
III (18 часов <i>18 hours</i>)	4 (7,4)	1 (1,7)	0,135
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
Диклофенак 75 мг в/м <i>Diclofenac 75 mg IM</i>			
I (6 часов <i>6 hours</i>)	8 (14,8)	1 (1,7)	0,009
II (12 часов <i>12 hours</i>)	20 (37,0)	0 (0,0)	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	22 (40,7)	17 (28,3)	0,163
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	24 (43,4)	4 (6,7)	< 0,001
Парацетамол 1000 мг в/в кап. <i>Paracetamol 1000 mg IVD</i>			
I (6 часов <i>6 hours</i>)	13 (24,1)	6 (10,0)	0,044
II (12 часов <i>12 hours</i>)	24 (44,4)	2 (3,3)	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	11 (20,4)	12 (20,0)	0,961
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	18 (34,0)	3 (5,0)	< 0,001

Примечание. * — критерий Pearson's chi-square

Note. * — Pearson's chi-square test

Таблица 5. Частота случаев послеоперационной тошноты и рвоты
Table 5. Frequency of postoperative nausea and vomiting

Этапы Stages	Контрольная группа <i>Control group</i> (n = 56)	Основная группа <i>Study group</i> (n = 60)	p*
	n (%)		
I (6 часов <i>6 hours</i>)	28 (51,9)	2 (3,3)	< 0,001
II (12 часов <i>12 hours</i>)	12 (22,2)	0 (0,0)	< 0,001
III (18 часов <i>18 hours</i>)	6 (11,3)	1 (1,7)	0,034
IV (24 часа <i>24 hours</i>)	6 (11,3)	1 (1,7)	0,034

Примечание. * — критерий Pearson's chi-square

Note. * — Pearson's chi-square test

Обсуждение

Многочисленные исследования показывают, что значительное количество пациентов после хирургических процедур сталкивается с умеренной или сильной послеоперационной болью. Это может существенно снижать качество жизни пациентов и затруднять их восстановление и реабилитацию после операции.

Механизмы формирования боли после люмботомии связаны с развитием висцеральной боли за счёт повреждения нервных структур из системы вегетативных нервов почек (ветви солнечного сплетения и почечно-аортального ганглия) и соматических от восьмого торакального до второго поясничного сегментов. ESP блокада позволяет воздействовать на оба этих компонента.

Межфасциальная блокада мышцы, выпрямляющей спину, в англоязычной литературе — Erector Spinae Plane (ESP) block, — впервые описана M. Forero et al. в 2016 году. Она представляет собой относительно новую стратегию обезболивания при различных хирургических процедурах, а также для лечения острой и хронической боли [7].

Введение под контролем ультразвуковой навигации больших объёмов анестетика (0,3 – 0,5 мл/кг) в фасциальную плоскость между верхушками поперечных отростков позвонков и мышцей, выпрямляющей позвоночник приводит к распространению местного анестетика через каналы межпоперечной соединительной ткани в паравerteбральное пространство, где он может воздействовать как на вентральные ветви, так и на корешки спинномозговых нервов [7]. Наличие поперечного отростка позвонка может быть анатомическим барьером для точки введения местного анестетика, что снижает возможность повреждения сосудистых и нервных волокон.

С момента первой публикации множество клинических исследований подтвердило эффективность блокады ESP в лечении болевых синдромов и послеоперационной боли.

В исследовании, проведённом нами, продемонстрирована эффективность блокады ESP в качестве средства, предупреждающего послеоперационный болевой синдром при открытых операциях на почках. Это проявлялось в более низких показателях ЦРШ у пациентов, которые полу-

чили ESP блокаду, меньшему потреблению опиатов (Промедол), а также снижению частоты ПОТР.

Относительно продолжительности пребывания в отделении реанимации и стационаре после операции до выписки между двумя группами была выявлена незначительная разница. Это можно объяснить различиями в объёме хирургического вмешательства и наличием хирургических осложнений.

В изученной литературе можно найти ограниченное количество публикаций, посвящённых применению ESP блока при открытых нефрэктомиях. Главным образом, это отчёты о сериях случаев или описания отдельных случаев. Все эти исследования демонстрируют хорошие результаты контроля боли в послеоперационном периоде, снижая потребность в морфине и уменьшая вероятность послеоперационной тошноты и рвоты.

A. Şahin et al. (2022) провели первое рандомизированное, двойное слепое контролируемое исследование, в котором сравнивали две группы пациентов: одной группе выполняли ESP блокаду, а другой — обычное системное обезболивание при выполнении нефрэктомии. Результаты исследования показали эффективность блокады ESP для облегчения послеоперационной боли у пациентов в первые 24 часа после операции [16].

M. Canturk (2019) продемонстрировал эффективность блокады ESP на уровне L1 у пациента после радикальной нефрэктомии люмботомным разрезом. Кроме того, оценка интенсивности боли по ЦРШ не изменилась даже после повторной операции из-за кровотечения у того же пациента [14].

M. Onay et al. (2023) сравнили блокады QLB 2 (квадратная мышца поясницы) с блокадой ESP при нефрэктомиях люмботомным доступом. Несмотря на низкие показатели ВАШ (визуально аналоговая шкала), существенной разницы между группами не было, такие же результаты были и с потреблением морфина. Авторы приходят к выводу, что оба блока могут быть использованы в зависимости от навыков и опыта анестезиолога [18].

Сообщалось о различных осложнениях в результате применения ESP блокады на разных уровнях позвоночника, такие как синдром Арлекина после блокады на уров-

не грудного Th-3 [19], развитие приапизма на поясничном уровне [20], двигательная слабость нижних конечностей на нижегрудном уровне [21]. Мы в своём исследовании указанных осложнений не наблюдали.

По данным литературы, токсичность местных анестетиков представляет собой потенциально серьёзное осложнение при использовании любых методов регионарной анестезии [22]. Риск возникновения кровотечения при блокадах ESP минимален. Эти блокады использовали у пациентов с тромбоцитопенией или нарушением свёртываемости крови, и у пациентов, принимающих антикоагулянты [23, 24]. В наших исследованиях не было отмечено случаев токсичности и побочных эффектов местных анестетиков.

Ограничения исследования. В нашем исследовании присутствовали определённые лимиты, связанные с уменьшением количества открытых нефрэктомий, что

привело к значительному разнообразию в демографических данных. Например, возраст участников варьировался от 18 до 85 лет, при этом не были учтены сопутствующие заболевания, что могло повлиять на результаты измерений гемодинамики.

Заключение

Таким образом, ESP блокада является эффективным средством, предупреждающим послеоперационный болевой синдром при открытых операциях на почках. Это проявляется в более низких показателях ЦРШ, меньшем потреблении опиатов (Промедол), а также снижении частоты ПОТР. Преимуществом ESP блокады является простота и безопасность выполнения. При освоении навыков ультразвуковой навигации этот метод может стать надёжным и высокоэффективным компонентом мультимодальной анестезии у пациентов урологического профиля.

Список литературы | References

1. Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И. Анализ причин, частоты и тяжести острого осложнённого пиелонефрита при эндоскопической хирургии уролитолиза. *Вестник урологии*. 2017;5(4):5-12.
Akilov F.A., Giyasov Sh.I. Analysis of causes, frequency and severity of acute complicated pyelonephritis in endoscopic interventions for urolithiasis. *Urology Herald*. 2017;5(4):5-12. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-5-12
2. Мирзамухамедов А.Г., Каримов Ш.И., Азизов С.З. *Оперативные доступы к органам брюшинного пространства*. Монография. Ташкент; 1994.
Mirzamukhamedov A.G., Karimov Sh.I., Azizov S.Z. *Surgical Approaches to the Organs of the Retroperitoneal Space*. Monograph. Tashkent; 1994. (In Russian).
3. Mayor G, Zingg EJ: *Urologische Operationen, Atlas zur Indikation Technik und Nachbehandlung*. Stuttgart: Thieme; 1973.
4. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-44.
DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3
5. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И., Карелов А.Е., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хороненко В.Э., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шадрин Р.В. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019;(4):9-33.
Ovechkin A.M., Bayaliev A.Z., Ezhevskaya A.A., Eremenko A.A., Zabolotskiy D.V., Zabolotskikh I., Karelov A.E., Koryachkin V.A., Spasova A.P., Khoronenko V.E., Uvarov D.N., Ulrikh G.E., Shadrin R.V. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2019;(4):9-33. (In Russian).
DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33
6. Gautam SKS, Das PK, Agarwal A, Kumar S, Dhiraaj S, Keshari A, Patro A. Comparative Evaluation of Continuous Thoracic Paravertebral Block and Thoracic Epidural Analgesia Techniques for Post-operative Pain Relief in Patients Undergoing Open Nephrectomy: A Prospective, Randomized, Single-blind Study. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):359-364.
DOI: 10.4103/0259-1162.194559
7. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):621-627.
DOI: 10.1097/AAP.0000000000000451
8. Taketa Y, Irisawa Y, Fujitani T. Ultrasound-guided erector spinae plane block elicits sensory loss around the lateral, but not the parasternal, portion of the thorax. *J Clin Anesth*. 2018;47:84-85.
DOI: 10.1016/j.jclineane.2018.03.023
9. Taketa Y, Irisawa Y, Fujitani T. Comparison of ultrasound-guided erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled non-inferiority clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2019:rapm-2019-100827.
DOI: 10.1136/rapm-2019-100827. Epub ahead of print
10. Nagaraja PS, Ragavendran S, Singh NG, Asai O, Bhavya G, Manjunath N, Rajesh K. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(3):323-327.
DOI: 10.4103/aca.ACA_16_18
11. Celik M, Tulgar S, Ahiskalioglu A, Alper F. Is high volume lumbar erector spinae plane block an alternative to transforaminal epidural injection? Evaluation with MRI. *Reg Anesth Pain Med*. 2019:rapm-2019-100514.
DOI: 10.1136/rapm-2019-100514

12. Tulgar S, Kose HC, Selvi O, Senturk O, Thomas DT, Ermis MN, Ozer Z. Comparison of Ultrasound-Guided Lumbar Erector Spinae Plane Block and Transmuscular Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia in Hip and Proximal Femur Surgery: A Prospective Randomized Feasibility Study. *Anesth Essays Res.* 2018;12(4):825-831. DOI: 10.4103/aer.AER_142_18
13. Aksu C, Şen MC, Akay MA, Baydemir C, Gürkan Y. Erector Spinae Plane Block vs Quadratus Lumborum Block for pediatric lower abdominal surgery: A double blinded, prospective, and randomized trial. *J Clin Anesth.* 2019;57:24-28. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.03.006
14. Canturk M. Lumbar erector spinae plane block for postoperative analgesia after nephrectomy followed by emergent complication surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(9):1032-1033. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13663-2
15. Elsharkawy H, El-Boghdady K, Barrington M. Quadratus Lumborum Block: Anatomical Concepts, Mechanisms, and Techniques. *Anesthesiology.* 2019;130(2):322-335. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002524
16. Şahin A, Baran O. Effect of ultrasound-guided erector spinae plane block on post-surgical pain in patients undergoing nephrectomy: a single-center, randomized, double-blind, controlled trial. *J Int Med Res.* 2022;50(3):3000605221086737. DOI: 10.1177/03000605221086737
17. Aksu C, Gürkan Y. Ultrasound guided erector spinae block for postoperative analgesia in pediatric nephrectomy surgeries. *J Clin Anesth.* 2018;45:35-36. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.12.021
18. Onay M, Erdoğan Kayhan G, Özen A, Şanal Baş S, Yelken B. Comparison of ultrasound-guided quadratus lumborum block and erector spinae plane block in terms of their effects on postoperative pain in open nephrectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2023;89(1-2):32-39. DOI: 10.23736/S0375-9393.22.16635-6
19. Sullivan TR, Kanda P, Gagne S, Costache I. Harlequin Syndrome Associated with Erector Spinae Plane Block. *Anesthesiology.* 2019;131(3):665. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002733
20. Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L. Priapism following erector spinae plane block for the treatment of a complex regional pain syndrome. *Am J Emerg Med.* 2019;37(4):796.e3-796.e4. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.01.012
21. Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor block. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2018;65(10):589-592. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.redar.2018.05.009
22. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy TE, Thomas DT. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus.* 2019;11(1):e3815. DOI: 10.7759/cureus.3815
23. Maddineni U, Maarouf R, Johnson C, Fernandez L, Kazior MR. Safe and Effective Use of Bilateral Erector Spinae Block in Patient Suffering from Post-Operative Coagulopathy Following Hepatectomy. *Am J Case Rep.* 2020;21:e921123. DOI: 10.12659/AJCR.921123
24. Galacho J, Veiga M, Ormonde L. Erector spinae plane block and altered hemostasis: is it a safe option? -a case series. *Korean J Anesthesiol.* 2020;73(5):445-449. DOI: 10.4097/kja.20078

Сведения об авторах

Полина Мухамадиевна Каюмова — анестезиолог-реаниматолог, старший ординатор отделения анестезиологии и реаниматологии ГУ «РСНПМЦУ»
Ташкент, Узбекистан
<https://orcid.org/0009-0004-3436-3659>
pugovka-83@mai.ru

Шухрат Искандарович Гиясов — д-р мед. наук, доцент; профессор кафедры урологии Ташкентской медицинской академии; консультант ГУ «РСНПМЦУ»
Ташкент, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-1558-3443>
dr.sh.giyasov@gmail.com

Марианна Борисовна Красненкова — канд. мед. наук, доцент; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Ташкентской медицинской академии
Ташкент, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0003-4757-0636>
mkrasnenkova@gmail.com

Анвар Нилович Мусабоев — канд. мед. наук; консультант отделения анестезиологии и реаниматологии ГУ «РСНПМЦУ»
Ташкент, Узбекистан
<https://orcid.org/0009-0000-7397-9561>
anvar_musaboev@inbox.ru

Information about the authors

Polina M. Kayumova — M.D.; Anaesthesiologist, Senior Physician, Anesthesiology and Intensive Care Division, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology "RSSPMCU"
Tashkent, Uzbekistan
<https://orcid.org/0009-0004-3436-3659>
pugovka-83@mai.ru

Shukhrat I. Giyasov — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology, Tashkent Medical Academy; Consultant of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology "RSSPMCU"
Tashkent, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-1558-3443>
dr.sh.giyasov@gmail.com

Marianna B. Krasnenkova — M.D., Cand.Sc. (Med), Assoc. Prof. (Docent), Assoc.Prof., Dept. of Anaesthesiology and Intensive Care, Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0003-4757-0636>
mkrasnenkova@gmail.com

Anvar N. Musaboev — M.D., Cand.Sc.(Med); Consultant, Anesthesiology and Intensive Care Division, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology "RSSPMCU"
Tashkent, Uzbekistan
<https://orcid.org/0009-0000-7397-9561>
anvar_musaboev@inbox.ru



Выбор оптимального кишечного трансплантата при реконструкции протяжённой стриктуры мочеточника в эксперименте

© Сергей В. Котов^{1, 2, 3}, Ренат И. Гуспанов^{1, 2, 3}, Анвар Г. Юсуфов^{1, 3},
Оксана В. Гаина¹, Александр Л. Апросимов¹, Игорь В. Лапин¹,
Михаил М. Зобнин¹, Наталья О. Ларионова¹, Надежда В. Трыкина⁴,
Татьяна Ю. Лускатова⁴, Ольга В. Богданова⁴

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

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

³ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

⁴ Городская клиническая больница им. М. П. Кончаловского [Зеленоград, Москва, Россия]

Аннотация

Введение. В случаях, когда выполнить реконструкцию тканями мочевыделительной системы не представляется возможным, наилучшим решением является заместительная кишечная пластика. Однако несмотря на большой мировой опыт не прекращается поиск оптимальной методики кишечной реконструкции, что определяет актуальность проведения экспериментального проспективного исследования.

Цель исследования. Оценить морфологические изменения в почечной паренхиме после реконструкции мочеточника участками тонкой и толстой кишки.

Материалы и методы. Пятнадцать кроликов породы «белый великан» возрастом 6 месяцев и весом 5 кг были разделены на три группы. В группе А (n = 5) выполнена тонкокишечная заместительная пластика, в группе В (n = 5) — двухлоскутная илеопластика по технике Yang-Monti, в группе С (n = 5) — толстокишечная реконструкция мочеточника. Перед операцией и до вывода из эксперимента оценивали уровень креатинина и электролитов. УЗИ почек — 2, 5, 10 сутки. Для оценки проходимости анастомозов выполняли экскреторную урографию. Животных выводили из эксперимента на 10–30-е сутки. Для морфологического исследования использован материал: почки с оперированной и интактной сторон, проксимальные и дистальные анастомозы.

Результаты. Повышение уровня креатинина, метаболических нарушений не было выявлено. По данным УЗИ гидронефроз развился у всех животных на 2-е сутки и оставался неизменным в течение всего периода наблюдения. Группа А: осложнений не было выявлено. Гистологически в почечной паренхиме определены умеренные признаки хронического воспаления, единичные фокусы лимфоидной инфильтрации, однако отсутствовали необратимые процессы в виде некроза и склероза. Группа В: осложнения — стриктура в области анастомоза детубуляризированных фрагментов и некроз тонкой кишки вследствие сдавления брыжейки сосудистой ножкой трансплантата. Гистологически отмечены выраженная дилатация канальцев на всех уровнях, расширение капсулы Боумена-Шумлянського, а также признаки умеренного воспалительного процесса, присутствует гидропическая и гиалиново-капельная дистрофии, очаги некроза канальцев. Группа С: осложнения — скопление значительного количества песка, слизи и фибрина в области колоцистоанастомоза. Гистологически в почечной паренхиме отмечены выраженный воспалительный процесс, в частности гнойное воспаление с зонами демаркации, инфильтрация полиморфоядерными лейкоцитами и бактериальными клетками, очагами некроза и склероза, как стромы, так и клубочков, расширения канальцев и капсул Боумена-Шумлянського.

Заключение. Использование подвздошнокишечного трансплата для реконструкции протяжённого дефекта мочеточника показало приемлемые гистологические результаты на экспериментальной модели, что подтверждает целесообразность её применения в клинической практике. Отсутствие очагов некроза и фиброза в почечной паренхиме свидетельствуют о сохранности функционального потенциала, что предполагает стабилизацию почечной функции в отдалённой перспективе.

Ключевые слова: протяжённые стриктуры мочеточника; илеопластика мочеточника; подвздошно-кишечная реконструкция по технике Yang-Monti; колопластика мочеточника; экспериментальное исследование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Протокол № 215 от 16 мая 2022 года). **Этическое заявление.** Все исследования проводились в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 18 марта 1986 года), в соответствии с этическими нормами Федерации европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA), Международным советом по науке о лабораторных животных (ICLAS). **Вклад авторов:** С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, научное редактирование; Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов — научное руководство, научное редактирование; О.В. Гаина — обзор литературы, разработка и проведение эксперимента, работа с биологическим материалом, сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.Л. Апросимов, И.В. Лапин, М.М. Зобнин, Н.О. Ларионова — работа с биологическим материалом, сбор данных; Н.В. Трыкина, Т.Ю. Лускатова, О.В. Богданова — работа с биологическим материалом; гистологическое исследование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Владиславович Котов; urokotov@mail.ru

Поступила в редакцию: 07.08.2023. **Принята к публикации:** 14.11.2023. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Котов С.В., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Гаина О.В., Апросимов А.Л., Лапин И.В., Зобнин М.М., Ларионова Н.О., Трыкина Н.В., Лускатова Т.Ю., Богданова О.В. Выбор оптимального кишечного трансплантата при реконструкции протяжённой стриктуры мочеточника в эксперименте. *Вестник урологии*. 2024;12(1):45-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-45-59.

Optimal intestinal graft selection for reconstruction of extended ureteral stricture: an animal model study

© Sergey V. Kotov^{1,2}, Renat I. Guspanov^{1,2}, Anvar G. Yusufov¹, Oksana V. Gaina¹, Alexander L. Aprosimov¹, Igor V. Lapin¹, Mikhail M. Zobnin¹, Natalia O. Larionova¹, Nadezhda V. Trykina³, Tatyana Y. Luskatova³, Olga V. Bogdanova³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University [Moscow, Russian Federation]

² Pirogov City Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russian Federation]

³ Moscow Multidisciplinary Clinical Centre "Kommunarka" [Moscow, Russian Federation]

⁴ Konchalovsky City Clinical Hospital [Zelenograd, Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The prevalence of patients with extended ureteral strictures has been steadily increasing over the past decades. When it is not possible to perform reconstruction with the tissues of the urinary system, the best solution is intestinal replacement plasty. However, despite the great world experience, the search for the optimal method of intestinal reconstruction does not stop, which determines the relevance of conducting an experimental prospective study.

Objective. To evaluate morphological changes in renal parenchyma after ureteral replacement reconstruction by segments of small and large intestine.

Materials & methods. Fifteen white giant rabbits (6-months-old, weighing 5 kg) were divided into three groups. Group A (n = 5) underwent small intestine [ilealplasty] replacement plasty. Group B (n = 5) double-flap ileoplasty using the Yang-Monti technique. Group C (n = 5) – large intestine [coloplasty] ureteral reconstruction. Before the operation and before withdrawal from the experiment, the level of creatinine and electrolytes was assessed, kidney ultrasound was performed on days 2, 5, 10. Excretory urography was performed to assess the patency of the anastomoses. Animals were withdrawn from the experiment from day 10 to 30. The material used for morphological study included kidneys from the operated and intact sides, proximal and distal anastomoses.

Results. No increase in creatinine level, metabolic disorders were detected in animals. According to ultrasound data, hydronephrosis developed in all animals on day 2 and remained unchanged during the entire follow-up. Group A: no complications were detected. Histologically, the renal parenchyma showed moderate signs of chronic inflammation, single foci of lymphoid infiltration, but there were no irreversible processes in the form of necrosis and sclerosis. Group B: complications — stricture in the anastomosis area of the detubularised fragments and necrosis of the small intestine due to compression of the mesentery by the graft vascular stem. Histologically there were marked dilatation of the tubules at all levels, enlargement of the Bowman-Shumlansky capsule, as well as signs of moderate inflammatory process, there were hydropic and hyaline-droplet dystrophy, tubular necrosis foci. Group C: complications — accumulation of a significant amount of grit, mucus, and fibrin in the colocoloanastomosis area. Histologically, the renal parenchyma showed a marked inflammatory process, in particular, purulent inflammation with demarcation zones, infiltration with polymorphonuclear leukocytes and bacterial cells, foci of necrosis and sclerosis of both stroma and tubules, dilatation of tubules and Bowman-Schumlansky capsules.

Conclusion. The use of an unchanged ileal-graft reconstruction of an extended ureteral defect showed acceptable histological results in an animal model, which confirms the feasibility of its use in clinical practice. The absence of foci of necrosis and fibrosis in the renal parenchyma indicates the preserved functional potential, which suggests the stabilization of renal function in the long term.

Keywords: extended ureteral strictures; ureteral ileoplasty; Yang-Monti technique; ureteral coloplasty; animal model; experimental study.

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** All studies were carried out in accordance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, March 18, 1986), in accordance with the ethical standards of the Federation of European Associations for Laboratory Animal Science (FELASA), International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Pirogov Russian National Research Medical University (Protocol No. 215 dated May 16, 2022). **Authors' contributions:** S.V. Kotov — research concept, research design development, scientific guidance, scientific editing; R.I. Guspanov, A.G. Yusufov — scientific guidance, scientific editing; O.V. Gaina — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, experiment development and implementation, bioprocessing, drafting the manuscript; A.L. Aprosimov, I.V. Lapin, M.M. Zobnin, N.O. Larionova, — bioprocessing, data acquisition; N.V. Trykina, T.Yu. Luskatova, O.V. Bogdanova — bioprocessing; histology.

✉ **Corresponding author:** Sergey V. Kotov; urokotov@mail.ru

Received: 08/07/2023. **Accepted:** 11/14/2023. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Kotov S.V., Guspanov R.I., Yusufov A.G., Gaina O.V., Aprosimov A.L., Lapin I.V., Zobnin M.M., Larionova N.O., Trykina N.V., Luskatova T.Yu., Bogdanova O.V. Optimal intestinal graft selection for reconstruction of extended ureteral stricture: an animal model study. *Urology Herald*. (In Russ.). 2024;12(1):45-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-45-59.

Введение

Протяжённые стриктуры мочеточников остаются актуальной проблемой оперативной урологии. За последние 2 десятилетия отмечается их неуклонный рост, что обусловлено расширением показаний к хирургическому лечению онкологических заболеваний органов малого таза, внедрением в клиническую практику эндоурологических и лапароскопических методик [1 – 4]. Оптимальным пластическим материалом для реконструкции дефекта мочеточника являются неизменённые ткани мочевыделительной системы. В случае недостатка её длины, склерозирования или плохого кровоснабжения окружающих тканей оперативное лечение не позволяет достичь должного результата. В подобных случаях применяется заместительная кишечная пластика [5 – 7].

Использование изолированного тонкокишечного трансплантата является наиболее изученной методикой, однако возможны метаболические нарушения из-за способности кишки абсорбировать мочу [1, 8, 9]. Принимая во внимание данный аспект, некоторые авторы утверждают, что реконфигурированный подвздошник по технике Yang-Monti более предпочтителен, ввиду уменьшения площади всасывающей поверхности [10 – 12]. Другим видом кишечной реконструкции мочеточника является заместительная толстокишечная пластика, однако её микробная колонизация может стать причиной серьёзных инфекционных осложнений после реконструкции мочеточника [13, 14].

Несмотря на большой опыт заместительной кишечной пластики в лечении протяжённых стриктур мочеточников не прекращается поиск оптимальной методики

реконструкции, что определяет актуальность проведения экспериментального проспективного исследования с анализом послеоперационных осложнений и оценкой гистологических изменений почечной паренхимы.

Цель исследования. Оценить морфологические изменения в почечной паренхиме после реконструкции мочеточника сегментами тонкой и толстой кишки.

Материалы и методы

Пятнадцать самок породы «Белый великан» возрастом 6 месяцев со средней массой 5 кг были случайным образом разделены на три группы. Группе А (n = 5) выполнена заместительная тонкокишечная пластика средней и нижней трети мочеточника, группе В (n = 5) — двухлоскутная илеопластика по технике Yang-Monti, группе С (n = 5) — толстокишечная реконструкция (рис. 1).

В исследовании оценивали изменения в почечной паренхиме после перенесённой кишечной реконструкции мочеточника, поэтому кролики с выявленной обструкцией одного из анастомозов или же с летальным исходом до предполагаемой даты вывода из эксперимента были исключены (n = 2). Состав группы добирался новым животным, оперированным аналогичной техникой реконструкции, как и у выбывшего кролика.

По итогам исследования было прооперировано 17 кроликов, 15 — включены в эксперимент по 5 в каждой из указанных групп. С целью премедикации внутримышечно вводили альфа-2-агонист «Медитин» в дозе 20 мкг/кг 0,1 % р-ра, что составило 0,1 мл/5 кг. Непосредственно оперативное вмешательство выполнялось с использованием комбинированным препаратом «Золетил» в дозе 7,5 мг/кг в/в. Учитывая

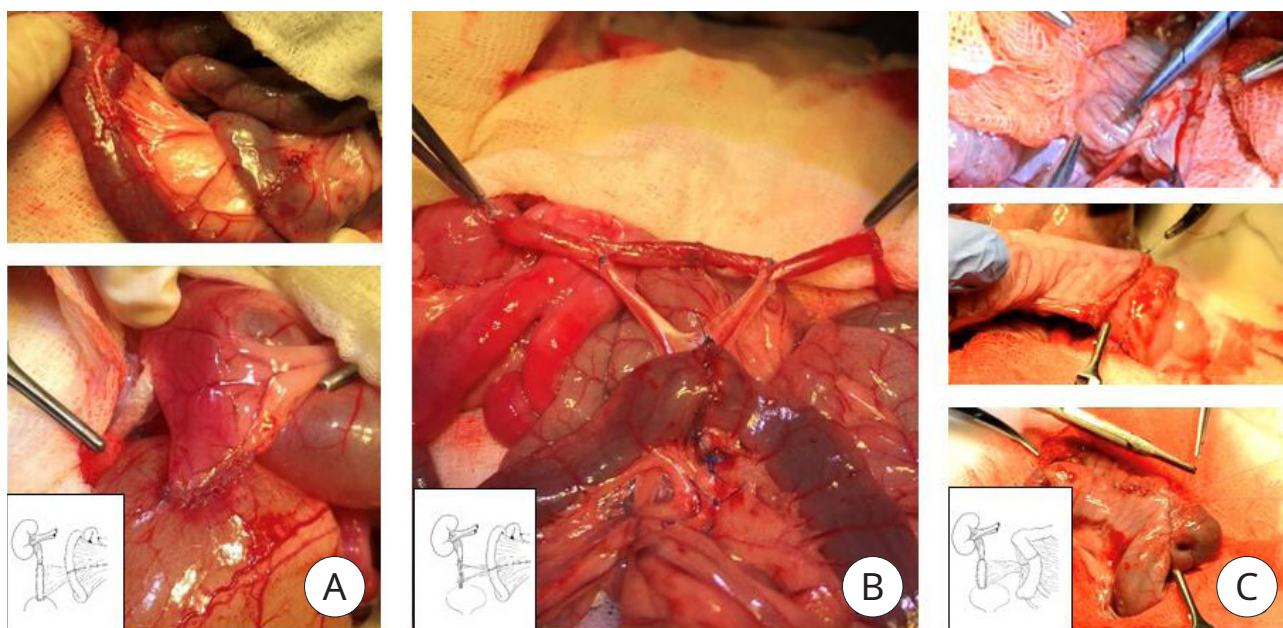


Рисунок 1. Реконструкция мочеточника сегментами тонкой и толстой кишки: А — заместительная подвздошнокишечная пластика мочеточника; В — двуххлоскутная илеопластика по технике Yang-Monti; С — колопластика мочеточника

Figure 1. Ureteral reconstruction with segments of small and large intestine: A — ureteral ileum-segment replacement plasty; B — Yang-Monti double-flap ileoplasty; C — ureteral coloplasty

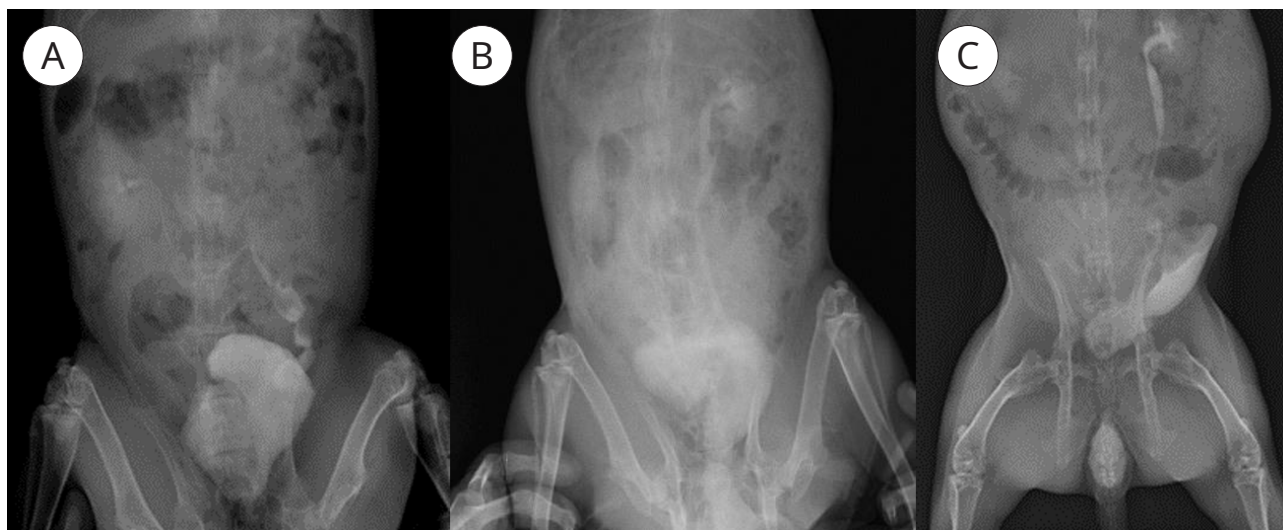


Рисунок 2. Экскреторные урограммы: А — илеопластика мочеточника; В — подвздошнокишечная пластика по технике Янг-Монти; С — колопластика мочеточника

Figure 2. Excretory urogram: A — ureteral ileum-segment replacement plasty; B — Yang-Monti double-flap ileoplasty; C — ureteral coloplasty

периоды полувыведения вышеуказанных препаратом золетил вводился по 2 мг/кг каждые 30 мин., медитин — по 0,1 мл каждый час с целью адекватной седации и аналгезии. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная (Байтрил в/м), обезболивающая (Флекспрофен в/м), прокинетическая (Метоклопрамид в/в) терапии, профилактика стресс-язв (Омепразол в/в). Период наблюдения составил от

15 до 30 суток. Выполняли лабораторный мониторинг уровня азотемии и электролитных нарушений до и после оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде всем кроликам выполняли УЗИ почек в динамике: на 2-е, 7-е сутки и перед выводом из эксперимента. Для оценки уродинамики верхних мочевых путей у части животных производили экскреторную урографию (рис. 2).

Животных выводили из эксперимента введением в повторный наркоз на 15 – 30-е сутки. У испытуемых, которым не было выполнено рентгенконтрастное исследование, проходимость анастомозов оценивали внутривенным введением раствора индигокармина. Выполняли релапаротомию, цистотомию с целью оценки выделения указанного контраста из оперированного и контрлатерального устьев. После оценки проходимости анастомозов и полного выхода контрастного препарата, что оценивалось по цвету выделяющейся из устьев мочи, животным вводили летальную дозу антагониста центральных альфа-2-адренорецепторов, что вызывало остановку дыхательной и сердечной деятельности. В дальнейшем проводили забор материалов для гистологического исследования: почки с оперированной и контрлатеральной стороны, проксимальные и дистальные анастомозы.

Препараты помещали в 10% забуференный раствор формалина. Исследуемый материал окрашивали гематоксилином-эозином. Оценивали степень выраженности воспалительных инфильтративных изменений, морфологию эпителия канальцев, склеротические изменения, наличие расширений капсул Боумена-Шумлянско-го и канальцев почек, что свидетельствует о нарушении уродинамики.

Для количественной оценки изменений использовали визуально-аналоговую шкалу от 0 до 3 баллов, где 0 — отсутствие изменений, 1 — слабо выраженные изменения, 2 — умеренно и 3 — сильно выраженные изменения. Для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Fisher. Полученное значение точного критерия Fisher $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий, а значение $p < 0,05$ — об их наличии.

Результаты

В периоперационном периоде данные лабораторных исследований не выявили азотемии и метаболических отклонений во всех 15 случаях.

При выполнении ультразвукового исследования почек и мочеточника определена умеренная пиелокаликотазия с оперированной стороны и расширение верхней трети мочеточника на 2-е сутки послеоперационного периода. Уровень ретенции

чашечно-лоханочной системы сохранялся без динамики на всём протяжении периода наблюдения. При этом более выраженная пиелокаликотазия отмечена у кроликов, оперированных по технике Yang-Monti (рис. 3).

На второй неделе наблюдения один кролик группы В, оперированный по технике Yang-Monti, внезапно скончался. На вскрытии выявлен некроз участка тонкой кишки, брыжейка которого была защемлена сосудистой ножкой реконфигурированного кишечного трансплантата (рис. 4А). Ещё у одного кролика группы В на вскрытии выявлена гидронефротическая трансформация почки с оперированной стороны вследствие стеноза в области соединения детубуляризированных лоскутов трансплантата. Описанные выше животные исключены из исследования.

При вскрытии животных после колопластики у одного кролика выявлены очаги некроза в почке с оперированной стороны (рис. 4В). Также у всех животных данной группы в области дистального анастомоза определено значительное количество песка, слизи и фибрина, однако на момент вывода из эксперимента пассаж мочи по верхним мочевым путям с оперированной стороны был сохранён (рис. 4С).

Гистологические результаты. При анализе гистологического материала кроликов, перенёсших илеопластику мочеточника выявлен ряд изменений, демонстрирующих умеренное хроническое воспаление в почечной паренхиме, лоханке почки с ипсилатеральной стороны, а также илеотрансплантате. Наряду с изменениями воспалительного характера отмечено незначительное расширение канальцев и капсул Боумена-Шумлянско-го (рис. 5).

При оценке гистологических материалов кроликов, оперированных по технике Yang-Monti, обращают на себя внимание более выраженные изменения, свидетельствующие о нарушении уродинамики верхних мочевых путей. К подобным изменениям относим: расширения капсул Боумена-Шумлянско-го, расширенные просветы канальцев, наличие ретенционных кист. Также присутствует умеренный хронический воспалительный процесс аналогичный подвздошнокишечной пластике нереконфигурированным трансплантатом (рис. 6).

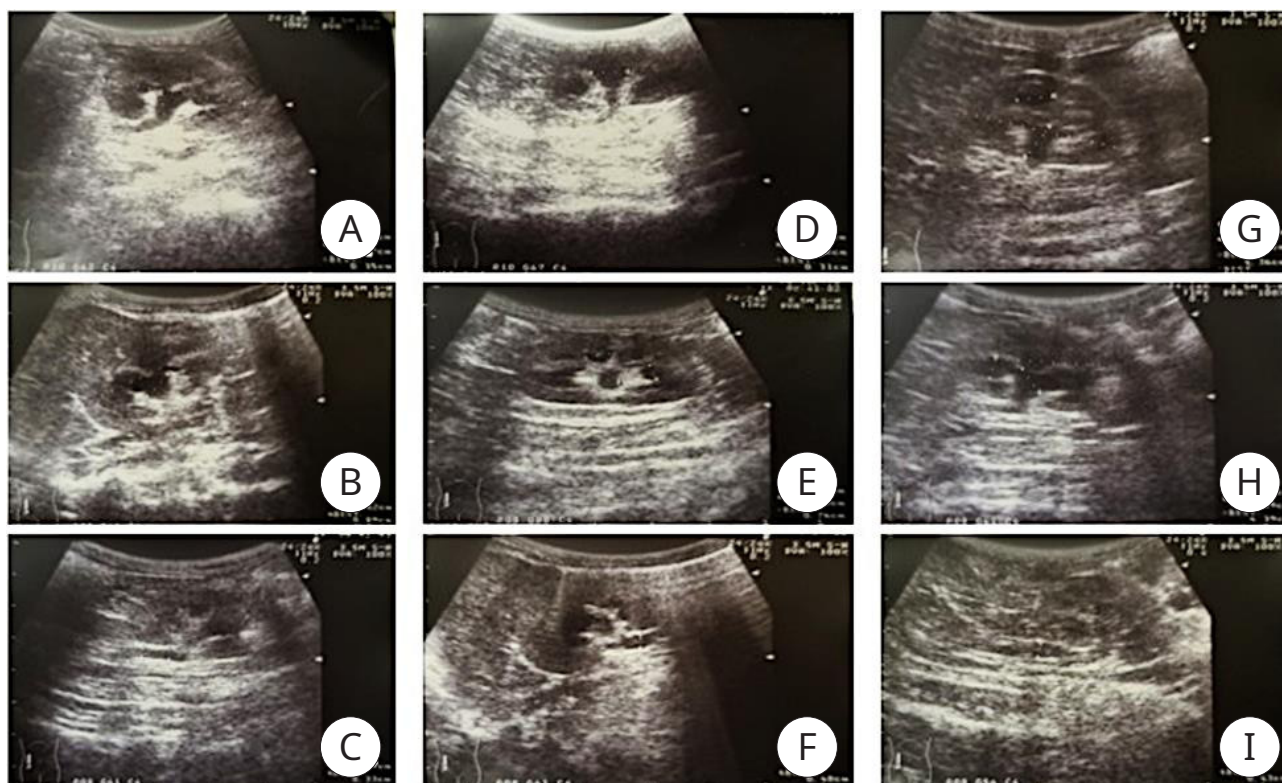


Рисунок 3. УЗИ почек кроликов на 2-е сутки послеоперационного периода (A, D, G) и перед выводом животных из эксперимента (B, E, H). УЗИ лоханочно-мочеточникового сегмента (C, F, I) — указанные изменения выявлялись на 2-е сутки и без динамики визуализировались на протяжении всего периода наблюдения

Figure 3. Post-op kidney ultrasound on day 2 (A, D, G) and before the animal withdrawn (B, E, H). Ultrasound of the ureteropelvic junction (C, F, I) — these changes were detected on day 2 and were visualised without dynamics throughout the entire follow-up

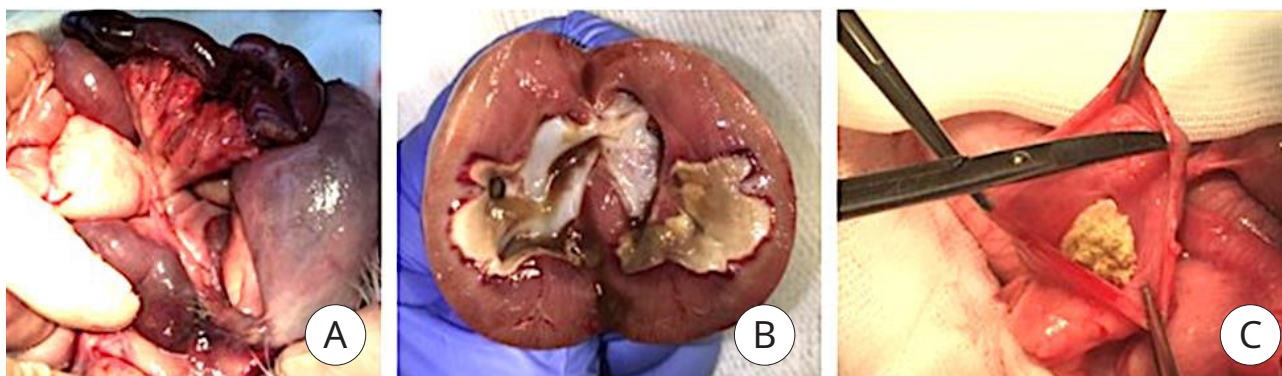


Рисунок 4. Осложнения: А — некроз участка тонкой кишки вследствие сдавления сосудистой ножкой трансплантата Yang-Monti брыжейкой тонкой кишки. В — очаг некроза в паренхиме почки; С — скопление песка, слизи и фибрина в области колоцистоанастомоза

Figure 4. Complications: A — necrosis of the small intestine due to compression of the small intestine mesenteric artery by the vascular pedicle of the Yang-Monti graft. B — necrosis foci in the kidney parenchyma; C — accumulation of sand, mucus, and fibrin in the colocolic anastomosis area

После заместительной пластики мочеточника толстокишечным сегментом отмечается выраженная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами паренхимы почек, периваскулярно, слизистой и подслизистой оболочек лоханки и коло-

трансплантата. В паренхиме почки имеют место множественные некрозы клубочков, эпителия канальцев, почечных сосочков, определяются зоны демаркационного вала и наличие бактериальных клеток в просветах канальцев, а также множественные

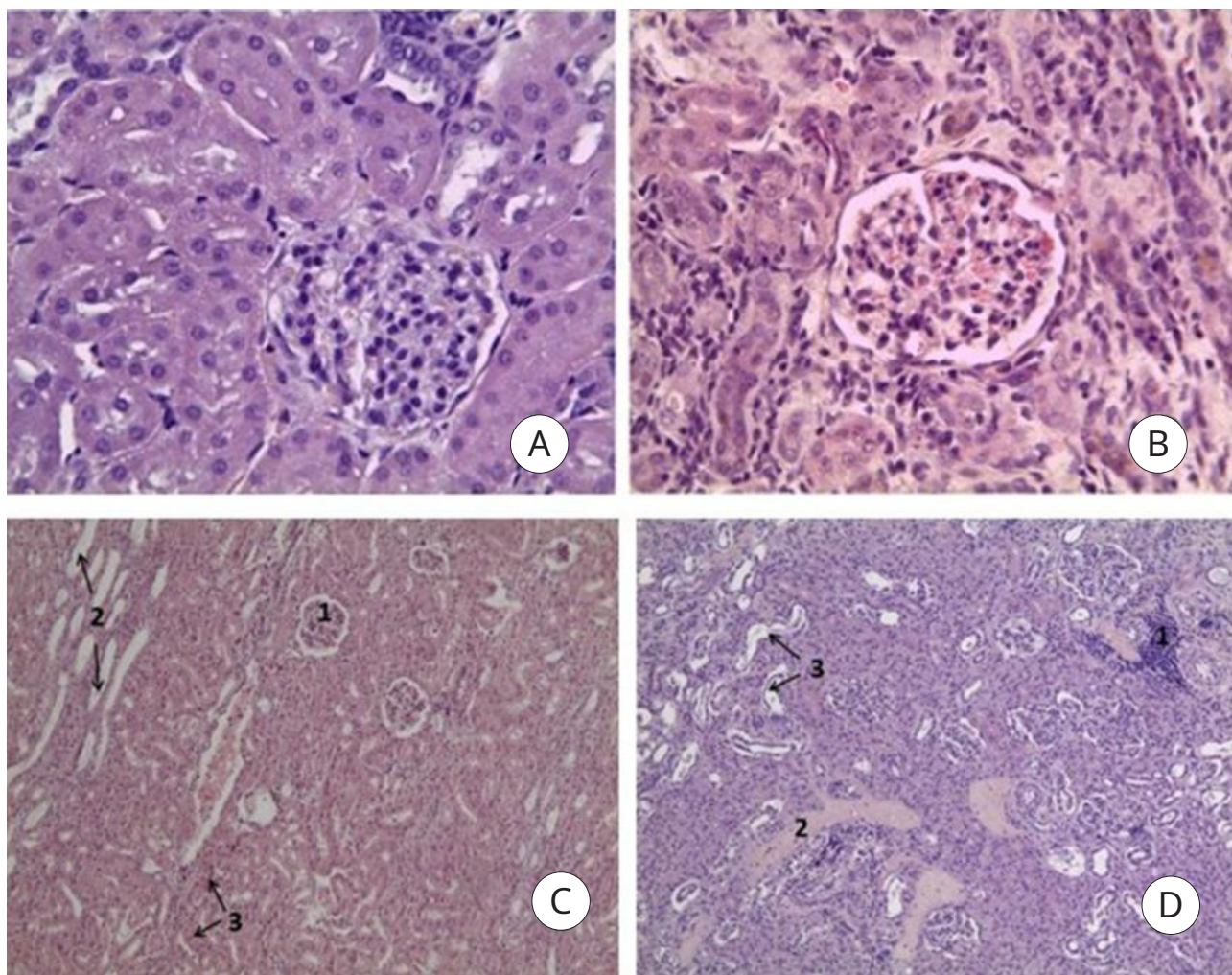


Рисунок 5. Гистологическое исследование почек кроликов группы А (окраска гематоксилин-эозин): А — нормальный клубочек почки кролика, ув. $\times 600$; В — клубочек ипсилатеральной почки оперированного кролика. Отмечается лимфоидная инфильтрация стромы, умеренное расширение капсулы Боумена-Шумлянського, ув. $\times 600$; С — оперированная почка кролика. Отмечается неравномерное кровенаполнение капилляров клубочков (1), расширение просветов отдельных канальцев (2), гиалиново-капельная дистрофия эпителия части канальцев (3), ув. $\times 250$; D — почка с ипсилатеральной стороны. Отмечается очаговая периваскулярная лимфоидная инфильтрация (1), полнокровные сосуды (2) и расширение отдельных почечных канальцев (3), ув. $\times 250$

Figure 5. Histological study of rabbit kidneys from group A (H&E staining): A — normal tubule of rabbit kidney, magn. $\times 600$; B — tubule of ipsilateral kidney of the operated rabbit; lymphoid infiltration of stroma, moderate enlargement of Bowman-Shumlyansky's capsule is noted, magn. $\times 600$; C — operated kidney of a rabbit; uneven blood filling of capillaries of tubules (1), dilated lumen of separate tubules (2), hyaline-droplet dystrophy of epithelium of a part of tubules (3) are noted, magn. $\times 250$; D — kidney from the ipsilateral side; focal perivascular lymphoid infiltration (1), full blood vessels (2) and dilatation of separate renal tubules (3) are noted, magn. $\times 250$

очаги фиброза и склероза стромы (рис. 7, 8).

С использованием визуально-аналоговой шкалы от 0 до 3 баллов составлена сравнительная таблица разных видов кишечной реконструкции с учётом выраженности гистологических изменений (табл.).

Обсуждение

Основной целью реконструктивных операций на мочеточнике является сохра-

нение почечной функции, оцениваемое по стабилизации прогрессирования хронической болезни почек или улучшении показателей. В настоящее время оценка результатов оперативного лечения основана на данных клинико-лабораторных и лучевых исследований, которые не всегда носят объективный характер. Морфологические изменения, полученные в результате нашего исследования, указывают

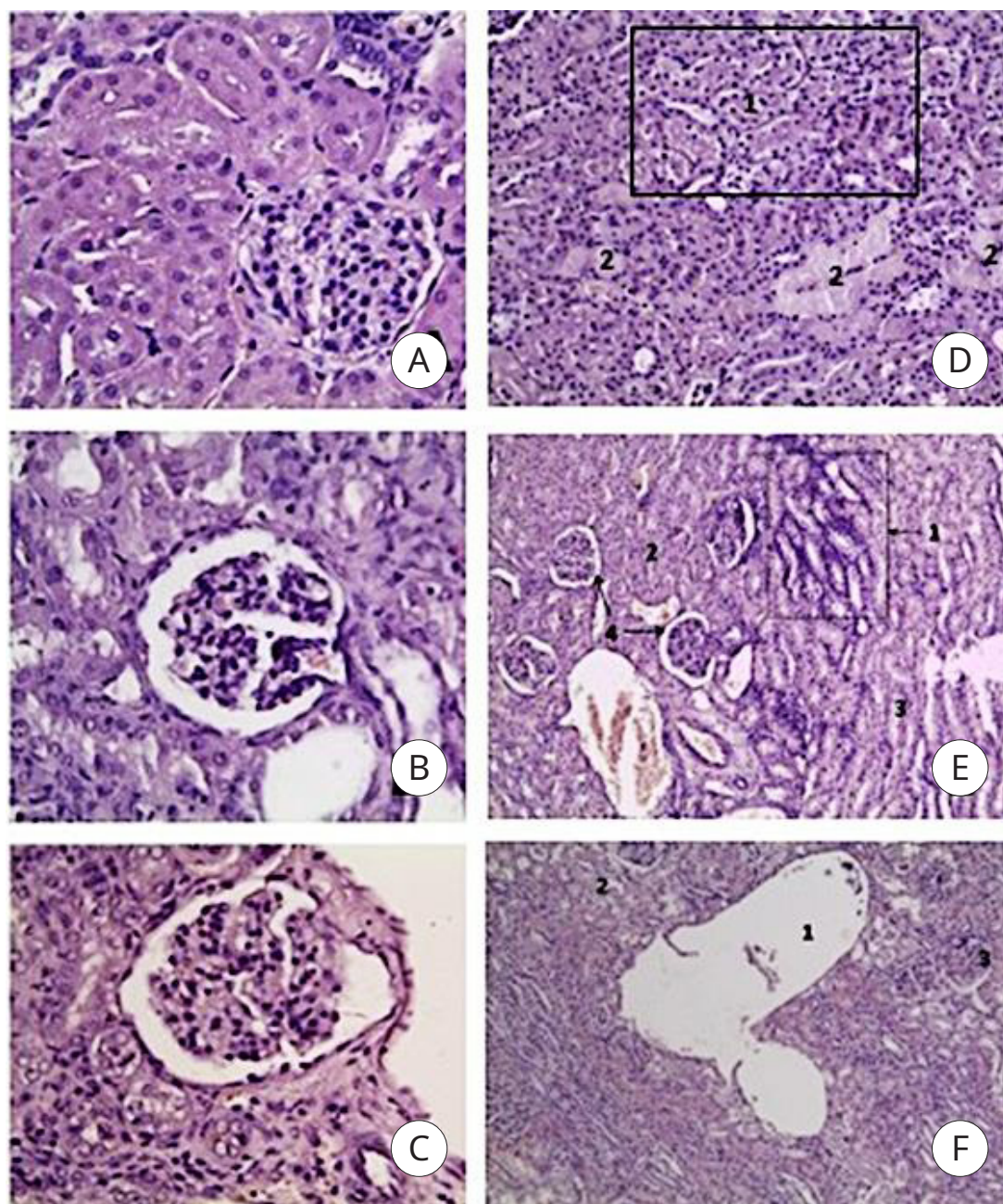


Рисунок 6. Гистологическое исследование почек кроликов с ипсилатеральной стороны группы В (окраска гематоксилин-эозин): А — нормальный клубочек почки кролика, ув. $\times 600$; В — расширенные канальцы и капсула Боумена-Шумлянского, полнокровные сосуды, ув. $\times 600$; С — расширенная капсула Боумена-Шумлянского, гидропическая дистрофия эпителия канальцев, ув. $\times 600$; D — некроз эпителия некоторых канальцев (2), гидропическая дистрофия (1), ув. $\times 250$; E — очаговой лимфоидная инфильтрация в интерстиции (1) с гиалиново-капельной (2) и гидропической (3) дистрофией эпителия почечных канальцев и расширением капсул Шумлянского-Боумена (4), ув. $\times 250$; F — ретенционная киста канальца (1) с гидропической дистрофией эпителия части канальцев (2) и полнокровием капилляров клубочков (3), ув. $\times 250$

Figure 6. Histological study of ipsilateral rabbit kidneys from group B (H&E staining): A — normal rabbit kidney tubule, magn. $\times 600$; B — dilated tubules and Bowman-Shumlyansky's capsule, full blood vessels, magn. $\times 600$; C — dilated Bowman-Schumlyansky capsule, hydropic dystrophy of tubule epithelium, magn. $\times 600$; D — necrosis of epithelium of some tubules (2), hydropic dystrophy (1), magn. $\times 250$; E — focal lymphoid infiltration in the interstitium (1) with hyaline drop (2) and hydropic (3) dystrophy of renal tubule epithelium and dilatation of Shumlyansky-Bowman capsules (4), magn. $\times 250$; F — retention cyst of a tubule (1) with hydropic dystrophy of epithelium in part of tubules (2) and full blood capillaries of tubules (3), magn. $\times 250$

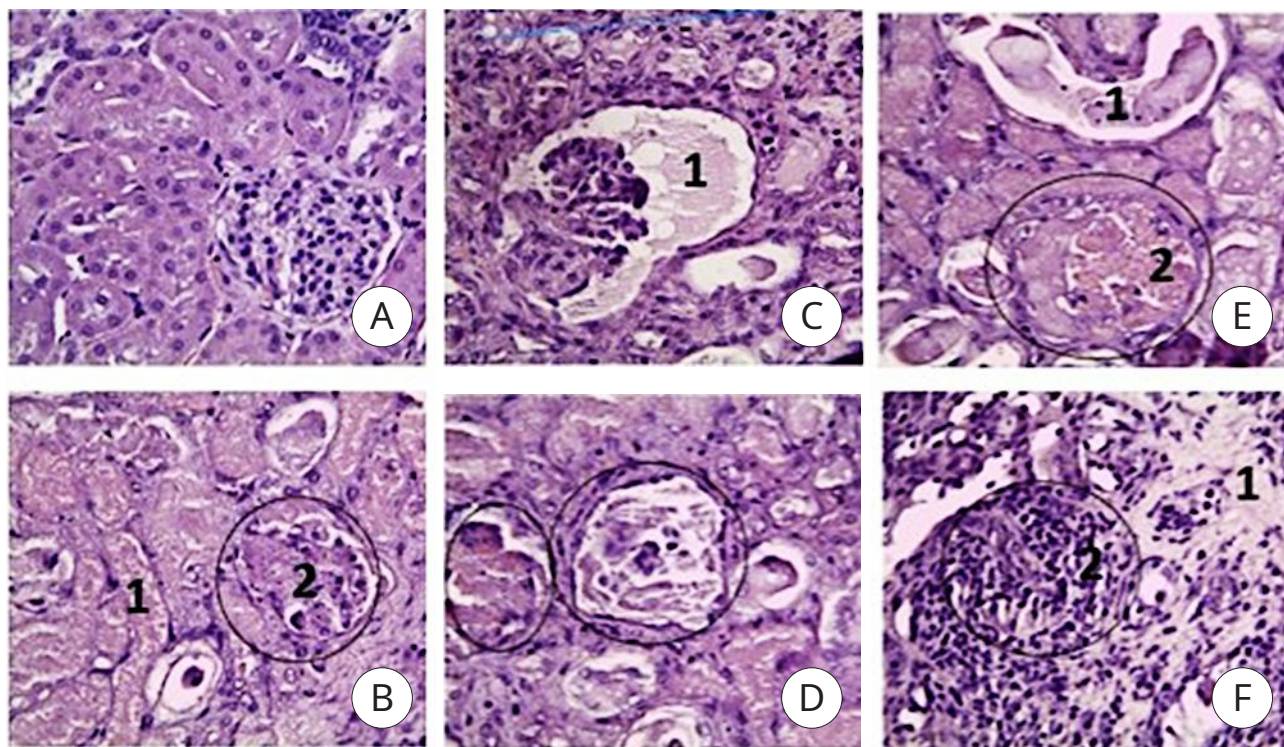


Рисунок 7. Гистологическое исследование почек кроликов группы С (окраска гематоксилин-эозин): А — оперированная почка кролика с некротическим папиллитом, представленным некрозом почечных канальцев (1) и собирательных трубочек, часть из которых расширены (2), в просветах десквамированный эпителий с примесью нейтрофилов (3), микрокровоизлияниями (4) и резко выраженной демаркационной зоной в виде вала сегментоядерных нейтрофилов (5), ув. $\times 250$; В — аналогичный препарат в том же увеличении. Демаркационная линия (1), бактериальные клетки (2), ув. $\times 250$; С — расширение почечных канальцев (1) с атрофией выстилающего эпителия (2), накоплением в просветах канальцев белковых масс (3), умеренно выраженным склерозом стромы (4) и диффузно-очаговой лимфоплазмочитарной инфильтрацией (5), ув. $\times 250$; D — расширение просветов почечных канальцев (1) с тенденцией к кистообразованию и с единичными микрокальцинатами в просветах (2), ув. $\times 250$; E — очаговый некроз эпителия почечных канальцев (1), часть канальцев расширена (2), в просветах гиалиновые цилиндры (3), интерстиций с прослойками склероза (4), рассеянной лимфоидной инфильтрацией и примесью эозинофилов (5), ув. $\times 250$; F — вся толщина паренхимы ипсилатеральной почки. Склероз клубочков (1), гиалиноз и склероз стромы (2), расширенные просветы канальцев (3). Практически полное отсутствие нормальных (функциональных) не изменённых клубочков, ув. $\times 250$

Figure 7. Histological study of rabbit kidneys from group C (H&E staining): A — operated kidney with necrotic papillitis represented by necrosis of renal tubules (1) and collecting tubes, some of which are dilated (2), in the lumen desquamated epithelium with admixture of neutrophils (3), microhemorrhages (4) and sharply pronounced demarcation zone in the form of a shaft of segmented neutrophils (5), magn. $\times 250$; B — similar preparation at the same magnification: demarcation line (1), bacterial cells (2), magn. $\times 250$; C — dilatation of renal tubules (1) with lining epithelium atrophy of the (2), accumulation of protein masses in the tubular lumen (3), moderately pronounced stromal sclerosis (4) and diffuse focal lymphoplasmocytic infiltration (5), magn. $\times 250$; D — dilated lumen of renal tubules (1) with a tendency to cyst formation and with single microcalcinates in the lumen (2), magn. $\times 250$; E — focal necrosis of renal tubule epithelium (1), part of the tubules dilated (2), hyaline cylinders in the lumen (3), interstitium with interlayers of sclerosis (4), scattered lymphoid infiltration and admixture of eosinophils (5), magn. $\times 250$; F — the whole thickness of the parenchyma of the ipsilateral kidney: sclerosis of the tubules (1), stromal hyalinosis and sclerosis (2), dilated tubule lumen (3); almost complete absence of normal (functional) unaltered tubules, magn. $\times 250$

на возможность прогрессирования хронической почечной дисфункции, несмотря на рентгенологически подтверждённую проходимость анастомозов и отсутствие лабораторный изменений ввиду моло-

дого возраста испытуемых, нормально функционирующей контралатеральной почки и хороших компенсаторных возможностях. Учитывая отсутствие аналогичных исследований в опубликованной

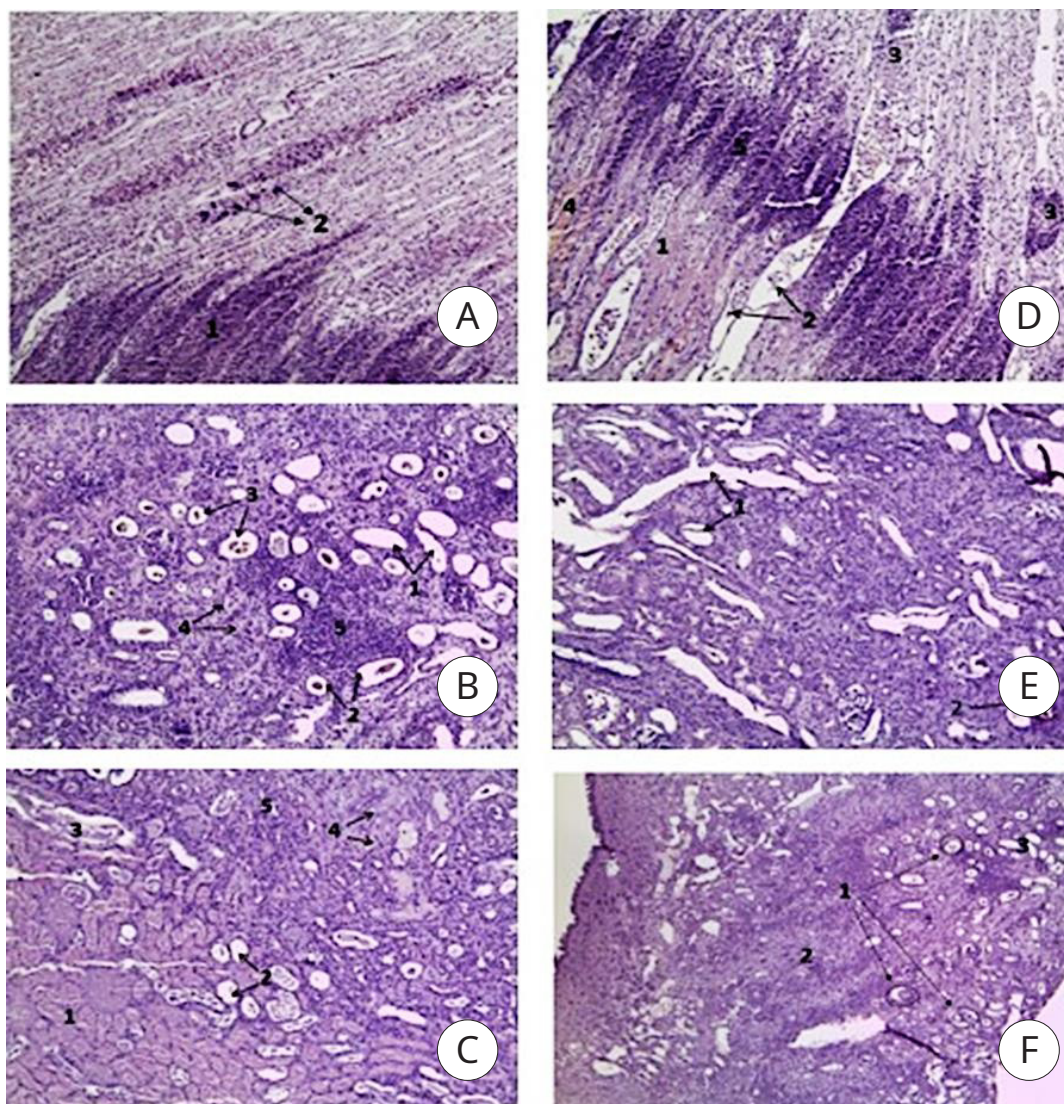


Рисунок 8. Гистологическое исследование почек кроликов группы С (окраска гематоксилин-эозин): А — нормальный клубочек почки кролика, ув. $\times 600$; В — некроз клубочков, некроз эпителия канальцев, белковые цилиндры в просвете канальцев, ув. $\times 600$; С — некроз канальцев (1), частичный некроз клубочка (2), ув. $\times 600$; D — некроз клубочка, белковый цилиндр в просвете канальца (1), некроз канальцев, ув. $\times 600$; E — склероз клубочка, расширение капсулы Боумена-Шумлянського, эозинофильная масса в просвете капсулы (1), ув. $\times 600$; F — склероз стромы (1), склерозированный клубочек (2), выраженная инфильтрация лимфоцитами, ув. $\times 600$

Figure 8. Histological study of rabbit kidneys from group C (H&E staining): A — normal rabbit kidney tubule, magn. $\times 600$; B — tubular necrosis, necrosis of tubule epithelium, protein cylinders in the tubular lumen, magn. $\times 600$; C — tubular necrosis (1), tubular partial necrosis (2), magn. $\times 600$; D — tubular necrosis, protein cylinder in the tubular lumen (1), tubular necrosis, magn. $\times 600$; E — tubular sclerosis, enlargement of Bowman-Schumlersky capsule, eosinophilic mass in the capsular lumen (1), magn. $\times 600$; F — stromal sclerosis (1), sclerosed tubule (2), marked infiltration with lymphocytes, magn. $\times 600$

литературе, гистологические изменения, полученные в нашем исследовании, сопоставлены с изменениями в почечной паренхиме, полученными при моделировании обструктивной уропатии ввиду схожести полученных морфологических результатов.

По результату ряда экспериментальных исследований признаками наруше-

ния уродинамики верхних мочевых путей являются ретенционные изменения в почечной паренхиме вследствие повышения гидростатического давления. При морфологическом исследовании визуализируется расширение канальцев и капсулы Боумена-Шумлянського [15, 16]. Вслед за механическим растяжением следует короткий период заметной пролиферации клеток

Таблица. Степень выраженности морфологических изменений в почечной паренхиме при различных методиках реконструкции

Table. Severity of morphological changes in renal parenchyma at different reconstruction techniques

Характер изменений <i>Nature of changes</i>	Балл по ВАШ <i>VAS score</i>	Вид пластики <i>Type of plasty</i>			p
		Группа А <i>Group A</i> (n = 5)	Группа В <i>Group B</i> (n = 5)	Группа С <i>Group C</i> (n = 5)	
		n (%)			
Лимфоидная инфильтрация <i>Lymphoid infiltration</i>	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,02 ¹
	1	4 (80)	2 (40)	0 (0)	
	2	1 (20)	3 (60)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	5 (100)	
Гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев <i>Hyaline-drop dystrophy of the tubular epithelium</i>	0	2 (40)	0 (0)	2 (40)	0,0039 ¹
	1	3 (60)	3 (60)	1 (20)	
	2	0 (0)	2 (40)	2 (40)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Расширение просвета канальцев <i>Dilation of the tubule lumen</i>	0	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	3 (60)	0 (0)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	3 (60)	
	3	0 (0)	5 (100)	2 (20)	
Расширение капсул Боумена-Шумлянского <i>Bowman-Schumlansky capsule dilation</i>	0	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	3 (60)	0 (0)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	3 (60)	
	3	0 (0)	5 (100)	2 (40)	
Некроз эпителия канальцев <i>Necrosis of the tubule epithelium</i>	0	5 (100)	1 (20)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	0 (0)	4 (80)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	5 (100)	
Гидропическая дистрофия эпителия канальцев <i>Hydropic dystrophy of the tubule epithelium</i>	0	5 (100)	1 (20)	1 (20)	0,02 ¹
	1	0 (0)	2 (40)	2 (40)	
	2	0 (0)	2 (40)	2 (40)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Склероз стромы <i>Stromal sclerosis</i>	0	5 (100)	5 (100)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	0 (0)	0 (0)	5 (100)	
	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Склероз клубочков <i>Glomerular sclerosis</i>	0	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	0 (0)	5 (100)	3 (60)	
	2	0 (0)	0 (0)	2 (40)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ретенционные кисты канальцев <i>Retention cysts of tubules</i>	0	5 (100)	3 (60)	5 (100)	0,0039 ¹
	1	0 (0)	2 (40)	0 (0)	
	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Кальцинаты и белковые цилиндры в канальцах <i>Calcinates and protein cylinders in tubules</i>	0	5 (100)	5 (100)	0 (0)	0,0039 ¹
	1	0 (0)	0 (0)	3 (60)	
	2	0 (0)	0 (0)	1 (20)	
	3	0 (0)	0 (0)	1 (20)	

Примечание. ¹ — точный критерий Фишера; ВАШ — визуально-аналоговая шкала

Note. ¹ — Fisher's exact test; VAS — visual analogue scale

канальцев и последующего прогрессирующего апоптоза клеток канальцев, при этом может наблюдаться тубулярно-клеточный некроз отдельных канальцев [17]. L. Chen et al. (2017) продемонстрировали появление гидропической дистрофии на фоне обструктивной уropатии [18]. Кроме того, повышение внутриканальцевого давления вызывает вторичную почечную вазоконстрикцию посредством гуморальных, нейрональных и рефлекторных явлений и таким образом уменьшает перфузию почечной паренхимы [19]. Снижение перфузии приводит к ишемии, высвобождению цитокинов, факторов роста и хемокинов, которые способствуют воспалению и активации фибробластов. Рекрутирование воспалительных клеток приводит к многократному увеличению макрофагов, за этим следует прогрессирующая интерстициальная воспалительно-клеточная инфильтрация. Длительная ишемия и воспаление приводят к некрозу канальцев и активации почечных фибробластов, которые способствуют продукции компонентов внеклеточного матрикса, эпителиально-мезенхимальной трансформации и формированию интерстициального фиброза [20, 21]. Интерстициальный фиброз приводит к прогрессирующей утрате функциональной почечной паренхимы и может привести к хронической почечной недостаточности [22, 23].

В нашем исследовании наиболее выраженные ретенционные изменения в почечной паренхиме отмечены у кроликов после илеопластики по технике Yang-Monti, что, вероятно, связано с отсутствием перистальтики или её недостаточной эффективности в реконфигурированном трансплантате. Также отмечается гидропическая дистрофия эпителия канальцев с единичными некрозами канальцев и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе. Согласно опубликованным клиническим исследованиям, при динамическом наблюдении у людей, по данным инструментальных методов исследования, отмечаются расширения чашечно-лоханочной системы и трансплантата [24, 25], что подтверждает полученные в нашем исследовании изменения.

В паренхиме почки при пластике мочеоточника толстокишечным трансплантатом

преобладает пролиферативный воспалительный процесс, в частности, гнойное воспаление с зонами демаркации, инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами и бактериальными клетками, очагами некроза и склероза как стромы, так и клубочков. Подобные изменения ярко выражены, представлены во всех полях зрения и у всех испытуемых. Есть случай нефросклероза через месяц наблюдения. Также наблюдаются расширения канальцев и капсул Боумена-Шумлянського средней степени выраженности относительно иных видов пластики. Умеренные нарушения уродинамики можно объяснить в данном случае значительной продукцией слизи толстокишечным трансплантатом и выраженным воспалительным процессом. Значительное количество слизи с примесью фибрина нарушает отведение мочи, её концентрацию и образование микрокальцинатов, в совокупности эти факторы приводят к нарушению уродинамики. При тщательной оценке представленного гистологического материала обращает на себя внимание отсутствие нормальных, неизмененных функциональных почечных единиц, что является признаком начала вторичного сморщивания почки.

Гистологические изменения в почечной паренхиме при илеопластике нереконфигурированным трансплантатом можно в совокупности описать как признаки хронического пиелонефрита латентного течения. Имеется слабо выраженный воспалительный процесс, однако отсутствуют необратимые процессы в виде некроза и склероза. Следовательно, речь о значимом снижении почечной функции и прогрессировании хронической почечной недостаточности в данном случае не идёт. Согласно изученной литературе, илеопластика является эффективным вариантом реконструкции, демонстрирующим хорошие функциональные результаты при длительном наблюдении [3, 5, 8, 9, 26, 27], и на сегодняшний день является золотым стандартом реконструкции протяжённого дефекта мочеточника.

Ограничения исследования. Относительно небольшая выборка. Отсутствие возможности смоделировать сопутствующую патологию, что в большинстве случаев играет важную роль в развитии метаболических осложнений.

Заключение

Наше исследование наглядно демонстрирует морфологические изменения в почечной паренхиме, выявленные при различных методиках реконструкции мочеточника с использованием тонкой и толстой кишки. Наиболее выраженные ретенционные изменения в почке наблюдаются после пластики мочеточника по технике Yang-Monti, как полагаем, ввиду отсутствия перистальтики в реконфигурированном трансплантате или недостаточной её эффективности. При толстокишечной реконструкции мочеточника визуализируется гнойный воспалительный процесс в почке вследствие высокой контаминации, что в кратчайшие сроки приводит к утрате функциональной почечной паренхимы. Использование естественного подвздошнокишечного трансплантата для реконструкции протяжённого дефекта мочеточника показало приемлемые гистологические ре-

зультаты на экспериментальной модели, что подтверждает целесообразность продолжения её применения в клинической практике.

Ключевые моменты:

1) реконфигурация подвздошнокишечного трансплантата по технике Yang-Monti способствует в послеоперационном периоде развитию обструктивной уropатии с ипсилатеральной стороны;

2) толстокишечный трансплантат ввиду высокой контаминации приводит к выраженным воспалительным изменениям в почечной паренхиме и утрате её функциональности в кратчайшие сроки;

3) илеопластика мочеточника неизменённым участком подвздошной кишки не приводит к значимым структурным изменениям в почечной паренхиме и является наиболее приемлемым вариантом реконструкции.

Список литературы | References

1. Zhong W, Hong P, Ding G, Yang K, Li X, Bao J, Bao G, Cui L, Men C, Li Z, Zhang P, Chu N, Zhou L. Technical considerations and outcomes for ileal ureter replacement: a retrospective study in China. *BMC Surg.* 2019;19(1):9. DOI: 10.1186/s12893-019-0472-1
2. Gild P, Kluth LA, Vetterlein MW, Engel O, Chun FKH, Fisch M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture-incidence and treatment strategies. *Asian J Urol.* 2018;5(2):101-106. DOI: 10.1016/j.ajur.2018.02.003
3. Комяков Б.К., Ал-Аттар Т.Х., Гулиев Б.Г. Кишечная и аппендикулярная реконструкция мочеточников. *Урология.* 2021;(2):14-20. Komyakov B.K., Al-Attar T.Kh., Guliev B.G. Intestinal and appendicular reconstruction of the ureters. *Urologiya.* 2021;(2):14-20. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.2.14-20
4. Катибов М.И., Богданов А.Б., Довлатов З.А. Уретеропластика с использованием слизистой ротовой полости: обновлённая версия обзора литературы – 2022. *Вестник урологии.* 2022;10(3):84-97. Katibov M.I., Bogdanov A.B., Dovlatov Z.A. Ureteroplasty using oral mucosa graft: a literature review. Update in 2022. *Urology Herald.* 2022;10(3):84-97. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-84-97
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В., Твердохлебов Н.Е., Довлатов З.А., Текеев М.А. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей. *Урология.* 2012;(2):20-24. Loran O.B., Sinyakova L.A., Seregin A.V., Tverdokhlebov N.E., Dovlatov Z.A., Tekeev M.A. Use of isolated intestinal segments in surgical treatment of radiation-induced lesions of the urinary tract. *Urologiya.* 2012;(2):20-24. (In Russian). eLIBRARY ID: 18064686; EDN: PFIBCD
6. Xiong S, Zhu W, Li X, Zhang P, Wang H, Li X. Intestinal interposition for complex ureteral reconstruction: A comprehensive review. *Int J Urol.* 2020;27(5):377-386. DOI: 10.1111/iju.14222
7. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Результаты лапароскопического тонкокишечного замещения мочеточника. *Вестник урологии.* 2015;(4):16-28. Komyakov B.K., Guliev B.G. The results of laparoscopic ileal ureteral replacement. *Urology Herald.* 2015;(4):16-28. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2015-0-4-16-28
8. Kocot A, Kalogirou C, Vergho D, Riedmiller H. Long-term results of ileal ureteric replacement: a 25-year single-centre experience. *BJU Int.* 2017;120(2):273-279. DOI: 10.1111/bju.13825
9. Roth JD, Monn MF, Szymanski KM, Bihle R, Mellon MJ. Ureteral Reconstruction With Ileum: Long-term Follow-up of Renal Function. *Urology.* 2017;104:225-229. DOI: 10.1016/j.urology.2017.02.026
10. Yang WH. Yang needle tunneling technique in creating anti-reflux and continent mechanisms. *J Urol.* 1993;150(3):830-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35625-2
11. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology.* 1997;49(1):112-5. DOI: 10.1016/S0090-4295(96)00503-1
12. Poza A, Marzullo L, García G, Reig C. Reparación de lesiones ureterales complejas: presentación de tres casos clínicos y análisis de las diferentes opciones terapéuticas [Surgical repair of complex ureteral injuries: three clinical cases and analysis of different technical approaches.]. *Arch Esp Urol.* 2022;75(1):77-81. (In Spanish). PMID: 35173069.
13. Ubrig B, Roth S. Reconfigured colon segments as a ureteral

- substitute. *World J Urol.* 2003;21(3):119-22.
DOI: 10.1007/s00345-003-0320-9
14. Tscholl R, Tettamanti F, Zingg E. Ileal substitute of ureter with reflux-plasty by terminal intussusception of bowel: animal experiments and clinical experience. *Urology.* 1977;9(4):385-9.
DOI: 10.1016/0090-4295(77)90211-4
 15. Chevalier RL, Thornhill BA, Forbes MS, Kiley SC. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(4):687-97.
DOI: 10.1007/s00467-009-1316-5
 16. Narváez Barros A, Guiteras R, Sola A, Manonelles A, Morote J, Cruzado JM. Reversal Unilateral Ureteral Obstruction: A Mice Experimental Model. *Nephron.* 2019;142(2):125-134.
DOI: 10.1159/000497119
 17. Docherty NG, O'Sullivan OE, Healy DA, Fitzpatrick JM, Watson RW. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290(1):F4-13.
DOI: 10.1152/ajprenal.00045.2005
 18. Chen L, Yang Y, Yang J, He P, Amend B, Stenzl A, Hu J, Zhang Y, Wang Z. Suture causing urethral meatus stricture: A novel animal model of partial bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(7):2088-2096.
DOI: 10.1002/nau.23427
 19. Truong LD, Farhood A, Tasby J, Gillum D. Experimental chronic renal ischemia: morphologic and immunologic studies. *Kidney Int.* 1992;41(6):1676-89.
DOI: 10.1038/ki.1992.241
 20. Li S, Wang Y, Wang Z, Chen L, Zuo B, Liu C, Sun D. Enhanced renoprotective effect of GDNF-modified adipose-derived mesenchymal stem cells on renal interstitial fibrosis. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):27.
DOI: 10.1186/s13287-020-02049-z
 21. Truong LD, Gaber L, Eknoyan G. Obstructive uropathy. *Contrib Nephrol.* 2011;169:311-326.
DOI: 10.1159/000314578
 22. Pons M, Leporq B, Ali L, Alison M, Albuquerque M, Peuchmaur M, Poli Mérol ML, Blank U, Lambert SA, El Gho-neimi A. Renal parenchyma impairment characterization in partial unilateral ureteral obstruction in mice with intravoxel incoherent motion-MRI. *NMR Biomed.* 2018;31(2).
DOI: 10.1002/nbm.3858
 23. Liu B, Ding FX, Liu Y, Xiong G, Lin T, He DW, Zhang YY, Zhang DY, Wei GH. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells conditioned medium attenuate interstitial fibrosis and stimulate the repair of tubular epithelial cells in an irreversible model of unilateral ureteral obstruction. *Nephrology (Carlton).* 2018;23(8):728-736.
DOI: 10.1111/nep.13099
 24. Ali-El-Dein B, El-Hefnawy AS, D' Elia G, El-Mekresh MM, Shokeir AA, Gad H, Bazeed MA. Long-term Outcome of Yang-Monti Ileal Replacement of the Ureter: A Technique Suitable for Mild, Moderate Loss of Kidney Function and Solitary Kidney. *Urology.* 2021;152:153-159.
DOI: 10.1016/j.urology.2020.09.061
 25. Steffens JA, Anheuser P, Reisch B, Treiye AE. Harnleit-errekonstruktion mit rekonfigurierten Ileumsegmenten nach Yang-Monti. Prospektiver 4-Jahres-Bericht [Ureteric reconstruction with reconfigured ileal segments according to Yang-Monti. A 4-year prospective report]. *Urologe A.* 2010;49(2):262-7. (In German).
DOI: 10.1007/s00120-009-2177-z
 26. Кочкин А.Д., Галлямов Э.А., Попов С.В., Биктимиров Р.Г., Санжаров А.Е., Сергеев В.П., Севрюков Ф.А., Орлов И.Н., Новиков А.Б. Лапароскопическая заместительная кишечная пластика мочеточников. Результаты первых 40 операций. *Урология.* 2018;(5):5-12.
Kochkin A.D., Gallyamov E.A., Popov S.V., Biktimirov R.G., Sanzharov A.E., Sergeev V.P., Sevryukov F.A., Orlov I.N., Novikov A.B. Laparoscopic replacement intestinal plastics of the ureters. Results of the first 40 operations. *Urologiia.* 2018;(5):5-12. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2018.4.5-12
 27. Launer BM, Redger KD, Koslov DS, Sax-Bolder AN, Higu-chi TT, Windsperger AP, Flynn BJ. Long-term Follow Up of Ileal Ureteral Replacement for Complex Ureteral Strictures: Single Institution Study. *Urology.* 2021;157:257-262.
DOI: 10.1016/j.urology.2021.07.012

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; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»; руководитель Университетской клиники урологии, онкоурологии и андрологии ГБУЗ «МММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
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-го онкологического отделения (онкоурологии) ГБУЗ «МММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>
uroguspanov@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); Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1; Head, University Clinic of Urology, Oncourology and Andrology, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka»
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
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, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka»
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>
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»

Москва, Россия

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

anvar.yusufov@mail.ru

Оксана Владимировна Гаина — аспирантка кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0005-5959-790X>

oksana.urologia@mail.ru

Александр Леонидович Апросимов — студент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0007-6460-4507>

sashaapr4@gmail.com

Игорь Владимирович Лапин — студент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0002-8388-4712>

lapar98@mail.ru

Михаил Максимович Зобнин — студент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0008-6371-1404>

m-zob@mail.ru

Наталья Олеговна Ларионова — студентка ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0003-5190-5491>

yatozhehochy@yandex.ru

Надежда Валерьевна Трыкина — заведующая патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3443-423X>

n.tryckina@yandex.ru

Татьяна Юрьевна Лускатова — врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0002-2743-1532>

otogen@mail.ru

Ольга Владимировна Богданова — врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0000-0473-0156>

bodan.o.v@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, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre «Kommunarka»

Moscow, Russian Federation

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

anvar.yusufov@mail.ru

Oksana V. Gaina — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0005-5959-790X>

oksana.urologia@mail.ru

Alexander L. Aprosimov — Student, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0007-6460-4507>

sashaapr4@gmail.com

Igor V. Lapin — Student, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0002-8388-4712>

lapar98@mail.ru

Mikhail Maksimovich Zobnin — Student, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0008-6371-1404>

m-zob@mail.ru

Natalia O. Larionova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0003-5190-5491>

yatozhehochy@yandex.ru

Nadezhda V. Trykina — M.D.; Head, Pathology Division, Konchalovsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3443-423X>

n.tryckina@yandex.ru

Tatyana Yu. Luskatova — M.D.; Pathologist, Pathology Division, Konchalovsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0002-2743-1532>

otogen@mail.ru

Olga V. Bogdanova — M.D.; Pathologist, Pathology Division, Konchalovsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0000-0473-0156>

bodan.o.v@yandex.ru



Эффективность комбинированной фитотерапии (Нефробест® в сочетании с Уробест®) у женщин с уретеролитиазом на фоне дренирования мочевых путей перед уретероскопией

© Сергей В. Котов^{1, 2, 3}, Александр А. Неменов^{1, 4}, Роман А. Перов^{1, 4}

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

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

³ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

⁴ Городская клиническая больница им. С. С. Юдина [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. В большинстве случаев в качестве первоначального метода дренирования у пациентов с мочекаменной болезнью выполняется установка внутреннего мочеточникового стента. До момента повторного оперативного лечения пациенты отмечают «стент-зависимые симптомы», которые снижают качество жизни.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения пациентов женского пола с мочекаменной болезнью и дренированием мочевых путей при помощи внутреннего мочеточникового стента посредством оценки влияния фитотерапии на профилактику развития «стент-зависимых симптомов» и инфекционно-воспалительных процессов.

Материалы и методы. В исследуемую группу включены 90 пациентов женского пола с уретеролитиазом, которым в период с марта по сентябрь 2023 года в ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» были выполнены уретероскопические вмешательства после предварительного дренирования. Были сформированы две группы исследования: основная группа 1 (n = 30) — пациентки, которые после установки внутреннего мочеточникового стента получали фитотерапию комплексами Нефробест® (30 дней) и Уробест® (7 дней); контрольная группа 2 (n = 60) — пациентки, не получавшие специфическую терапию.

Результаты. Согласно опроснику USSQ, в группе 1 медианная сумма баллов при оценке симптомов, связанных с мочеиспусканием, была равна 22 баллам, а в группе 2 — 28 баллам (p = 0,001), при оценке симптомов, связанных с болью — 12 и 18 баллам (p < 0,001), при оценке общего здоровья — 17 баллам и при оценке работоспособности — 9 и 11 баллам соответственно. Среди пациенток группы 1 частоту полного удаления камня наблюдали в 90,0% случаев, а среди пациенток группы 2 — в 93,3%. В группе 1 антибактериальную терапию проводили в 37,0% случаев, а в группе 2 — в 53,0%.

Заключение. Совместное применение растительных комплексов Нефробест® и Уробест® у женщин с уретеролитиазом на фоне дренирования мочевых путей внутренним мочеточниковым стентом позволяет уменьшить степень выраженности симптомов, связанных с мочеиспусканием и болевыми ощущениями, а в послеоперационном периоде — снизить количество инфекционно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; фитотерапия; стент-ассоциированные симптомы; уретероскопические вмешательства

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 Фор-талезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом «Городской клинической больницы № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» (Протокол № 2 от 21 февраля 2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.А. Неменов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание статьи; Р.А. Перов — анализ данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Александрович Неменов; nemenov.a@mail.ru

Поступила в редакцию: 27.10.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Котов С.В., Неменов А.А., Перов Р.А. Эффективность комбинированной фитотерапии (Нефробест® в сочетании с Уробест®) у женщин с уретеролитиазом на фоне дренирования мочевых путей перед уретероскопией. *Вестник урологии*. 2024;12(1):60-68. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-60-68.

Efficacy of combined phytotherapy (NefroBest® and UroBest®) in female patients with urolithiasis and preoperative drainage of upper urinary tract before ureteroscopy

© Sergey V. Kotov^{1,2,3}, Alexander A. Nemenov^{1,4}, Roman A. Perov^{1,4}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russian Federation]

² Pirogov City Clinical Hospital No.1 [Moscow, Russian Federation]

³ «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russian Federation]

⁴ Yudin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. In most cases, double-J stent placement is the initial method of drainage in patients with urolithiasis. Until ureteroscopic intervention, most patients report «stent-related symptoms» that reduce the quality of life.

Objective. To improve the results of treatment in female patients with urinary stone disease (USD) and preoperative drainage of the upper urinary tract using double-J stent by assessing the effect of the NefroBest® and UroBest® complexes on the prevention of the development of «stent-related symptoms» and inflammatory processes.

Materials & methods. The study group included 90 female patients with USD, who were performed ureteroscopic interventions with preoperative stent placement from March to September 2023 in the Yudin City Clinical Hospital. Patients were divided into two groups: the main group 1 (n = 30) — patients who received phytotherapy with NefroBest® (30 days) and UroBest® (7 days) complexes after placement of an internal ureteral stent; the control group 2 (n = 60) — patients who did not receive specific therapy postoperatively.

Results. According to the USSQ, in group 1 the median score due to urinary symptoms was 22 points, and in group 2 — 28 points (p = 0.001), when assessing symptoms associated with pain — 12 and 18 points (p < 0.001), general health — 17 points both and work performance — 9 and 11 points, respectively. Among patients in group 1, stone-free rate was observed in 90.0%, and among patients in group 2 — in 93.3%. In group 1, antibacterial therapy in the postoperative period was in 37.0% of patients, and in group 2 — among 53.0%.

Conclusion. The co-use of the NefroBest® and UroBest® complexes in female patients with USD and preoperative drainage of the upper urinary tract using double-J stent can reduce the severity of symptoms associated with urination and pain, and postoperatively resulted in a lower incidence of infectious-inflammatory complications.

Keywords: urolithiasis; herbal treatment; stent-related symptoms; ureteroscopy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **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 Pirogov City Clinical Hospital No.1 (Protocol No. 2 dated February 21, 2023).

Authors' contribution: S.V. Kotov — supervision, study concept, research design development, data analysis, critical review, scientific editing; A.A. Nemenov — data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; R.A. Perov — data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Alexander A. Nemenov; nemenov.a@mail.ru

Received: 10/27/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Kotov S.V., Nemenov A.A., Perov R.A. Efficacy of combined phytotherapy (NefroBest® and UroBest®) in female patients with urolithiasis and preoperative drainage of upper urinary tract before ureteroscopy. *Urology Herald*. 2024;12(1):60-68. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-60-68.

Введение

Тенденция к увеличению числа новых случаев мочекаменной болезни (МКБ) среди взрослого населения развитых странах наблюдается повсеместно [1]. Распространённость МКБ среди мужского населения выше, однако в исследовании Национальной программы проверки здоровья и питания / National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) среди пациентов моложе 50 лет гендерные различия отсутствовали [2]. Факторы окружающей среды и образ жизни, вероятно, играют ключевую роль в камнеобразовании среди

пациентов женского пола [3]. Симптоматический эпизод МКБ чаще всего приходится на период жизни женщины в возрасте от 18 до 39 лет [4].

В большинстве случаев в качестве первоначальной процедуры дренирования полостной системы почки у пациентов с уrolитиазом выполняется установка внутреннего мочеточникового стента. Дистальная часть мочеточникового стента имеет завиток, который предотвращает восходящую миграцию благодаря расположению в мочевом пузыре [5]. До момента повторного оперативного лечения паци-

енты нередко отмечают «стент-зависимые симптомы», которые снижают качество жизни. Комбинированная фармакотерапия способствует нормализации функции органов мочевых путей и уменьшению степени выраженности беспокоящих симптомов.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения пациентов женского пола с мочекаменной болезнью и дренированием мочевых путей при помощи внутреннего мочеточникового стента посредством оценки влияния фитотерапии на профилактику развития «стент-зависимых симптомов» и инфекционно-воспалительных процессов.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В исследование включены 90 пациентов женского пола с МКБ, которым в период с марта по сентябрь 2023 года на базе урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» были выполнены уретероскопические вмешательства после предварительной установки внутреннего мочеточникового стента.

Критерии включения в исследование были следующие: пациенты женского пола с МКБ, проявляющейся в виде почечной колики, с расположением камня в мочеточнике, с адекватным функционированием внутреннего мочеточникового стента после его установки (отсутствие пиелокаликотектазии по данным контрольного ультразвукового исследования).

Критерии исключения были следующие: острый пиелонефрит, неадекватно функционирующий внутренний мочеточниковый стент, повторная замена внутреннего мочеточникового стента, неправильный выбор длины стента, выраженная соматическая патология и хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Показаниями к установке стента являлась невозможность проведения ригидного уретероскопа из-за несоответствия диаметра устья мочеточника и инструмента. Всем пациенткам был установлен двухпетлевой полиуретановый мочеточниковый стент № 6 F. В зависимости от ростовых характеристик осуществлялся выбор длины стента: 24, 26 и 28 см соответственно.

Исследование состояло из трёх этапов:

Визит 0 — установка внутреннего мочеточникового стента.

Визит 1 — выполнение уретероскопических вмешательств [через 1 месяц (± 1 –

2 дня) после Визита 0].

Визит 2 — амбулаторный приём [через 1 месяц (± 1 – 2 дня) после Визита 1].

Группы исследования. Последовательно сформированы две группы пациенток.

Основная группа 1 ($n = 30$) — пациентки, получающие терапию, включающую растительные комплексы НефроБест® и Уробест®, с первого дня после установки стента до уретероскопических вмешательств. Женщины принимали препарат НефроБест® по 1 капсуле 2 р/с во время приёма пищи на протяжении 1 месяца. Уробест® назначали на 7 дней по 1 пакетик 1 р/с во время приёма пищи, предварительно растворив его в 100 – 200 мл воды.

Контрольная группа 2 ($n = 60$) — пациентки, не получавшие специфическую терапию после установки стента.

Пациентки группы 1 и 2 получали спазмолитическую терапию и противовоспалительную терапию в объёме уросептиков в первые 7 суток с момента выписки из стационара. С целью профилактики развития «стент-зависимых симптомов», альфа-1-адреноблокаторы не назначались, так как приём данной группы препаратов не позволил бы объективно оценить эффект от комбинированной растительной терапии.

Предоперационная оценка и мониторинг. Всем пациенткам проводили стандартный комплекс госпитального обследования, включая посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Оценку локализации, размера и плотности конкремента производили на основании результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) без введения контрастного препарата.

Перед проведением уретероскопических вмешательств пациентки двух групп заполняли опросник оценки стент-ассоциированных симптомов / Ureteric stent symptoms questionnaire (USSQ), а также проводился стандартный комплекс госпитального обследования. В качестве оценки нежелательных событий применяли шкалу оценки постуретероскопических осложнений / Postureteroscopic Lesion Scale (PULS) и модифицированную классификацию интраоперационных уретероскопических осложнений Satava.

Статистический анализ. Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета программ Statistica v.13 ("StatSoft Inc.",

Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения оценивали с помощью теста Shapiro-Wilk. Описательная статистика количественных признаков представлена медианами и квартилями (в формате Me [Q1; Q3]), качественных признаков — абсолютными (n) и относительными частотами (%). Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применяли непараметрический тест Mann-Whitney U test. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам производили с использованием двустороннего точного критерия Fisher с расширенным модулем Fisher-Freeman-Halton. При провер-

ке гипотез статистически значимыми результатами считали при уровне значимости $p < 0,05$. Для нивелирования проблемы множественных сравнений применяли поправку Bonferroni (коррекция порогового уровня значимости на число проверенных гипотез).

Результаты

Средний срок дренирования мочевых путей в группах не различался. Побочных явлений, связанных с приёмом фитопрепаратов, в группе 1 не отмечено. Подробные сравнительные характеристики групп представлены в таблицах 1, 2 и на рисунке.

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациенток на момент госпитализации в стационар — 1-ая госпитализация (Визит 0), установка внутреннего мочеточникового стента
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients at the time of hospitalization — Hospitalization 1 (Visit 0), double-J stent placement

Характеристики Characteristics	Визит 0 Visit 0		p
	Основная группа 1 Main group 1 (n = 30)	Контрольная группа 2 Control group 2 (n = 60)	
Возраст, лет Age, years	54 [36; 66]	47 [35; 61]	0,312 ¹
Индекс массы тела, кг/м ² Body Mass Index, kg/m ²	27,7 [22,6; 33,5]	26,0 [23,3; 31,6]	0,837 ¹
Первичный эпизод уролитиаза, n (%) First-episode of urolithiasis, n (%)	16 (53)	45 (75)	0,055 ²
Рецидивный уролитиаз, n (%) Recurrence of urolithiasis, n (%)	14 (47)	15 (25)	0,055 ²
Время до рецидива, лет Time before recurrence, years	5 [3; 6]	5 [2; 9]	0,850 ¹
Семейный анамнез уролитиаза, n (%) Family history of urolithiasis, n (%)	8 (27)	9 (15)	0,253 ²
Сопутствующая патология, n (%) Comorbidities, n (%)	17 (57)	24 (40)	0,179 ²
Локализация конкремента в мочеточнике, n (%) Ureter stone localization in the ureter, n (%)			
Верхняя треть Upper third	12 (40)	13 (22)	0,014 ³
Средняя треть Middle third	6 (20)	3 (5)	
Нижняя треть Lower third	8 (27)	31 (51)	
Интрамуральный отдел Intramural part	4 (13)	13 (22)	
Размер / плотность конкремента по МСКТ (аксиальная плоскость) Stone size / density on CT scan (in axial plane)			
Длина, мм Length, mm	6 [5; 8]	6 [5; 8]	0,442 ¹
Ширина, мм Width, mm	5 [4; 7]	4 [3; 5]	0,013 ¹
Максимальная плотность (ед. по HU) Maximum density, HU	1062 [860; 1200]	727 [503; 1170]	0,070 ¹
Средняя плотность, HU Mean density, HU	800 [597; 884]	460 [261; 693]	< 0,001 ¹
Лабораторные показатели Lab test values,			
Лейкоцитоз, n (%) Leukocytosis, n (%)	17 (57)	48 (80)	0,026 ²
Лейкоцитурия, n (%) Leukocyturia, n (%)	21 (70)	40 (67)	0,814 ²
pH мочи Urine pH	6 [5,5; 6,5]	5,5 [5,5; 6]	0,070 ¹

Таблица 1 (продолжение). Клинико-анамнестические характеристики пациенток на момент госпитализации в стационар — 1-ая госпитализация (Визит 0), установка внутреннего мочеточникового стента

Table 1 (continue). Clinical and anamnestic characteristics of patients at the time of hospitalization — Hospitalization 1 (Visit 0), double-J stent placement

Характеристики Characteristics	Визит 0 Visit 0		p
	Основная группа 1 Main group 1 (n = 30)	Контрольная группа 2 Control group 2 (n = 60)	
Относительная плотность мочи Relative urinary density	1,025 [1,015; 1,025]	1,025 [1,02; 1,03]	0,132 ¹
Позитивный посев мочи (> 10 ⁵ КОЕ/мл), n (%) Positive urine culture (> 10 ⁵ CFU/ml), n (%)	6 (20)	10 (17)	0,773 ²
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ² GFR: CKD-EPI ml/min/1.73 m ²	73,2 [54,3; 85,2]	79,0 [52,4; 94,6]	0,675 ¹

Примечания. 1) 1 — M-W U test; 2 — тест Fisher; 3 — тест Fisher-Freeman-Halton. Пороговый уровень значимости P0 = 0,05:18 ≈ 0,0028 (поправка Bonferroni); 2) СКФ — скорость клубочковой фильтрации, КОЕ/мл — колоние-образующие единицы на мл, HU — Hounsfield units / единицы Hounsfield
Notes. 1) 1 — M-W U test; 2 — Fisher's exact test; 3 — Fisher-Freeman-Halton test. The significance threshold P0 = 0,05:18 ≈ 0,0028 (Bonferroni correction); 2) GFR — glomerular filtration rate, CFU/ml — colony-forming units per ml, HU — Hounsfield units

Таблица 2. Основные характеристики пациенток на момент госпитализации в стационар для выполнения уретероскопических вмешательств — 2-ая госпитализация (Визит 1)

Table 2. Main characteristics of patients at the time of hospitalization for ureteroscopy — Hospitalization 2 (Visit 1)

Характеристики Characteristics	Визит 1 Visit 1		p
	Основная группа 1 Main group 1 (n = 30)	Контрольная группа 2 Control group 2 (n = 60)	
Срок дренирования мочевых путей до оперативного вмешательства, дни Mean time from upper urinary tract drainage to surgery, days	29 [25; 30]	30 [21; 34]	0,383 ¹
Примесь крови в моче, n (%) Macroscopic hematuria, n (%)	7 (23)	17 (28)	0,801 ²
Лабораторные показатели Lab test values			
Лейкоцитоз, n (%) Leukocytosis, n (%)	5 (17)	11 (18)	1,000 ²
Микрогематурия, n (%) Microhematuria, n (%)	11 (37)	28 (47)	0,499 ²
Лейкоцитурия, n (%) Leukocyturia, n (%)	13 (43)	35 (58)	0,189 ²
рН мочи Urine pH	5,5 [5,5; 6]	6 [5,5; 6]	0,680 ¹
Относительная плотность мочи Relative urinary density	1,015 [1,015; 1,020]	1,020 [1,017; 1,025]	0,298 ¹
Позитивный посев мочи (> 10 ⁵ КОЕ/мл), n (%) Positive urine culture (> 10 ⁵ CFU/ml), n (%)	4 (13)	15 (25)	0,276 ²
СКФ по CKD-EPI (мл/мин/1,73 м ²) eGFR: CKD-EPI ml/min/1.73 m ²	83,1 [67,7; 108,6]	84,9 [59,8; 101,3]	0,675 ¹
Регоспитализация в стационар в связи с «стент-зависимыми симптомами», рефлюкс-пиелонефритом и т. д., n (%) Rehospitalization due to «stent-related symptoms», reflux-pyelonephritis and etc., n (%)	0 (0)	4 (7)	0,297 ²

Примечания. 1) 1 — M-W U test; 2 — тест Fisher; 3 — тест Fisher-Freeman-Halton. Пороговый уровень значимости P0 = 0,05:14 ≈ 0,0036 (поправка Bonferroni); 2) СКФ — скорость клубочковой фильтрации, КОЕ/мл — колоние-образующие единицы на мл
Notes. 1) 1 — M-W U test; 2 — Fisher's exact test; 3 — Fisher-Freeman-Halton test. The significance threshold P0 = 0,05:14 ≈ 0,0036 (Bonferroni correction); 2) GFR — glomerular filtration rate, CFU/ml — colony-forming units per ml

Уретероскопические вмешательства выполняли в 84,0% случаях под спинальной анестезией со средней продолжительностью в группе 1 — 51,5 (15 – 120) минут, а в группе 2 — 38,4 (20 – 90) минут. В груп-

пе 1 уретеролитоэкстракцию выполняли 12 (40,0%) пациенткам, а в группе 2 — 32 (53,3%) пациенткам, контактная уретеролитотрипсия была выполнена в 18 (60%) и 28 (46,7%) случаях соответственно.

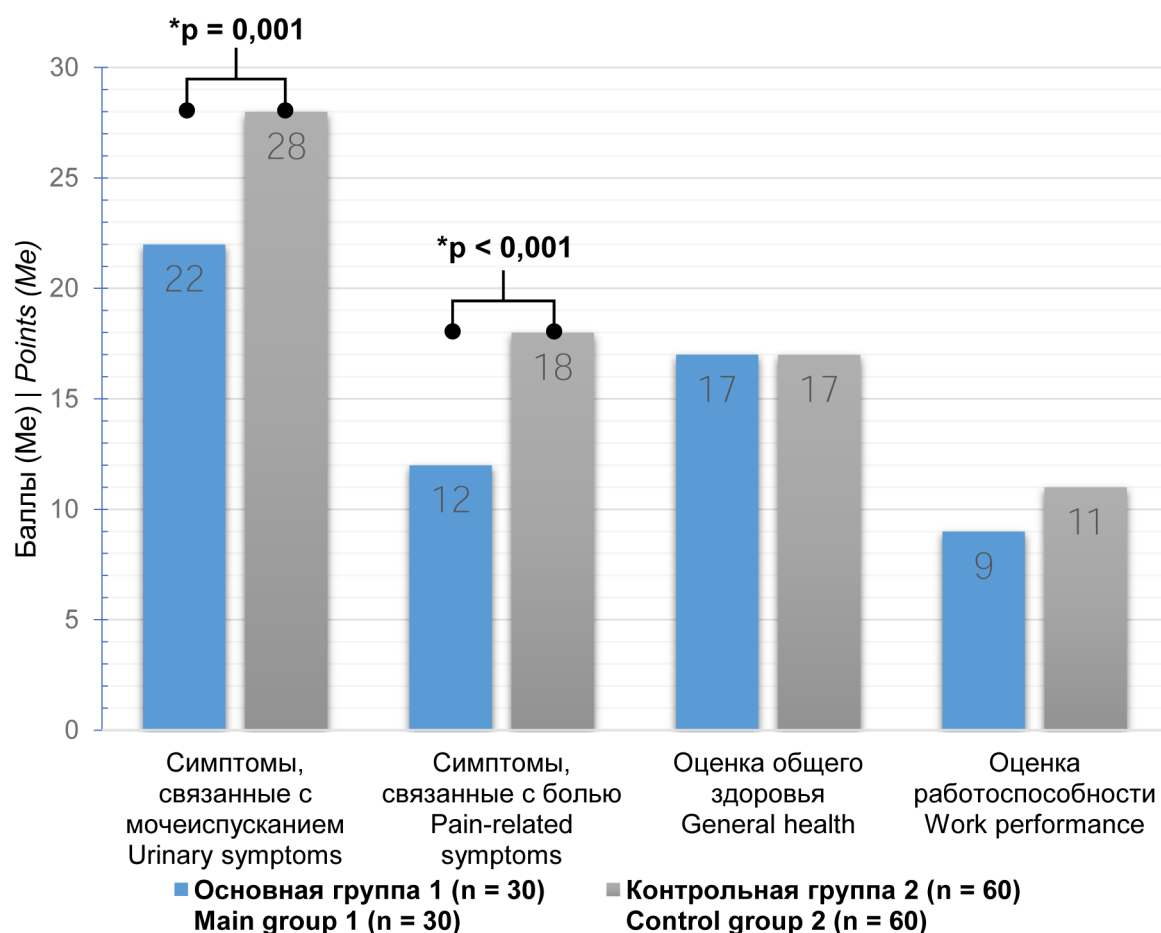


Рисунок. Оценка стент-ассоциированных симптомов (медианы баллов) у пациенток основной и контрольной групп на основании опросника USSQ — 2-ая госпитализация (Визит 1) [*M-W U test]
Figure. Assessment of stent-related symptoms (median scores) in patients of the main and control groups based on the USSQ — Hospitalization 2 (Visit 1) [*M-W U test]

Продолжительность операции различалась в двух группах, так как среди пациенток группы 1 конкременты располагались преимущественно в верхней трети мочеточника, а средняя плотность камней была выше. Среди пациенток группы 1 достижение статуса «stone-free» было возможно в 90,0%, а среди пациенток группы 2 — в 93,3%.

В группе 1 и 2 осложнения по шкале PULS составили 6,7% и 5,0%, а по классификации Satava — 10,0% и 8,3% соответственно. Продолжительность операции и расположение камня напрямую коррелировали с количеством осложнений в группе 1.

В послеоперационном периоде необходимость в антибактериальной терапии была выше в группе 2. В качестве временных методов дренирования мочевых путей использовали мочеточниковый катетер, наружный однопетлевой мочеточниковый стент и стент с ретракционной нитью. Вре-

мя удаления дренажей в обеих группах не различалось и составило 2,2 суток. Послеоперационный койко-день существенно не различался и составил 3,9 суток.

Все пациентки были информированы о комплексе профилактических мер, направленных на снижение рецидива МКБ. Спустя 1 месяц комплаентность пациенток группы 1 была существенно выше, чем в группе 2, равно как и показатели клинического обследования. Подробные сравнительные характеристики групп представлены в таблице 3.

Обсуждение

У пациенток с почечной коликой лейкоцитурия выявляется в 14,2% случаев, также существует прямое доказательство того, что степень выраженности лейкоцитурии или обнаружение лейкоцитарной эстеразы связано с положительным результатом посева мочи [6]. В нашем исследовании обнаруже-

Таблица 3. Основные характеристики пациенток и оценка соблюдения метафилактики камнеобразования на амбулаторном этапе — 1 месяц после выписки из стационара (Визит 2))

Table 3. Main characteristics of patients and assessment of compliance with stone formation metaphylaxis at the outpatient stage — 1 month after hospital discharge (Visit 2)

Характеристики Characteristics	Визит 2 Visit 2		p
	Основная группа 1 Main group 1 (n = 30)	Контрольная группа 2 Control group 2 (n = 60)	
Примесь крови в моче, n (%) Macroscopic hematuria, n (%)	2 (7)	5 (8)	1,000 ¹
Лабораторные показатели Lab test values			
Лейкоцитоз, n (%) Leukocytosis, n (%)	0 (0)	3 (5)	0,548 ¹
Микрогематурия, n (%) Microhematuria, n (%)	5 (17)	11 (18)	1,000 ¹
Лейкоцитурия, n (%) Leukocyturia, n (%)	6 (20)	15 (25)	0,792 ¹
Ph мочи Urine pH	5,5 [5,5; 6]	6 [5,5; 6]	0,680 ¹
Относительная плотность мочи Relative density of urine	1,015 [1,015; 1,020]	1,020 [1,017; 1,025]	0,298 ¹
Позитивный посев мочи (> 10 ⁵ КОЕ/мл), n (%) Positive urine culture (> 10 ⁵ CFU/ml), n (%)	2 (7)	4 (7)	1,000 ¹
Госпитализация в стационар в связи с «стент-зависимыми симптомами», рефлюкс-пиелонефритом и т.д., n (%) Rehospitalization due to «stent-related symptoms», reflux-pyelonephritis and etc., n (%)	0 (0)	1 (2)	1,000 ¹
Спектральный анализ камня, n (%) Spectral analysis of the urinary stones, n (%)	14 (47)	12 (20)	0,013 ¹
Метафилактика уролитиаза Metaphylaxis of urolithiasis			
Потребление жидкости >2 л/сут, n (%) Consumption of fluid >2000 mL/day, n (%)	16 (53)	9 (15)	< 0,001 ¹
Соблюдение диеты, n (%) Dietary compliance, n (%)	10 (33)	8 (13)	0,048 ¹
Подщелачивание pH мочи, n (%) Urine pH regulation, n (%)	12 (40)	3 (5)	< 0,001 ¹
Физическая активность (аэробная нагрузка) не менее 150 мин/нед, n (%) Physical activity (aerobic) at least 150 min/wk, n (%)	7 (23)	5 (8)	0,096 ¹

Примечания. 1) 1 — M-W U test; 2 — тест Fisher; 3 — тест Fisher-Freeman-Halton. Пороговый уровень значимости P0 = 0,05; 14 ≈ 0,0036 (поправка Bonferroni) 2) СКФ — скорость клубочковой фильтрации, КОЕ/мл — колонии-образующие единицы на мл

Notes. 1) 1 — M-W U test; 2 — Fisher's exact test; 3 — Fisher-Freeman-Halton test. The significance threshold P0 = 0,05; 14 ≈ 0,0036 (Bonferroni correction) 2) GFR — glomerular filtration rate, CFU/ml — colony-forming units per ml

ние лейкоцитурии в группах 1 и 2 наблюдалось среди 70,0% и 67,0% пациенток. Такой уровень лейкоцитурии связан с медианным возрастом пациенток в обеих группах, который превышал 45 лет. Рост патогенной микрофлоры был выявлен в 20,0% в группе 1 и 17,0% в группе 2. Основными возбудителями в двух группах являлись *Escherichia coli* (47,1%) и *Klebsiella pneumoniae* (29,4%).

В систематическом обзоре M. Boeuykens et al. (2022) отмечено, что пациентки, кото-

рым был установлен внутренний мочеточниковый стент, в 88% случаев испытывали тот или иной дискомфорт, связанный с инородным телом в мочевых путях [7]. Возникновение «стент-зависимых симптомов» связано с пузырно-лоханочным рефлюксом, формой и длиной дистального завитка. Остаются спорными вопросы о влиянии материалов, из которых изготовлен стент. Традиционно лечение «стент-зависимых симптомов» включает противовоспали-

тельную, спазмолитическую, анальгетическую терапии, которые дополняют приемом альфа-адреноблокаторов, что позволило уменьшить ирритативные симптомы [8]. В качестве оценки «стент-зависимых симптомов» используют валидизированную шкалу USSQ [9]. Согласно заполненному опроснику USSQ в группе 1 медианная сумма баллов при оценке симптомов, связанных с мочеиспусканием, была равна 22 балла, а в группе 2 — 28 баллов, при оценке симптомов, связанных с болью — 12 и 18 балла, при оценке общего здоровья — по 17 баллов и при оценке работоспособности — 9 и 11 баллов соответственно (рис). Применение комплексов НефроБест® и Уробест® благоприятно сказывается на уменьшении «стент-зависимых симптомов».

Спустя 1 месяц терапии (Визит 1) растительными комплексами, несмотря на наличие дренажа, в группе 1 лейкоцитурия обнаружена в 43,0% случаев, а в группе 2 — в 58,0% случаев, микрогематурия — в 37,0% и 47,0%, а рост микрофлоры зафиксирован в 13,0% и 25,0% соответственно. Снижение лейкоцитурии и бактериурии на фоне приема препарата НефроБест-Н® было также отмечено в исследовании Ф.Г. Колпацини-ди и соавт. (2023), где изучалось влияние пищевых сапплементов среди пациентов, перенесших лапароскопическую цистэктомию с формированием илеокондуита по Studer [10].

В период наблюдения до момента повторной госпитализации пациенткам из группы 1 не потребовалась госпитализация в связи со «стент-зависимыми симптомами», тогда как в группе 2 в 7% случаев требовалась специализированная медицинская помощь.

Позитивное воздействие растительных комплексов НефроБест® и Уробест® сказалось и на частоте развития инфекционно-воспалительных осложнений, и частоте назначения антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде. Показаниями к назначению антибактериальной терапии являлась стойкая гипертермия, признаки системной воспалительной реакции и рост патогенной микрофлоры в посевах мочи. В группе 1 антибактериальную терапию в послеоперационном периоде проводили у 37,0% пациенток, а в группе 2 — среди 53,0%.

Во время оценки беспокоящих симптомов и лабораторных анализов в послеоперационном периоде спустя 1 месяц (Визит 2) различия в двух группах практически отсутствовали (табл. 3). Однако приверженность к рекомендациям была выше в 1 группе пациенток. Данный факт можно объяснить тем, что женщины априори являются более информированными в вопросах метафилактики МКБ [11, 12]. Также рецидивный уролитиаз чаще встречался в 1 группе — у 47,0% пациенток, а в группе 2 — у 25,0% пациенток. Осознание риска повторного камнеобразования и применение растительного комплекса в дополнение к стандартной терапии послужили более высоким мотивационным посылом, что отразилось на количестве потребляемой жидкости в сутки, соблюдении диеты и увеличении физической активности.

Таким образом, эффективность растительного комплекса НефроБест® связана с уменьшением дизурических явлений, нормализацией функции мочевых путей, благодаря антиоксидантному, противомикробному, противовоспалительному и мочегонному действиям. А препарат Уробест® содержит комплекс веществ, активно дополняющих друг друга и оказывающих антисептическое, мочегонное и общеукрепляющие действия на органы мочевой системы. Также стоит отметить, что D-манноза, которая входит в состав растительного комплекса Уробест®, попадает в мочевой пузырь в неизмененном виде и предотвращает адгезию бактерий.

Заключение

Комбинированное применение растительных комплексов НефроБест® и Уробест® среди пациентов женского пола на фоне дренирования мочевых путей внутренним мочеточниковым стентом позволяет уменьшить степень выраженности симптомов, связанных с мочеиспусканием и болевыми ощущениями. Кроме того, степень выраженности лейкоцитурии и бактериурии оказалось меньше в группе пациенток, получавших фитотерапию, что способствовало снижению количества инфекционно-воспалительных осложнений и назначению антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде.

Список литературы | References

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35(9):1301-1320. DOI: 10.1007/s00345-017-2008-6
2. Tundo G, Khaleel S, Pais VM Jr. Gender Equivalence in the Prevalence of Nephrolithiasis among Adults Younger than 50 Years in the United States. *J Urol.* 2018;200(6):1273-1277. DOI: 10.1016/j.juro.2018.07.048
3. Beara-Lasic L, Goldfarb DS. Nephrolithiasis in women: how different from men? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29(2):201-206. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000577
4. Kittanamongkolchai W, Vaughan LE, Enders FT, Dhondup T, Mehta RA, Krambeck AE, McCollough CH, Vrtiska TJ, Lieske JC, Rule AD. The Changing Incidence and Presentation of Urinary Stones Over 3 Decades. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(3):291-299. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.11.018
5. Ho CH, Liu SP, Wang CW, Liao PW. Complete intraureteral stent placement reduces stent-related symptoms: Systemic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(11):2308-2316. DOI: 10.1016/j.jfma.2022.06.014
6. Dorfman M, Chan SB, Hayek K, Hill C. Pyuria and Urine Cultures in Patients with Acute Renal Colic. *J Emerg Med.* 2016;51(4):358-364. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.10.043
7. Boeykens M, Keller EX, Bosio A, Wiseman OJ, Contreras P, Ventimiglia E, Talso M, Pietropaolo A, Taily T, De Coninck V. Impact of Ureteral Stent Material on Stent-related Symptoms: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Open Sci.* 2022;45:108-117. DOI: 10.1016/j.euros.2022.09.005
8. Мартон А.Г., Ергаков Д.В., Новиков А.Б., Манцаев А.Б. Стент-зависимые симптомы: профилактика и лечение. *Московский уролог.* 2020;(3):13-15. Martov A.G., Ergakov D.V., Novikov A.B., Mantsaev A.B. Stent-related symptoms: prevention and treatment. *Moscow urologist.* 2020;(3):13-15 (In Russian).
9. Pecoraro A, Peretti D, Tian Z, Aimar R, Niculescu G, Alleva G, Piana A, Granato S, Sica M, Amparore D, Checucci E, Manfredi M, Karakiewicz P, Fiori C, Porpiglia F. Treatment of Ureteral Stent-Related Symptoms. *Urol Int.* 2023;107(3):288-303. DOI: 10.1159/000518387
10. Колпацниди Ф.Г., Сергеев В.П., Кызласов П.С., Волокитин Е.В., Абуев Г.Г., Мустафаев А.Т., Коробов А.А. Опыт применения НефроБест-Н для реабилитации пациентов, перенесших радикальную лапароскопическую цистэктомию. *Урология.* 2023;(4):62-68. Kolpacinidi F.G., Sergeev V.P., Kyzlasov P.S., Volokitin E.V., Abuev G.G., Mustafaev A.T., Korobov A.A. Experience of using «NefroBest-N» for rehabilitation of patients undergoing radical laparoscopic cystectomy. *Urologiia.* 2023;(4):62-68. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2023.4.62-68
11. Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Константинова О.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Голованов С.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Приверженность пациентов к метафилактике мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(2):54-65. Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Voytko D.A., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Adherence of patients to metaphylaxis of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(2):54-65. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-54-65
12. Котов С.В., Неменов А.А., Перов Р.А., Соколов Н.М. Гендерные различия и их влияние на эффективность уретероскопических вмешательств. *Вестник урологии.* 2023;11(3):35-43. Kotov S.V., Nemenov A.A., Perov R.A., Sokolov N.M. Gender-related differences and its effects on ureteroscopy success. *Urology Herald.* 2023;11(3):35-43. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-35-43

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; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»; руководитель Университетской клиникой урологии, онкоурологии и андрологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
urokotov@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»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7088-5420>
nemenov.a@mail.ru

Роман Александрович Перов — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-0793-7993>
dr.perov@rambler.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

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

Roman A. Perov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Head, Urology Division, Yudin City Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0793-7993>
dr.perov@rambler.ru



Эндоскопическое удаление камней мочевых путей у пациентов с бессимптомной бактериурией

© Виген А. Малхасян^{1,2}, Нариман К. Гаджиев³, Сергей О. Сухих²,
Егор Г. Мальцев², Ислам З. Киндаров¹, Дмитрий Ю. Пушкарь^{1,2}

¹ Российский университет медицины [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

³ Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. На сегодняшний день основным видом лечения пациентов с конкрементами верхних мочевых путей являются различные виды эндоскопических операций, показывающее высокую эффективность. Тем не менее эти методы сопряжены с риском развития послеоперационных инфекционных осложнений, основным фактором риска которых является положительный посев мочи. Учитывая возможность выявления устойчивой бессимптомной бактериурии у данной категории больных, а также отсутствие чётких алгоритмов и схем терапии бактериурии перед эндоскопическими вмешательствами проведение сравнительного анализа инфекционных осложнений у пациентов со стерильной мочой и бактериурией, подвергающихся эндоскопическому удалению камней верхних мочевых путей является актуальной задачей.

Цель исследования. Анализ вероятности возникновения инфекционных осложнений у пациентов, подвергающихся эндоскопическому удалению камней ВМП, в том числе имеющих перед операцией данные за бессимптомную бактериурию

Материалы и методы. Проведено когортное, ретроспективное исследование данных пациентов, которые подверглись эндоскопическому удалению камней почек и мочеточника в период с января 2023 года по июль 2023 года. Из отобранных 449 историй болезни пациентов в дальнейший анализ были включены 211 пациентов, соответствующих установленным критериям включения и невключения. При первичном стерильном посеве мочи антибактериальная профилактика назначалась за несколько часов до операции, при клинически незначимой бактериурии — за 3 дня до операции, при клинически значимой бактериурии — за 7 дней до операции со сдачей контрольного посева мочи и определения антибактериальной профилактики по предложенной методике.

Результаты. По результатам статистического анализа первичный стерильный посев мочи диагностирован у 152 (72,0%) пациентов, тогда как у 59 пациентов 28% [22%; 34,5%] выявлена бактериурия, из них у 28 пациентов 13,3% [9%; 18,6%] выявлена клинически значимая бактериурия в титре ≥ 105 КОЕ/мл. После курса антибактериальной терапии бактериурия сохранилась у 6 пациентов (22%). В послеоперационном периоде лейкоцитоз выше $12 \times 10^9/\text{л}$ отмечен у 54 пациентов (25,6%), гипертермия — у 17 пациентов (8,1%), у 11 пациентов (5,2%) подъём температуры сопровождался лейкоцитозом. У 1 (0,5%) пациента отмечено появление системной воспалительной реакции. По результатам многофакторной логистической регрессии выявлены статистически значимые связи между вероятностью развития гипертермии и бактериурией непосредственно перед операцией. Положительный посев мочи увеличивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз (ОШ = 4,75, 95% ДИ [1,222; 18,803], $p = 0,023$). Факторами, влияющими на развитие лейкоцитоза, являлись такие переменные, как объём конкремента ($p = 0,008$) и дренирование верхних мочевых путей стентом ($p = 0,006$). При этом наличие стента снижает шанс (ОШ = 0,154, 95% ДИ [0,033; 0,512], $p = 0,006$) возникновения лейкоцитоза, а объём конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза при увеличении на 1 см^3 (ОШ = 1,543, 95% ДИ [1,128; 2,158], $p = 0,008$).

Заключение. Бактериурия является значимым фактором риска инфекционных осложнений, предварительный курс специфической антибактериальной терапии позволяет добиться стерильного посева мочи в подавляющем большинстве случаев. Расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 и 3 дня у пациентов с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией, соответственно, представляются адекватными с точки зрения минимизации рисков послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: инфекционные осложнения; посев мочи; бактериурия; гибкая уретерореноскопия; перкутанная нефролитотомия; контактная уретеролитотрипсия

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 Фортелезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (МКЭ) (Протокол № 02-24 от 15 февраля 2023 года). **Вклад авторов:** В.А. Малхасян — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ полученных данных; Н.К. Гаджиев — концепция исследования, научное редактирование. С.О. Сухих — обработка статистических данных, написание текста рукописи; Е.Г. Мальцев — обзор публикаций; И.З. Киндаров — получение данных для анализа, анализ полученных данных; Д.Ю. Пушкар — научное руководство, разработка дизайна исследования, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Виген Андреевич Малхасян; vigenmalkhasyan@gmail.com

Поступила в редакцию: 20.12.2023. **Принята к публикации:** 13.02.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Малхасян В.А., Гаджиев Н.К., Сухих С.О., Мальцев Е.Г., Киндаров И.З., Пушкар Д.Ю. Эндоскопическое удаление камней мочевых путей у пациентов с бессимптомной бактериурией. *Вестник урологии*. 2024;12(1):69-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-69-79.

Endoscopic stone surgery in patients having asymptomatic bacteriuria

© Vigen A. Malkhasyan^{1, 2}, Nariman K. Gadzhiev³, Sergey O. Sukhikh², Egor G. Maltsev², Islam Z. Kindarov¹, Dmitry Y. Pushkar^{1, 2}

¹ Russian University of Medicine (RosUniMed) [Moscow, Russian Federation]

² Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

³ Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Endoscopic surgery for the treatment of urolithiasis is highly effective but is associated with the risk of infectious complications. Nevertheless, endoscopy is also associated with the risk of postoperative infectious complications, the primary risk factor being positive urine culture. Considering the possibility of detecting persistent asymptomatic bacteriuria (ASB) in this patients amid the shortfall of clear algorithms and schemes of ASB management before endoscopy, a comparative analysis of infectious complications in patients with sterile urine and persistent ASB undergoing endoscopic surgery for renal and ureteral stones is an urgent task.

Objective. Analysis of the risk of infectious complications in patients undergoing endoscopic treatment of urinary stones, including those with preoperative evidence of asymptomatic bacteriuria.

Materials & methods. We conducted a cohort, retrospective study of data from eligible patients who underwent endoscopic removal of renal and ureteral stones between January 2023 and July 2023. From the 449 patient records selected, 211 patients fulfilling the established inclusion and non-inclusion criteria were enrolled in further analyses. Antibacterial prophylaxis was administered a few hours before surgery for initial sterile urine culture, three days before surgery for clinically insignificant ASB, and seven days before surgery for clinically significant ASB, followed by repeat control urine culture and determination of antibacterial prophylaxis according to the proposed methodology.

Results. A preoperative sterile urine culture was diagnosed in 152 patients (72.0%), while 59 patients 28% [22%; 34.5%] were found to have bacteriuria, of which 28 patients 13.3% [9%; 18.6%] had clinically significant bacteriuria at a titer of ≥ 105 CFU/mL. After antibiotic therapy, ASB persisted in six patients (22.0%). Accordingly, 37 patients 17.5% [12.79%; 23.4%] with clinically significant and insignificant ASB underwent endoscopic surgery. In the postoperative period, 54 patients (25.6%) had leukocytosis, 17 patients (8.1%) had hyperthermia, and 11 patients (5.2%) had fever accompanied by leukocytosis. One patient (0.5%) had an elevated procalcitonin level, which may indicate a systemic inflammatory response. Logistic regression analysis revealed statistically significant associations between the probability of hyperthermia and bacteriuria. A positive urine culture increased the odds of hyperthermia 4.75-fold (OR = 4.75, 95% CI [1.222; 18.803], $p = 0.023$). Maximum stone size ($p = 0.013$), stone volume, and ureteral stent drainage ($p = 0.006$) were the factors influencing the development of leukocytosis. Moreover, the volume of the stone increases the odds of leukocytosis by 1.54 times (OR = 1.543, 95% CI [1.128; 2.158], $p = 0.008$) for a 1.0 cc enlargement.

Conclusion. Our study shows that a positive urine culture is a significant risk factor for infectious complications after endoscopic surgery. Prolonged courses of antibiotic prophylaxis lasting seven and three days in patients having clinically significant and clinically insignificant ASB, respectively, seem adequate to minimize the risk of postoperative infectious complications.

Keywords: kidney stones; ureteral stones; asymptomatic bacteriuria; infection; complications; bacteriology study; endoscopy; flexible ureteroscopy; percutaneous nephrolithotomy; ureterolithotripsy

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 Intercollegiate Ethics Committee (Protocol No 02-24 dated February 15, 2023). **Authors' contribution:** V.A. Malkhasyan —

study design development, data analysis, drafting the manuscript. N.K. Gadzhiev — study concept, scientific editing. S.O. Sukhikh — statistical data processing, drafting the manuscript. E.G. Maltsev — literature review; I.Z. Kindarov — data acquisition, data analysis; D.Yu. Pushkar — supervision, study design development, critical review.

✉ **Corresponding author:** Vigen A. Malkhasyan; vigenmalkhasyan@gmail.com

Received: 12/20/2023. **Accepted:** 02/13/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Malkhasyan V.A., Gadzhiev N.K., Sukhikh S.O., Maltsev E.G., Kindarov I.Z., Pushkar D.Y. Endoscopic stone surgery in patients having asymptomatic bacteriuria. *Urology Herald*. 2024;12(1):69-79. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-69-79.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) остаётся одним из часто встречаемых урологических заболеваний, которым подвержено взрослое население [1]. В среднем на долю МКБ приходится около 50,0 – 60,0% пациентов, находящихся в стационаре [2]. Эндоурологические операции представляют собой основной метод лечения пациентов с уrolитиазом. На сегодняшний день контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), гибкая уретеропиелоскопия с литотрипсией (гибкая УРС) или перкутанная нефролитотомия (ПНЛ) являются самыми распространёнными методами лечения камней верхних мочевых путей (ВМП). Широкое распространение данных оперативных вмешательств обусловлено как высокими показателями избавления от камня, так и приемлемой частотой послеоперационных осложнений. Одним из наиболее часто встречающихся послеоперационных неблагоприятных явлений могут быть осложнения инфекционного характера, к которым относят гипертермию, острый пиелонефрит, системную воспалительную реакцию (СВР) и сепсис.

Согласно данным исследований, вероятность возникновения инфекционных осложнений после проведения литотрипсии может достигать порядка 19% (после гибкой УРС до 13,4%, после ПНЛ до 18,9%) [3]. Наиболее распространённым послеоперационным осложнением, не требующим изменения тактики лечения, является лихорадка, её происхождение различно и в ряде случаев может быть обусловлено реактивными или резорбтивными процессами [4 – 6]. Частота послеоперационной гипертермии после эндоурологических операций составляет от 2,8% до 17,5% [4]. Риск развития синдрома системного воспалительного может достигать 9,7%, а частота возникновения уросепсиса — до 4,7% случаев [2, 7 – 10]. Одним из известных модифицируемых факторов риска инфекционных осложнений является бактериурия [11]. Национальные клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Россий-

ской Федерации предписывают выполнение микробиологического (культурального) исследования мочи на бактериальные патогены с определением чувствительности к антибиотикам всем пациентам с МКБ на предоперационном этапе. Также в рамках антибактериальной (АБ) профилактики перед выполнением КУЛТ или гибкой УРС пациентам со стерильным посевом мочи рекомендуется однократный приём антибактериального препарата. При планировании ПНЛ рекомендуется стандартная АБ профилактика с дальнейшим продолжением АБ терапии [12].

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов / European Association of Urology (EAU) также предписывают обязательное выполнение бактериального посева мочи пациентам, которым планируется выполнение эндоурологических вмешательств. При выполнении эндоурологических операций, сопряжённых с нарушением целостности слизистой, пациентам с бессимптомной бактериурией рекомендуется антибактериальная терапия с целью профилактики инфекционных осложнений [13].

К сожалению, ни отечественные клинические рекомендации, ни рекомендации Европейской урологической ассоциации не содержат чётких алгоритмов и схем терапии бессимптомной бактериурии перед эндоскопическими вмешательствами. В большинстве исследований, на которые ссылаются зарубежные рекомендации, говорится об антибактериальной профилактике в виде назначения препарата до оперативного вмешательства. В рекомендациях Американской ассоциации урологов также отмечается необходимость выполнения бактериологического исследования мочи для решения вопроса о целесообразности дальнейшей антибиотикопрофилактики [14]. Пациентам с бактериурией перед выполнением эндоурологических операций рекомендуется назначать специфическую АБ профилактику по результатам антибиотикограммы [15]. Известно, что предоперационная антибактериальная профилакти-

ка является эффективной мерой снижения частоты инфекционных осложнений у пациентов с бактериурией, увеличивающей частоту стерильных посевов лоханочной мочи и камня, полученных интраоперационно [16].

Данные современных исследований говорят о более высокой эффективности расширенных курсов антибактериальной профилактики в части предотвращения системного воспалительного ответа и сепсиса у пациентов с факторами высокого риска инфекционных осложнений, например, такими как положительный посев мочи [17 – 19].

С учётом данных современной литературы, свидетельствующих о повышенном риске инфекционных осложнений у пациентов с положительным посевом мочи, желание урологов провести фармакологическую санацию мочевых путей до уровня полной стерильности мочи перед эндоскопическими операциями представляется логичным и обоснованным, однако, несмотря на это, около 17,0% пациентов с положительным после антибиотикопрофилактик посевом мочи подвергаются ПНЛ [20]. Следует также отметить, что многократные курсы антибактериальной терапии, которые назначаются пациентам в попытке стерилизовать посев мочи перед оперативным вмешательством, не всегда приводят к желаемой цели и могут приводить к формированию полирезистентных бактериальных штаммов.

Цель исследования. Анализ вероятности возникновения инфекционных осложнений у пациентов, подвергающихся эндоскопическому удалению камней ВМП, в том числе имеющих перед операцией данные за бессимптомную бактериурию.

Материалы и методы

В клинике урологии «РосУниМед» на базе городской клинической больницы им. С.И. Спасокукоцкого было проведено когортное, ретроспективное исследование пациентов, которые подверглись эндоскопическому удалению камней почек и мочеочника в период с января 2023 года по июль 2023 года.

Критерии включения:

- пациенты, подвергшиеся эндоскопическому удалению камней верхних мочевых путей, прошедшие стандартное предоперационное обследование в нашей клинике;

- пациенты, в том числе с положительным посевом мочи, получившие курсы предоперационной антибактериальной профилактики в соответствии с утверждённым в клинике протоколом.

Критерии не включения:

- пациенты, в медицинской документации которых не содержалось адекватной информации о предоперационном обследовании;

- пациенты, полностью или частично прошедшие предоперационное обследование в других учреждениях;

- пациенты, которым по определённым причинам антибактериальная профилактика проводилась с отклонениями от стандартных схем, утверждённых в клинике протоколом, в том числе пациентам с полирезистентной бактериальной флорой;

- пациенты с лейкоцитурией;

- пациенты с аномалиями развития мочевой системы;

- пациенты с ВИЧ-инфекцией;

- пациенты с иммуносупрессивными состояниями;

- пациенты с постоянным уретральным катетером или цистостомическим дренажем.

Были отобраны 449 историй болезни пациентов, подвергнутых эндоскопическому удалению камней мочевых путей. В дальнейшем в анализ были включены 211 пациентов, соответствующих критериям включения и не включения в возрасте от 18 до 75 лет. Всем пациентам, согласно клиническим рекомендациям, выполняли бактериологический посев мочи с определением антибиотикочувствительности, клинический анализ крови, общий анализ мочи и МСКТ мочевогоделительной системы (Toshiba Aquilion 64 — “Canon-Toshiba Medical Systems Corp.”, Otawara, Japan) до проведения оперативного лечения (КУЛТ, ПНЛ — оборудование “Karl Storz SE GmbH & Co. KG.”, Tutlingen, Germany; гибкая УРС — оборудование “Innovex Medical Co., Ltd.”, Pudong, Shanghai, PRC), лазерное оборудование FiberLase U2 (НПО «ИРЭ Полус», Фрязино, РФ).

Пациентам со стерильным посевом мочи проводили антимикробную профилактику до операции по стандартной схеме, утверждённой внутрибольничным протоколом (цефтриаксон 1000 мг в/м за 2 – 3 часа до оперативного лечения) (рис. 1). При выявлении бактериурии в титре

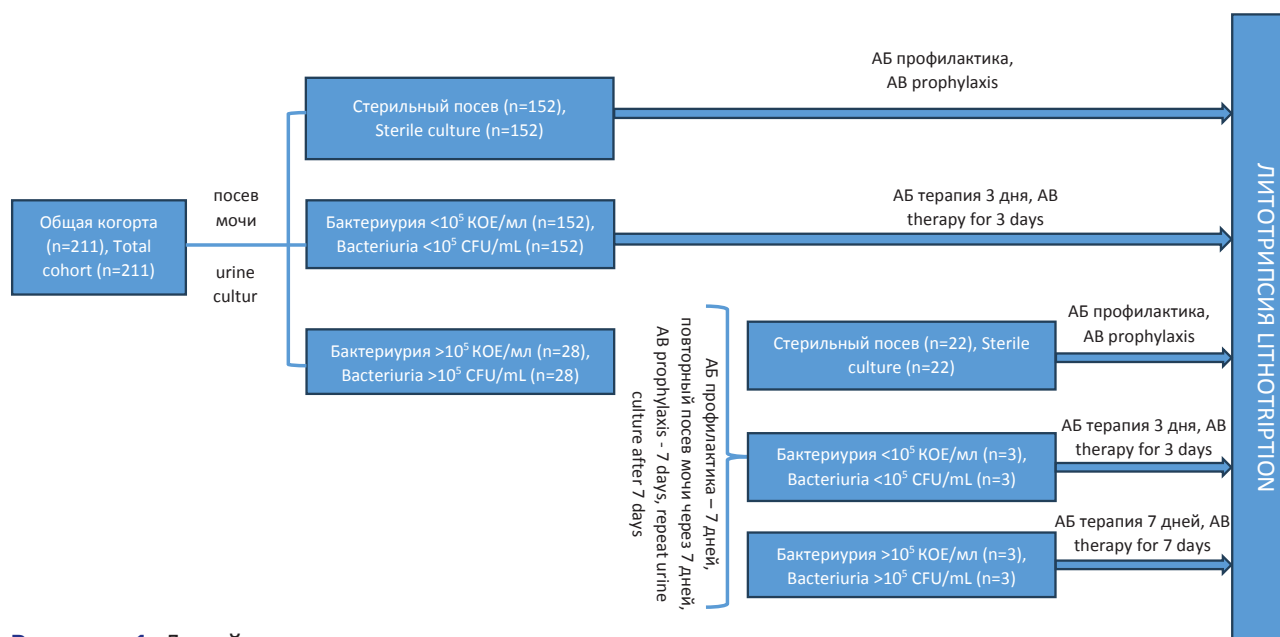


Рисунок 1. Дизайн исследования
Figure 1. Study design

< 10⁵ КОЕ/мл пациентам назначали курс антибактериальной профилактики с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 3 дня до операции. При выявлении одного или более видов бактерий, растущих в моче в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл, назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 7 дней, после чего спустя 7 дней после окончания курса пациентам выполняли повторное бактериологическое исследование. В случае отсутствия роста микрофлоры проводили антимикробную профилактику по стандартной схеме, утверждённой внутрибольничным протоколом (цефтриаксон 1000 мг в/м за 2 – 3 часа до оперативного лечения). В случае выявления роста патогенной флоры с пациентом проводили беседу о высоких рисках инфекционных осложнений в послеоперационном периоде при настойчивом желании пациента избавиться от конкремента пациентам с бактериурией в титре < 10⁵ КОЕ/мл назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 3 дня до операции, а пациентам с бактериурией в титре > 10⁵ КОЕ/мл назначали курс антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя длительностью 7 дней до операции. В послеоперационном периоде оценивали частоту возникновения инфекционных осложнений: эпизодов ги-

пертермии (повышение температуры тела более 37,6 °C), повышение уровня лейкоцитов крови $> 12 \times 10^9$ /л, острого деструктивного пиелонефрита, подтверждённого инструментальными методами, и сепсиса, укладывающегося в критерии Динамической оценки органной недостаточности (быстрой) / Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA).

Статистический анализ. При анализе количественных данных проведено предварительное тестирование на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. В случае нормального распределения показатель представлен в виде среднего (M) $\pm$ стандартного отклонения (SD), при отклонении от нормального распределения значения представлены в виде медианы (Me) и нижнего / верхнего квартилей — [Q1; Q3]. Категориальные показатели представлены с указанием абсолютных значений (n) и частот/долей (%). При необходимости для каждого показателя проценты рассчитываются как доля субъектов с заданным признаком от общего количества субъектов в исследуемой группе. Для оценивания долей и построения 95% доверительных интервалов (ДИ) к ним используется биномиальный тест. Для анализа вероятности возникновения гипертермии и лейкоцитоза, а также для факторов, влияющих на эту вероятность, использована модель многофакторной логистической регрессии (МЛР). Для оценивания качества модели

проведён ROC-анализ. Статистический анализ проводился с использованием программы R version 4.1.3 ("The R Foundation for Statistical Computing", Vienna, Austria).

Результаты

По результатам анализа возраст пациентов составил 57 [44; 66] лет. Гендерное распределение: 93 (44,1%) пациента были женского пола, 118 (55,9%) — мужского пола. Индекс массы тела (ИМТ) — 28,7 [25,08; 32,4] кг/м². Коморбидный фон 26 (12,3%) пациентов был отягощён сахарным диабетом 2 типа. Первичное камнеобразование отмечено у 144 (68,2%) пациентов, у 67 (31,8%) пациентов данная госпитализация осуществлялась по поводу повторного (вторичного) камнеобразования. Максимальный размер камня — 12 [9; 17] см³. Объём камня — 0,44 [0,15; 1,11] см³. Плотность конкрементов — 1100 [803,5; 1337] HU (HU — единицы Hounsfield). Единичный конкремент диагностирован у 89 (42,2%) пациентов, в 48 (22,7%) случаях диагностировано два конкремента, в 33 (15,6%) случаях — 3 конкремента, у 41 (19,4%) пациента дроблению было подвергнуто 4 и более конкрементов.

До оперативного лечения у 43 (20,0%) пациентов ВМП были дренированы. У 31 (14,7%) пациента ВМП были дренированы мочеточниковым стентом, а у 12 (5,7%) пациентов — нефростомическим дренажом.

■ КУЛТ (Rigid URS) ■ Гибкая УРС (RIRS) ■ ПНЛ (PNL)

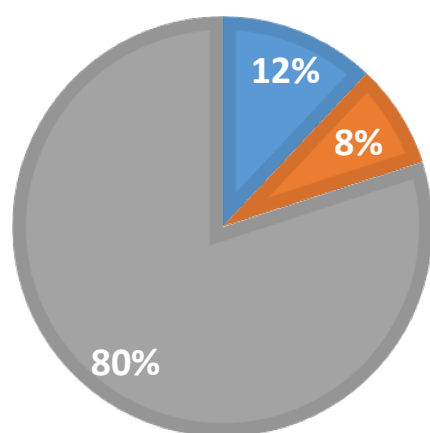


Рисунок 2. Распределение пациентов по типу оперативного вмешательства

Figure 2. Distribution of patients according to the surgery type

26 (12,3%) пациентам выполнена контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), 16 (7,6%) пациентам — гибкая уретероскопия с литотрипсией (УРС), 169 (80,1%) пациентам — перкутанная нефролитотомия (ПНЛ) (рис. 2). В 149 (70,6%) случаях оперативное вмешательство проводили под общим эндотрахеальным наркозом, в 55 (26,1%) случаях — под спинномозговой анестезией, в 7 (3,3%) случаях применяли внутривенный наркоз.

155 (73,5%) пациентов имели II степень анестезиолого-операционного риска, 56 (26,5%) — III степень. Медианное время оперативного вмешательства составила 40 [30; 50] минут.

Всем пациентам перед оперативными вмешательствами был проведён бактериологический анализ мочи. Первичный стерильный посев мочи диагностирован у 152 (72%) пациентов, тогда как у 59 (28%) [22%; 34,5%] пациентов при подготовке к оперативному лечению в посеве мочи была обнаружена бактериурия. Из них у 31 (14,7%) пациента — клинически незначимая бактериурия в титре $< 10^5$ КОЕ/мл, а у 28 (13,3%) [9%; 18,6%] пациентов выявлена клинически значимая бактериурия в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл. При этом доля пациентов с положительным посевом мочи среди пациентов с дренированными мочевыми путями (мочеточниковым стентом или нефростомическим дренажом) составила 34,9% [21%; 50,6%] против 26,2% [19,7%; 33,5%] у пациентов без дренирования ВМП. Однако данная разница не была статистически значимой (p-значение точного теста Fisher = 0,427).

Среди пациентов с дренированием ВМП мочеточниковым стентом бактериурия в посеве мочи была выявлена у 4 (33%) человек и у 11 (92%) пациентов с нефростомическим дренажом.

Наиболее часто в посеве мочи выявляли *Enterococcus faecalis* — 18 (8,5%), *Escherichia coli* — 15 (7,1%), *Klebsiella pneumoniae* — 8 (3,8%) (табл.).

После антибактериальной терапии пациентов с бактериурией в титре, превышающем $\geq 10^5$ КОЕ/мл, непосредственно перед оперативным лечением у 22 (78,6%) [59%; 91,7%] пациентов удалось добиться стерильного посева мочи. После курса антибактериальной терапии бактериурия сохранилась у 6 (22%) пациентов, у 3 (11%)

Таблица. Возбудители, обнаруженные в первичном посеве мочи перед оперативным лечением
Table. Pathogens detected in the initial urine culture prior to surgery

Возбудитель <i>Bacterial pathogen</i>	Количество пациентов с бактериурией, n (%) <i>Patients with bacteriuria, n (%)</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (8,5)
<i>Escherichia coli</i>	15 (7,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (3,8)
<i>Proteus spp.</i>	7 (3,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (0,5)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,5)
Другие <i>Other</i>	9 (4,3)

пациентов в клинически значимом титре, ещё у 3 (11%) пациентов — в клинически незначимом титре. Соответственно, 37 (17,5%) [12,8%; 23,4%] пациентов после подробной разъяснительной беседы о характере и рисках оперативного вмешательства подверглись эндоскопическому удалению камней мочевых путей, среди которых 3 (8%) пациента с клинически значимой бактериурией и 34 (92%) с клинически незначимой бактериурией.

В послеоперационном периоде лейкоцитоз свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ отмечен у 54 (25,6%) пациентов, гипертермия — у 17 (8,1%) пациентов, у 11 (5,2%) пациентов подъём температуры сопровождался лейкоцитозом.

Гипертермия значимо чаще отмечалась у 6 (16,2%) пациентов с бактериурией по сравнению с 11 (6,3%) пациентов со стерильным посевом ОШ [95% ДИ] 2,85 [0,8; 9,18], (р-значение для точного теста Fisher = 0,087).

У 2 пациентов с клинически значимым посевом в послеоперационном периоде наблюдалась гипертермия. Случаев деструктивного пиелонефрита и сепсиса зарегистрировано не было.

По результатам оценки параметров многофакторной логистической регрессии выявлены статистически значимые связи между вероятностью развития гипертермии и бактериурией непосредственно пе-

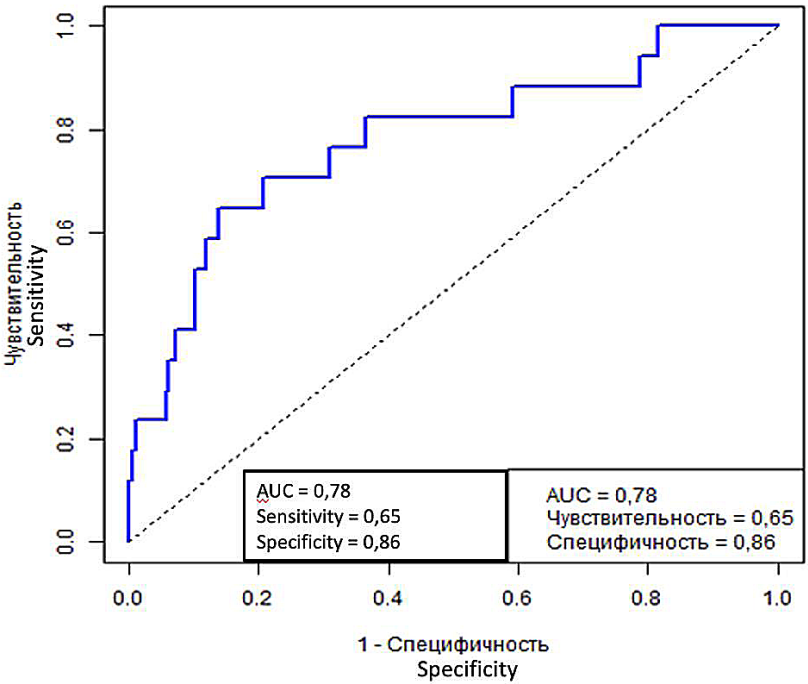


Рисунок 3. ROC-кривая многофакторной логистической регрессии для гипертермии
Figure 3. ROC curve of multivariate logistic regression for hyperthermia

ред операцией (рис. 3). Положительный посев мочи увеличивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз (ОШ = 4,75, 95% ДИ [1,222; 18,803], $p = 0,023$). Статистическая значимость связи гипертермии с другими параметрами модели, такими как пол, возраст, ИМТ, наличие сахарного диабета, объем и размер конкремента, различные виды дренирования ВМП, длительность операции, не выявлена ($p > 0,05$). AUC для ROC кривой составила 0,78, что говорит об удовлетворительном качестве модели.

Статистически значимая связь между бактериурией и дренированием ВМП в данной модели отсутствует ($p = 0,427$).

По результатам оценки параметров многофакторной логистической регрессии факторами, статистически значимо влияющими на развитие лейкоцитоза, являются объем конкремента ($p = 0,008$) и дренирование ВМП мочеточниковым стентом ($p = 0,006$). При этом дренирование ВМП мочеточниковым стентом (ОШ = 0,154, 95% ДИ [0,033; 0,512], $p = 0,006$) снижает шанс возникновения лейкоцитоза, а объем конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза (ОШ = 1,543, 95% ДИ [1,128; 2,158], $p = 0,008$). Статистическая значимая связь с развитием лейкоцитоза остальных параметров модели, таких как

пол, возраст, ИМТ, сахарный диабет, наличие нефростомического дренажа, положительный посев непосредственно перед операцией, длительность операции, тип операции не выявлена ($p > 0,05$). AUC для ROC составляет 0,75, что говорит об удовлетворительном качестве модели (рис. 4). Также при анализе данных было показано, что развитие лейкоцитоза $> 12 \times 10^9/\text{л}$ увеличивает риск развития гипертермии в 8,57 раз (ОШ = 8,57, 95% ДИ [2,63; 32,85], $p < 0,001$).

Обсуждение

Согласно результатам мета-анализа, проведенного R. Vapir et al. (2022), возникновение инфекционных осложнений не зависит от выбора вида эндоурологического вмешательства [3]. Было показано, что риск развития острого воспаления остаётся схожим при проведении различных операций, таких как гибкая УРС, стандартная ПНЛ, миниПНЛ и бездренажная ПНЛ. Преимущество в данном аспекте выявлено лишь при использовании аспирационной техники в ходе ПНЛ, что, вероятно, связано с предотвращением избыточного внутрипочечного давления. С другой стороны, рядом авторов были выявлены главные факторы риска инфекционных осложнений

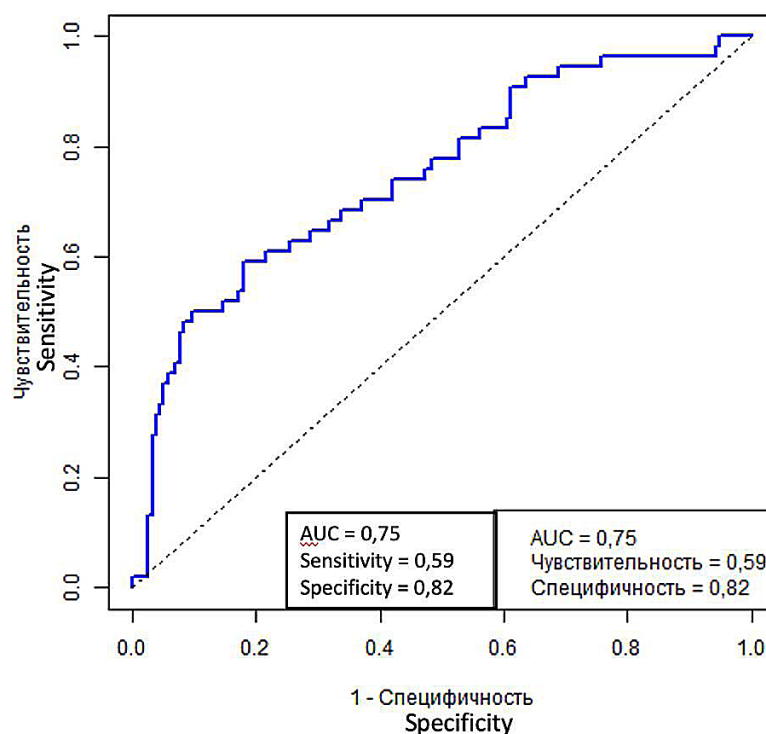


Рисунок 4. ROC-кривая многофакторной логистической регрессии для лейкоцитоза
Figure 4. ROC curve of multivariate logistic regression for leukocytosis

[10, 21, 22], к которым относятся женский пол, лейкоцитурия, лейкоцитоз, высокое нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, мочеточниковый стент, сахарный диабет, размер конкремента, множественные доступы в почку в рамках одной операции, длительность оперативного вмешательства, резидуальные фрагменты, инфекционные камни, положительный посев мочи, положительный посев лоханочной мочи и положительный посев камня. Несмотря на то, что бактериурия является признанным фактором риска развития инфекционных осложнений, современные данные свидетельствуют о том, что значимая часть пациентов с положительным посевом мочи подвергается оперативному лечению. В мультицентровом, ретроспективном исследовании J. Gutierrez et al. (2013) был проведен анализ 5354 пациентов с МКБ после проведения ПНЛ [20]. Так, на этапе предоперационной диагностики у 865 (16,2%) пациентов была выявлена бактериурия по данным посева мочи, где самым частым возбудителем являлась *E. coli* — 350 (6,5%) пациентов. В послеоперационном периоде гипертермия наблюдалась у 8,8% пациентов с отрицательным посевом и у 18,2% — с положительным. К сожалению, на сегодняшний момент ни один клинический гайдлайн не содержит рекомендаций по алгоритму предоперационной подготовки пациентов с бактериурией, в этой связи решение о возможности выполнения хирургического удаления камня и выбора схемы антибактериальной профилактики принимается каждым хирургом индивидуально. Наличие бактериурии нередко становится причиной отказа пациенту в хирургической операции, поскольку воспринимается урологами как противопоказание к хирургическому вмешательству. В то же самое время появляются работы, преломляющие господствующую парадигму о достаточности однократного назначения антибактериального препарата в рамках профилактики инфекционных осложнений [23] и демонстрирующие более высокую эффективность расширенных (до 7 дней) курсов антибактериальной профилактики в части предотвращения системного воспалительного ответа и сепсиса у пациентов с такими факторами высокого риска инфекционных осложнений, как положительный посев мочи [16, 17, 18].

На сегодняшний день в большинстве работ не указываются такие детали, как доли пациентов с клинически значимым посевом и попытки купировать бактериурию путём назначения антибактериальной терапии с последующим культурологическим контролем. В нашем исследовании было показано, что доля пациентов с бактериурией, которые обращаются за хирургической помощью по поводу эндоскопического удаления камней мочевых путей, составляет 28,0%, при этом клинически значимая бактериурия выявляется почти в половине случаев 47,5%. Курс антибактериальной терапии, основанной на результатах посева мочи, позволяет добиться стерильности анализа у 79,0% пациентов, при этом после подобного лечения у 11,0% сохраняется бактериурия в клинически значимом титре. Наряду с этим наше исследование выявило статистически значимую связь между бактериурией и развитием инфекционных осложнений. Примечательно, что статистически достоверной связи между инфекционными осложнениями и другими факторами риска выявлено не было, как и между бактериурией и дренированием мочевых путей, которая наблюдалась у 35,0% против 26,0% у пациентов без дренирования верхних мочевых путей.

Умеренный, сопоставимый с общемировыми показателями показатель развития гипертермии 8,0% в нашем исследовании, наряду с отсутствием случаев деструктивного пиелонефрита, системной воспалительной реакции и сепсиса свидетельствуют об адекватности нашего протокола профилактики инфекционных осложнений, основанного на назначении расширенных схем дифференцированной антибактериальной терапии (7 дней или 3 дня), основанной на клинической значимости бактериурии.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования можно отнести его ретроспективный характер, а также не включение пациентов с полирезистентной бактериальной флорой, что ограничивает полученные результаты популяцией пациентов контаминированных негоспитальными штаммами бактерий.

Заключение

Бактериурия является значимым фактором риска инфекционных осложнений, предварительный курс антибактериаль-

ной терапии позволяет добиться стерильного посева мочи в подавляющем большинстве случаев. Расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 дней и 3 дня у пациентов соответственно с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией представляются адекватными с точки зрения минимизации рисков инфекционных осложнений. Проведение в дальнейшем проспективного рандомизированного исследования, с включением пациентов с полирезистентной бактериальной флорой позволит расширить полученные результаты и возможно сформировать новые протоколы лечения пациентов данной категории.

Ключевые моменты:

1) положительный посев мочи увели-

чивает шанс возникновения гипертермии в 4,75 раз;

2) факторами, влияющими на развитие лейкоцитоза, являлись такие переменные, как объем конкремента и дренирование верхних мочевых путей мочеточниковым стентом;

3) объем конкремента увеличивает шанс возникновения лейкоцитоза в 1,54 раза при увеличении на 1 см3;

4) расширенные курсы антибактериальной профилактики продолжительностью в 7 и 3 дня у пациентов соответственно с клинически значимой и клинически незначимой бактериурией представляются адекватными, с точки зрения минимизации рисков инфекционных осложнений.

Список литературы | References

- Gadzhiev N, Prosyannikov M, Malkhasyan V, Akopyan G, Somani B, Sivkov A, Apolikhin O, Kaprin A. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol.* 2021;39(10):3939-3944. DOI: 10.1007/s00345-021-03729-y
- 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):90-96. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.098
- Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, García-Perdomo HA, Gherabi N, Hennessey D, Mourmouris P, Ouattara A, Perletti G, Philipraj J, Trinchieri A, Buchholz N. Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Ital Urol Androl.* 2022;94(1):97-106. DOI: 10.4081/aiua.2022.1.97
- Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, Tolley D. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol.* 2012;61(1):146-158. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.09.016
- Dybowski B, Bres-Niewada E, Rzeszutko M, Tkaczyk A, Woźniak B, Wójcik M, Znajdek Z. Risk factors for infectious complications after retrograde intrarenal surgery - a systematic review and narrative synthesis. *Cent European J Urol.* 2021;74(3):437-445. DOI: 10.5173/cej.2021.250
- Senocak C, Ozcan C, Sahin T, Yilmaz G, Ozyuvali E, Sarikaya S, Resorlu B, Oguz U, Bozkurt OF, Unsal A, Adsan O. Risk Factors of Infectious Complications after Flexible Ureteroscopy with Laser Lithotripsy. *Urol J.* 2018;15(4):158-163. DOI: 10.22037/uj.v0i0.3967
- 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
- Li T, Sun XZ, Lai DH, Li X, He YZ. Fever and systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery: Risk factors and predictive model. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(7):400-408. DOI: 10.1016/j.kjms.2018.01.002
- Mi Q, Meng X, Meng L, Chen D, Fang S. Risk Factors for Systemic Inflammatory Response Syndrome Induced by Flexible Ureteroscope Combined with Holmium Laser Lithotripsy. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6842479. DOI: 10.1155/2020/6842479
- Chen Y, Wen Y, Yu Q, Duan X, Wu W, Zeng G. Percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopic lithotripsy in the treatment of upper urinary tract stones: a meta-analysis comparing clinical efficacy and safety. *BMC Urol.* 2020;20(1):109. DOI: 10.1186/s12894-020-00677-4
- Zhou G, Zhou Y, Chen R, Wang D, Zhou S, Zhong J, Zhao Y, Wan C, Yang B, Xu J, Geng E, Li G, Huang Y, Liu H, Liu J. The influencing factors of infectious complications after percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2022;51(1):17. DOI: 10.1007/s00240-022-01376-5
- Российское общество урологов. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь». 2020. "Russian Society of Urologists" Clinical Recommendations "Urolithiasis". 2020, Ministry of Health of the Russian Federation. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/7_1
- European Association of Urology. *Guidelines on Urolithiasis.* 2023. <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>
- Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol.* 2016;196(4):1153-1160. DOI: 10.1016/j.juro.2016.05.090
- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008;179(4):1379-1390. Erratum in: *J Urol.* 2008;180(5):2262-2263. PMID: 18280509. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.068

16. Yu J, Guo B, Yu J, Chen T, Han X, Niu Q, Xu S, Guo Z, Shi Q, Peng X, Deng Z, Yang P. Antibiotic prophylaxis in perioperative period of percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *World J Urol.* 2020;38(7):1685-1700. DOI: 10.1007/s00345-019-02967-5
17. Sur RL, Krambeck AE, Large T, Bechis SK, Friedlander DF, Monga M, Hsi RS, Miller NL, Chew BH, Lange D, Knudsen B, Sourial MW, Humphreys MR, Stern KL, Shah O, Abbott JE, Abedi G. A Randomized Controlled Trial of Preoperative Prophylactic Antibiotics for Percutaneous Nephrolithotomy in Moderate to High Infectious Risk Population: A Report from the EDGE Consortium. *J Urol.* 2021;205(5):1379-1386. DOI: 10.1097/JU.0000000000001582
18. Jung HD, Cho KS, Moon YJ, Chung DY, Kang DH, Lee JY. Antibiotic prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(4):e0267233. DOI: 10.1371/journal.pone.0267233
19. Xu P, Zhang S, Zhang Y, Zeng T, Chen D, Wu W, Tiselius HG, Li S, Huang J, Zeng G, Wu W. Preoperative antibiotic therapy exceeding 7 days can minimize infectious complications after percutaneous nephrolithotomy in patients with positive urine culture. *World J Urol.* 2022;40(1):193-199. DOI: 10.1007/s00345-021-03834-y
20. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR, de Sio M, Amón Sesmero JH, Hoznek A, de la Rosette J; CROES PCNL Study Group. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 2013;31(5):1135-1140. DOI: 10.1007/s00345-012-0836-y
21. Bhojani N, Miller LE, Bhattacharyya S, Cutone B, Chew BH. Risk Factors for Urosepsis After Ureteroscopy for Stone Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Endourol.* 2021;35(7):991-1000. DOI: 10.1089/end.2020.1133
22. 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
23. Chew BH, Miller NL, Abbott JE, Lange D, Humphreys MR, Pais VM Jr, Monga M, Krambeck AE, Sur RL. A Randomized Controlled Trial of Preoperative Prophylactic Antibiotics Prior to Percutaneous Nephrolithotomy in a Low Infectious Risk Population: A Report from the EDGE Consortium. *J Urol.* 2018;200(4):801-808. DOI: 10.1016/j.juro.2018.04.062

Сведения об авторах

Виген Андреевич Малхасян — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; заведующий урологическим отделением № 67, ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

vigenmalkhasyan@gmail.com

Нариман Казиханович Гаджиев — д-р мед. наук; заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

nariman.gadjiev@gmail.com

Сергей Олегович Сухих — канд. мед. наук; врач-уролог урологического отделения № 67 ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

docsukhikh@gmail.com

Егор Георгиевич Мальцев — врач-уролог клинко-диагностического отделения ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0000-3861-5586>

zazazoo@yandex.ru

Ислам Заурович Киндаров — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Москва, Россия

<https://orcid.org/0009-0001-9033-9977>

ika1995@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкар — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; руководитель Московского урологического центра ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru

Information about the authors

Vigen A. Malkhasyan — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine; Head, Urology Division No. 67, Botkin State Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

vigenmalkhasyan@gmail.com

Nariman K. Gadzhiev — M.D., Dr.Sc.(Med); Deputy Director for the Medical (Urology), Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

nariman.gadjiev@gmail.com

Sergey O. Sukhikh — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division No. 67, Botkin State Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

docsukhikh@gmail.com

Egor G. Maltsev — M.D.; Urologist, Clinical and Diagnostic Division, Botkin State Clinical Hospital Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0000-3861-5586>

zazazoo@yandex.ru

Islam Z. Kindarov — Resident, Dept. of Urology, Russian University of Medicine Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0001-9033-9977>

ika1995@mail.ru

Dmitry Yu. Pushkar — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Head, Dept. of Urology, Russian University of Medicine; Head, Moscow Urological Centre, Botkin State Clinical Hospital Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru



Лазерные технологии в хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы

© Сарварбек А. Рахимов¹, Игорь В. Феофилов², Игорь А. Арбузов¹

¹ Севастопольская городская больница № 9 [Севастополь, Россия]

² Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

Аннотация

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой многогранную и широко распространённую проблему современной медицины, имеющую не только медицинское, но и социальное значение: наличие симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчины оказывает негативное воздействие на качество жизни. Одним из современных хирургических методов лечения ДГПЖ является применение лазерных технологий.

Цель исследования. Сравнить эффективность и безопасность лазерных технологий на примере применения диодного и тулиевого лазеров в хирургии ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 89 мужчин с ДГПЖ, которым с 2020 по 2022 годы выполнены хирургические вмешательства. Пациенты были разделены на две группы: в группе 1 (n = 37) проведена вапоризация простаты с использованием диодного лазера / Diode Laser Vaporisation of the Prostate (DiVAP), в группе 2 (n = 52) — тулиевая лазерная энуклеация простаты / Thulium Laser Enucleation of the Prostate (ThuLEP). Для оценки результатов лечения изучали показатели максимального потока мочи, объёма остаточной мочи, объёма простаты, уровня простатспецифического антигена, выраженности СНМП (шкала IPSS) и симптомов эректильной дисфункции (шкала МИЭФ-5), уровня качества жизни (индекс QoL) и частоту послеоперационных осложнений. Оценку показателей проводили исходно и через 3, 6, 12 месяцев после процедуры. Также регистрировали продолжительность операции, длительность катетеризации и срок пребывания пациентов в стационаре.

Результаты. При долгосрочном периоде наблюдения (12 месяцев) эффективность DiVAP и ThuLEP сопоставима по объёму предстательной железы (24,0 и 24,3 см³), уровню ПСА (3,3 и 3,4 нг/мл) и качеству жизни пациентов, связанным с мочеиспусканием (2,3 и 2,0 баллов). Степень выраженности СНМП через год после лечения также сопоставима в группах (4,1 и 4,6 баллов), однако показатели шкалы IPSS были более благоприятными в группе ThuLEP на трёх- и шестимесячных точках контроля (3 месяца — 14,9 и 10,0 баллов; 6 месяцев — 9,3 и 7,5 баллов). При этом ThuLEP также оказалась более эффективной по достигаемым через год скорости максимального потока мочи (15,2 и 25,8 мл/с), объёму остаточной мочи (8,2 и 2,2 мл), показателях анкеты МИЭФ-5 (22,4 и 24,4 баллов), DiVAP — по времени операции (58,5 и 84,6 мин.) и катетеризации (26,8 и 32,5 ч.). Статистически значимых различий по продолжительности госпитализации не выявлено (2,2 и 2,1 сут.). Послеоперационные осложнения регистрируются в 2 раза чаще при DiVAP чем после ThuLEP.

Заключение. Исследование подтвердило высокую эффективность применения технологий эндоскопической лазерной энуклеации (ThuLEP) и лазерной вапоризации (DiVAP). Безопасность ThuLEP обусловлена более низкой частотой послеоперационных осложнений в сравнении с DiVAP. Успех лазерных операций напрямую зависит от тщательного подбора пациентов, а также опыта хирурга.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; малоинвазивные методы лечения; лазерные технологии; диодно-лазерная вапоризация простаты; тулиевая энуклеация простаты

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 Фор-тале (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено на заседании Комитета по этике ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (Протокол № 129 от 30 ноября 2020 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.А. Рахимов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор и анализ данных, написание текста рукописи; И.В. Феофилов — научное руководство, анализ данных, научное редактирование; И.А. Арбузов — сбор и обработка данных, анализ данных, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сарварбек Анваржанович Рахимов; sarvarbek-med@mail.ru

Поступила в редакцию: 12.10.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Рахимов С.А., Феофилов И.В., Арбузов И.А. Лазерные технологии в хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии*. 2024;12(1):80-90. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-80-90.

Laser technologies in surgery for benign prostate hyperplasia

© Sarvarbek A. Rakhimov¹, Igor V. Feofilov², Igor A. Arbuzov¹

¹ Sevastopol City Hospital No. 9 [Sevastopol, Russian Federation]

² Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a multifactorial and widespread problem of modern medicine, which has not only medical but also social significance. The presence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men has a negative impact on the quality of life. One of the modern surgical methods for treating BPH is the use of laser technologies.

Objective. To compare the effectiveness and safety of laser technologies using the example of the use of diode and thulium lasers in BPH surgery.

Materials & methods. The study included 89 men with BPH who underwent surgery from 2020 to 2022. Patients were divided into two groups: in group 1 (n = 37) photoselective vaporization of the prostate was performed using a Diode Laser Vaporization of the Prostate (DiVAP), in group 2 (n = 52) – Thulium Laser Enucleation of the Prostate (ThuLEP). To assess the results of treatment, we studied indicators of maximum urine flow, residual urine volume, prostate volume, prostate-specific antigen level, severity of LUTS (IPSS scale) and symptoms of erectile dysfunction (IIEF-5 scale), level of quality of life (QoL index) and the frequency of postoperative complications. The outcomes were assessed at baseline and 3, 6, 12 months after the procedure. The duration of the operation, the duration of catheterization and the length of stay of patients in the hospital were also recorded.

Results. At a long-term follow-up (12 months), the effectiveness of DiVAP and ThuLEP was comparable in terms of prostate volume (24.0 and 24.3 cm³), PSA level (3.3 and 3.4 ng/ml) and quality of life of patients related to urination (2.3 and 2.0 points). The severity of LUTS one year after treatment was also comparable in the groups (4.1 and 4.6 points), however, the IPSS scale scores was more favorable in the ThuLEP group at three- and six-month follow-up points (3 months: 14.9 and 10.0 points; 6 months: 9.3 and 7.5 points). At the same time, ThuLEP also turned out to be more effective in the rate of maximum urine flow achieved after a year (15.2 and 25.8 ml/s), the residual urine volume (8.2 and 2.2 ml), and IIEF-5 questionnaire score (22, 4 and 24.4 points), DiVAP – by operation time (58.5 and 84.6 minutes) and catheterization duration (26.8 and 32.5 hours). There were no statistically significant differences in the duration of hospitalization (2.2 and 2.1 days). Postoperative complications are recorded 2 times more often with DiVAP than after ThuLEP.

Conclusions. The study confirmed the high efficiency of endoscopic laser enucleation (ThuLEP) and laser vaporization (DiVAP) technologies. The safety of ThuLEP is due to the lower incidence of postoperative complications compared to DiVAP. The success of laser operations directly depends on careful selection of patients, as well as the experience of the surgeon.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; minimally invasive methods of treatment; laser technologies; vaporization; enucleation

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical approval.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Novosibirsk State Medical University (Protocol No. 129 dated November 30, 2020). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors contribution's: S.A. Rakhimov — research concept, research design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; I.V. Feofilov — scientific guidance, data analysis, scientific editing; I.A. Arbuzov — critical review, data acquisition, data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Sarvarbek A. Rakhimov; sarvarbek-med@mail.ru

Received: 10/12/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Rakhimov S.A., Feofilov I.V., Arbuzov I.A. Laser technologies in surgery for benign prostate hyperplasia. *Urology Herald*. 2024;12(2):80-90. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-80-90.

Введение

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) представляет собой золотой стандарт хирургического лечения симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1]. При

этом моно- и биполярная ТУРП дают схожие результаты с точки зрения улучшения СНМП. Однако биполярная ТУРП оказалась более эффективной при лечении крупных предстательных желез (> 60 см³) и связана с более низкой частотой резекционного синдрома (также известного как ТУР-синдром)

и послеоперационных кровотечений [2, 3]. Побочные эффекты ТУРП и послеоперационные осложнения, такие как эректильная дисфункция и ретроградная эякуляция [4], в дополнение к специфическим рискам, связанным с общей анестезией, способствовали развитию новых альтернативных методов лечения, в том числе и таких, как лазерная хирургия ДГПЖ [5, 6].

Определение лучшего лазера для эндоскопического лечения ДГПЖ — очень сложная задача, заслуживающая непредвзятого и глубокого рассмотрения, поскольку однозначный выбор какого-либо одного из лазеров в качестве лучшего в настоящее время невозможно. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2022 года, при лечении ДГПЖ учитываются четыре типа лазеров, которые включают гольмиевый твёрдотельный лазер (Ho:YAG), тулиевый твёрдотельный лазер (Tm:YAG), GreenLight и диодный лазеры [7].

В настоящее время в дискуссии о наилучшем варианте лечения ДГПЖ участвуют три лазера: лазер на тулиевом волокне / Thulium Fiber Laser (TFL), поддерживаемый Д.В. Еникеевым и М.С. Тараткиным (2023) [8], и два традиционных лазера, недавно обновлённых за счёт существенных технологических инноваций [9] — Ho:YAG и Tm:YAG, поддерживаемые M.R. Socarrás et al. (2022) [10] и T.R.W. Herrmann et al. (2022) [11] соответственно. Можно было бы возразить, что исключение лазера GreenLight из дискуссии несколько несправедливо, но мы считаем, что его надёжная, но ограниченная роль в вапоризации простаты в эпоху эндоскопической энуклеации простаты (ЭЭП), достаточна в качестве критерия исключения [12, 13].

Tm:YAG-лазер непрерывного действия обладает выдающейся способностью к вапоризации и отличными режущими свойствами, чрезвычайно универсален и пригоден для вапоризации, вапорезекции, вапоэнуклеации и энуклеации простаты. Однако сейчас наступила эпоха трансуретральной ЭЭП, под которой понимается любая анатомическая методика энуклеации, выполняемая с помощью Ho:YAG, Tm:YAG, GreenLight или диодного лазера, а в последнее время и с помощью TFL [14], и если считать ЭЭП лучшим эндоскопическим методом лечения ДГПЖ, рефрактерного к медикаментозному лечению, то возникает вопрос о выборе ла-

зера для проведения именно этой процедуры. Лазеры Ho:YAG и TFL создают пузырьки, размер, морфологию и последовательность которых можно регулировать в зависимости от настроек лазера (энергия, частота, длительность импульса), пиковой мощности, модуляции импульса, диаметра лазерного волокна и типа ирригационной жидкости, что приводит к различным фотомеханическим эффектам [15, 16]. Пузырьки, испускаемые наконечником волокна Ho:YAG-лазера, особенно эффективны для реального энергетического (ударно-волнового) иссечения гиперплазии от капсулы, однако более мелкий поток пузырьков, индуцированный TFL, также может оказывать аналогичный энуклеационный эффект, при этом механическая отслойка используется минимально [17]. При этом доказательная база и чёткие рекомендации даны только для использования Ho:YAG-энуклеации больших простат и вапоризации GreenLight средних простат. Тогда как для лазерных процедур с использованием TFL и диодного лазера доказательная база эффективности и безопасности представлена недостаточна.

В связи с этим **цель исследования** заключалась в сравнении эффективности и безопасности лазерных технологий на примере тулиевого лазера (тулиевая лазерная энуклеация простаты / Thulium Laser Enucleation of the Prostate — ThuLEP) и диодного лазера (диодная лазерная вапоризация простаты / Diode Laser Vaporisation of the Prostate — DiVAP) в хирургии ДГПЖ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе урологического отделения ГБУЗ С «Городская больница № 9», одобрено на заседании Комитета по этике ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (Протокол № 129 от 30 ноября 2020 года). Были изучены эпикризы и амбулаторные электронные карты пациентов с ДГПЖ, поступивших на лечение в период с 2020 по 2022 годы.

В исследование включены пациенты, соответствующие следующим критериям: лица мужского пола в возрасте от 40 до 85 лет, подвергнутые оперативному лечению ДГПЖ с применением лазерных технологий; добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: несоответствие критериям включения; наличие или вы-

явление острой соматической патологии, угрожающей жизни и являющейся абсолютным противопоказанием для оперативного вмешательства; декомпенсация сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и других систем; выраженные психические расстройства; острая или активная фаза хронических инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых и половых органов; подозрение на рак предстательной железы, мочевого пузыря и других органов мочеполовой системы; оперативные вмешательства на нижних мочевых путях и предстательной железе в анамнезе; отсутствие возможности динамического наблюдения и контроля в течение установленного срока (на протяжении 12 месяцев).

По итогам отбора пациентов для реализации, поставленной цели в рамках исследования проведён проспективный анализ оценки результатов лазерного хирургического лечения 89 мужчин с ДГПЖ.

В зависимости от методики лечения пациенты совокупной выборки были разделены на 2 клинические группы:

1) группа 1 — 37 пациентов, которым была проведена DiVAP;

2) группа 2 — 52 пациента, которым была проведена ThuLEP.

Во всех процедурах вапоризации использовали диодный лазер непрерывного действия с длиной волны (980 нм) мощностью 200 Вт (ГК «МИЛОН», Санкт-Петербург, Россия). В процедурах лазерной энуклеации простаты применяли аппарат FiberLase U2 (производитель ООО НТО "ИРЭ-Полус, Фрязино, Россия) с волокном 800 мкм и стандартный лазероскоп (Karl Storz GmbH & Co., Tuttlingen, Germany), а также морцеллятор Piranha (Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Germany) с морсоскопом (Karl Storz GmbH & Co., Tuttlingen, Germany). Выбор методики хирургического лечения обуславливался клиническими и анатомическими характеристиками, такими как размер предстательной железы, состояние нижних мочевых путей, общее состояние пациента и характер сопутствующих заболеваний.

Оценку эффективности и безопасности методик хирургического вмешательства проводили на основании определения ряда клинических параметров: максимальный поток мочи (Q_{max}) — по данным урофлоуметрии, объём остаточной мочи и объём предстательной железы — по данным УЗИ,

уровень простатспецифического антигена (ПСА), степень тяжести СНМП и уровень качества жизни — по шкале IPSS-QoL, выраженность симптомов эректильной дисфункции по шкале МИЭФ-5 и наличие послеоперационных осложнений. Оценку параметров проводили исходно и через 3, 6, 12 месяцев после лечения. Кроме того, фиксировали время оперативного вмешательства, продолжительность катетеризации и срок пребывания пациентов в стационаре.

Статистический анализ. Статистическую проработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программного пакета Statistica v.10.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA) после составления таблиц данных в Microsoft Excel 2020 ("Microsoft Corp.", Redmond, WA, USA). Нормальность распределения оценивали при помощи Shapiro-Wilk W test. Все данные подчинялись нормальному распределению и имели равные дисперсии, в связи с чем применяли методы параметрической статистики, абсолютные значения представлены в виде — среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Оценка изменений показателей пациентов до и после операции проведена с помощью t-критерия Student для зависимых выборок. Межгрупповой анализ выполняли, используя t-критерий Student для независимых выборок. Для сравнения распределения признаков в двух группах строили таблицы сопряжённости, для анализа которых применяли критерий Pearson's chi-square. Если число наблюдений было небольшим, то в этом случае применяли точный критерий Fisher / Fisher's exact test. Различие считалось значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $66,4 \pm 13,4$ (40 – 85) лет. Статистически значимых различий между группами по возрасту пациентов и основным анализируемым дооперационным показателям не выявлено.

Сравнительный анализ периоперационных показателей позволил установить статистически значимое преимущество DiVAP перед ThuLEP в отношении среднего времени операции — $58,5 \pm 5,0$ и $84,6 \pm 24,1$ минут соответственно ($p < 0,001$) и длительности катетеризации — $26,8 \pm 18,0$ и $32,5 \pm 15,2$ часов ($p = 0,003$). В то время как про-

должительность пребывания пациентов в стационаре была сопоставима — $2,2 \pm 1,0$ койко-дней при DiVAP и $2,1 \pm 0,6$ койко-дней при ThuLEP ($p = 0,86$). Уровень гемоглобина после операции у пациентов обеих групп находился в пределах референсных значений и значимо не менялся на протяжении всего периода наблюдения.

Мониторинг динамики основных параметров заболевания выявил большую эффективность ThuLEP в сравнении с DiVAP в отношении улучшения показателей максимального потока мочи (рис. 1) и объема остаточной мочи, которые отмечались уже через 3 месяца после оперативного вмешательства и сохранялись через 12 месяцев (рис. 2). Суммарный балл по шкале IPSS через 3 и 6 месяцев после операции был значимо ниже в группе ThuLEP, но без статистически значимых различий через 12 месяцев (рис. 3). Уменьшение тяжести СНМП сопровождалось улучшением качества жизни пациентов (индекс QoL) в обеих группах, но без статистически значимых различий между группами на всем протяжении периода наблюдения (рис. 4).

В обеих группах в результате оперативного вмешательства выявлено стати-

стически значимое уменьшение объема предстательной железы без статистически значимых отличий между группами на всем протяжении периода наблюдения после операции (рис. 5). Схожая динамика отмечена при контроле уровня ПСА (рис. 6).

В обеих группах отмечена стабилизация эректильной функции, о чём свидетельствуют показатели баллов по шкале МИЭФ-5 в динамике со статистически значимо лучшими показателями в группе ThuLEP через 12 месяцев после операции (рис. 7).

Сравнительный анализ осложнений послеоперационного периода позволил установить, что в группе DiVAP более часто развиваются стриктуры уретры и шейки мочевого пузыря ($p < 0,001$), тогда как после ThuLEP чаще отмечаются повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря. В целом, при вапоризации простаты послеоперационные осложнения регистрировали в 2 раза чаще, чем после энуклеации.

Обсуждение

В проведенном исследовании методики DiVAP и ThuLEP продемонстрировали высокую эффективность и безопасность при

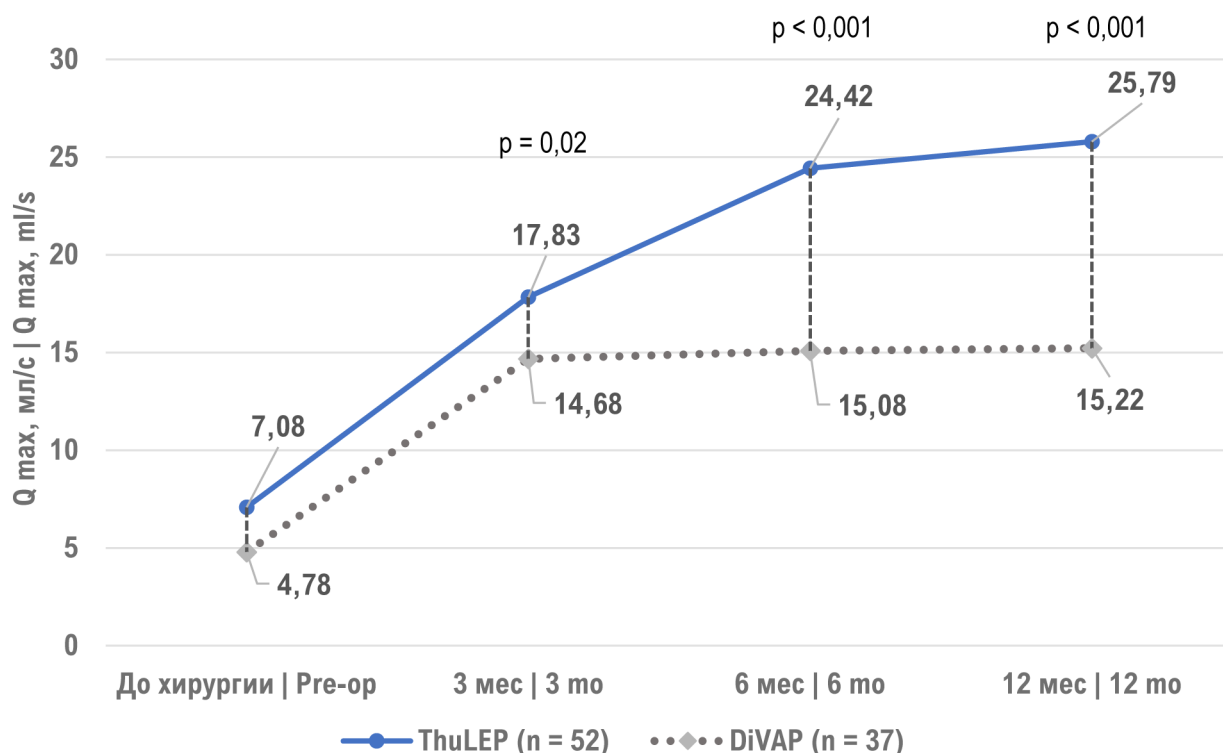


Рисунок 1. Динамика максимального потока мочи (Q max)
Figure 1. Dynamics in maximal urine flow (Q max)

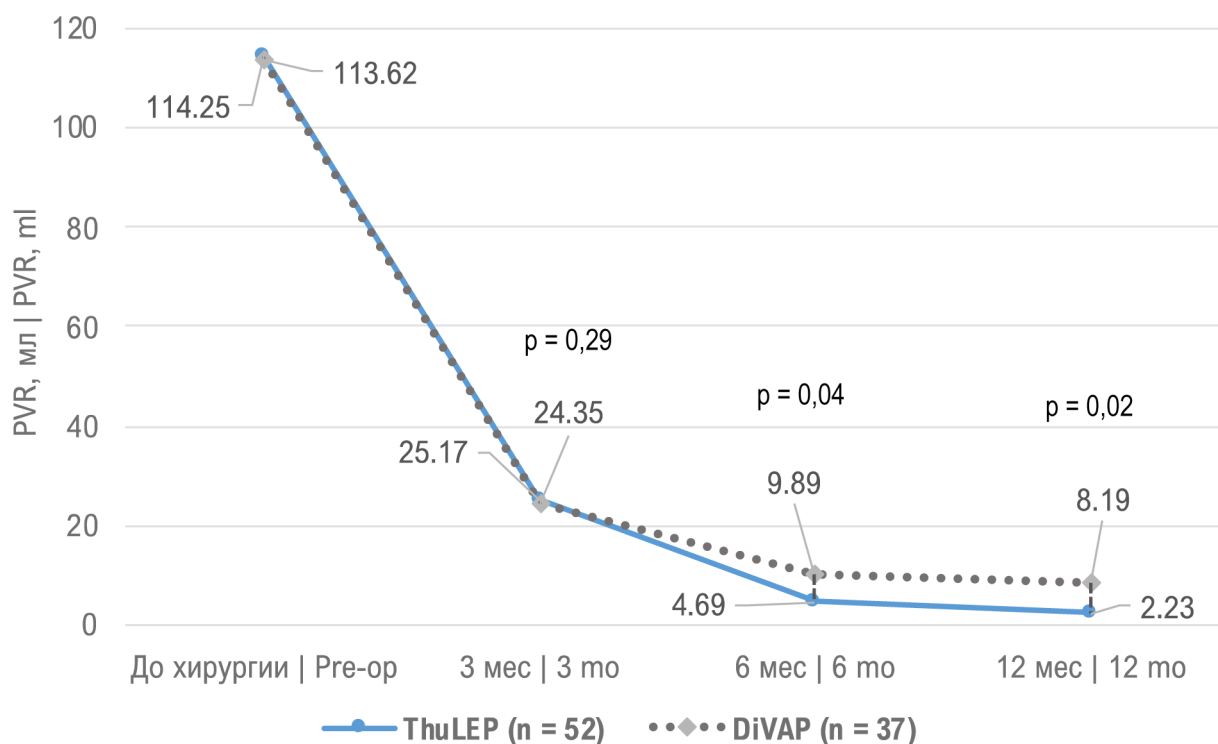


Рисунок 2. Динамика объёма остаточной мочи (PRV)
Figure 2. Dynamics of residual urine volume reduction (PRV)

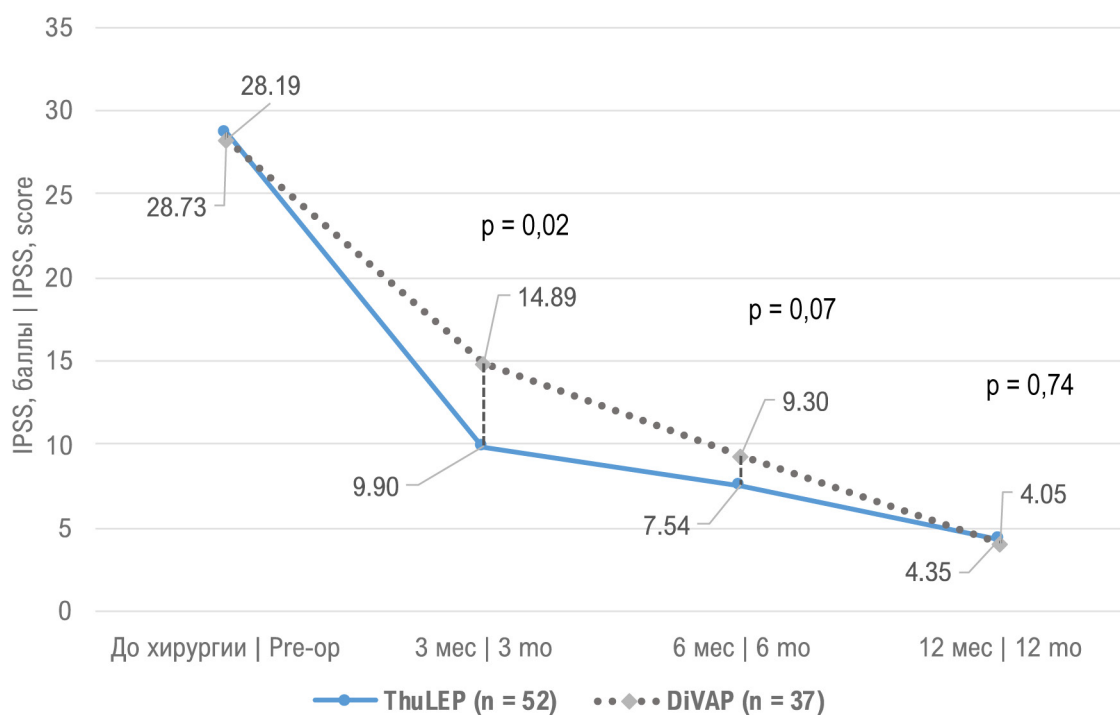


Рисунок 3. Динамика суммарного балла IPSS
Figure 3. Dynamics of total IPSS score

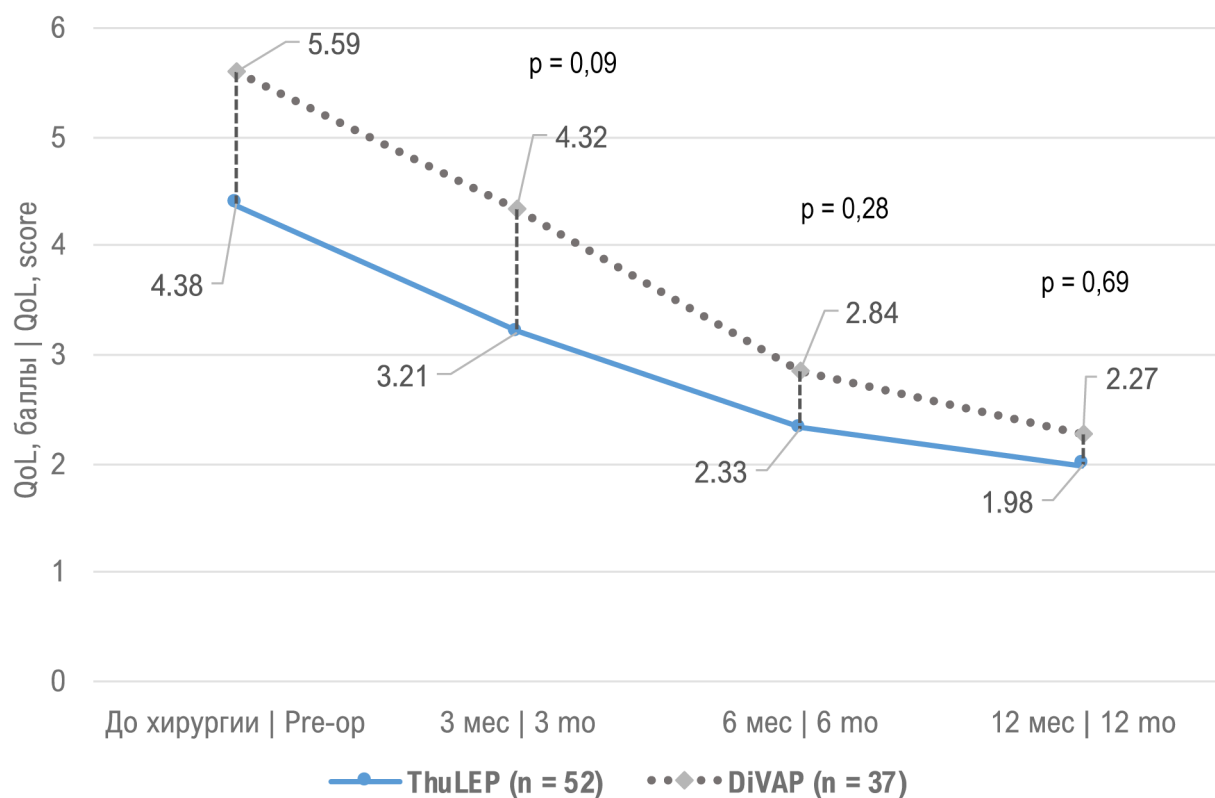


Рисунок 4. Динамика индекса QoL
Figure 4. Dynamics of total QoL score

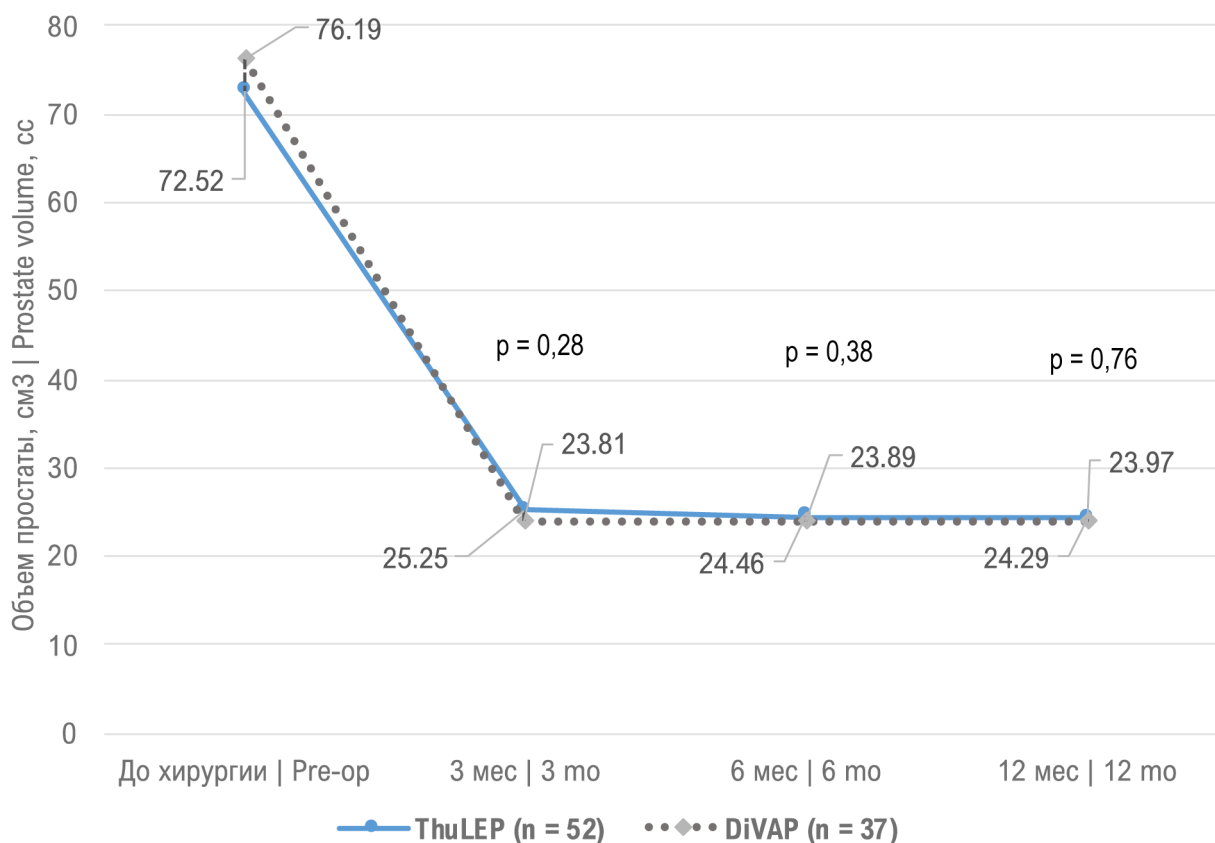


Рисунок 5. Динамика объема предстательной железы
Figure 5. Dynamics of the prostate volume

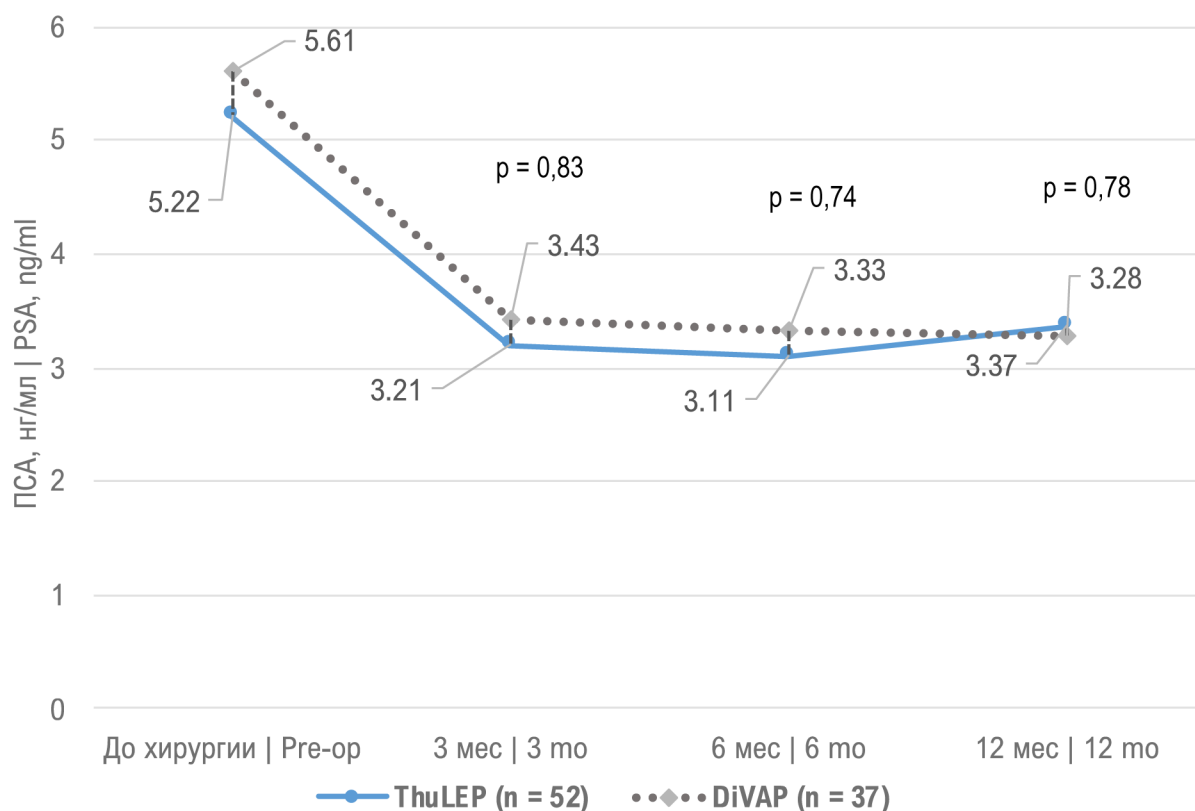


Рисунок 6. Динамика уровня ПСА
Figure 6. Dynamic in PSA values

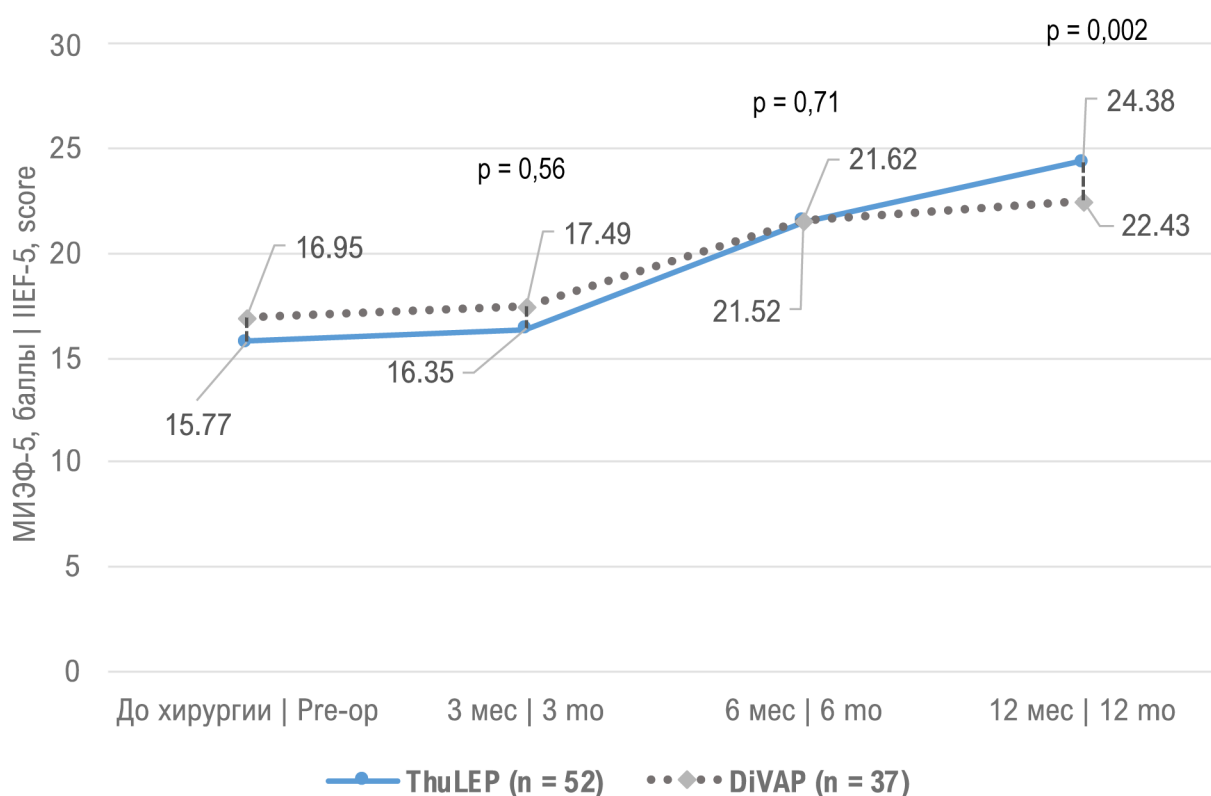


Рисунок 7. Динамика общего балла по шкале МИЭФ-5
Figure 7. Dynamics of total MIEF-5 score

лечении пациентов с ДГПЖ. Выполнение оперативных вмешательств с помощью анализируемых методик способствовало нормализации функции мочеиспускания, о чём свидетельствовала однонаправленной динамика с тенденцией к улучшению таких клинических параметров, как максимальная скорость потока мочи и объём остаточной мочи, при чём по данным показателям большая результативность отмечена при выполнении ThuLEP. Также в обеих группах отмечено значимое и сопоставимое снижение объёма предстательной железы и уровня ПСА. Кроме того, субъективные оценки пациентов в отношении СНМП, возникающих в связи с инфравезикальной обструкцией, вызванной ДГПЖ, в долгосрочном периоде наблюдения (через 12 месяцев) были максимально удовлетворительными, тем не менее ThuLEP оказалась более эффективной в снижении степени выраженности СНМП в краткосрочном периоде наблюдения (до 6 месяцев). Уменьшение интенсивности СНМП также сопровождалось улучшением качества жизни пациентов, изучаемой по шкале QoL, на всём протяжении периода наблюдения. Оценка безопасности лазерных технологий показала, что ThuLEP сопровождается низкой частотой послеоперационных осложнений (13,46% случаев), однако при DiVAP послеоперационные осложнения регистрируются в 2 раза чаще. Результаты нашего исследования подтверждают данные, полученные другими авторами. Мета-анализы и систематические обзоры показывают, что лазерные технологии эффективны и безопасны при лечении пациентов с ДГПЖ и имеют послеоперационные результаты, сравнимые с ТУРП или превосходящие её в некоторых отдельных аспектах [18 – 20].

Таким образом обе методики эффективны в отношении улучшения функции мочеиспускания, однако влияние хирургического лечения ДГПЖ с использованием лазерных технологий на эректильную функцию остаётся предметом обсуждения среди урологов [21]. В нашем исследовании статистически значимых различий между до- и послеоперационными средними баллами по шкале МИЭФ-5 в группе 1 не отмечено, что может свидетельствовать об отсутствии существенных изменений в эректильной функции после DiVAP, в то время как в группе 2 отмечены более вы-

сокие показатели после ThuLEP в динамике. Аналогичные данные были получены М. Muntener et al. (2007), которые показали, что вапоризация не привела к изменению эректильной функции у 52% пациентов, а у 29% — она улучшилась, хотя и незначительно. Более того, было отмечено снижение эректильной функции у 19% пациентов. Авторы полагают, что причиной такого снижения является поражение сосудисто-нервных пучков [22]. Эти данные были частично подтверждены Z. Li et al. (2016), так как они указали в своём мета-анализе на небольшое снижение эректильной функции в течение краткосрочного наблюдения. Однако при последующем наблюдении через 12 месяцев после вапоризации простаты средние значения эректильной функции вернулись к норме и не отличались от значений, зарегистрированных до операции, особенно у пациентов с исходно высоким значением эректильной функции [23]. С. Tiburtius et al. (2014) продемонстрировали влияние Tm:YAG на эректильную функцию и обнаружили небольшое, но значимое её увеличение (с 19 до 20 баллов) по шкале МИЭФ-5 при последующем наблюдении в течение 12 месяцев [24]. Это обстоятельство авторы связывали с малой глубиной проникновения энергии Tm:YAG. В нашем исследовании средние баллы по шкале МИЭФ-5 до и после операции статистически значимо изменились в группе ThuLEP и было показано, что в отличие от DiVAP ThuLEP позволяет незначительно улучшить эректильную функцию. Это может быть объяснено с тем, что с помощью ThuLEP можно выполнять более безопасные разрезы с меньшим риском перфорации хирургической капсулы и повреждения сосудисто-нервных пучков, интимно прилежащих к заднелатеральной поверхности предстательной железы. Другим возможным объяснением может следующее: сама процедура энуклеации позволяет значительно улучшить функцию мочеиспускания и ускорить реабилитацию пациентов, что вместе с повышением качества жизни может способствовать восстановлению эректильной функции.

Изучение периоперационных показателей показало, что DiVAP и ThuLEP позволяют с одинаковой эффективностью сократить пребывание пациента в стационаре после операции (в среднем до 2 дней), при этом DiVAP более предпочтительна с учё-

том времени, затрачиваемого на операцию, а также менее продолжительных сроков катетеризации.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что постановка вопроса об определении лучшего лазера для лечения пациентов ДГПЖ сводится к умению правильного и рационального использования любого лазера, предназначенного для этих целей, но безусловно принимая во внимание их характеристики и потенциал, направленные на минимизацию рисков осложнений и в соответствии с клиническими особенностями пациентов, а также исходя из оснащённости клиники и опыта хирурга.

Ограничения исследования. Исследование проводилось в одном центре. Среди сравниваемых лазерных энергий не был представлен гольмиевый лазер.

Заключение

Исследование показало высокую эффективность и безопасность эндоскопической лазерной энуклеации (ThuLEP) и лазерной вапоризации (DiVAP). Являясь малоинвазивными хирургическими технологиями, они могут успешно применяться при лечении

пациентов с ДГПЖ, составляя альтернативу традиционной ТУРП. Успех лазерных операций напрямую зависит от тщательного подбора пациентов, а также опыта хирурга.

При этом можно выделить несколько **ключевых моментов** сравнительного анализа:

1) DiVAP и ThuLEP позволяют с одинаковой эффективностью сократить продолжительность госпитализации, уменьшить объём предстательной железы и уровень ПСА, улучшить качество жизни пациентов, а также устранить СНМП, возникающие в связи с инфравезикальной обструкцией, вызванной ДГПЖ, в долгосрочном периоде наблюдения (через 12 месяцев);

2) ThuLEP более эффективна чем DiVAP в снижении степени выраженности СНМП в краткосрочном периоде наблюдения (до 6 месяцев) и достигаемых через год скорости максимального потока мочи, объёму остаточной мочи, показателях эректильной функции;

3) DiVAP более эффективна чем ThuLEP по сокращению времени операции и катетеризации;

4) послеоперационные осложнения регистрируются в 2 раза реже при ThuLEP чем после DiVAP.

Список литературы | References

1. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE Jr, Terris MK, Klaassen Z. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol.* 2019;8(5):529-539. DOI: 10.21037/tau.2019.10.01
2. Bhojani N, Zorn KC, Elterman D. A shared decision: Bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J.* 2020;14(12):431. DOI: 10.5489/cuaj.6563
3. Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П., Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Севрюков Ф.А. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее. *Урологические ведомости.* 2019;9(1):47-56. Mustafaev A.T., Kyzlasov P.S., Dianov M.P., Martov A.G., Ergakov D.V., Sevryukov F.A. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: the past and the present. *Urology reports (St. - Petersburg).* 2019;9(1):47-56. (In Russian). DOI: 10.17816/uroved9147-56
4. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Аслиев К.А., Байков Н.А. Эякуляторно-протективная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы: это вообще возможно? *Вестник урологии.* 2023;11(1):59-69. Martov A.G., Ergakov D.V., Asliev K.A., Baykov N.A. Ejaculation-sparing enucleation of benign prostate hyperplasia: is it almost feasible? *Urology Herald.* 2023;11(1):59-69. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-59-69
5. Sciacqua LV, Vanzulli A, Di Meo R, Pellegrino G, Lavorato R, Vitale G, Carrafiello G. Minimally Invasive Treatment in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Technol Cancer Res Treat.* 2023;22:15330338231155000. DOI: 10.1177/15330338231155000
6. Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии.* 2019;7(2):85-92. Krasulin V.V., Gluhov V.P., Vasilev K.S. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials. *Urology Herald.* 2019;7(2):85-92. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92
7. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, Rieken M, Speakman MJ, Tikkinen KAO. Guidelines Associates: Karavitakis M, Kyriazis I, Malde S, Sakalis V. Guidelines Office: Schouten N, Smith EJ. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology;* 2022. (Accessed on 25.09.2023) URL: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2022.pdf>
8. Enikeev D, Taratkin M. Thulium Fiber Laser: Bringing Lasers to a Whole New Level. *Eur Urol Open Sci.* 2022;48:31-33. DOI: 10.1016/j.euros.2022.07.007
9. Ballesta Martinez B, Peteinaris A, Tsaturyan A, Natsos A, Koukiou G, Vagionis A, Pagonis K, Obaidat M, Liourdi D, Vrettos T, Liatsikos E, Kallidonis P. Stone ablation rates using innovative pulse modulation technology: Vapor tunnel,

- virtual basket, and bubble blast. An in vitro experimental study. *Lasers Surg Med.* 2022;54(4):580-587. DOI: 10.1002/lsm.23503
10. Socarrás MR, Del Álamo JF, Sancha FG. Long Live Holmium! *Eur Urol Open Sci.* 2022;48:28-30. DOI: 10.1016/j.euros.2022.07.012
11. Herrmann TRW, Becker B, Netsch C. Thulium YAG is the Best Laser for the Prostate Because of Versatility. *Eur Urol Open Sci.* 2022;48:18-21. DOI: 10.1016/j.euros.2022.09.020
12. Herrmann TR. Enucleation is enucleation is enucleation is enucleation. *World J Urol.* 2016;34(10):1353-1355. DOI: 10.1007/s00345-016-1922-3
13. Быков П.И., Ширяев А.А., Колонтарев К.Б. Лазерные технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(2):24-31.
14. Vykov P.I., Shiryayev A.A., Kolontarev K.B. Laser technologies in treatment of benign prostatic hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(2):24-31. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-24-31
15. Володин М.А., Болгов Е.Н., Кузьмина М.А., Васина Д.Д. Применение лазерных технологий в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Врач скорой помощи.* 2021;9:37-46. Volodin M.A., Bolgov E.N., Kuz'mina M.A., Vasina D.D. Use of laser technologies in surgical treatment of benign prostate hyperplasia. *Ambulance Doctor.* 2021;9:37-46. (In Russian). DOI: 10.33920/med-02-2109-04
16. Petzold R, Suarez-Ibarrola R, Miernik A. Gas Bubble Anatomy During Laser Lithotripsy: An Experimental In Vitro Study of a Pulsed Solid-State Tm:YAG and Ho:YAG Device. *J Endourol.* 2021;35(7):1051-1057. DOI: 10.1089/end.2020.0526
17. Doizi S, Germain T, Panthier F, Compérat E, Traxer O, Berthe L. Comparison of Holmium:YAG and Thulium Fiber Lasers on Soft Tissue: An Ex Vivo Study. *J Endourol.* 2022;36(2):251-258. DOI: 10.1089/end.2021.0263
18. Scoffone CM, Cracco CM. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016;34(8):1175-1181. DOI: 10.1007/s00345-015-1741-y
19. Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol.* 2013;27(5):604-11. DOI: 10.1089/end.2012.0505
20. Lan Y, Wu W, Liu L, Zhou S, Lan C, Ketegwe IR, Zeng G. Thulium (Tm:YAG) laser vaporesction of prostate and bipolar transurethral resection of prostate in patients with benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2018;33(7):1411-1421. DOI: 10.1007/s10103-018-2539-0
21. Zang YC, Deng XX, Yang DR, Xue BX, Xu LJ, Liu XL, Zhou YB, Shan YX. Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Lasers Med Sci.* 2016;31(2):235-40. DOI: 10.1007/s10103-015-1843-1
22. Котов С.В., Семенов А.П., Юсуфов А.Г., Гуспанов Р.И. Влияние эндоскопической энуклеации гиперплазии предстательной железы на эректильную и эякуляторную функции. *Вестник урологии.* 2023;11(4):128-140. Kotov S.V., Semenov A.P., Yusufov A.G., Guspanov R.I. Effect of endoscopic enucleation of the prostate on erectile and ejaculatory function. *Urology Herald.* 2023;11(4):128-140. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-128-140
23. Muntener M, Aellig S, Kuettel R, Gehrlach C, Sulser T, Strebel RT. Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome. *Eur Urol.* 2007;52(2):510-515. Erratum in: *Eur Urol.* 2008;53(2):456. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.088
24. Li Z, Chen P, Wang J, Mao Q, Xiang H, Wang X, Wang X, Zhang X. The impact of surgical treatments for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia on male erectile function: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(24):e3862. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2016;95(31):e5074. PMID: 27310968; PMCID: PMC4998454. DOI: 10.1097/MD.00000000000003862
25. Tiburtius C, Knipper S, Gross AJ, Netsch C. Impact of thulium VapoEnucleation of the prostate on erectile function: a prospective analysis of 72 patients at 12-month follow-up. *Urology.* 2014;83(1):175-180. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.029

Сведения об авторах

Сарварбек Анваржанович Рахимов — врач-уролог ГБУЗ С «Севастопольская городская больница № 9»; аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Севастополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-7695-3957>
sarvarbek-med@mail.ru

Игорь Викторович Феофилов — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Новосибирск, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8938-2479>
fil_urolog@mail.ru

Игорь Анатольевич Арбузов — заведующий урологическим отделением ГБУЗ С «Севастопольская городская больница № 9»
Севастополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6652-0231>
arbuzov-007@mail.ru

Information about the authors

Sarvarbek A. Rakhimov — M.D.; Postgrad. Student, Dept. of Urology, Novosibirsk State Medical University; Urologist, Sevastopol City Hospital No. 9.
Sevastopol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7695-3957>
sarvarbek-med@mail.ru

Igor V. Feofilov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Novosibirsk State Medical University
Novosibirsk, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8938-2479>
fil_urolog@mail.ru

Igor A. Arbuzov — M.D.; Head, Urology Division, Sevastopol City Hospital No. 9.
Sevastopol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6652-0231>
arbuzov-007@mail.ru



Имплантация искусственного мочевого сфинктера: оценка результатов в когорте пациентов с периодом наблюдения более 10 лет

© Андрей А. Томилов¹, Евгений И. Велиев^{1, 2}, Елена Н. Голубцова^{1, 2},
Андрей Б. Богданов^{1, 2}, Александра С. Полякова², Олег Б. Лоран²

¹ Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Имплантация искусственного мочевого сфинктера (ИМС) является основным методом лечения пациентов с внутренней сфинктерной недостаточностью. Существует небольшое число исследований, посвящённых изучению эффективности, безопасности и влиянию на качество жизни имплантации ИМС с периодом наблюдения более 10 лет.

Цель исследования. Оценить результаты имплантации ИМС в отношении безопасности, эффективности и влияния на качество жизни в группе пациентов с периодом наблюдения более 10 лет.

Материалы и методы. С 2004 по 2023 годы ИМС имплантирован 62 пациентам со стрессовым недержанием мочи тяжёлой степени, из них у 14 мужчин период наблюдения составил более 10 лет. Потери мочи оценены с помощью дневника мочеиспускания. Излечением считалось использование ≤ 1 прокладки в сутки («социальная континенция»). Качество жизни оценено с помощью шкалы IPSS QoL и опросника ICIQ-UI SF. Осложнения описаны согласно классификации Clavien-Dindo.

Результаты. Медиана возраста 14 пациентов на момент имплантации составила 66 [63; 68] лет. Причинами стрессового недержания мочи тяжёлой степени явились радикальная простатэктомия — 11 пациентов, радикальная цистэктомия — 2 пациента, трансуретральная резекция простаты — 1 пациент. Медиана времени после вмешательства, послужившего причиной недержания мочи, составила 20 [15; 26] месяцев. Оценка эффективности имплантации проведена у 11 пациентов, у 3 пациентов отмечены осложнения, препятствующие использованию ИМС. Медиана наблюдения составила 137 [124; 160] месяцев. Отмечено статистически значимое снижение медианы потерь мочи с 700,0 [600; 800] до 12,5 [1; 60] мл. Также отмечено статистически значимое уменьшение количества прокладок, используемых в сутки с 7 [7; 8] до 1 [0; 2], $p < 0,05$. Не использовали прокладки 5 пациентов. Критерию излечения соответствовали 7 пациентов. Медиана баллов IPSS-QoL снизилась с 4 [4; 5] до 2 [1; 2], $p < 0,05$. После лечения балл опросника ICIQ-UI SF составил 8 [6; 10]. Осложнения более II степени, согласно классификации Clavien-Dindo, отмечены у 8 из 14 пациентов. Восемью пациентам выполнено 15 ревизий, 6 из них — повторно. Частично или полностью ИМС удаляли 6 пациентам.

Заключение. При периоде наблюдения более 10 лет у значительного числа пациентов развивались осложнения, в том числе требующие удаления или замены ИМС или его компонентов, в связи с чем пациенты с ИМС требуют регулярного многолетнего наблюдения. Несмотря на значительную долю пациентов, требовавших ревизии ИМС, имплантация приводит к статистически значимому сокращению потерь мочи и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: недержание мочи; искусственный мочевой сфинктер (ИМС); оперативное лечение

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.** Заключение экспертной комиссии по вопросам медицинской этики ГБОУ ДПО РМАПО, 2012 год. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** А.А. Томилов, Е.И. Велиев — концепция исследования; разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций, написание текста рукописи; Е.Н. Голубцова, А.Б. Богданов, А.С. Полякова — сбор данных, обзор публикаций; О.Б. Лоран — научное руководство, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Александрович Томилов; toandrei33@yandex.ru

Поступила в редакцию: 21.11.2023. **Принята к публикации:** 13.02.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: А.А. Томилов, Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.Б. Богданов, А.С. Полякова, О.Б. Лоран Имплантация искусственного мочевого сфинктера: оценка результатов в когорте пациентов с периодом наблюдения более 10 лет. *Вестник урологии*. 2024;12(1):91-97. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-91-97.

Artificial urinary sphincter implantation: outcomes evaluation in a cohort of patients beyond a ten-year follow-up

© Andrey A. Tomilov¹, Evgeny I. Veliev^{1,2}, Elena N. Golubtsova^{1,2},
Andrey B. Bogdanov^{1,2}, Aleksandra S. Polyakova², Oleg B. Loran²

¹ Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Implantation of an artificial urinary sphincter (AUS) is the main treatment method for patients with intrinsic sphincteric deficiency. There are few studies investigating the effectiveness, safety, and impact on the quality of life of the AUS implantation beyond a ten-year follow-up.

Objective. To evaluate the outcomes of the AUS implantation in terms of safety, efficacy, and impact on quality of life in a group of patients beyond a ten-year follow-up.

Materials & methods. From 2004 to 2023, AUS were implanted in 62 patients with severe stress urinary incontinence, of whom 14 had a follow-up period of more than 10 years. Urine loss is estimated using bladder diary. The use of ≤1 pad per day ("social continence") was considered as cure. The quality of life was assessed using the IPSS-QoL scale and the ICIQ-UI SF questionnaire. Complications are described according to the Clavien-Dindo classification.

Results. The median age of the patient at the time of implantation was 66 [63; 68] years. The causes of severe stress urinary incontinence were the following interventions: radical prostatectomy — 11 patients, radical cystectomy — two patients, transurethral resection of the prostate — one patient. The median time after the intervention that caused urinary incontinence was 20 [15; 26] months. The effectiveness of implantation was evaluated in 11 patients, three patients had complications preventing the use of the AUS. Median follow-up was 137 [124; 160] months. There was a statistically significant decrease in the median urine loss from 700,0 [600; 800] to 12,5 [1; 60] ml. There was also a significant reduction in the use of pads per day from 7 [7; 8] to 1 [0; 2]. Five patients did not use pads. Seven patients met the criterion of cure. Median IPSS-QoL scores decreased from 4 [4; 5] to 2 [1; 2]. After treatment, the score of the ICIQ-UI SF questionnaire was 8 [6; 10]. Complications superior to Clavien-Dindo II were noted in 8 of 14 patients. Eight patients underwent 15 revisions, six of them repeated. The AUS was partially or completely removed in six patients.

Conclusions. Over a ten-year follow-up period, a significant number of patients developed complications, including those requiring removal or replacement of the AUS or its components, and therefore patients with an AUS require regular long-term follow-up. Despite a significant proportion of patients who required an AUS revision, implantation leads to a statistically significant reduction in urine loss and an improvement in the quality of life.

Keywords: urinary incontinence; artificial urinary sphincter (AUS); surgical treatment

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.** Conclusion of the expert commission on Medical Ethics of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2012. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** A.A. Tomilov — study concept, research design development, data acquisition, data analysis, literature review, drafting the manuscript; E.I. Veliev — study concept, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; E.N. Golubtsova, A.B. Bogdanov, A.S. Polyakova — literature review, data acquisition; O.B. Loran — supervision, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Andrey A. Tomilov; toandrei33@yandex.ru

Received: 11/21/2023. **Accepted:** 02/13/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Tomilov A.A., Veliev E.I., Golubtsova E.N., Bogdanov A.B., Polyakova A.S., Loran O.B. Artificial urinary sphincter implantation: outcomes evaluation in a cohort of patients beyond a ten-year follow-up. *Urology Herald*. 2024;12(1):91-97. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-91-97.

Введение

Недержание мочи после операций на предстательной железе в значительной степени негативно влияет на качество жизни пациентов и наиболее часто возникает после радикальной простатэктомии [1]. В настоящее время пациентам со средней и тяжёлой степенью инконтиненции стрессового типа рекомендуется имплантация

ИМС [2], при этом современная концепция имплантации ИМС имеет уже более чем полувековую историю [3]. Несмотря на то, что имплантация ИМС зарекомендовала себя в качестве наиболее распространённого метода лечения недержания мочи (НМ) у мужчин, в настоящее время существует недостаточное число надёжных научных данных об эффективности, профиле ослож-

нений и показателях удовлетворённости пациентов этим методом лечения при долгосрочном наблюдении [4, 5].

Цель исследования. Оценить результаты имплантации ИМС в отношении безопасности, эффективности и влияния на качество жизни в группе пациентов с долгосрочным периодом наблюдения (> 10 лет).

Материалы и методы

В основу проведённого исследования положен анализ результатов имплантации ИМС в клинике урологии и хирургической андрологии РМАНПО на ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗМ с 2004 по 2023 годы. ИМС AMS 800 ("American Medical Systems", Minnetonka, MN, USA) имплантирован 62 пациентам со стрессовым недержанием мочи тяжёлой степени, из них у 14 период наблюдения составил более 10 лет.

При сборе жалоб и анамнеза устанавливали причину НМ, сроки инконтиненции и динамику восстановления функции удержания. Отдельно отмечали ранее проводимые попытки хирургической коррекции, наличие предшествующей лучевой терапии. Дневник мочеиспускания и суточный прокладочный тест (pad-test) позволяли определить степень и тип НМ. При физикальном обследовании обращали внимание на рубцы от предшествующих оперативных вмешательств и наличие паховых грыж. Оценивали сохранность ментального статуса и возможность выполнения мелких движений пальцами кисти.

Всем пациентам проводили стандартную предоперационную лабораторную

диагностику, бактериологическое исследование мочи. Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование на аппарате Logiq 200 PRO («GE Healthcare Technologies Inc.», Waukesha, WI, USA), урофлоуметрию на аппарате Uroflow 1000 ("Medtronic plc.", Minneapolis, MN, USA), при необходимости — уретрографию. Части пациентов проводили комплексное уродинамическое исследование с использованием аппарата Duet Logic G2 ("Medtronic plc.", Minneapolis, MN, USA) с целью исключения гиперактивности и гипотонии детрузора. Противопоказаниями к имплантации ИМС были отсутствие предшествующей консервативной терапии по поводу стрессового НМ, стриктура уретры, преобладание ургентной формы НМ, гиперактивность детрузора или детрузорно-сфинктерная диссинергия, наличие остаточной мочи более 50 мл. Перед установкой ИМС у каждого пациента было взято информированное согласие.

Имплантация включала следующие основные этапы: мобилизацию луковичного отдела уретры (промежностным или пеноскротальным доступами); измерение окружности уретры и установка манжеты соответствующего диаметра; формирование ложа резервуара, его установку и наполнение; формирование ложа помпы в мошонке; герметичное соединение всех компонентов с помощью коннекторных трубок (рис. 1). Мочевой пузырь был дренировали уретральным катетером, который удаляли на 1-е сутки после оперативного лечения. Активацию ИМС производили через 4 – 6 недель.

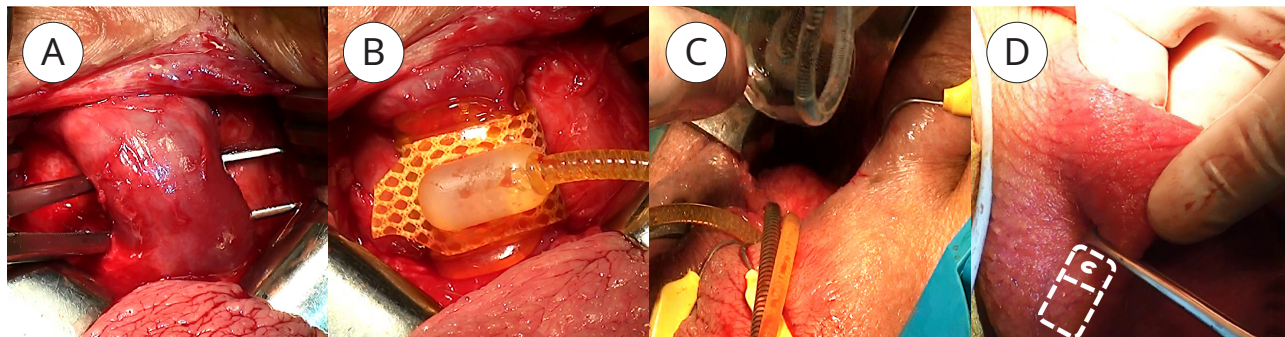


Рисунок 1. Этапы имплантации ИМС: А — доступ к бульбозному отделу уретры (пеноскротально); В — установка манжеты; С — установка резервуара; D — формирование ложа помпы в мошонке (пунктиром указана проекция помпы)

Figure 1. Stages of the AUS implantation: A — access to the urethral bulbous part (penoscrotal); B — cuff insertion; C — reservoir insertion; D — formation of the pump bed in the scrotum (dotted line indicates the pump projection)

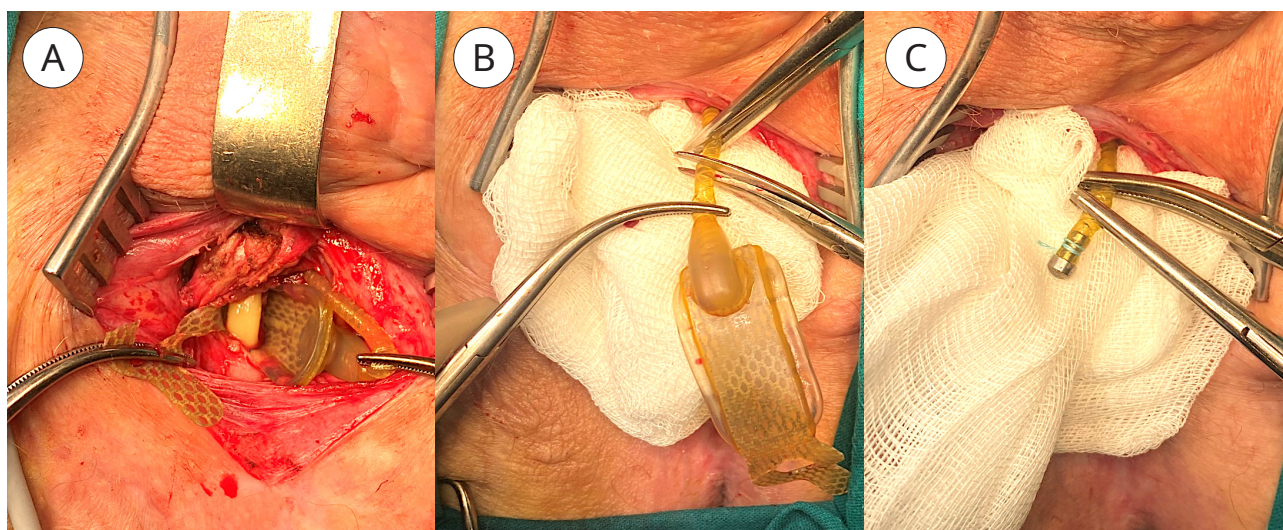


Рисунок 2. Ревизия ИМС по поводу эрозии уретры. Интраоперационная картина: А — дефект уретры в месте стояния манжеты; В — удаление манжеты; С — установка заглушки на коннекторную трубку

Figure 2. Revision of the AUS for urethral erosion. Intraoperative view: A — urethral defect at the cuff site; B — cuff removal; C — insertion of the plug in the connection tube

В случае развития осложнений, требующих оперативного лечения, вмешательства производили в зависимости от вида осложнения. При эрозии уретры в зоне стояния манжеты в зависимости от распространения воспалительного процесса осуществляли либо удаление всей конструкции, либо ревизию ИМС с удалением манжеты и установкой заглушки в коннекторную трубку (рис. 2). В последующем устанавливали манжету или весь ИМС. При механической поломке или ятрогенном повреждении заменяли неисправный компонент ИМС. При дефиците жидкости вследствие негерметичности одного из компонентов, проводили его замену или замену всего ИМС.

В период наблюдения после активации оценивали количество используемых прокладок и объёмы потерь мочи. Отсутствие необходимости в использовании прокладок или использование не более 1 страховочной прокладки в день считали выздоровлением («социальная континенция»), использование не более 2 прокладок, либо сокращение потерь мочи более чем на 50%, считали улучшением. Качество жизни было оценено с помощью шкалы IPSS-QoL и опросника ICIQ-UI SF. Осложнения всех 14 имплантаций учитывали в соответствии с модифицированной классификацией хирургических осложнений Clavien-Dindo.

Статистический анализ. Ведение базы данных пациентов производили с помо-

щью программы Microsoft Office Excel 365 ("Microsoft Corp.", Redmond, WA, USA), статистическую обработку с помощью программы Statistica ver. 12.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Проверка на отклонение от нормального закона распределения проводилась с помощью критерия Shapiro-Wilk. Если этот критерий был значим, то гипотеза о нормальном распределении значений переменной отвергалась. Для количественных признаков с распределением, отличающимся от нормального, и качественных признаков указывались медиана и интерквартильный размах (25% и 75% процентиля — [Q1; Q3]). Для сравнения связанных групп использовали критерий Wilcoxon. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста 14 пациентов на момент имплантации составила 66 [63; 68] лет. Причинами стрессового недержания мочи тяжелой степени были следующие вмешательства: радикальная простатэктомия — 11 пациентов, радикальная цистэктомия — 2 пациента, трансуретральная резекция простаты — 1 пациент. Медиана времени после вмешательства, послужившего причиной недержания мочи, составила 20 [15; 26] месяцев.

Оценка эффективности имплантации проведена у 11 пациентов, у 3 пациентов

Таблица. Осложнения по классификации Clavien-Dindo IIIa
Table. *Clavien-Dindo IIIa complications*

Осложнения <i>Complications</i>	Лечебные мероприятия <i>Treatment</i>	Количество случаев <i>Number of cases</i>
Эрозия <i>Erosion</i>	Удаление <i>Removal</i>	4
Дефицит жидкости <i>Fluid deficit</i>	Восполнение объёма / замена компонентов <i>Volume restoration / component replacement</i>	3
Ятрогенное повреждение резервуара <i>Iatrogenic reservoir damage</i>	Замена <i>Replacement</i>	1
Механическая поломка <i>Mechanical failure</i>	Замена части / всей системы <i>Part / whole AUS replacement</i>	1

— в связи с отсутствием одного или более компонентов, ИМС не использовался. Медиана наблюдения составила 137 [124; 160] месяцев. Отмечено значимое снижение медианы потерь мочи с 700,0 [600; 800] до 12,5 [1; 60] мл ($p = 0,005$). Также отмечено валидное сокращение числа используемых прокладок в сутки с 7 [7; 8] до 1 [0; 2] ($p < 0,05$). Не использовали прокладки 5 пациентов. Критерию излечения соответствовали 7 пациентов. Медиана баллов IPSS-QoL значимо снизилась с 4 [4; 5] до 2 [1; 2] ($p = 0,003$). После лечения балл опросника ICIQ-SF составил 8 [6; 10].

Осложнения более II степени согласно классификации Clavien-Dindo отмечены у 8 из 14 пациентов. Восемью пациентам выполнено 15 ревизий, 6 из них — повторно. Частично или полностью ИМС удалили 6 пациентам (табл.).

Обсуждение

История имплантации искусственного мочевого сфинктера насчитывает уже более 50 лет, этот метод по сей день сохраняет позиции наиболее часто применяемого и рекомендуемого в отношении стрессового недержания мочи средней и тяжёлой степени [2, 3]. Успех имплантации достигается в 55,0 – 76,8% случаев [3]. Стоит отметить, что доля эффективных имплантаций в исследованиях часто зависит от определения успеха, под которым можно понимать отсутствие любых непроизвольных потерь мочи, отсутствие необходимости использовать прокладки, «социальную континенцию» или уменьшение потерь мочи. Несмотря на то, что полного удержания мочи достигают лишь около половины пациентов, установка ИМС приводит к значительному улучшению качества жизни

[6], что подтверждено и в нашем исследовании. Однако существует ограниченное число работ, где описаны долгосрочные результаты имплантации. В работе P. Leon et al. (2015) приведён обзор литературы, где описаны результаты 12 исследований имплантации ИМС, период наблюдения в которых превышает 5 лет и лишь в 3 из них он превышает 10-летний рубеж [6]. Однако именно в этих работах раскрывается одна из важных особенностей — необходимость ревизии устройства спустя 5, 10 лет после имплантации и позднее.

Опыт клиники урологии и хирургической андрологии на базе ГКБ им. С.П. Боткина включает имплантацию ИМС 62 пациентам, медиана времени наблюдения составляет 78 месяцев, при этом 10-летний порог наблюдения перешагнули 14 пациентов. Стоит отметить, что к моменту оценки результатов, опубликованных в текущей статье, медиана возраста описываемых пациентов составила 77,9 лет. В нашем исследовании из 14 пациентов ревизии подверглись 8, при этом медиана времени до ревизии составила 54 месяца.

В исследовании B. Linder et al. (2015) доля пациентов, которым не выполнялись повторные вмешательства, составила 90%, 74%, 57% и 41% через 1, 5, 10 и 15 лет соответственно [7]. В работе P. Leon et al. (2015) через 5, 10, 15 и 20 лет доля пациентов, которым не выполнялась ревизия, и вовсе составила 59%, 28%, 15% и 5% соответственно [6]. В недавнем исследовании 263 пациентов с медианой наблюдения 61 месяц медиана времени до ревизии составила 10,8 лет [4]. Таким образом, как в нашем исследовании, так и в работах других авторов показано, что значительное число осложнений, требующих ревизии ИМС, возникают спустя

длительный промежуток времени после первичной имплантации, что свидетельствует о необходимости длительного регулярного наблюдения за пациентами с ИМС.

Наиболее частыми осложнениями, требующими ревизии, являются эрозия уретры и перипротезная инфекция [4, 6, 7]. Частота развития эрозии уретры достигает 8,5 – 15,0% случаев имплантаций [6, 8, 9], а перипротезная инфекция встречается в 2,4 – 10,4% случаев [8]. На частоту ревизии влияли лучевая терапия, сопутствующая стриктура уретры и ранее имплантированный ИМС [4]. Стоит отметить, что перипротезная инфекция редко развивается без эрозии уретры в месте стояния манжеты, при этом доказать наличие эрозии можно посредством уретроскопии. С другой стороны, нередко эрозия уретры не сопряжена с развитием перипротезной инфекции. Тем не менее, если удаление ИМС будет отложено, в конечном счёте перипротезная инфекция, вероятно, разовьётся [5, 8]. Стратегия при эрозии уретры в месте стояния манжеты может включать как удаление манжеты, так и удаление всего ИМС¹. Исследователями отмечается, что необходимы улучшения, чтобы свести к минимуму количество повторных вмешательств из-за механических повреждений, эрозии, инфекции и атрофии мочеиспускательного канала. Кроме того, требуется поиск возможностей менее инвазивного лечения этих осложнений [5]. В нашем исследовании части пациентов производили удаление одного из компонентов (чаще всего удаление манжеты по поводу эрозии уретры), если не отмечалось признаков гнойного воспаления других компонентов устройства. Впоследствии проводили повторную установку нового компонента ИМС (чаще всего манжеты) со строгим соблюдением герметичности конструкции.

Важно отметить, что в случае развития

осложнений, большинство пациентов вне зависимости от возраста готово подвергаться повторным вмешательствам с надеждой на восстановление работы устройства. Связано это со значительным влиянием расстройств мочеиспускания на качество жизни пациентов. При этом, несмотря на развитие осложнений и необходимость ревизий, сами ревизии не оказывают негативного влияния на эффективность ИМС, а пациенты продолжают быть удовлетворены имплантацией, даже принимая во внимание использование страховочной прокладки [10].

Ограничения исследования. Стоит отметить несколько ограничений проведённой работы. Исследование носило ретроспективный характер и было проведено в одном центре. Кроме того, статистическому анализу подвергнуто небольшое число пациентов, достигших срока наблюдения более 10 лет.

Заключение

При длительном наблюдении имплантация ИМС позволяет сократить потери мочи и улучшить качество жизни пациентов. Число ревизий устройства высоко, но они позволяют восстановить работу ИМС. Часто осложнения возникают спустя длительный промежуток времени после имплантации, в связи с чем с точки зрения клинической практики пациенты с ИМС требуют многолетнего регулярного наблюдения. С учётом значительного числа ревизий при длительном наблюдении представляется перспективным совершенствование существующих и разработка новых подходов к ревизии ИМС.

Ключевые моменты:

- 1) установка ИМС позволяет достичь удовлетворительных функциональных результатов при долгосрочном наблюдении;
- 2) пациенты с ИМС требуют многолетнего регулярного наблюдения;
- 3) нередко при долгосрочном наблюдении пациентам требуется ревизия ИМС.

Список литературы | References

1. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, Eds. *Incontinence 6th Edition*. ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK; 2017.
2. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan; 2023.
3. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic urinary sphincter. *J Urol*. 1974;112(1):75-80. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59647-0
4. Schillebeekx C, Deruyver Y, Beels E, De Ridder D, Van der Aa F. Long-term functional outcomes and patient

- satisfaction of artificial urinary sphincter implantation for male non-neurogenic incontinence: a retrospective study of 30-year experience in a tertiary centre. *ICS 2021 Online*. Melbourne; 2021. Accessed on 06.11.2023. URL: www.ics.org/2021/abstract/4
5. Corrales-Acosta E., Corrales M., Arenas-Aquino A. E., Melgarejo-García G. Artificial urinary sphincter outcomes for post-radical prostatectomy urinary incontinence. A narrative review. *Rev Mex Urol*. 2022;81(6):1-13. DOI: 10.48193/revistamexicanadeurologia.v81i6.826
 6. Léon P, Chartier-Kastler E, Roupêt M, Ambrogi V, Mozer P, Phé V. Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter implantation in men with stress urinary incontinence. *BJU Int*. 2015;115(6):951-957. DOI: 10.1111/bju.12848
 7. Linder BJ, Rivera ME, Ziegelmann MJ, Elliott DS. Long-term Outcomes Following Artificial Urinary Sphincter Placement: An Analysis of 1082 Cases at Mayo Clinic. *Urology*. 2015;86(3):602-607. DOI: 10.1016/j.urology.2015.05.029
 8. Van der Aa F, Drake MJ, Kasyan GR, Petrolekas A, Cornu JN; Young Academic Urologists Functional Urology Group. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol*. 2013;63(4):681-689. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.11.034
 9. Велиев Е.И., Томилов А.А., Голубцова Е.Н. Долгосрочные результаты эффективности и безопасности имплантации искусственного мочевого сфинктера AMS 800TM. *Вестник урологии*. 2021;9(1):14-21. Veliev E.I., Tomilov A.A., Golubtsova E.N. Long-term efficacy and safety of artificial urinary sphincter AMS 800TM implantations. *Urology Herald*. 2021;9(1):14-21. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-14-21
 10. Viers BR, Linder BJ, Rivera ME, Rangel LJ, Ziegelmann MJ, Elliott DS. Long-Term Quality of Life and Functional Outcomes among Primary and Secondary Artificial Urinary Sphincter Implantations in Men with Stress Urinary Incontinence. *J Urol*. 2016;196(3):838-843. DOI: 10.1016/j.juro.2016.03.076

Сведения об авторах

Андрей Александрович Томилов — канд. мед. наук; врач-уролог онкоурологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9286-5930>
toandrei33@yandex.ru

Евгений Ибадович Велиев — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>
veliev64@gmail.com

Елена Николаевна Голубцова — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-6651-2955>
engolubtsova@yandex.ru

Андрей Борисович Богданов — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>
bogdanovab@botkinmoscow.ru

Александра Сергеевна Полякова — аспирантка кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3468-8758>
plkvs46@mail.ru

Олег Борисович Лоран — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>
olegloran@gmail.com

Information about the authors

Andrey A. Tomilov — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, Botkin City Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9286-5930>
toandrei33@yandex.ru

Evgeniy I. Veliev — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Head, Oncourology Division, Botkin City Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>
veliev64@gmail.com

Elena N. Golubtsova — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division, Botkin City Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6651-2955>
engolubtsova@yandex.ru

Andrey B. Bogdanov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Urologist, Urology Division, Botkin City Clinical Hospital
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>
bogdanovab@botkinmoscow.ru

Aleksandra S. Polyakova — M.D.; Postgrad. Student, 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

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



Предикторы недержания мочи у пациентов после радикальной робот-ассистированной простатэктомии: результаты одноцентрового исследования

© Андрей М. Шведов¹, Константин Б. Колонтарев¹, Алексей В. Бормотин¹, Владимир В. Дьяков¹, Игорь О. Грицков¹, Лия Р. Абуладзе², Теймураз М. Кочоян¹, Дмитрий Ю. Пушкарь¹

¹ Российский Университет Медицины [Москва, Россия]

² Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Рак предстательной железы занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин во всем мире. “Золотым стандартом” лечения локализованных форм рака простаты является радикальная простатэктомия, при этом в последние годы всё чаще оперативное пособие выполняется робот-ассистированно. Одним из негативных последствий операции для пациента является возникновение недержания мочи, что встречается достаточно часто и существенно снижает качество жизни. По этой причине крайне важно выделить факторы, которые влияют на возникновение недержания мочи.

Цель исследования. Выявить факторы риска возникновения недержания мочи у больных, перенёвших робот-ассистированную простатэктомию.

Материалы и методы. В клинике урологии Российского Университета Медицины проведено проспективное когортное исследование по изучению факторов риска недержания мочи у пациентов, перенёвших робот-ассистированную радикальную простатэктомию. Контрольными точками наблюдения были установлены 1-е, 3-и, 7-е сутки после удаления уретрального катетера и на 1-й, 3-й, 6-й, 12-й месяцы после операции. Проанализированы анамнестические данные и результаты инструментальных методов исследования и проведён статистический анализ, включающий логистический регрессионный анализ с построением уравнения регрессии.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде недержание мочи возникло у 87 (70,3%) пациентов, но к 12-му месяцу наблюдения его частота снизилась до 15 (11%) случаев. Возраст, индекс массы тела, длина мембранозной уретры, размер m. levator ani, перенесённые операции на предстательной железе в анамнезе и симптомы гиперактивного мочевого пузыря являлись предикторами недержания мочи. На основе результатов созданы номограммы для расчёта вероятности недержания мочи на 7-е сутки и через 1, 3, 6, 12 месяцев после удаления уретрального катетера.

Заключение. Отрицательное влияние инконтиненции на качество жизни пациентов перенёвших РПЭ очевидно. Среди выявленных нами предикторов выделена модифицируемая группа факторов риска недержания мочи. Это позволяет снизить риск и степень тяжести недержания мочи после операции, что благотворно скажется на качестве жизни после операции.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия; робот-ассистированная простатэктомия; инконтиненция; предикторы; недержание мочи

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 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России (Протокол № 10-21 от 25 ноября 2021 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** А.М. Шведов— написание текста, анализ данных; К.Б. Колонтарев, Т.М. Кочоян, Д.Ю. Пушкарь— научное руководство, концепции исследования, анализ данных, научное редактирование; А.В. Бормотин— научное редактирование; В.В. Дьяков— сбор данных; Л.Р. Абуладзе, И.О. Грицков— обзор публикаций, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Михайлович Шведов; dr.shvedov135@mail.ru

Поступила в редакцию: 01.11.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.00.2024.

Для цитирования: Шведов А.М., Колонтарев К.Б., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Грицков И.О., Абуладзе Л.Р., Кочоян Т.М., Пушкарь Д.Ю. Предикторы недержания мочи у пациентов после радикальной робот-ассистированной простатэктомии: результаты одноцентрового исследования. *Вестник урологии*. 2024;12(1):98-107. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-98-107.

Predictors of urinary incontinence in patients after robot-assisted radical prostatectomy: results of a single-center study

© Andrey M. Shvedov¹, Konstatnin B. Kolontarev¹, Aleksey V. Bormotin¹, Vladimir V. Dyakov¹, Liya R. Abuladze², Igor O. Gritskov¹, Teimuraz M. Kochoyan¹, Dmitry Yu. Pushkar¹

¹ Russian University of Medicine (RUSUNIMED) [Moscow, Russian Federation]

² Scientific and Practical Clinical Centre for Diagnostics and Telemedicine Technologies [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Prostate cancer (PCa) occupies a leading position in the structure of cancer incidence among men worldwide. The “gold standard” for the treatment of localised PCa is radical prostatectomy (RPE), with an increasing frequency of robot-assisted surgery in recent years. One of the negative consequences of surgery for the patient is the occurrence of urinary incontinence (UI), which is quite common and significantly reduces the quality of life. For this reason, it is extremely important to identify the factors that influence the occurrence of UI.

Objective. To identify risk factors for urinary incontinence in patients undergoing robot-assisted surgery based on the patients' preoperative data.

Materials & methods. A prospective cohort study was conducted at the Urology Clinic of the Russian University of Medicine to study the risk factors for UI in patients undergoing robot-assisted RPE. The follow-up control points were set on days 1, 3, and 7 after urethral catheter removal and at 1, 3, 6, and 12 months after surgery. Anamnestic data and results of instrumental examination were analysed, based on which statistical analysis including logistic regression analysis with construction of regression equation was performed.

Results. In the early postoperative period, UI occurred in 87 (70.3%) patients, but by the follow-up month 12, its frequency had decreased to 15 (11%) cases. Age, body mass index, length of the membranous urethra, size of the m. levator ani, history of prostate surgery and symptoms of an overactive bladder were predictors of UI. Based on the results, nomograms were created to calculate the probability of UI on day 7 and 1, 3, 6, 12 months after urethral catheter removal.

Conclusion. The negative impact of UI on the quality of life of patients who have undergone RPE is obvious. Among the predictors identified by us, a modifiable group of risk factors for urinary incontinence was identified. This reduces the risk and severity of urinary incontinence after surgery, which will have a beneficial effect on the quality of life after surgery.

Keywords: radical prostatectomy; robot-assisted prostatectomy; incontinence; predictors; urinary incontinence

Financing. The study had no 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 Helsinki Declaration revised in Fortaleza (Brazil) in October 2013. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Protocol No. 10-21 dated November 25, 2021).

Informed consent. All patients signed an informed consent to participate in the study and the processing of personal data. **Authors' contribution:** A.M. Shvedov — data analysis, drafting the manuscript; K.B. Kolontarev, T.M. Kochoyan, D.Yu. Pushkar — supervision, research concepts, data analysis, scientific editing; A.V. Bormotin — scientific editing; V.V. Dyakov — data acquisition; L.R. Abuladze, I.O. Gritskov — literature review, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Andrey M. Shvedov; dr.shvedov135@mail.ru

Received: 11/01/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 00/26/2024.

For citation: Shvedov A.M., Kolontarev K.B., Bormotin A.V., Dyakov V.V., Gritskov I.O., Abuladze L.R., Kochoyan T.M., Pushkar D.Yu. Predictors of urinary incontinence in patients after radical robot-assisted prostatectomy: results of a single-center study. *Urology Herald*. 2024;12(1):98-107. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-98-107.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин во всем мире [1]. «Золотым стандартом» лечения локализованных форм рака простаты является радикальная простатэктомия (РПЭ) [2]. В последние годы всё чаще оперативное пособие выполняется робот-

чески по причине ряда преимуществ перед позадилоной и лапароскопической РПЭ. Стоит упомянуть меньший объем кровопотери, как правило, менее продолжительный период дренирования уретральным катетером, уменьшение потребности в обезболивающих препаратах и, как следствие, более быструю реабилитацию пациентов [3, 4].

Одним из негативных последствий операции для пациента является возникновение недержания мочи. Недержанием мочи определяют как патологическое состояние, характеризующееся любым непроизвольным выделением мочи из уретры [5]. Подавляющее большинство пациентов, столкнувшихся с данным осложнением, отмечают существенное ухудшение качества жизни [6]. По данным литературы, до 65% оперированных больных отмечают инконтиненцию [7]. По этой причине крайне важно понимать, какие факторы негативно сказываются на возникновении недержания мочи и возможно ли их избежать.

Цель исследования. Выявить факторы риска возникновения недержания мочи у больных, перенёвших робот-ассистированную радикальную простатэктомию.

Материалы и методы

Проспективное когортное исследование проведено на кафедре урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (ранее — «МГМСУ им. А. И. Евдокимова»). Осуществлена оценка результатов лечения 126 пациентов с РПЖ с целью изучения факторов риска (предикторов) и разработки прогностических номограмм недержания мочи при выполнении робот-ассистированной РПЭ.

Исследование проводили в период с 2021 года по 2022 год. Робот-ассистированную РПЭ выполняли на роботизированных хирургических эндоскопических комплексах Da Vinci SI и XI с сохранением или без сохранения сосудисто-нервных пучков (с одной или обеих сторон) два хирурга клиники с опытом работы более 30 лет. Изучали наиболее распространённые, по данным литературы, предикторы недержания мочи: возраст пациента, индекс массы тела (ИМТ), ряд MPT-критериев (для оценки использовалась программа RadiAnt DICOM Viewer v.2023.1): длина мембранозного отдела уретры, объём и конфигурация предстательной железы, толщина шейки мочевого пузыря, толщина *m. levator ani* и *m. obturatorius int.*; операции на предстательной железе в анамнезе, наличие гиперактивного мочевого пузыря (анамнестически, валидизированный опросник International Prostate Symptom Score – IPSS).

Предоперационное обследование па-

циентов. Всем пациентам выполняли мультидисциплинарное исследование, включающее подробный сбор анамнеза болезни и жизни, определение ИМТ, измерение под руководством врача лучевой диагностики различных параметров структур и органов малого таза (объём простаты (см³) и её конфигурации, толщина шейки мочевого пузыря (мм), длина мембранозного отдела уретры (мм), толщина *m. obturatorius int.* (мм) и толщина *m. levator ani* (мм)).

Наблюдение в постоперационном периоде. Всем пациентам в постоперационном периоде проводили комплексную этиопатогенетическую терапию (цефалоспорины, нестероидные противовоспалительные средства, инфузионная терапия). На 5-е сутки после операции для определения герметичности уретро-шеечного анастомоза выполняли цистографию. В подавляющем большинстве случаев (91,0%) отмечали отсутствие затёка контрастного вещества. В случае несостоятельности анастомоза в индивидуальном порядке определяли повторный срок выполнения исследования и при положительном исходе уретральный катетер удаляли. Ни в одном случае срок дренирования мочевого пузыря не превышал 14 суток.

После удаления уретрального катетера для оценки степени недержания мочи пациенты использовали урологические прокладки, совместно с больным подсчитывали необходимое количество прокладок за одни сутки. Наиболее распространёнными ситуациями возникновения недержания мочи являлись кашель, физическая нагрузка, изменение положения тела. В дальнейшем посредством контрольных визитов и телефонного опроса оценивали количество используемых прокладок за 24 часа на 7-е сутки, 1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после удаления уретрального катетера. Пациенты заполняли валидизированный опросник Международная консультация по вопросам недержания мочи — Краткая комплексная форма по недержанию мочи / International Consultation on Incontinence Questionnaire – Urinary Incontinence Composite Short Form (ICIQ-UI SF). Удержание мочи, согласно рекомендациям Международного общества по континенции / International Continence Society (ICS), определяли как отсутствие выделения мочи в покое или при физической активности с возможным использованием

одной прокладки в сутки в качестве «страховочной».

Статистический анализ. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения Statistica v10.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA) и Medcalc v20.104 ("MedCalc Software Ltd.", Ostend, Belgium). Для верификации нормальности распределения применяли критерий Shapiro-Wilk. Все описанные клинические и демографические качественные параметры представлены в виде распределений (n) и простых процентных соотношений (%), в то время как количественные признаки описывались в виде среднего (M) $\pm$ стандартного отклонения (SD). При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением использовали Mann-Whitney U test для количественных признаков, Pearson's chi-square — для качественных признаков. Для параметров, имеющих ненормальное распределение, использовали непараметрический коэффициент корреляции Spearman. Проведён анализ зависимости между сохранением сосудисто-нервных пучков во время радикальной робот-ассистированной РПЭ и развитием недержания мочи. Выполнено сравнение двух групп пациентов (в первую группу отобраны пациенты, у которых операцию выполняли без сохранения сосудисто-нервных пучков, во вторую — с сохранением). Для выявления критериев, связанных с развитием недержания мочи в послеоперационном периоде проведён логистический регрессионный анализ с построением уравнения регрессии. Для определения соотношения значений чувствительности и специфичности полученных прогностических моделей использовали ROC анализ. Статистически достоверными считали различия при уровне $p < 0,05$. Каждую контрольную точку наблюдения за пациентом в постоперационном периоде оценивали отдельно, выявляли связь между конкретным фактором и недержанием мочи, после чего получены коэффициенты для дальнейшего построения уравнения логистической регрессии. На основании данных вновь для каждой контрольной точки строили уравнение логистической регрессии. Затем для удобного визуального восприятия полученных данных в программной среде R были построены прогностические номограммы.

Результаты

Средний возраст пациентов, участвующих в исследовании, составил $64,77 \pm 6,06$ лет. Средний показатель ИМТ — $28,1 \pm 4,19$ кг/м². Средний объём предстательной железы был равен $52,17 \pm 25,17$ см³. Толщина шейки мочевого пузыря в общей группе рассчитана в $3,8 \pm 0,63$ мм. Средняя длина мембранозного отдела уретры составила $12,8 \pm 9,07$ мм. Средняя толщина *m. obturatorius int.* — $20,8 \pm 3,1$ мм; толщина *m. levator ani* — $4,7 \pm 1,57$ мм (табл. 1).

В раннем послеоперационном периоде недержание мочи возникло у 87 (70,3%) пациентов, но к 12-му месяцу наблюдения его частота существенно снизилась (до 15 (11,9%) случаев). Также с течением времени снизилось количество используемых абсорбирующих средств с $2,59 \pm 1,56$ штук на 1-е сутки после удаления уретрального катетера до $0,54 \pm 0,96$ на 12-й месяц после операции соответственно. Нас интересовало, с какими показателями пациенты продолжали страдать недержанием мочи на 12-й месяц после операции, включая возраст, индекс массы тела, объём простаты и другие (табл. 2). Следует отметить, что с течением времени отмечалось снижение степени тяжести недержания мочи, о чём свидетельствует прогрессивное снижение суммы баллов по результатам валидизированного опросника ICIQ-SF с $11,36 \pm 1,41$ до $1,95 \pm 0,73$ (табл. 3).

Нами было проведено сравнение возникновения недержания мочи у двух групп пациентов (с сохранением сосудисто-нервных пучков и без такового). Установлено, что в случае сохранения сосудисто-нервных пучков пациентам требовалось меньшее количество абсорбирующих средств, однако статистически значимых подтверждений получено не было (табл. 4).

В качестве метода для предварительного анализа математических зависимостей между признаками была выбрана корреляция Спирмена (r), которая является непараметрической статистической мерой. Была выявлена положительная корреляция между возрастом больного с такими показателями, как наличие гиперактивного мочевого пузыря ($r = 0,5$) и объёмом предстательной железы ($r = 0,51$). Коэффициент корреляции позволил выявить, что более возрастным пациентам требовалось использовать большее количество прокладок

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Demographics of patients

Характеристики Demographics	Значения
	М ± SD
Возраст, лет Age, years	64,76 ± 6,06
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	28,11 ± 4,19
Объём простаты, см ³ Prostate volume, cm ³	52,17 ± 25,17
Толщина шейки мочевого пузыря, мм Bladder neck thickness, mm	3,82 ± 0,63
Длина мембранозного отдела уретры, мм Membranous urethra length, mm	12,86 ± 9,07
Толщина внутренней запирающей мышцы, мм M. obturatorius int. thickness, mm	20,85 ± 3,10
Толщина мышцы, поднимающей задний проход, мм M. levator ani thickness, mm	4,76 ± 1,57
	n (%)
Гиперактивный мочевой пузырь Overactive bladder	48 (38,1)
Операции на предстательной железе в анамнезе History of prostate surgery	33 (26,2)
Сохранение сосудисто-нервных пучков Nerve-sparing surgery	
Без сохранения no sparing	57 (45,2)
С одной стороны one-side sparing	15 (11,9)
С обеих сторон two-side sparing	54 (42,9)
Типы верхушки простаты по Lee Lee prostate apex types	
A	33 (26,2)
B	33 (26,2)
C	27 (21,4)
D	33 (26,2)
Всего, n (%) Total, n (%)	126 (100)

Таблица 2. Характеристика пациентов с недержанием мочи на 1-е сутки после удаления уретрального катетера и на 12-й месяц после операции
Table 2. Demographics of patients with urinary incontinence on day 1 after urethral catheter removal and at 12 months postoperatively

Характеристики Demographics	1-ые сутки Day 1	12-й месяц 12 months
	n (%)	
Всего пациентов Total	87 (69,1)	15 (11,9)
	М ± SD	
Возраст, лет Age, years	66,74 ± 5,71	71,66 ± 2,46
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	29,43 ± 4,06	30,15 ± 2,54
Объём простаты, см ³ Prostate volume, cm ³	58,63 ± 27,10	68,73 ± 27,10
Толщина шейки мочевого пузыря, мм Bladder neck thickness, mm	3,77 ± 0,60	3,53 ± 0,42
Длина мембранозного отдела уретры, мм Membranous urethra length, mm	12,72 ± 10,90	11,34 ± 2,41
Толщина внутренней запирающей мышцы, мм M. obturatorius int. thickness, mm	20,71 ± 2,82	22,21 ± 2,05
Толщина мышцы, поднимающей задний проход, мм M. levator ani thickness, mm	4,71 ± 1,78	4,22 ± 1,49
Прокладок / сутки Pads / day	2,59 ± 1,56	0,54 ± 0,96

Таблица 3. Динамика степени тяжести недержания мочи по опроснику ICIQ-UI SF
Table 3. Dynamics of urinary incontinence severity according to ICIQ-UI SF questionnaire

Сроки наблюдения <i>Follow-up periods</i>	Баллы <i>Total score</i> M ± SD
7 суток 7 days	11,36 ± 1,41
1 месяц 1 month	7,05 ± 1,29
3 месяца 3 months	5,24 ± 1,52
12 месяцев 12 months	1,95 ± 0,73

Таблица 4. Сравнение характеристик пациентов с и без сохранения сосудисто-нервных пучков
Table 4. Comparison of patient demographics with and without nerve-sparing

Характеристики Demographics	Без сохранения сосудисто-нервных пучков <i>Nerve-sparing</i>	С сохранением сосудисто-нервных пучков <i>No nerve-sparing</i>	p
	M ± SD		
Возраст, лет <i>Age, years</i>	65,58 ± 6,49	63,79 ± 5,39	0,09*
Индекс массы тела, кг/м² <i>Body mass index, kg/m²</i>	28,32 ± 3,8	27,86 ± 4,65	0,45
Объём простаты, см³ <i>Prostate volume, cm³</i>	55,30 ± 26,68	48,39 ± 22,89	0,12
Толщина шейки мочевого пузыря, мм <i>Bladder neck thickness, mm</i>	3,79 ± 0,61	3,86 ± 0,66	0,58
Длина мембранозного отдела уретры, мм <i>Membranous urethra length, mm</i>	12,12 ± 1,88	12,00 ± 1,58	0,66
Толщина внутренних запирательной мышцы, мм <i>M. obturatorius int. thickness, mm</i>	20,98 ± 3,43	20,71 ± 2,69	0,89
Толщина мышцы, поднимающей задний проход, мм <i>M. levator ani thickness, mm</i>	4,56 ± 1,27	5,02 ± 1,87	0,27
Операции на простате, n (%) <i>History of prostate surgery, n (%)</i>	21 (30,4)	12 (21,1)	0,23**
Гиперактивный мочевой пузырь, n (%) <i>Overactive bladder, n (%)</i>	29 (43,4)	18 (31,5)	0,22
1 сутки, прокладок / сутки <i>Day 1, pads / day</i>	2,70 ± 1,69	2,47 ± 1,40	0,76*
3 сутки, прокладок / сутки <i>Day 3, pads / day</i>	2,57 ± 1,65	2,32 ± 1,23	0,61
7 сутки, прокладок / сутки <i>Day 7, pads / day</i>	2,35 ± 1,70	1,95 ± 0,95	0,34
1 месяц, прокладок / сутки <i>1 month, pads / day</i>	1,74 ± 1,37	1,26 ± 0,97	0,08
3 месяца, прокладок / сутки <i>3 months, pads / day</i>	1,26 ± 1,43	1,00 ± 1,04	0,58
6 месяцев, прокладок / сутки <i>6 months, pads / day</i>	0,87 ± 1,16	0,47 ± 0,68	0,14
12 месяцев, прокладок / сутки <i>12 months, pads / day</i>	0,70 ± 1,17	0,37 ± 0,59	0,47

Примечания: * — критерий Манна-Уитни, ** — Хи-квадрат**Notes:** * — Mann-Whitney U test, ** — Pearson's chi-square

за сутки в течение послеоперационного периода наблюдения (7-е сутки ($r = 0,64$); 1-й месяц ($r = 0,61$); 12-й месяц ($r = 0,54$)). Также с увеличением ИМТ росло количество используемых прокладок за сутки (7-е сутки ($r = 0,45$); 1-й месяц ($r = 0,36$); 12-й месяц ($r = 0,37$)). В том числе при повышении объема предстательной железы увеличивалось ко-

личество используемых прокладок за сутки (7-е сутки ($r = 0,48$); 1-й месяц ($r = 0,44$); 12-й месяц ($r = 0,45$)).

Каждую контрольную точку наблюдения за пациентом в послеоперационном периоде оценивали отдельно, выявляли связь между конкретным фактором и недержанием мочи, после чего получены коэффициен-

ты для дальнейшего построения уравнения логистической регрессии. На основании полученных результатов вновь для каждой контрольной точки строили уравнение логистической регрессии. Далее для удобного визуального восприятия полученных данных в программной среде R составлены прогностические номограммы. В качестве предикторов по результатам проведённого мультивариантного анализа были включены: наличие операций на предстательной железе в анамнезе (да / нет), наличие симптомов гиперактивного мочевого пузыря (да / нет), возраст пациента (лет), ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), толщина шейки мочевого пузыря (мм), объём предстательной железы (см^3), длина мембранозного отдела уретры (мм), толщина внутренней запирающей мышцы (мм) и толщина мышцы, поднимающая задний проход (мм).

Следует отметить, что крайне важным для пациента является раннее формирование удержания мочи, поэтому ниже в качестве примера приводится построение номограммы на 7-е сутки после удаления уретрального катетера (рис. 1).

Ниже приводим пример расчёта вероятности возникновения недержания мочи на 7-е сутки после удаления уретрального

катетера с помощью данной номограммы (рис. 2).

Пример расчёта. Пациент, 54 года (17 баллов), с ИМТ $24,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ (10 баллов) и толщиной *m. levator ani* 4,0 мм (58 баллов). В полученном ранее уравнении логистической регрессии коэффициент возраста и ИМТ имел положительное значение, а коэффициент размера *m. levator ani* получил отрицательное значение, по этой причине схематичное изображение расчёта первичной суммы баллов выглядит следующим образом: [возраст] + [ИМТ] – [толщина *m. levator ani*]. Общая сумма составила -31 баллов. Вероятность недержания мочи составит 20%. По такому же принципу были построены номограммы для всех контрольных точек наблюдения.

Обсуждение

Робот-ассистированная РПЭ во всём мире признана «Золотым стандартом» лечения локализованных форм рака простаты, она имеет ряд неоспоримых преимуществ перед позадилоной или лапароскопической РПЭ [8, 9]. Число робот-ассистированных РПЭ неуклонно растёт, и вместе с этим закономерно увеличивается количество послеоперационных осложне-

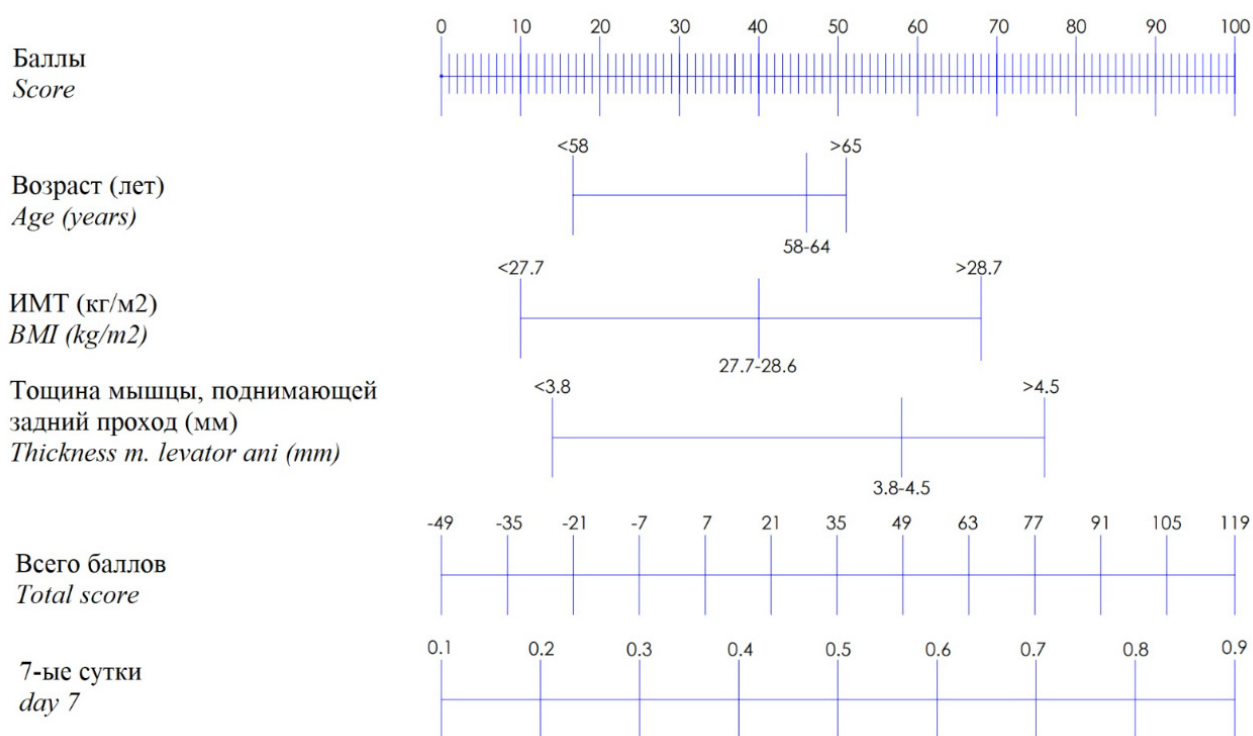


Рисунок 1. Номограмма на 7-е сутки после удаления уретрального катетера
Figure 1. Nomogram on day 7 after urethral catheter removal

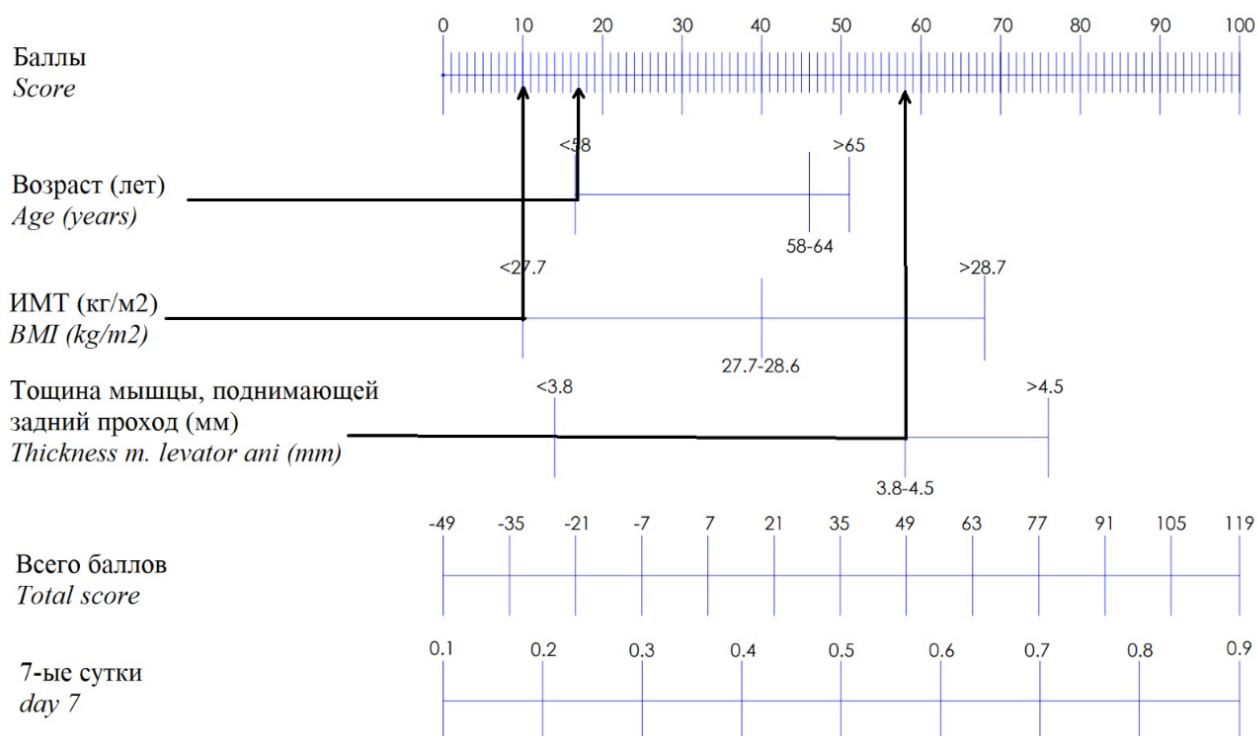


Рисунок 2. Пример расчёта вероятности недержания мочи на 7-е сутки после удаления уретрального катетера

Figure 2. Example of calculating the probability of urinary incontinence on day 7 after urethral catheter removal

ний, при этом недержание мочи является социально значимым последствием перенесённой операции, значительно ухудшающим качество жизни, в связи с чем данная проблема глубоко изучается [10, 11]. Следует учитывать, что по данным литературы возникновение недержания мочи носит полиэтиологический характер, начиная от индивидуальных особенностей пациента и заканчивая неточностями в действиях хирурга во время проведения оперативного вмешательства [11]. Факторы риска недержания мочи изучались во множестве исследований. Так S.F. Mungovan et al. (2021) к ним отнесли пожилой возраст, высокие показатели индекса массы тела и малую длину мембранозного отдела уретры [12].

По результатам нашего исследования установлено, что при медиане наблюдения 12 месяцев недержание мочи оставалось у 11,9% больных, что сопоставимо с результатами международных исследований [7]. Нельзя не отметить тот факт, что степень недержания мочи уменьшалась в течение периода наблюдения. Так, среднее количество используемых прокладок на 1-е сутки после

операции составило 2,59 шт / сутки, а на 12-й месяц наблюдения это число сократилось до 0,54 шт / сутки. Схожие результаты по снижению количества используемых абсорбирующих средств после операции были получены в других исследованиях [13, 14].

Целью нашего исследования являлось определение факторов риска недержания мочи после перенесённой робот-ассистированной РПЭ. Результаты, полученные в ходе исследования, позволили разработать способ прогнозирования недержания мочи, который был зарегистрирован в государственном реестре изобретений (Патент РФ RU2804289C1). При этом с помощью наших номограмм представляется возможным определять риски недержания у отдельных пациентов. К примеру, при наличии гиперактивного мочевого пузыря операций на предстательной железе в анамнезе, в возрасте более 66 лет, ИМТ больше 28,62 кг/м², толщине мышцы, поднимающей задний проход, менее 4,15 мм, объёме предстательной железы более 62,8 см³, длине мембранозного отдела уретры менее 11,9 мм, толщине шей-

ки мочевого пузыря менее 3,9 мм риски возникновения недержания мочи после радикальной робот-ассистированной простатэктомии повышаются вплоть до 100%.

Нельзя не отметить тот факт, что среди исследуемых параметров можно выделить группу модифицируемых факторов риска. Так, снижение индекса массы тела и выполнение упражнений, укрепляющих мышцы тазового дна, вызывающих гипертрофию m. levator ani позволяют снизить риски возникновения недержания мочи. Полученные нами результаты во многом сопоставимы с данными международных исследователей [15 – 18].

Таким образом, полученные данные демонстрируют хорошие результаты радикального лечения в объёме робот-ассистированной РПЭ по поводу рака предстательной железы не только в онкологическом, но и в функциональном плане, а лучшее понимание принципов возникновения недержания мочи в постоперационном периоде позволит снизить вероятность её появления.

Заключение

Несмотря на развитие хирургических методик и всё лучшее понимание анатомии органов и структур малого таза, недержание мочи после робот-ассистированной простатэктомии встречается довольно часто. При этом отрицательное влияние инконтиненции на качество жизни очевидно. Однако с течением времени степень тяжести недержания мочи уменьшается и через год после операции недержание мочи встречается у небольшого числа больных. Часто пациенты имеют завышенные ожидания от результатов операции и использование разработанных нами номограмм в рутинной практике поможет врачам-урологам обсудить с больным риски недержания мочи в каждом конкретном случае. Среди выявленных предикторов можно выделить модифицируемую группу, когда с помощью собственных усилий сам пациент может снизить риск и степень тяжести недержания мочи после операции.

Список литературы | References

1. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, Stattin P, Van Poppel H, La Vecchia C. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2021;4(6):877-892. DOI: 10.1016/j.euo.2021.09.006
2. Seo HJ, Lee NR, Son SK, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J*. 2016;57(5):1165-1177. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.5.1165
3. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, Davis M, Peters TJ, Turner EL, Martin RM, O'Leary J, Robinson M, Staffurth J, Walsh E, Bollina P, Catto J, Doble A, Doherty A, Gillatt D, Kockelbergh R, Kynaston H, Paul A, Powell P, Prescott S, Rosario DJ, Rowe E, Neal DE; ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220
4. Rocco B, Matei DV, Melegari S, Ospina JC, Mazzoleni F, Errico G, Mastropasqua M, Santoro L, Detti S, de Cobelli O. Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis. *BJU Int*. 2009;104(7):991-995. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08532.x
5. Хирургия предстательной железы. Под ред. С.Б. Петрова. СПб., 2004.
Hirurgiya predstatel'noj zhelezy. Pod red. S.B.Petrovaa. St.Petersburg, 2004 (In Russian).
6. Liatsikos EN, Assimakopoulos K, Stolzenburg JU. Quality of life after radical prostatectomy. *Urol Int*. 2008;80(3):226-230. DOI: 10.1159/000127331
7. Trost L, Elliott DS. Male stress urinary incontinence: a review of surgical treatment options and outcomes. *Adv Urol*. 2012;2012:287489. DOI: 10.1155/2012/287489
8. Tang K, Jiang K, Chen H, Chen Z, Xu H, Ye Z. Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and a meta-analysis update. *Oncotarget*. 2017;8(19):32237-32257. DOI: 10.18632/oncotarget.13332
9. Forsmark A, Gehrman J, Angenete E, Bjartell A, Björholt I, Carlsson S, Hugosson J, Marlow T, Stinesen-Kollberg K, Stranne J, Wallerstedt A, Wiklund P, Wilderäng U, Haglind E. Health Economic Analysis of Open and Robot-assisted Laparoscopic Surgery for Prostate Cancer Within the Prospective Multicentre LAPPRO Trial. *Eur Urol*. 2018;74(6):816-824. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.07.038
10. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, Menon M, Montorsi F, Patel VR, Stolzenburg JU, Van der Poel H, Wilson TG, Zattoni F, Mottrie A. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(3):405-417. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045
11. Шведов А.М., Колонтарев К.Б., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Витославский А.А., Пушкар Д.Ю. Факторы риска недержания мочи у пациентов, перенесших радикальную робот-ассистированную простатэктомию. *Вестник урологии*. 2023;11(1):150-158.
Shvedov A.M., Kolontarev K.B., Bormotin A.V., Dyakov V.V., Vitoslavsky A.A., Pushkar D.Yu. Risk factors for urinary incontinence in patients undergoing radical robot-assisted prostatectomy. *Urology Herald*. 2023;11(1):150-158. (In Russian)
DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-150-158
12. Mungovan SF, Carlsson SV, Gass GC, Graham PL, Sandhu JS, Akin O, Scardino PT, Eastham JA, Patel MI. Preoperative exercise interventions to optimize continence outcomes following radical prostatectomy. *Nat Rev Urol*. 2021;18(5):259-281. DOI: 10.1038/s41585-021-00445-5
13. Mungovan SF, Carlsson SV, Gass GC, Graham PL, Sandhu JS,

- Akin O, Scardino PT, Eastham JA, Patel MI. Preoperative exercise interventions to optimize continence outcomes following radical prostatectomy. *Nat Rev Urol.* 2021;18(5):259-281. DOI: 10.1038/s41585-021-00445-5
14. Parry MG, Skolarus TA, Nossiter J, Sujenthiran A, Morris M, Cowling TE, Berry B, Aggarwal A, Payne H, Cathcart P, Clarke NW, van der Meulen J. Urinary incontinence and use of incontinence surgery after radical prostatectomy: a national study using patient-reported outcomes. *BJU Int.* 2022;130(1):84-91. DOI: 10.1111/bju.15663
15. Novara G, Ficarra V, D'elia C, Secco S, Cioffi A, Cavalleri S, Artibani W. Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2010;184(3):1028-1033. DOI: 10.1016/j.juro.2010.04.069
16. Wiltz AL, Shikanov S, Eggener SE, Katz MH, Thong AE, Steinberg GD, Shalhav AL, Zagaja GP, Zorn KC. Robotic radical prostatectomy in overweight and obese patients: oncological and validated-functional outcomes. *Urology.* 2009;73(2):316-322. DOI: 10.1016/j.urol.2008.08.493
17. Nguyen L, Jhaveri J, Tewari A. Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: balancing post-prostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging. *J Urol.* 2008;179(5):1907-1911. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.036
18. Juszczak K, Ostrowski A, Adamowicz J, Maciukiewicz P, Drewna T. Urinary bladder hypertrophy and overactive bladder determine urinary continence after radical prostatectomy. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(10):1329-1337. DOI: 10.17219/acem/104532

Сведения об авторах

Андрей Михайлович Шведов — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3127-9270>
dr.shvedov135@mail.ru

Константин Борисович Колонтарев — д-р мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Алексей Владимирович Бормотин — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6835-0117>
avbormotin@icloud.com

Владимир Валентинович Дьяков — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>
diakovvv@yandex.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкар — д-р медицинских наук, профессор, акад. РАН; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Игорь Олегович Грицков — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>
grickoff@mail.ru

Лия Русаловна Абуладзе — врач-рентгенолог ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЭМ»
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>
drliabuladze@gmail.com

Теймураз Мразович Кочоян — д-р мед. наук; профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0009-0003-0908-2831>
kochoyantm@mail.ru

Information about the authors

Andrey M. Shvedov — M.D., Postgrad. Student, Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3127-9270>
dr.shvedov135@mail.ru

Konstantin B. Kolontarev — M.D., Dr.Sc.(Med); Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

Aleksey V. Bormotin — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6835-0117>
avbormotin@icloud.com

Vladimir V. Dyakov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>
diakovvv@yandex.ru

Dmitry Yu. Pushkar — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS; Head, Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Igor O. Gritskov — M.D., Postgrad. Student, Dept. of Urology, Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>
grickoff@mail.ru

Liya R. Abuladze — M.D.; Radiologist Scientific and Practical Clinical Centre for Diagnostics and Telemedicine Technologies
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>
drliabuladze@gmail.com

Teimuraz M. Kochoyan — M.D., Dr.Sc.(Med), Prof., Dept. of Oncology Russian University of Medicine
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0003-0908-2831>
kochoyantm@mail.ru



Первичный приобретённый крипторхизм

© Юрий Н. Болотов¹, Сергей В. Минаев¹, Алеся В. Исаева¹,
Диана М. Каргаева², Андрей И. Шипилов³

¹ Ставропольский государственный медицинский университет [Ставрополь, Россия]

² Краевая детская клиническая больница [Ставрополь, Россия]

³ Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр [Ставрополь, Россия]

Аннотация

Введение. Первичный приобретённый крипторхизм — отсутствие яичка в мошонке у мальчика с ранее задокументированным опустившимся яичком. В нашей стране существование подобной патологии отрицается. Однако такое заболевание признано множеством зарубежных ассоциаций урологов.

Цель исследования. Проанализировать накопленный научный материал и показать различные точки зрения на некоторые аспекты проблемы первичного приобретённого крипторхизма на основании обзора современной медицинской литературы.

Материалы и методы. Проведён обзор литературы в отечественных и иностранных базах данных ФЭМБ (Федеральная электронная медицинская библиотека), eLIBRARY, PubMed за период с 1987 по 2023 годы. Для поиска использовали ключевые слова: «первичный приобретённый крипторхизм», «восхождение яичка», «приобретённое неопущение яичка». Проработаны 1015 источников литературы, в обзор включены 49 работ.

Результаты. Освещены варианты названия (синонимы) первичного приобретённого крипторхизма, определение, эпидемиологические данные. Названы основные взгляды на этиологию процесса и перечислены факторы риска. Раскрыты клиника, диагностика и методы лечения. Показаны результаты лечения и даны рекомендации по диспансерному наблюдению.

Заключение. Необходимо проведение дальнейших научно-практических исследований для решения оставшихся неясных проблем и информирование врачей нашей страны о существовании данной патологии.

Ключевые слова: обзор; первичный приобретённый крипторхизм; дети; неопущение яичка, восходящее яичко

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** Ю.Н. Болотов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; С.В. Минаев — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.В. Исаева, Д.М. Каргаева, А.И. Шипилов — обзор литературы, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Юрий Николаевич Болотов; b-y-n@rambler.ru

Поступила в редакцию: 13.11.2023. Принята к публикации: 09.01.2024. Опубликовано: 26.02.2024.

Для цитирования: Болотов Ю.Н., Минаев С.В., Исаева А.В., Каргаева Д.М., Шипилов А.И. Первичный приобретённый крипторхизм. *Вестник урологии*. 2024;12(1):108-116. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-108-116.

Primary acquired cryptorchidism: narrative review

© Yuriy N. Bolotov¹, Sergey V. Minaev¹, Alesia V. Isaeva¹, Diana M. Kargaeva²,
Andrey I. Shipilov³

¹ Stavropol State Medical University [Stavropol, Russian Federation]

² Stavropol Regional Children's Clinical Hospital [Stavropol, Russian Federation]

³ Stavropol Regional Specialized Clinical Centre for Urology and Andrology [Stavropol, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Primary acquired cryptorchidism is the absence of a testicle into the scrotum in a boy with a descended testicle previously documented. In our country, the fact that such pathology exists is denied. However, this disease is recognised by many foreign urological associations of urologists.

Objective. To analyse the accumulated research material and show different state-of-the-art on some aspects of the problem of primary acquired cryptorchidism based on a review of the modern medical literature.

Materials & methods. Literature review was conducted in domestic and foreign databases: FEMB (Federal Electronic

Medical Library), eLIBRARY, PubMed from 1987 to 2023. Keywords were used for the search: primary acquired cryptorchidism, ascending testicle, acquired undescended testicle. One-thousand-fifteen literature sources were reviewed, 49 works were included in the review.

Results. The nomenclature, definition and epidemiological data of primary acquired cryptorchidism are reviewed. The main views on the aetiology of the process are named and risk factors are listed. The clinical symptoms and signs, diagnosis and treatment methods are revealed. Treatment results are shown and follow-up guidelines are given.

Conclusions. It is necessary to conduct further scientific and practical research to inform doctors in our country about the existence of this pathology.

Keywords: review; primary acquired cryptorchidism; children; undescended testis; ascending testis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Authors' contribution:** Yu.N. Bolotov — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; S.V. Minaev — supervision, data analysis, critical review, scientific editing; A.V. Isaeva, D.M. Kargaeva, A.I. Shipilov — data acquisition, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Yuri N. Bolotov; b-y-n@rambler.ru

Received: 11/13/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Bolotov Y.N., Minaev S.V., Isaeva A.V., Kargaeva D.M., Shipilov A.I.. Primary acquired cryptorchidism. *Urology Herald*. 2024;12(1):108-116. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-108-116.

Введение

В нашей стране существование первичного приобретённого крипторхизма широко не признано. Самым ярким тому доказательством служит отсутствие такой формы неопущения яичка в классификации крипторхизма, принятой в России. В то же самое время в классификациях Европейской ассоциации урологов / European Association of Urology, Американской ассоциации урологов / American Urological Association, Канадской ассоциации урологов / Canadian Urological Association, Немецкого общества урологов / Germany Society of Urology такая форма присутствует [1]. Кроме того, при систематическом библиографическом поиске материалов, посвящённых данному вопросу на русском языке, нами обнаружено не было, в то время как публикаций, посвящённых этой теме, в зарубежной печати достаточно много. Заметен повышающийся интерес к этой проблеме в мировой медицинской литературе. Так, в базе данных PubMed в период с 1983 по 1992 годы этой теме посвящено только 60 публикаций, с 1993 по 2002 годы — уже 92, с 2003 по 2012 годы — 137 работ, а в период с 2013 по 2023 — уже 156.

Цель исследования. Проанализировать накопленный научный материал и показать различные точки зрения на некоторые аспекты проблемы первичного приобретённого крипторхизма на основании обзора современной медицинской литературы.

Алгоритм литературного поиска

Для достижения поставленной цели был проведён обзор литературы в отечествен-

ных и иностранных базах данных ФЭМБ (Федеральная электронная медицинская библиотека), eLIBRARY, PubMed за период с 1987 по 2023 годы. Стратегия поиска включала использование ключевых слов: «первичный приобретённый крипторхизм», «восхождение яичка», «приобретённое неопущение яичка», а также изучение «похожих» статей, выдаваемых алгоритмом поисковых систем. Были проработаны 1015 источников литературы, в обзор включены 49 работ.

Анализ данных и обсуждение

Несмотря на то, что как считается, первичный приобретённый крипторхизм впервые был описан C.G. Score ещё в 1955 году [1, 2] признание этой патологии происходило постепенно. Достаточно взглянуть на заголовки и фразы из статей, описывающих первичный приобретённый крипторхизм, которые эволюционировали от «Восхождение яичка: правда или вымысел?» [3], «...эти данные свидетельствуют о том, что крипторхизм может быть приобретённым...» [4], «Восходящее яичко: поздняя орхипексия связана с неудачей скрининга или поздним восхождением?» [5], до «Неопущение яичка у мальчиков старшего возраста: ещё одно свидетельство того, что восходящее яичко встречается часто...» и «...восходящее яичко встречается гораздо чаще, чем считалось ранее» [6] и «Новый взгляд на восхождение яичка: факт, а не вымысел» [7].

Толчком к обнаружению приобретённого крипторхизма стал повсеместный переход к раннему оперативному лечению врождённого неопущения яичка в возрасте

18 месяцев [5, 6, 8]. Известно, что заболеваемость врождённым неопущением яичка у доношенных новорождённых составляет 2 – 4%, а к 1 году жизни этот показатель снижается до 1% [4]. Однако, как показал опыт, фактическое количество орхидопексий превышало расчётные значения почти в 2 раза, а средний возраст выполнения данной операции составлял по разным данным 44 месяца [8], 4 года [4], 5,5 лет [5], 7,2 года [6] и даже 9,4 года [3]. Следующим этапом выявления приобретённого крипторхизма стал критический анализ поздних оперативных вмешательств при неопущении яичка. И авторы ожидаемо указывали среди причин поздних операций на некомпетентность врачей, равнодушие родителей или низкий социальный статус пациентов [8]. Но вскоре стало появляться всё больше и больше публикаций, указывающих на то, что у пациентов, оперированных в поздние сроки с диагнозом неопущение яичка, ранее гонады находились в мошонке, что было задокументировано [3, 9, 10]. Эти исследователи уже не ставили под сомнение компетентность врачей. Так, норвежские коллеги указали на то, что в период с 1980 по 1994 годы 62% их пациентов, подвергшихся орхидопексии, при рождении имели нормальное положение яичек [11]. Также был выявлен 21 мальчик из 103, у которых ранее было задокументировано нахождение яичка в мошонке. Особо указывалось на то, что 40% из этих пациентов неоднократно осматривались детскими урологами и детскими хирургами по разным поводам, в том числе и под наркозом, и что 40% родителей этих пациентов имели медицинское образование [12]. При анализе поздних орхидопексий были выявлены следующие причины: первичный приобретённый крипторхизм (45%), задержка родителями обращения к врачу (22%), позднее направление врачами (20%), ятрогенный (вторичный приобретённый) крипторхизм (9%) [6]. В другой работе причины поздней (старше 3-х лет) орхидопексии у 36 мальчиков были: в 1 случае — позднее направление на операцию, в 1 случае — задержка операции по объективным причинам, в 24 случаях положение яичек ранее было задокументировано как нормальное, и ещё в 10 случаях ранее был установлен ложный крипторхизм. Получив такие результаты, авторы не стали делать окончательных

выводов, ограничившись рекомендацией о необходимости дальнейших проспективных исследований этого вопроса [5]. Такое проспективное исследование было проведено и показало задержку оперативного лечения детей с крипторхизмом в 64% случаев. Основные причины этого явления авторы видели в неполноценном плановом обследовании, низком социальном уровне семей, но указывали, что первичный приобретённый крипторхизм может составлять значительную часть задержки оперативного лечения [8]. Другие проспективные исследования показали, что с возрастом (в 3, 12, 18, 24, 36 месяцев) количество неопущений яичка не только не уменьшается, но наоборот увеличивается за счёт появления новых случаев [13, 14]. Многоцентровой анализ причин поздних орхидопексий в Германии показал, что более половины (56%) таких случаев был связан именно с приобретённым крипторхизмом [15]. Значительное накопление подобных публикаций [10 – 14, 16, 17] в конце концов привело к всеобщему признанию существования приобретённого крипторхизма, что отразилось и на формулировках, встречаемых нами в статьях последних лет: «приобретённый крипторхизм признан подгруппой неопущения яичка...» [18], «кроме того, общепризнано существование «приобретённого неопущения яичка» [19].

Терминология. В литературе мы встретили целый ряд терминов, под которыми, подразумевается первичный приобретённый крипторхизм. И в первую очередь это «первичный приобретённый крипторхизм» (primary acquired cryptorchidism) [1] в противовес общепринятому «вторичному приобретённому крипторхизму» (ятрогенному / послеоперационному). Последний термин не вызывает особых споров. Имеется в виду широко известное последствие операций на паховой области (в частности, паховое грыжесечение), после которого яичко, ранее находившееся в мошонке, перемещается в паховую область. Считается, что причиной этого процесса является рубцевание семенного канатика, что ведёт к его укорочению и как следствие подтягиванию яичка из мошонки в паховую область. Среди других терминов мы находили: «восхождение / подъём яичка» (ascent of the testis / testicular ascent) [3, 4, 10, 16, 20, 21] «восходящее яичко» (ascending testis) [5, 6, 11, 15, 17, 22],

«самопроизвольный / спонтанный подъем яичка» (spontaneous ascent of the testis) [9], «вторичный подъем / всплытие» (secondary ascent) [8, 23], «повторный подъем яичка» (testicular re-ascent) [12], «синдром восходящего яичка» [24]. Все эти термины этимологически противопоставляются понятию «опущение» (descend).

Другая группа названий сохраняет понятия «неопущение» (undescended) и «крипторхизм» (cryptorchidism), добавляя сведения об отсутствии врожденного состояния: «приобретенное неопущение яичка» (acquired undescended testis) [25 – 35], «приобретенный крипторхизм» (acquired cryptorchidism) [13, 14, 18]. Особо следует выделить термины «ретракционное яичко» или «ретракция яичка», которые соответствует, принятым в отечественной литературе терминам «ложный крипторхизм», «псевдокрипторхизм», «повышенный кремастерный рефлекс».

Определения. Мы находили следующие определения рассматриваемого явления. О приобретенном крипторхизме говорят в случаях, когда яичко поднялось из нормального положения в мошонке в неопустившееся положение [3, 10, 11]. Отсутствие яичка в мошонке у мальчика с ранее задокументированным опустившимся яичком [12]. Подъем внутримошоночного яичка в неопустившееся положение [20]. Восходящее яичко — подъем яичка в положение крипторхизма после нормального положения в мошонке при рождении [13]. Кроме того, приобретенный первичный крипторхизм устанавливается в случае, когда ранее яичко находилось в нормальном мошоночном положении, а затем по мере роста перестало определяться в мошонке без указания в анамнезе на какое-либо оперативное вмешательство [1]. Самопроизвольный подъем яичка из мошонки в надмошоночную позицию [4]. Приобретенный крипторхизм определяют как яичко, которое ранее находилось внутри мошонки и которое больше не может быть мануально перемещено в стабильную мошоночную позицию [28, 29]. Восходящее яичко — яичко, находившееся в мошонке, но затем вернувшееся в паховый канал, а приобретенный крипторхизм — неспособность семенного канатика расти пропорционально росту тела [36]. Восходящее яичко определяют как яичко, ранее считав-

шееся опущенным, а затем находящееся за пределами мошонки [37]. Кроме того, некоторые авторы выделяют «рецидивирующий крипторхизм», который определяют как врожденное крипторхическое яичко со спонтанным постнатальным опущением и с последующим рецидивом крипторхизма [13]. Приходится признать, что в терминологии и определении приобретенного крипторхизма в зарубежной литературе существует определенная путаница. Так, существует ряд работ, где под термином «приобретенный крипторхизм» явно понимают ложный крипторхизм или же ретракционное яичко [5, 26, 27, 28, 37, 38], что следует из приведенных ими формулировок, контекста и количества пациентов.

Эпидемиология. Распространенность первичного приобретенного крипторхизма до настоящего времени точно неизвестна [13]. J.D. Atwell et al. (1985) сообщили о 10 случаях первичного приобретенного крипторхизма [3]. J. Gracia et al. (1997) показали 36 пациентов с «самопроизвольным» подъемом яичка, при этом период наблюдения составил 20 лет [9]. Было сообщено о 23 пациентах с приобретенным крипторхизмом, которые были выявлены в течение 14 лет [16]. Голландские коллеги привели 14 случаев, когда нормально расположенные при рождении яички поднялись в паховую область [13]. J.F. Robertson et al. (1988) показали 13 наблюдений первичного приобретенного крипторхизма [10]. Так же сообщалось о 21 мальчике из 103 детей с неопущением яичка, у которых ранее было задокументировано нахождение яичка в мошонке [12]. Другие авторы указывали на 83 мальчика, оперированного по поводу первичного приобретенного крипторхизма за 5-летний период [17]. Проспективное продольное когортное исследование показало, что приобретенный первичный крипторхизм встречается в 0,2% случаев у мальчиков 3 месяцев жизни, 0,6% — у мальчиков в 18 и 36 месяцев жизни. На этот вид крипторхизма приходится 58% случаев в возрасте 18 месяцев, 71% случаев — в 36 месяцев и 69% случаев — у пациентов старше 36 месяцев [13]. Интересные эпидемиологические данные приводят C.L. Acerini et al. (2009). В проспективном исследовании, продолжавшемся в течение 7 лет, специально обученными медицинскими сестрами были осмотрены 742 мальчика после рождения,

в 3, 12, 18, 24 месяца. Распространённость крипторхизма при рождении составила 5,9%, и к 3 месяцам их количество ожидаемо снизилось до 2,4%, однако в 12 месяцев выросло до 6,7% за счёт новых случаев, а в 24 месяца достигло 7,0% [14].

Информация о возрасте появления приобретённого крипторхизма крайне противоречива. Есть данные, что «вторичное восхождение яичка» появляется уже с 2-летнего возраста [19], другие авторы наблюдали это явление с 1 года и до 14 лет (в среднем 8,4 года) [25] или же с 5 до 14 лет [12]. Описан единичный случай подъёма обоих яичек у ребёнка 1 года жизни из мошонки в брюшную полость с одной стороны и в паховый канал с другой. Отдельно указывается на то, что этот ребёнок ранее был дважды осмотрен детским урологом и нарушения в положении яичек выявлено не было [20]. Интервал между последним осмотром врача, при котором яичко было задокументировано в мошонке и постановкой диагноза «восходящего яичка», составлял около 2 лет [12], по другим данным — 4,5 года [9] или же 5,2 года [3].

Этиология и патогенез. Этиология первичного приобретённого крипторхизма остаётся спорной [17, 37]. Некоторые авторы основной причиной возврата гонады в надмошоночную позицию считают незаращение влагалищного отростка брюшины, что ведёт к «всасыванию» яичка в брюшинную полость вследствие создания отрицательного давления в брюшной полости при дыхании [3]. Другие урологи в ходе оперативной ревизии паховой области обнаруживали фиброзный тяж облитерированного влагалищного отростка брюшины, который, по их мнению, препятствовал нормальному удлинению семенного канатика и как следствие становился причиной выхода яичка из мошонки по мере роста [30, 39]. T.D. Clarnette et al. (1997) соглашались с этим, отмечая, что во время операции уверенно низвести яичко получилось лишь после рассечения указанного фиброзного тяжа [40]. Ряд авторов считает, что причиной приобретённого крипторхизма являются спайки, окружавшие яичко, которые они обнаруживали при операции [10, 11] R. Rabinowitz et al. (1997) при операции не обнаружили открытого влагалищного отростка и спаек вокруг яичка, и на основании этого не признают эти этиологиче-

ские факторы. В некоторых публикациях утверждается, что причиной «вытягивания» яичка из мошонки является эктопическое прикрепление *gubernaculum testis*. На этом основании приводится оригинальный взгляд на этиологию процесса. Авторы считают, что изначально яичко было лишь частично опущено в мошонку, но из-за аномально расположенного *gubernaculum* по мере роста ребёнка оно покидает мошонку вслед за *gubernaculum testis* и с какого-то возраста диагноз становится более очевидным [12, 17, 34]. Интересно наблюдение приобретённого крипторхизма у трёх братьев с синдромом Pelizaeus-Merzbacher (редкая форма лейкодистрофии сцепленной с X-хромосомой, сопровождающееся спастическим состоянием мышц), у которых яички мигрировали из мошонки в паховые области после начала спастики из-за повышенного тонуса m. cremaster [21]. Возможно, причина «восходящего яичка» связана со снижением ранней постнатальной активности андрогенов [14]. Y. Zhou et al. (1998) считают, что причиной миграции яичка из мошонки в паховую область является постнатальная неспособность семенного канатика удлиниться пропорционально соматическому росту [34].

Факторы риска. Среди факторов риска выявляют следующие состояния. M. Promm et al. (2016) указывали на недоношенность, синдром задержки развития плода и наличие неопущения яичка в семейном анамнезе как на предикторы первичного приобретённого крипторхизма [18]. Была обнаружена статистически достоверная связь между приобретённым крипторхизмом и проксимальной гипоспадией [35, 41]. Описан случай приобретённого крипторхизма у пациента с нарушением формирования пола, детальное обследование которого обнаружило наличие овотестис [42]. Интересные данные приводят J.S. Barthold et al. (2012): отказ от грудного вскармливания и в особенности применение соевых смесей статистически достоверно повышают шанс развития приобретённого крипторхизма, но не оказывают влияния на течение врождённого крипторхизма, гидроцеле и паховых грыж [43]. При обширном обследовании детей с ДЦП было установлено, что встречаемость крипторхизма в этой группе составляла до 24%, причём 20% из них были задокументированы как приобре-

тённые. Авторы находят связь между миграцией яичка из мошонки в паховую область с тетраплегией [44].

Многие публикации прослеживают связь между ложным и приобретённым крипторхизмом. Так, обычно первичный приобретённый крипторхизм наблюдается у детей старшего возраста с повышенным кремастерным рефлексом в анамнезе [11, 20]. По некоторым данным, указания на ложный крипторхизм находят у 85% мальчиков с так называемым «восходящим яичком» [6]. Риск трансформации ложного крипторхизма в приобретённый у разных авторов варьируется в широких пределах: от 2% до 45% [23], 3,2% [23], 28% [26], 50% [4].

Клиническая картина. Клинически первичный приобретённый крипторхизм обычно односторонний (77%) [4], яичко практически всегда пальпируется поверхностно в паховой области вне пахового канала у наружного пахового кольца и мануально в мошонку не низводится [4, 6, 30].

Патогистологическая картина. Патогистологические исследования в разных источниках показывали схожую картину. Средний канальцевый индекс фертильности составил 40 (37%) и патогистологическая картина в целом была аналогична таковой при врождённом неопущении яичка [9]. Некоторые авторы указывали на разницу в объёме яичка, находящегося в паховой области и в нормальном положении, не указывая, однако, в каком проценте случаев и насколько велика была эта разница [30]. Проведённые исследования биоптатов яичка при орхидопексии у детей 3 – 12 лет показали значительное снижение зародышевых клеток и факторов фертильности, особенно у мальчиков старше 9 лет. Медиана GC/T составила 1,06 у мальчиков < 9 лет и 0,60 у мальчиков ≥ 9 лет. Средняя Ad-S/T составила 0,02 у мальчиков < 9 лет и 0,01 у мальчиков ≥ 9 лет. Признаков порока развития и атипичных клеток выявлено не было. Иммуногистохимические окраски были отрицательными во всех образцах [18]. Гистологическое исследование количества зародышевых клеток у детей с врождённым и приобретённым крипторхизмом не выявило различий [37]. Оценивая микролитиаз у детей с врождённым и приобретённым крипторхизмом, авторы констатировали одинаковое распространение микролитиаза у детей с врождённым

и приобретённым крипторхизмом [45]. Есть работа, показывающая связь микролитиаза с раком яичка, однако в этой же работе было установлено, что у мужчин с «восходящим яичком» в анамнезе рак яичка не был подтверждён [46].

Лечение. Лечение детей с приобретённым крипторхизмом остаётся спорным [19, 38]. В 80-х годах XX века были проведены попытки лечения хорионическим гонадотропином. Так, сообщалось о попытке лечения ХГЧ 3 пациентов с приобретённым крипторхизмом, одна из которых увенчалась успехом и ещё две были неудачными, после чего пациенты были оперированы [32]. A.B. Belman. et al. (1988) лечили 7 мальчиков (4 – 10 лет) с приобретённым крипторхизмом коротким курсом хорионического гонадотропина, у четырёх пациентов был получен временный положительный эффект, однако в конце концов 6 пациентам потребовалась орхидопексия [33]. В других наблюдениях попытки лечения таких пациентов хорионическим гонадотропином не увенчались успехом и все дети были оперированы [13]. Указывалось, что гормональное лечение не имеет доказанной эффективности [25] и в настоящее время большинство урологов считает, что при приобретённом крипторхизме показано оперативное лечение [3, 8, 9, 10, 12, 17, 23, 47].

Сообщения об операционных находках были противоречивы. Так, необлитерированный влагалищный отросток брюшины находили в 98,8% случаев [18], в 78% [6], в 50% [9, 48], 43% [37], у 10 пациентов из 14 [10, 11]. Другие авторы утверждали, что во всех их наблюдениях влагалищный отросток брюшины был закрыт [12, 34]. Более того, некоторые урологи обнаруживали плотный тяж (рубцово-изменённый остаток влагалищного отростка), препятствующий росту семенного канатика [30, 39, 40]. В ряде публикаций сообщалось о наличии спаек, фиксирующих яичко в паховой области и препятствующих его опущению в мошонку [10, 11]. В других статьях отрицалось наличие фиксирующих спаек, но указывалось на наличие аномально прикрепленного gubernaculum testis (выше пахово-мошоночного перехода) [12, 17, 34]. Однако и это утверждения отвергается целым рядом исследователей [48, 49]. При сравнении интраоперационных данных

у детей с врождённым и приобретённым крипторхизмом были показаны следующие выводы: по сравнению с врождённым непущением яичка, приобретённое чаще располагается в поверхностном паховом мешке, имеет нормальное прикрепление *gubernaculum testis* и закрытый вагинальный отросток [49].

Отдалённые результаты. В литературе имеются сообщения об отдалённых результатах лечения приобретённого крипторхизма. В сроки от 1,4 до 15,5 лет (средний период наблюдения составил 6,6 лет) после операции орхидопексии по поводу первичного приобретённого крипторхизма были определены объёмы гонад у 155 пациентов в возрасте от 5,1 до 26,6 лет. Средний объём оперированных гонад у пациентов до 18 лет составил $2,5 \pm 2,9$ мл, что значительно меньше нормативных значений для этого возраста ($p < 0,001$). В группе обследуемых старше 18 лет указанное значение составляло $8,1 \pm 3,7$ мл, что также было значительно меньше среднего объёма — 13,4 мл ($p < 0,001$) [31]. Некоторые авторы отдалённые результаты оперативного лечения приобретённого крипторхизма оценивают как превосходные [48].

Представляет интерес наблюдение 22-летнего мужчины с первичным приобретённым крипторхизмом, у которого документально было подтверждено наличие яичек в мошонке до 12-летнего возраста включительно. Гистопатологически отмечалась полная атрофия клеток *Sertoli*. Этот факт показывает, что нелеченый приобретённый крипторхизм может привести к атрофии яичек и как следствие к потере его функции [34].

Рекомендации. Абсолютное большинство урологов сходится во мнении о необходимости регулярного наблюдения за

положением яичек у детей. Но рекомендации по кратности и длительности наблюдения сильно разнятся. Так, ряд публикаций ограничивается констатацией необходимости наблюдения без детализации частоты и сроков обследования [6, 18, 32]. В связи с риском приобретённого крипторхизма у детей с ретракцией яичка (ложным крипторхизмом) необходимо наблюдение детей с данной патологией с интервалом в 1 год до полного его разрешения [23] или же до полового созревания [4, 11, 37]. В других работах сроки наблюдения за положением гонад у всех мальчиков устанавливаются до 3-летнего возраста [13], до 7 лет [16], до начала полового созревания [12, 34] или до окончания полового созревания [35].

Заключение

Подводя итог вышеизложенному, можно считать существование первичного приобретённого крипторхизма убедительно доказанным. Нельзя не отметить отсутствие единой терминологии и, как следствие, некоторую путаницу, а именно: смешивание некоторыми авторами понятий «приобретённый крипторхизм» и «ложный крипторхизм». Вопросы эпидемиологии остаются открытыми. Бросаются в глаза разногласия касающиеся этиологии, сроков и методов лечения данной патологии. Важным является единодушное мнение исследователей о необходимости динамического контроля нахождения яичек в мошонке, впрочем, сроки наблюдения и кратность такого обследования остаются неопределёнными.

Необходимо проведение дальнейших научно-практических исследований для изучения нерешённых вопросов и информирование врачей России о существовании данной патологии.

Список литературы | References

1. Сизонов В.В., Макаров А.Г., Каганцов И.М., Коган М.И. Всеобъемлющая оценка терминологии и классификации крипторхизма. Вестник урологии. 2021;9(2):7-15. Sizonov V.V., Makarov A.G., Kagantsov I.M., Kogan M.I. Cryptorchidism: a comprehensive assessment of the terminology and classification. *Urology Herald*. 2021;9(2):7-15. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-7-15
2. Scorer CG. Descent of the testicle in the first year of life. *Br J Urol*. 1955;27(4):374-378. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1955.tb03491.x
3. Atwell JD. Ascent of the testis: fact or fiction. *Br J Urol*. 1985;57(4):474-477. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1985.tb06315.x
4. Barthold JS, González R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2396-2401. DOI: 10.1097/01.ju.0000095793.04232.d8
5. Lamah M, McCaughey ES, Finlay FO, Burge DM. The ascending testis: is late orchidopexy due to failure of screening or late ascent? *Pediatr Surg Int*. 2001;17(5-6):421-423. DOI: 10.1007/s003830000535

6. Guven A, Kogan BA. Undescended testis in older boys: further evidence that ascending testes are common. *J Pediatr Surg.* 2008;43(9):1700-1704.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.03.029
7. Taghizadeh AK, Thomas DF. Ascent of the testis revisited: fact not fiction. *BJU Int.* 2008;102(6):676-678.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07704.x
8. Jiang DD, Acevedo AM, Bayne A, Austin JC, Seideman CA. Factors associated with delay in undescended testis referral. *J Pediatr Urol.* 2019;15(4):380.e1-380.e6.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.03.029
9. Gracia J, Navarro E, Guirado F, Pueyo C, Ferrández A. Spontaneous ascent of the testis. *Br J Urol.* 1997;79(1):113-115.
DOI: 10.1046/j.1464-410x.1997.26223.x
10. Robertson JF, Azmy AF, Cochran W. Assent to ascent of the testis. *Br J Urol.* 1988;61(2):146-147.
DOI: 10.1111/j.1464-410x.1988.tb05064.x
11. Hirasing RA, van Leerdam FJ, Buitendijk SE. Ascensus testis of verworven indalingsstoornis van de zaadbal, bij 14 jongens [Ascensus testis or acquired descending disorder of the testis in 14 boys]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1993;137(26):1317-1318. (In Dutch)
PMID: 8102197
12. Rabinowitz R, Hulbert WC Jr. Late presentation of cryptorchidism: the etiology of testicular re-ascent. *J Urol.* 1997;157(5):1892-1894.
DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64895-x
13. Wohlfahrt-Veje C, Boisen KA, Boas M, Damgaard IN, Kai CM, Schmidt IM, Chellakooty M, Suomi AM, Toppari J, Skakkebaek NE, Main KM. Acquired cryptorchidism is frequent in infancy and childhood. *Int J Androl.* 2009;32(4):423-428.
DOI: 10.1111/j.1365-2605.2008.00946.x
14. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK, Hughes IA. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Arch Dis Child.* 2009;94(11):868-872.
DOI: 10.1136/adc.2008.150219
15. Boehme P, Degener S, Wirth S, Geis B, Aydin M, Lawrenz K, Troebels RB, Schmittbecher P, Beume J, Pötzsch S, Schwarz B, Hensel KO. Multicenter Analysis of Acquired Undescended Testis and Its Impact on the Timing of Orchidopexy. *J Pediatr.* 2020;223:170-177.e3.
DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.04.037
16. Dahl HM, Nerhus TK, Haga OS, Haukaas S. Testikkela-scens [Ascent of the testis]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1995;115(5):598-600. (In Norwegian)
PMID: 7900113
17. Alchoikani N, Ashour K. Ascending testis: A congenital predetermined condition. *J Pediatr Urol.* 2021;17(2):192.e1-192.e3.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2020.12.016
18. Promm M, Schröder A, Neissner C, Eder F, Rösch WH, Schröder J. Acquired cryptorchidism: More harm than thought? *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):236.e1-6.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.010
19. Hutson JM, Thorup J. Evaluation and management of the infant with cryptorchidism. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(4):520-524.
DOI: 10.1097/MOP.0000000000000237
20. Docimo SG. Testicular descent and ascent in the first year of life. *Urology.* 1996;48(3):458-460.
DOI: 10.1016/S0090-4295(96)00211-7
21. Ozokutan BH, Ceylan H, Yilmaz K. Ascended testis in three brothers with Pelizaeus Merzbacher syndrome. *J Pediatr Surg.* 2004;39(11):1731-1732.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.07.028
22. Wang F, Zhong H, Zhao J. Ascending testis after repair of pediatric inguinal hernia and hydrocele: A misunderstood operative complication. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):53.e1-53.e5.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.08.013
23. Stec AA, Thomas JC, DeMarco RT, Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MC. Incidence of testicular ascent in boys with retractile testes. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2):1722-1724; discussion 1724-1725.
DOI: 10.1016/j.juro.2007.05.091
24. Holland AJ, Nassar N, Schaefer FJ. Undescended testes: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(3):388-394.
DOI: 10.1097/MOP.0000000000000335
25. Dinkelbach L, Lehnich D, Shavit S, Szavay P, Zundel S. Acquired undescended testis: When does the ascent occur? *J Pediatr Surg.* 2021;56(11):2027-2031.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.11.007
26. Eijsbouts SW, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW. Further evidence for spontaneous descent of acquired undescended testes. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2):1726-1729.
DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.184
27. Hack WW, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM, Bos SD, Haasnoot K. Natural course of acquired undescended testis in boys. *Br J Surg.* 2003;90(6):728-731.
DOI: 10.1002/bjs.4104
28. Sijstermans K, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, Meijer RW, Haasnoot K. Puberty stage and spontaneous descent of acquired undescended testis: implications for therapy? *Int J Androl.* 2006;29(6):597-602.
DOI: 10.1111/j.1365-2605.2006.00702.x
29. Hack WW, van der Voort-Doedens LM, Goede J, van Dijk JM, Meijer RW, Sijstermans K. Natural history and long-term testicular growth of acquired undescended testis after spontaneous descent or pubertal orchidopexy. *BJU Int.* 2010;106(7):1052-1059.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09226.x
30. van Brakel J, Dohle GR, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW. Different surgical findings in congenital and acquired undescended testes. *BJU Int.* 2012;110(8 Pt B):E387-91.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10888.x
31. van der Plas EM, Zijp GW, Froeling FM, van der Voort-Doedens LM, Meij-de Vries A, Goede J, Hack WW. Long-term testicular volume after orchidopexy at diagnosis of acquired undescended testis. *J Urol.* 2013;190(1):257-262.
DOI: 10.1016/j.juro.2013.02.004
32. Schiffer KA, Kogan SJ, Reda EF, Levitt SB. Acquired undescended testes. *Am J Dis Child.* 1987;141(1):106-107.
DOI: 10.1001/archpedi.1987.04460010106038
33. Belman AB. Acquired undescended (ascended) testis: effects of human chorionic gonadotropin. *J Urol.* 1988;140(5 Pt 2):1189-1190.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41997-5
34. Zhou Y, Takahashi G, Kono S, Takemura H, Shinagawa T. Acquired undescended testis. *Int J Urol.* 1998;5(5):504-506.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.1998.tb00402.x
35. Itesako T, Nara K, Matsui F, Matsumoto F, Shimada K. Acquired undescended testes in boys with hypospadias. *J Urol.* 2011;185(6 Suppl):2440-2443.
DOI: 10.1016/j.juro.2011.01.030
36. Elseth A, Hatley RM. *Orchiopexy.* 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32809739

37. Rusnack SL, Wu HY, Huff DS, Snyder HM 3rd, Zderic SA, Carr MC, Canning DA. The ascending testis and the testis undescended since birth share the same histopathology. *J Urol*. 2002;168(6):2590-2591. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64223-1
38. Hack WW, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, Meijer RW, Heij HA, Delemarre-van de Waal HA, Pierik FH. De niet-scrotale testis: huidige inzichten en advies voor behandeling [Undescended testis: current views and advice for treatment]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152(5):246-252. (In Dutch) PMID: 18333538
39. Clarnette TD, Hutson JM. Is the ascending testis actually 'stationary'? Normal elongation of the spermatic cord is prevented by a fibrous remnant of the processus vaginalis. *Pediatr Surg Int*. 1997;12(2-3):155-157. PMID: 9156846
40. Clarnette TD, Rowe D, Hasthorpe S, Hutson JM. Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. *J Urol*. 1997;157(5):1889-1891. PMID: 9112556
41. Tasian GE, Zaid H, Cabana MD, Baskin LS. Proximal hypospadias and risk of acquired cryptorchidism. *J Urol*. 2010;184(2):715-720. DOI: 10.1016/j.juro.2010.03.056
42. Matsumoto F, Yamauchi K, Matsui F, Shimada K, Ida S. Acquired cryptorchidism in a boy with disorder of sex development. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2012;21(1):1-3. DOI: 10.1297/cpe.21.1
43. Barthold JS, Hossain J, Oliviant-Fisher A, Reilly A, Figueroa TE, Banihani A, Hagerty J, González R, Noh PH, Manson JM. Altered infant feeding patterns in boys with acquired nonsyndromic cryptorchidism. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(11):900-907. DOI: 10.1002/bdra.23075
44. Barthold JS, Wintner A, Hagerty JA, Rogers KJ, Hossain MJ. Cryptorchidism in Boys With Cerebral Palsy Is Associated With the Severity of Disease and With Co-Occurrence of Other Congenital Anomalies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:151. DOI: 10.3389/fendo.2018.00151
45. Goede J, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, Pierik FH, Looijenga LH, Sijstermans K. Testicular microlithiasis in boys and young men with congenital or acquired undescended (ascending) testis. *J Urol*. 2010;183(4):1539-1543. DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.045
46. Konstantinos S, Alevizos A, Anargiros M, Constantinos M, Athanase H, Konstantinos B, Michail E, Fragiskos S. Association between testicular microlithiasis, testicular cancer, cryptorchidism and history of ascending testis. *Int Braz J Urol*. 2006;32(4):434-438; discussion 439. DOI: 10.1590/s1677-55382006000400008
47. Сизонов В.В., Коган М.И. Крипторхизм. *Классика и инновации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. Sizonov V.V., Kogan M.I. Kriptorkhizm. *Klassika i innovatsii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian). DOI: 10.33029/9704-8169-1-CRP-2024-1-104
48. Meijer RW, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, Haasnoot K, Bos SD. Surgical findings in acquired undescended testis. *J Pediatr Surg*. 2004;39(8):1242-1244. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.04.016
49. Meij-de Vries A, Hack WW, Heij HA, Meijer RW. Perioperative surgical findings in congenital and acquired undescended testis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(9):1874-1881. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.121

Сведения об авторах

Юрий Николаевич Болотов — канд. мед. наук; доцент кафедры детской хирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6067-5136>
b-y-n@rambler.ru

Сергей Викторович Минаев — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>
sminaev@yandex.ru

Алесья Васильевна Исаева — канд. мед. наук; доцент кафедры детской хирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-3638-4881>
isaeva_alesya@mail.ru

Диана Маратовна Каргаева — врач-детский хирург детского хирургического отделения №2 ГБУЗ СК «КДКБ»
Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0009-0006-3330-052X>
dkar1996@mail.ru

Андрей Иванович Шипилов — врач детский уролог-андролог ГАУЗ СК «ККСУЦ»
Ставрополь, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5695-1169>
andrejshipilov@yandex.ru

Information about the authors

Yury N. Bolotov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6067-5136>
b-y-n@rambler.ru

Sergey V. Minaev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Head, Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>
sminaev@yandex.ru

Alesia V. Isaeva — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Pediatric Surgery, Stavropol State Medical University Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3638-4881>
isaeva_alesya@mail.ru

Diana M. Kargaeva — M.D.; Pediatric Surgeon, Pediatric Surgery Division #2, Stavropol Regional Children's Clinical Hospital Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0006-3330-052X>
dkar1996@mail.ru

Andrey I. Shipilov — M.D.; Pediatric Urologist and Andrologist, Stavropol Regional Specialized Clinical Centre for Urology and Andrology Stavropol, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5695-1169>
andrejshipilov@yandex.ru



Применение искусственного интеллекта в молекулярной и генетической диагностике рака простаты

© Андрей О. Морозов¹, Андрей К. Базаркин¹, Станислав В. Вовденко¹,
Марк С. Тараткин¹, Мария С. Балашова¹, Дмитрий В. Еникеев^{1, 2, 3, 4}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) [Москва, Россия]

² Венский медицинский университет [Вена, Австрия]

³ Университет здравоохранения им. Карла Ландштейнера — Институт урологии и андрологии [Вена, Австрия]

⁴ Медицинский центр им. Рабина [Петех Тиква, Израиль]

Аннотация

Введение. Для прогнозирования течения рака предстательной железы (РПЖ) предложено множество молекулярно-генетических анализов. Их потенциал способны развить алгоритмы искусственного интеллекта (ИИ) за счёт обработки большого объёма данных и установления связей между ними.

Цель исследования. Оценить возможности применения искусственного интеллекта в ранней диагностике и прогнозировании течения рака предстательной железы.

Материалы и методы. Проведён систематический обзор литературы по базе данных цитирования Medline. Отобраны статьи, представляющие данные о применении систем ИИ *in vitro*, *in vivo* и *in silico* для определения биологических, генетических маркеров и / или их связи с клиническими данными больных РПЖ во временном промежутке с 2020 по 2023 годы. В качественный синтез включены 16 статей.

Результаты. ИИ способен определять метаболический и генетический «почерк» РПЖ, ключевые элементы сигнальных путей, выполняя таким образом сложные задачи в области биоинформатики. ИИ анализирует различный биоматериал: ткань простаты, кровь и мочу. При оценке ткани простаты на предмет aberrаций ИИ может помочь врачу-патологоанатому: по гистологическому изображению ИИ может, например, предугадать экспрессионный статус генов, что устраняет необходимость в ИГХ или секвенировании ткани, значительно снижая экономические затраты для прогнозирования тяжести заболевания. В большинстве случаев секвенирование ткани простаты предоставляет соответствующую информацию для лечащего врача, позволяя начать оптимальное лечение, приняв во внимание молекулярный или генетический «почерк» РПЖ. ИИ может быть применён в качестве альтернативы существующим инструментам скрининга населения, а также выявить предикторы кастрационно-резистентной формы РПЖ. Применение возможностей ИИ целесообразнее для анализа крови и мочи — процедур, не требующих дополнительных экономических затрат на забор биоматериала. В теории это может быть экономически более доступно для пациента и медицинского учреждения. Стоит отметить, что ряд исследований проведено *in silico* (на основании анализа молекулярно-генетических баз данных без валидации на клеточных линиях или на реальных пациентах) и полезны скорее, как справочная информация. Тем не менее полученные результаты могут служить надёжной базой для дальнейших исследований в области молекулярной диагностики и геномики.

Заключение. При диагностике РПЖ возможно применение ИИ при поиске ключевых метаболитов и генов элементов сигнальных путей, а также определение потенциала метастазирования, поскольку молекулярный или генетический «почерк» рака простаты позволяет врачу начать оптимальное лечение.

Ключевые слова: искусственный интеллект; машинное обучение; рак простаты; молекулярная диагностика; генетическая диагностика; обзор литературы

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

Вклад авторов: А.О. Морозов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи, критический обзор; А.К. Базаркин — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; С.В. Вовденко — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи, научное редактирование; М.С. Тараткин — анализ данных, научное редактирование, критический обзор; М.С. Балашова — анализ данных, научное редактирование, критический обзор; Д.В. Еникеев — анализ данных, научное редактирование, критический обзор, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Константинович Базаркин; ak.bazarkin@yandex.ru

Поступила в редакцию: 09.06.2023. **Принята к публикации:** 10.10.2023. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Морозов А.О., Базаркин А.К., Вовденко С.В., Тараткин М.С., Балашова М.С., Еникеев Д.В. Применение искусственного интеллекта в молекулярной и генетической диагностике рака простаты. *Вестник урологии*. 2024;12(2):117-130. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-117-130.

Artificial intelligence in molecular and genomic prostate cancer diagnostics

© Andrey O. Morozov¹, Andrey K. Bazarkin¹, Stanislav V. Vovdenko¹,
Mark S. Taratkin¹, Maria S. Balashova¹, Dmitry V. Enikeev^{1, 2, 3, 4}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

² Medical University of Vienna (MedUni Vienna) [Vienna, Austria]

³ Karl Landsteiner University of Health Sciences — Institute of Urology and Andrology [Vienna, Austria]

⁴ Rabin Medical Center [Petah Tikva, Israel]

Abstract

Introduction. Many molecular genetic analyses have been proposed to predict the course of prostate cancer (PCa). They have the potential to develop artificial intelligence (AI) algorithms by processing large amounts of data and define connections between them.

Objective. To evaluate the possibilities of using artificial intelligence in early diagnosis and prognosis of prostate cancer.

Materials & methods. We conducted a systematic review of the literature on the Medline citation database. We have selected papers that provide data on the use of AI in vitro, in vivo and in silico systems to determine biological and genetic markers and/or their relationship to clinical data of PCa-patients from 2020 to 2023. The quantitative synthesis includes 16 articles.

Results. AI can identify metabolic and genetic «signature» of PCa, the key elements of signal pathways, thus fulfilling complex tasks in the field of bioinformatics. AI analyses various biomaterials: prostate tissue, blood, and urine. When evaluating prostate tissue for aberrations, AI can help a pathologist. For example, AI can predict the histological status of genes, eliminating the need for IHC or tissue sequencing, significantly reducing the economic cost of predicting the severity of the disease. In most cases, prostate tissue sequencing provides information to the attending physician, allowing the start of optimal treatment, considering the molecular or genetic «signature» of PCa. AI can be used as an alternative to existing population screening tools and a predictive castration-resistant PCa. The use of AI capabilities is more appropriate for blood and urine analysis, procedures that do not require additional economic costs for biomaterial sampling. In theory, this may be more affordable for the patient and the medical institution. It is worth noting that a few studies were conducted in silico (based on the analysis of molecular genetic databases without validation on cell lines or on real patients) and are useful as background information. However, the results can serve as a robust basis for further research in molecular diagnostics and genomics.

Conclusion. It is possible to use AI in the search for key metabolites and genes of the elements of signalling pathways, as well as the determination of metastasis potential, because molecular or genetic «signature» of PCa allows the physician to start optimal treatment.

Keywords: artificial intelligence; machine learning; prostate cancer; molecular diagnostics; genetical diagnostics; review

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** A.O. Morozov — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript, critical review; A.K. Bazarkin — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; S.V. Vovdenko — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, scientific edition; M.S. Taratkin, M.S. Balashova — data analysis, scientific edition, critical review; D.V. Enikeev — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, supervision.

✉ **Corresponding author:** Andrey K. Bazarkin; ak.bazarkin@yandex.ru

Received: 06/09/2023. **Accepted:** 10/10/2023. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Morozov A.O., Bazarkin A.K., Vovdenko S.V., Taratkin M.S., Balashova M.S., Enikeev D.V. Artificial intelligence in molecular and genomic prostate cancer diagnostics. *Urology Herald*. 2024;12(1):117-130. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-117-130.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из актуальных проблем здравоохранения в области урологии, в том числе из-за отсутствия надёжных прогностических биомаркеров и терапевтических целей на раннем этапе развития заболевания [1]. Кроме того, избыточная диагностика

и лечение пациентов с клинически незначимым раком существенно и долгосрочно влияет на их качество жизни [2], поэтому задача разработки простых и доступных методов ранней диагностики (что, естественно, позволит улучшить результаты лечения) — необходима и актуальна.

Возможным инструментом решения

этой проблемы может стать искусственный интеллект (ИИ) — быстро развивающаяся область технологий, использующая мощности компьютера для моделирования мыслительного процесса человека [3]. Одним из отличий искусственного интеллекта от интеллекта человека является способность сканировать неструктурированные данные, и, извлекая необходимую информацию, с возрастающей вероятностью распознавать сложные закономерности [4]. Программисты постоянно усложняют и совершенствуют архитектуру ИИ, что стимулирует изучение возможностей его применения. ИИ в медицине может выступать в качестве инструмента принятия врачебных решений, то есть в качестве эксперта, способного предоставить второе мнение. Тем не менее ИИ редко используют в повседневной клинической практике несмотря на то, что к этому есть все предпосылки, — исследования демонстрируют применение практически в любом аспекте клинической работы огромный потенциал ИИ [5]. Как правило, он используется для обработки изображений (КТ, МРТ и УЗИ, микроскопических изображений патологически изменённых тканей, электрокардиограмм и др.) или клинических данных пациентов для ускорения анализа, определения рисков и, что наиболее важно, повышения точности диагностики заболеваний [6 – 9]. ИИ уверенно зарекомендовал себя в области радиологии и патологической анатомии при диагностике и стадировании РПЖ. Постепенно появляются данные об интраоперационном применении ИИ в качестве 3D-дополненной реальности [10].

Предложено множество решений для прогнозирования течения РПЖ: индекс системного иммуновоспалительного ответа (нейтрофилы х тромбоциты/ лимфоциты) [11], высокий уровень *щелочной фосфатазы* и *лактатдегидрогеназы* [12], *циркулирующие опухолевые клетки* [13], анализ экспрессии *BRCA1/2* [14] и другие. Однако использование возможностей ИИ (анализ большого объёма данных и установления связей между ними) раскрывает широкий потенциал в области лабораторной диагностики и медицинской генетики. Применение ИИ в этих областях может помочь выявить надёжные прогностические биомаркеры, а также нарушения экспрессии генов, связанных с агрессивными формами

РПЖ, что в перспективе поможет лучше понимать биологические закономерности развития РПЖ и канцерогенеза в целом, персонализировать тактику ведения пациента и заранее прогнозировать эффективность терапии.

Число исследований, посвящённых роли ИИ в транскриптомике и геномике РПЖ, растёт, однако систематический анализ этих данных пока не проводился.

Целью нашего систематического обзора является оценка возможности применения ИИ в ранней диагностике и прогнозировании течения РПЖ.

Материалы и методы

Проведён систематический обзор литературы по базе данных цитирования Medline с использованием следующего поискового запроса: (((cancer of prostate [MeSH Terms]) OR (prostate cancer [MeSH Terms])) AND (ai artificial intelligence [MeSH Terms])) AND (diagnostics OR treatment OR patholog* OR radiolog*). Отобраны статьи во временном промежутке с 2020 по 2023 годы, проанализированы наиболее современные данные, поскольку применение ИИ — динамично развивающаяся область медицины. Поисковый запрос сформулирован максимально широко, что даёт понимание всех сфер использования ИИ применительно к РПЖ (в том числе в области цифровой патологии и радиологии, прогнозирования эффективности лечения и помощи в выборе его тактики). Отобраны статьи (посвящённые транскриптомике и геномике), представляющие данные применения систем ИИ *in vitro*, *in vivo* и *in silico* для определения биологических, генетических маркеров и/или их связи с клиническими данными больных РПЖ. В анализ статей включены любые оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные), посвящённые диагностическим возможностям ИИ. В анализ не включены обзоры литературы, редакционные материалы, книги и комментарии, а также статьи, посвященные анализу алгоритмами ИИ других онкологических заболеваний (рис.).

При отборе статей:

1. исключены явно неподходящие работы на основании заголовков;
2. проведена независимая оценка (двумя авторами) аннотаций статей в соответ-

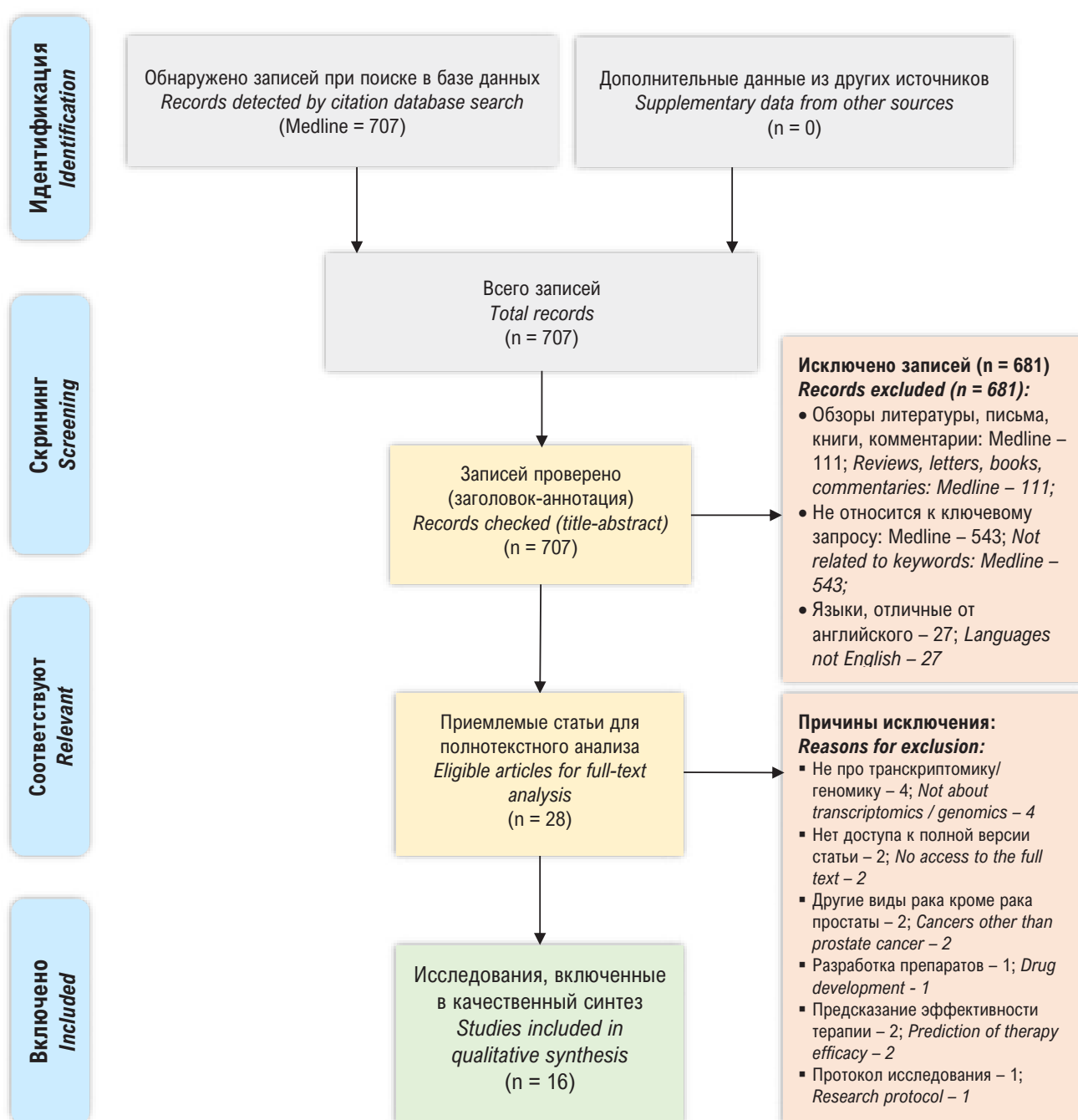


Рисунок. Поиск и исключение статей согласно PRISMA statement
Figure. Flow-chart for search and exclusion articles according to PRISMA

ствии с перечисленными критериями включения и исключения; в случае разногласий — оценка полного текста статей;

3. исключены статьи в случае отсутствия данных по сравнению точности ИИ с референсными диагностическими методами (при несовпадении мнений авторов окончательное решение принимается третьим, наиболее опытным автором).

Результаты

Оценка статей по первичной диагностике рака простаты. Анализ генома и биомаркеров не может заменить биопсию (наличие мутации, ассоциированной с раком или повышенный уровень того или иного маркера, ещё не говорит о наличии рака). Однако эти анализы могут использоваться в комплексных моделях для прогнозирования

ния необходимости биопсии. Как правило, для этого применяются модели, работающие по принципу машинного обучения (ML — machine learning).

M. Perera et al. (2020) демонстрируют высокую точность обнаружения РПЖ при первичной диагностике при помощи ИИ [15]. С использованием набора данных 4548 пациентов с РПЖ (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial database и внутренняя база данных) разработана комплексная модель ML, включающая оценку возраста пациента на момент взятия ПСА, уровня *общего ПСА*, *свободного ПСА*, % *свободного ПСА*. Проведено сравнение данных с результатами биопсии, полученными в течение 12 месяцев. Из анализа исключены пациенты с неполным набором данных и ПСА > 10 нг/мл. Благодаря комплексной модели, объединяющей все параметры, значительно улучшен прогноз рака простаты (AUC = 0,72) по сравнению с уровнем ПСА (AUC = 0,63), возрастом (AUC = 0,52), *свободным ПСА* (AUC = 0,50) и % *свободного ПСА* (AUC = 0,65) в отдельности. При чувствительности модели ML равной 80%, специфичность её — 45,3%.

Перспективный оригинальный метод обнаружения генетических маркеров предложен V.C. Rodrigues et al. (2021): проведена попытка обнаружить *антиген рака простаты 3* (PSA-3 — специфичный маркер для рака простаты, обычно оцениваемым по анализу мочи, собранном после трижды проведённого пальцевого ректального исследования / массажа простаты) с помощью модели ML, обрабатывающей изображения электронной микроскопии. Изображения получены с помощью специальных гено-сенсоров, использующих метод электрохимического импеданса (определение плотности микроструктур за счёт их электрического сопротивления) [16]. В отличие от других анализов биогенетических маркеров, при использовании данного метода изображение доступно только после обработки со считывающего устройства. Точность распознавания всех концентраций PSA-3, использованных в экспериментах, — 88,3% для «обучения» алгоритма ML с супервизией (мечеными данными с помощью весов для упрощения «обучения»).

Одно из главных достоинств ИИ — способность построения связей между генами, экспрессируемыми этими генами белками

и сигнальными путями, в которых участвуют те или иные протеины.

C.L. Cario et al. (2020) применена комбинация моделей ML для определения ключевых сигнальных путей у больных с локализованным РПЖ [17]. Модель предварительно «обучена» на данных полногеномного секвенирования 550 образцов опухолей простаты для обнаружения точечных мутаций, а также инсерций и делеций ДНК. С помощью комбинации в рамках *in silico*-анализа определены драйверные мутации (мутации, запускающие и поддерживающие развитие рака) в топ-5 генов: *FES*, *TNFSF15*, *MSRB1*, *HRAS* и *SLC1A7*. Кроме того, обнаружено, что выявленные драйверные мутации достоверно связаны с регулированием клеточного ответа на факторы роста ($p = 2,68 \times 10^{-4}$) с *MAP-киназной* активностью ($p = 8,66 \times 10^{-8}$) и интегринавого сигнального пути ($p = 1,74 \times 10^{-13}$). Модель ML валидирована на 18 пациентах с локализованным РПЖ, подвергшихся радикальной простатэктомии (РПЭ). У пациентов взята кровь для поиска генетических вариантов во внеклеточной циркулирующей ДНК и гистологические изображения ткани простаты после радикальной простатэктомии. В результате секвенирования циркулирующей ДНК драйверные мутации обнаружены у всех 18 пациентов, у 15 пациентов при этом обнаружены мультифокальные раковые очаги. В перспективе секвенирование крови на предмет вариантов генов циркулирующей опухолевой ДНК можно использовать как в рамках скрининга, так и при наблюдении пациентов после проведенного лечения.

В работе A. Gumaiei et al. (2021) проведён эксперимент на базе общедоступного набора данных по экспрессии генов рака простаты, Genome Technology Core, состоящего из 102 образцов тканей (52 образца с опухолевыми очагами и 50 образцов нормальной ткани простаты), при анализе которых определена экспрессия суммарно 2135 генов [18]. Алгоритмом ML (после анализа образцов с данными о РПЖ с помощью ДНК-микрочипов) отобрано 38 из 2135 генов в качестве экспрессионного «почерка» рака простаты. Затем алгоритм ИИ «обучался» и тестировался на наборе данных с этими выбранными особенностями для классификации нормальной ткани и опухоли простаты. После «обучения» система правильно классифицирует 49 нормальных

образцов из 50 и 48 образцов рака простаты из 52. Таким образом, точность алгоритма составляет 95,1%. При этом способность обнаруживать нормальную ткань составляет 98%, а ткань опухоли простаты — 92%. Кроме того, частота ложноположительного результата составляет 7% для нормальной ткани и 2% для опухолевой ткани простаты.

В рамках скрининга модели ИИ, работающие по принципу глубокого обучения (DL — deep learning, система «обучается» самостоятельно), могут быть более эффективными. А.М. Alshareef et al. (2022) разработан высокоточный алгоритм DL, самостоятельно определяющий на основе набора генетических вариантов наличие у пациента РПЖ. Для «обучения» модели DL использована открытая база данных, включающая 102 образца ткани (52 — с опухолевыми очагами и 50 — с нормальной тканью) и 2135 генов [19]. В результате чувствительность модели DL — 96%, специфичность — 96%, точность — 96%, а AUC — 0,99. Представленная модель может эффективно использоваться при скрининге популяции.

Оценка статей по определению клинических характеристик пациентов с РПЖ. Другим достоинством ИИ является способность выделить из большого массива данных специфичные для того или иного заболевания признаки.

K.L. Penney (2021) поставлена задача определения так называемого метаболического «почерка» (по аналогии с генетическим — связь биомолекул или их совокупности с конкретным заболеванием) РПЖ, а также связь «почерка» со степенью злокачественности опухоли по шкале Глисона при помощи модели ML [20]. В такой модели специалист самостоятельно устанавливает признаки, которые должен обнаружить алгоритм. Для этого выполнено нетаргентное метаболомическое профилирование ткани простаты (214 биомолекул) с помощью базы данных Dana-Farber Cancer Institute / Harvard Cancer Center SPORC, включающей клиническую информацию, образцы крови и ткани простаты более чем 6000 пациентов. Модель ML позволяет определить связь 135 биомолекул с РПЖ ($p < 0,05$). Выявлены метаболические профили, определяющие наличие опухоли при сравнении с нормальной тканью простаты (AUC = 0,82). Определены 5 наиболее важных метаболитов для дифференциров-

ки нормальной и опухолевой ткани: *3-фосфолипидат, N-ацетилпутресцин, аденозин 5'-трифосфат (АТФ), глутатион и никотинамид*. В опухолевой ткани 25 биомолекул связаны с показателем степени злокачественности по Глисону ($p < 0,05$), при этом показатели только 6 метаболитов (*цитрат, спермин, альфа-кетоглутарат, др.*) повышаются у пациентов с РПЖ высокого риска. Несмотря на это, не обнаружено связи между уровнем метаболитов в сыворотке крови и степенью злокачественности по Глисону. Таким образом, авторами определены лабораторные показатели метаболического «почерка» рака простаты как такового, но не в отношении градации по шкале Глисона.

R.K. Pachynski et al. (2021) предполагают наличие у клинически значимого РПЖ, пропущенного при МРТ, конкретных клеточных, молекулярных и генетических причин [21]. Авторами исследованы оцифрованные гистологические изображения ткани простаты после РПЭ у пациентов с клинически значимым РПЖ, пропущенным при МРТ (8 пациентов), и клинически значимым раком, выявленным при МРТ (8 пациентов) (авторами определён клинически значимый рак как ISUP ≥ 2). Далее выполнена мультиплексная иммунофлуоресценция для определения экспрессии генов тканей простаты. В качестве референса использованы данные TCGA (атласа опухолевого генома, включающего более 20 000 образцов генетического материала от 11 000 пациентов с 33 видами онкологических заболеваний¹): 502 образца с раком простаты и 54 образца нормальной ткани простаты. В рамках исследования применена сверточная нейронная сеть для построения связей между гистологической картиной и соответствующим ей транскриптомом. В результате анализа у пациентов с клинически значимым раком, выявленным при МРТ (62% видимых на МРТ опухолей), определена более сложная и компактная архитектура опухоли. В свою очередь замечена схожесть стромальных паттернов у пациентов с пропущенным при МРТ клинически значимым раком и нормаль-

1 The Cancer Genome Atlas Program (TCGA) – NCI. (accessed Mar. 23, 2023).
<https://www.cancer.gov/ccg/research/genome-sequencing/tcga>

ной тканью (когорты TCGA). Также определен генетический «почерк» из 24 генов, характерный для клинически значимого РПЖ, пропущенного при МРТ (диапазон изменения экспрессии мутантных генов ≥ 2 или ≤ -2 ; $p < 0,05$). В отношении клинически значимого рака, выявленного при МРТ, идентифицирована гораздо более выраженная экспрессия FLNC (FDR (частота ложного обнаружения) = 0,018) и других генов, связанных с клеточной адгезией, включая интегрин-кодирующие гены ITGA9 (FDR = 0,19) и ITGA7 (FDR = 0,2), в том числе и ген DES (десмин) (FDR = 0,2). Отмечена гораздо менее выраженная экспрессия гена DNAJB5 (FDR = 0,03) в группе клинически значимого рака, выявленного при МРТ. Стоит отметить, что у 5 из 8 пациентов с клинически значимым раком, выявленным при МРТ, отмечен рецидив, а в группе клинически значимого РПЖ, пропущенного при МРТ, рецидивов не отмечено (5-летний период наблюдения после РПЭ) ($p = 0,03$).

G. Cosma et al. (2021) сделано предположение о возможности предсказания (при наличии фенотипических особенностей Т и В лимфоцитов) РПЖ у бессимптомных мужчин с уровнем ПСА < 20 нг/мл и предсказания наличия РПЖ высокого риска [22]. Проведено полноэкзомное секвенирование периферической крови 130 пациентов с выделением фенотипических профилей: (CD8+CD45RA-CD27-CD28- (CD8+ эффекторные клетки памяти), CD4+CD45RA-CD27-CD28- (CD4+ эффекторные клетки памяти), CD4+CD45RA+CD27-CD28- (CD4+ эффекторные клетки памяти с экспрессией CD45RA), CD3-CD19+ (В-лимфоциты), CD3+CD56+CD8+CD4+ (Т-киллеры). У 42 пациентов впоследствии диагностирована доброкачественная гиперплазия простаты, у 88 — РПЖ. Авторами применена рекуррентная нейронная сеть DL для обнаружения РПЖ и оценена её диагностическая точность в отношении 42 пациентов с доброкачественной гиперплазией и 88 пациентов с РПЖ. Точность модели для обнаружения рака простаты по иммунофенотипическим профилям — 86%, чувствительность — 82%, AUC — 0,89. Точность модели для предсказания РПЖ высокого риска (по шкале риска D'Amico) — 94%, чувствительность — 92%, специфичность — 96%, AUC — 0,94. Сама по себе эта модель (по мнению авторов) непригодна для обнаружения

РПЖ, но она может быть использована для построения других моделей ML, предсказывающих онкологический риск пациентов с РПЖ в клинических условиях.

V. Dadhania et al. (2022) создан алгоритм ИИ, способный предсказывать наличие мутации гена TMPRSS2-ERG (ассоциированного как с локализованным, так и метастатическим РПЖ) по оцифрованным гистологическим изображениям [23]. Исследователями проанализированы данные цельных изображений предметных стекол гистологических препаратов после РПЭ и база данных TCGA. Предварительно «обученная» свёрточная нейронная сеть MobileNetV2 успешно предсказывает слияние химерного гена ERG в ткани аденокарциномы простаты при 20-кратном увеличении. При этом AUC составляет 0,84, а чувствительность и специфичность — 75,0% и 83,1% соответственно. Предложенный алгоритм помогает обнаружить неочевидные морфологические различия у пациентов с химерными генами ERG. В перспективе применение ИИ может снизить необходимость в дополнительном заборе тканей для выполнения вспомогательных исследований (таких как ИГХ, FISH или секвенирование нового поколения (NGS)), необходимых для обнаружения мутации не только гена ERG, в частности, но и мутаций иных генов.

Оценка статей по клиническому прогнозу РПЖ. Множество молекулярно-генетических «почерков» находятся в открытом доступе и могут быть использованы для принятия персонализированных решений в лечении пациентов с РПЖ.

R. Li et al. (2022) проведена всеобъемлющая оценка при сопоставлении эффективности 30-ти «почерков» при помощи 15-ти алгоритмов ML на основании 10 баз данных, включающих информацию о времени биохимического рецидива после РПЭ [24]. Всего в 30 опубликованных генетических «почерках» рака простаты обнаружено 1032 уникальных гена (исключены дубликаты). Профили экспрессии генов сопоставлены между первичными образцами опухоли и прилежащими к опухолевой ткани образцами (на основании базы данных TCGA-PRAD). В результате анализа 223 (21%) гена из 1032 значительно различаются по экспрессии с абсолютным изменением фолдинга (fold change (FC)) > 2 и FDR $< 0,01$. Ана-

лиз выживаемости CoxPH, основанный на данных TCGA-PRAD, демонстрирует достоверную связь 558 (54%) из 1032 генов с безрецидивной выживаемостью после РПЭ ($P < 0,05$). Все 1032 гена экспрессируются во множестве путей канцерогенеза, включая клеточный цикл, апоптоз, сигнальный путь p53, сигнальный путь PI3K-Akt и др., что указывает на биологическую важность этих генов. При этом 142 (13,8%) гена — часть более чем двух «почерков», а 40 генов — часть трёх и более «почерков». Основываясь на данных TCGA-PRAD, 28 (70%) из 40 общих генов значительно дифференцированы между первичными образцами опухоли и обычными образцами, и 36 (90%) из 40 общих генов существенно связаны с выживаемостью без рецидива.

Как известно, локализация опухоли в обеих долях предстательной железы значительно влияет на прогноз заболевания [25]. O. Hamzeh et al. (2020) попытались определить влияние мутантных генов на латеральность раковых очагов: будет ли представлена опухоль в левой/правой доле или в обеих долях сразу в зависимости от экспрессии генов [26]. Для этого использована база данных из гистологических снимков 450 биопсий, полученных после РПЭ. Образцы разделены на 3 категории по принципу латеральности: очаг левой доли (18 образцов), очаг правой доли (38 образцов) и билатеральный очаг (431 образец). В связи со значительным дисбалансом количества образцов авторы применяют метод искусственных весов: в итоге сравнение проведено между 240 левыми и 240 билатеральными, 38 левыми и 38 правыми, и 240 правыми и 240 билатеральными образцами. Данные об экспрессии генов пациентов загружены через базу данных cBioPortal. В результате использования алгоритмов ML выяснено: экспрессия генов FBXO21, RTN1, NDUFA5, POP7 ассоциирована с презентацией очага в левой доле, генов HLA-DMB, SRSF6, EIF4G2 — с презентацией очага в правой доле, а генов ALG5, Z99129, SNAI2, MRI1, TAF7 — с презентацией билатерального очага. При этом в ранее проведённом исследовании F. Belinky et al. (2015) также сообщается об ассоциации экспрессии генов HLA-DMB и EIF4G2 на появление очага в правой доле простаты, что подтверждает достоверность полученных результатов [27].

Некоторые нейросети, исходно предназначенные для биоинформатики, находятся в открытом доступе и, по мнению программистов, не нуждаются в доработке для успешной работы с генетическими базами данных. Например, H. Guo et al. (2021) используют нейросети Cytoscape для определения ключевых генов и их мутантных версий, влияющих на рецидив рака простаты и MCODE для создания сети PPI (protein-protein interaction) для понимания патогенетических связей между генами и канцерогенезом. При помощи 5 баз данных (в том числе и TCGA) определены 874 мутантных гена [28]. В результате нейросетевого анализа выяснено, что высокая экспрессия генов LONRF1, CDK1, RPL18, GNB2L1 (RACK1), RPL30, и SEC61A1 ассоциирована с рецидивом РПЖ. Анализ обогащения генов, влияющих на развитие новообразования, показывает преобладание рибосомальных генов, генов трансляционной элонгации, убиквитин-зависимого белкового катаболического процесса и клеточного цикла.

Оценка статей по риску метастазирования пациентов с РПЖ. С помощью анализа генома и транскриптома возможно определение потенциала метастазирования РПЖ.

E. Shamsara et al. (2020) секвенирован геном с помощью ML для прогнозирования метастазирования рака простаты в местные лимфатические узлы [29]. Для «обучения» системы использована база данных пациентов с раком простаты TCGA. Помимо оценки экспрессии мРНК проведён CNA-анализ (copy number aberration, нарушение копийности). Проанализированы две группы пациентов: N1 (с вовлечением регионарных Л/У) и N0 (без вовлечения регионарных Л/У). При этом использованы 3 системы ИИ: 1) Principal Component Analysis для разделения генов по принципу экспрессии между группами N1 и N0; 2) K-means и иерархической кластеризации (классы изучаемого набора заранее не определены) для анализа дифференциальной картины экспрессии генов между группами N1 и N0; 3) нейронная сеть и классификация Naïve Bayesian для определения наилучшего набора переменных для модели ML. В результате отбора генов алгоритмом ML предоставлены необходимые 30- и 1000-генов для успешной классификации и кластеризации образцов рака простаты в зависимости от вовлечения регионарных Л/У. Кроме того, опреде-

лён 21 ген, экспрессируемый в группе N1. Среди них 4 гена (SPAG1, PLEKHF2, OROV1 и ANKRD13D) чаще были структурно изменены у пациентов с метастатическим РПЖ. При этом у данных больных гены SPAG1 и PLEKHF2 ассоциировались с меньшей общей и безрецидивной выживаемостью.

J. Xue et al. (2021) разработан метод оптической биопсии, определяющий метастатический потенциал клеток РПЖ in vitro [30]. Использована нативная флуоресцентная спектроскопия (NFL, native fluorescence — без введения флуоресцентных агентов) вместе с ML для выявления клеток рака простаты с высоким метастатическим потенциалом. Данные NFL собраны с 3 лабораторных клеточных линий РПЖ с различным уровнем метастатического потенциала (LNCaP — низкого, DU145 — среднего, PC-3 — высокого метастатического потенциала) и обработаны алгоритмами ИИ. Для всех трёх групп пик яркости флуоресценции находится на отметке ~ 340 нм, что говорит о наличии *триптофана* в клетках. Пик яркости в ~ 465 нм наблюдается в линиях DU145 и PC-3 за счёт NADH, а более короткая длина волны 395 нм оказалась характерной для *лактата*. Таким образом определены ключевые биомолекулы, высокое содержание которых характерно для клеток рака простаты с высоким метастатическим потенциалом: *триптофан*, *NADH* и *лактат*.

Как известно, прогрессия от гормонально чувствительной формы РПЖ к кастрационно-резистентной форме характеризуется худшим прогнозом [31], что стимулирует необходимость поиска таргетных лекарственных средств для предотвращения и замедления этого перехода.

E. Lin et al. (2021) ретроспективно проанализированы данные пациентов с метастатическим РПЖ для определения мутаций в генах-предикторах, влияющих на сигнальные пути гормонально чувствительного и кастрационно-резистентного метастатического рака простаты [32]. Для этого данные секвенирования свободно циркулирующей ДНК подвергнуты анализу с помощью модели ML. При этом обнаружены изменения генома у 187 пациентов с метастатическим кастрат-резистентным и у 154 пациентов с гормон-чувствительным раком простаты (PPV — 94%, специфичность — 91%, AUC — 0,74). Авторами подтверждена связь возникновения кастрат-резистентной

формы рака простаты с накоплением мутаций в гене *андрогенового рецептора* (RR = 2,32). Наличие генетических вариантов *андрогенового рецептора* также связано с накоплением мутаций сигнального пути G1/S (RR = 3,88 ± 1,03). В свою очередь накопление мутаций в элементах сигнального пути G1/S значительно повышает вероятность накопления мутаций в сигнальном пути MAPK (RR = 3,40 ± 1,14), PI3K (RR = 3,43 ± 1,32), и RTK (RR = 7,12 ± 1,90). Обнаружение этих изменений во внеклеточной ДНК может решить проблемы, связанные с необходимостью проведения биопсии опухоли в костях. В перспективе необходимо исследование, посвящённое терапии, нацеленной на выявленные мутации.

Обсуждение

Искусственный интеллект способен определять метаболический и генетический «почерк» РПЖ, ключевые элементы сигнальных путей, таким образом выполняя сложные задачи в области биоинформатики; ИИ анализирует различный биоматериал: ткань простаты [19, 20, 22, 23, 26, 30], кровь [15, 18, 21, 22, 32] и мочу [16]. При оценке ткани простаты на предмет aberrаций ИИ может помочь врачу-патологоанатому, как, например, в исследовании V. Dadhania et al. (2022): по гистологическому изображению (ГиЭ) ИИ предсказывает экспрессионный статус гена ERG, что устраняет необходимость в ИГХ или секвенировании ткани, значительно снижая экономические затраты для прогнозирования тяжести заболевания [23]. В большинстве случаев секвенирование ткани простаты предоставляет информацию для лечащего врача, позволяя начать оптимальное лечение, приняв во внимание молекулярный или генетический «почерк» РПЖ. Исследование J. Xue et al. выполнено на клеточных линиях, ввиду чего информация о связи генетического статуса с метастатическим потенциалом может быть оценена только косвенно [30].

Применение ИИ возможно в качестве альтернативы существующим инструментам скрининга [15, 16, 18] населения и в качестве инструмента, выявляющего предикторы кастрационно-резистентной формы РПЖ [33]; для анализа крови и мочи — процедур, не требующих дополнительных эколо-

номических затрат на забор биоматериала; для ускорения диагностики дериватов ПСА. Вышеперечисленные аспекты применения ИИ могут существенно упростить работу врача лабораторной диагностики и врача-генетика и повысить экономическую эффективность медицинского учреждения. Применение ИИ для поиска генов-драйверов на основе свободно-циркулирующей ДНК опухоли [18, 32] в рутинной практике вероятнее всего нецелесообразно: такой анализ экономически более доступен, если не проводить полногеномное секвенирование, а определять отдельные заранее известные мутации, с чем врач способен легко справиться. В данном случае стоимость интерпретации и так значительно ниже стоимости анализа. ИИ в генетической диагностике более полезен для интерпретации больших объёмов данных, таких как данные полногеномного и полноэкзомного секвенирования. Стоит отметить, насколько нам известно, анализ экономической эффективности ИИ в молекулярной и генетической диагностике пока не проводился.

Стоит отметить, что ряд исследований [15, 24, 28] проведены *in silico* (на основании анализа молекулярно-генетических баз данных без валидации на клеточных линиях или на реальных пациентах), поэтому полезны скорее как справочная информация. Тем не менее полученные результаты могут послужить надёжной базой для дальнейших исследований в области молекулярной диагностики и геномики. Исторически сложилось, что для обработки генетических баз данных используют алгоритмы ML, нежели алгоритмы DL. Это связано с их доступностью, а также с возможностью настроить их на решение конкретных задач.

Главная задача моделей ML — поиск закономерностей. Алгоритмы ML получают данные и «обучаются» на них по мере ввода большого количества данных. Системы ML позволяют быстро применять знания, полученные при «обучении» на больших наборах данных, что позволяет им преуспевать в таких задачах, как распознавание образов. В отличие от программ с закодированными вручную инструкциями для выполнения конкретных задач, ML позволяет системе «научиться» самостоятельно распознавать шаблоны и делать прогнозы [34]. Глубокое обучение (DL) является подмножеством ML. Оно использует некоторые

методы ML для решения реальных задач, применяя нейронные сети, способные имитировать человеческое принятие решений. DL может быть дорогостоящим и требует больших массивов данных для «обучения». Это объясняется существованием огромного количества параметров, настроенных для алгоритмов обучения во избежание ложных интерпретаций. При этом модель DL самостоятельно определяет дескрипторы — черты, характерные для того или иного объекта. В связи с этим алгоритму DL для «обучения» требуется больше времени².

Благодаря последним достижениям в теории ML наблюдается значительный прогресс и качественные изменения в таких областях, как QSAR (количественное соотношение структуры и активности) [33]. Линейные модели QSAR всё чаще заменяются методами SVM, алгоритмами RF, искусственными нейронными сетями и другими нелинейными методами, демонстрирующими надёжные результаты при обработке больших наборов биологических данных [34, 35]. В последнее время прогресс в области методов DL наряду с увеличением доступности биобанков привлекает внимание к алгоритмам DL при моделировании химической структуры лекарственных препаратов [36]. Нейросети DL особенно эффективны благодаря их способности изучать сложные нелинейные закономерности из более крупных наборов данных, а также их меньшим требованиям к настройке входных параметров, то есть меньшей потребности в точной предварительной настройке [37, 38]. Благодаря этому алгоритмы DL могут решать более сложные задачи, иногда предлагая неожиданные решения. С помощью ИИ возможно предсказывать реакцию опухолевых клеток на новые лекарственные препараты. Так, O. Snow et al. (2020) демонстрируют модель DL с общими протеохемометрическими дескрипторами (учитывающими разницу в молекулярном строении вещества), предсказывающую реакцию опухолевых клеток на новый препарат при лечении гормон-чувствительного РПЖ [39]. Авторы предполагают при использовании модели DL более точное

2 Patidar S. Machine Learning vs Deep Learning – Dzone. (accessed on 27.04.2023). <https://dzone.com/articles/comparison-between-deep-learning-vs-machine-learning>

предсказание биологического исхода (ингибирование, активация, отсутствие реакции или смешанный ответ на препарат) применения антиандрогенов. Нейросеть DL «обучена» на 68 генетических вариантах в гене андрогенового рецептора (AUC = 0,89). Авторами заранее протестирована модель DL на 44 генетических вариантах для оценки восприимчивости опухолевой клеточной линии к бикалутамиду и энзалутамиду. После этого авторами использована модель DL для предсказания ответа этих же 44 генетических вариантов андрогенового рецептора в ответ на даролутамид на модели клеточных линий PC3. Моделью DL предсказана невосприимчивость клеточной линии опухоли для 12 из 44 генетических вариантов к препарату, антагонизм 31 генетического варианта и устойчивый смешанный фенотип лишь для одного генетического варианта — E666D. На основании полученных данных сделан вывод о высокой вероятности успешного применения препарата в исследовании *in vivo*.

Тем не менее, согласно данным нашего систематического обзора, алгоритмы DL могут быть применены не только для предсказания эффективности лекарственных средств, но и для определения мутаций в рамках скрининга [20] и обнаружения неочевидных для морфолога гистологических различий у пациентов с различными генетическими вариантами [23].

Возможная перспектива применения ИИ в генетической диагностике РПЖ — поиск наследственных мутаций в семейных случаях РПЖ. Полное секвенирование генома на предмет герминальных мутаций в рамках семейного скрининга может быть актуально для оценки риска прогрессии у молодых пациентов с агрессивными формами РПЖ и для своевременного начала лечения. Тем не менее, насколько нам известно, такие исследования ещё не проводились.

Значительное внимание уделяется применению ИИ для обработки изображений — самый крупный пул работ посвящён цифровой патологии и радиологии, в большинстве алгоритмы демонстрируют высокую точность. В мета-анализе А.О. Морозова и соавт. (2023), чувствительность ИИ в отношении выявления подозрительных очагов составляет 87 – 100%, специфичность — 68 – 99%, общая точность 83,7 – 98,3% (AUC достигает 0,99) [40]. По данным мета-анализа, общая чувствительность составляет 0,96 (I2 = 80,7%), а общая специфичность — 0,95 (I2 = 86,1%). Точность систем ИИ довольно высока и приближена к 100%, поэтому при решении некоторых задач вполне могут заменить врача-патологоанатома. Однако K.F. Kowalewski et al. (2022) сообщают о необходимости стандартизировать наборы данных для «обучения», определить значимые показатели для оценки работы алгоритмов и унифицировать интерпретацию изображений при внедрении ИИ в рутинную врачебную практику [41]. В мета-анализе J. Zeng et al. (2021) оценена точность ИИ в цифровой радиологии рака простаты [42]. Чувствительность ИИ при анализе изображений МРТ с контрастным усилением в процессе обнаружения очагов клинически значимого рака составляет 0,67 (95% CI, 0,56 – 0,76), специфичность — 0,58 (95% CI, 0,46 – 0,68), AUC — 0,67 (95% CI, 0,63 – 0,71).

Заключение

При диагностике рака предстательной железы возможно применение искусственного интеллекта при поиске ключевых метаболитов и генов элементов сигнальных путей, а также определение потенциала метастазирования, поскольку молекулярный или генетический «почерк» рака простаты позволяет врачу начать оптимальное лечение.

Список литературы | References

1. Barros-Silva D, Costa-Pinheiro P, Duarte H, Sousa EJ, Evangelista AF, Graça I, Carneiro I, Martins AT, Oliveira J, Carvalho AL, Marques MM, Henrique R, Jerónimo C. MicroRNA-27a-5p regulation by promoter methylation and MYC signaling in prostate carcinogenesis. *Cell Death Dis.* 2018;9(2):167. DOI: 10.1038/s41419-017-0241-y
2. Zhou K, Arslanurk S, Craig DB, Heath E, Draghici S. Discovery of primary prostate cancer biomarkers using cross cancer learning. *Sci Rep.* 2021;11(1):10433. DOI: 10.1038/s41598-021-89789-x
3. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism.* 2017;69S:S36-S40. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.011
4. Tizhoosh HR, Pantanowitz L. Artificial Intelligence and Digital Pathology: Challenges and Opportunities. *J Pathol*

- Inform.* 2018;9:38.
DOI: 10.4103/jpi.jpi_53_18
5. Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004;86(5):334-8.
DOI: 10.1308/147870804290
 6. Akkus Z, Cai J, Boonrod A, Zeinoddini A, Weston AD, Philbrick KA, Erickson BJ. A Survey of Deep-Learning Applications in Ultrasound: Artificial Intelligence-Powered Ultrasound for Improving Clinical Workflow. *J Am Coll Radiol.* 2019;16(9 Pt B):1318-1328.
DOI: 10.1016/j.jacr.2019.06.004
 7. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2019;28(2):73-81.
DOI: 10.1080/13645706.2019.1575882
 8. Niel O, Bastard P. Artificial Intelligence in Nephrology: Core Concepts, Clinical Applications, and Perspectives. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(6):803-810.
DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.05.020
 9. Ayyad SM, Shehata M, Shalaby A, Abou El-Ghar M, Ghazal M, El-Melegy M, Abdel-Hamid NB, Labib LM, Ali HA, El-Baz A. Role of AI and Histopathological Images in Detecting Prostate Cancer: A Survey. *Sensors (Basel).* 2021;21(8):2586.
DOI: 10.3390/s21082586
 10. Тимофеева Е.Ю., Азильгареева К.Р., Морозов А.О., Тараткин М.С., Еникеев Д.В. Использование искусственного интеллекта в диагностике, лечении и наблюдении за пациентами с раком почки. *Вестник урологии.* 2023;11(3):142-148. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-142-148
Timofeeva E.Yu., Azilgareeva K.R., Morozov A.O., Taratkin M.S., Enikeev D.V. Use of artificial intelligence in the diagnosis, treatment and surveillance of patients with kidney cancer. *Urology Herald.* 2023;11(3):142-148. (In Russian).
 11. Rajwa P, Schuettfort VM, Quhal F, Mori K, Katayama S, Laukhtina E, Pradere B, Motlagh RS, Mostafaei H, Grossmann NC, Aulitzky A, Paradysz A, Karakiewicz PI, Fajkovic H, Zimmermann K, Heidenreich A, Gontero P, Shariat SF. Role of systemic immune-inflammation index in patients treated with salvage radical prostatectomy. *World J Urol.* 2021;39(10):3771-3779.
DOI: 10.1007/s00345-021-03715-4
 12. Yanagisawa T, Kawada T, Rajwa P, Mostafaei H, Motlagh RS, Quhal F, Laukhtina E, König F, Pallauf M, Pradere B, Karakiewicz PI, Nyirady P, Kimura T, Egawa S, Shariat SF. Sequencing impact and prognostic factors in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with cabazitaxel: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol.* 2023;41(4):177-191.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2022.06.018
 13. Enikeev D, Morozov A, Babaevskaya D, Bazarkin A, Malavaud B. A Systematic Review of Circulating Tumor Cells Clinical Application in Prostate Cancer Diagnosis. *Cancers (Basel).* 2022;14(15):3802.
DOI: 10.3390/cancers14153802
 14. Reichl F, Muhr D, Rebhan K, Kramer G, Shariat SF, Singer CF, Tan YY. Cancer Spectrum, Family History of Cancer and Overall Survival in Men with Germline BRCA1 or BRCA2 Mutations. *J Pers Med.* 2021;11(9):917.
DOI: 10.3390/jpm11090917
 15. Perera M, Mirchandani R, Papa N, Breemer G, Effeindzourou A, Smith L, Swindle P, Smith E. PSA-based machine learning model improves prostate cancer risk stratification in a screening population. *World J Urol.* 2021;39(6):1897-1902.
DOI: 10.1007/s00345-020-03392-9
 16. Rodrigues VC, Soares JC, Soares AC, Braz DC, Melendez ME, Ribas LC, Scabini LFS, Bruno OM, Carvalho AL, Reis RM, Sanfelice RC, Oliveira ON Jr. Electrochemical and optical detection and machine learning applied to images of genosensors for diagnosis of prostate cancer with the biomarker PCA3. *Talanta.* 2021;222:121444.
DOI: 10.1016/j.talanta.2020.121444
 17. Cario CL, Chen E, Leong L, Emami NC, Lopez K, Tenggara I, Simko JP, Friedlander TW, Li PS, Paris PL, Carroll PR, Witte JS. A machine learning approach to optimizing cell-free DNA sequencing panels: with an application to prostate cancer. *BMC Cancer.* 2020;20(1):820.
DOI: 10.1186/s12885-020-07318-x
 18. Gumaei A, Sammouda R, Al-Rakhami M, AlSalman H, El-Zaart A. Feature selection with ensemble learning for prostate cancer diagnosis from microarray gene expression. *Health Informatics J.* 2021;27(1):1460458221989402.
DOI: 10.1177/1460458221989402
 19. Alshareef AM, Alsini R, Alsieni M, Alrowais F, Marzouk R, Abunadi I, Nemri N. Optimal Deep Learning Enabled Prostate Cancer Detection Using Microarray Gene Expression. *J Healthc Eng.* 2022;2022:7364704.
DOI: 10.1155/2022/7364704
 20. Penney KL, Tyekucheva S, Rosenthal J, El Fandy H, Carelli R, Borgstein S, Zadra G, Fanelli GN, Stefanizzi L, Giunchi F, Pomerantz M, Peisch S, Coulson H, Lis R, Kibel AS, Fiorentino M, Umeton R, Loda M. Metabolomics of Prostate Cancer Gleason Score in Tumor Tissue and Serum. *Mol Cancer Res.* 2021;19(3):475-484.
DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-20-0548
 21. Pachynski RK, Kim EH, Mihecheva N, Kotlov N, Ramachandran A, Postovalova E, Galkin I, Svekolkin V, Lyu Y, Zou Q, Cao D, Gaut J, Ippolito JE, Bagaev A, Bruttan M, Gancharova O, Nomie K, Tsiper M, Andriole GL, Ataulkhanov R, Hsieh JJ. Single-cell Spatial Proteomic Revelations on the Multiparametric MRI Heterogeneity of Clinically Significant Prostate Cancer. *Clin Cancer Res.* 2021;27(12):3478-3490.
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4217
 22. Cosma G, McArdle SE, Foulds GA, Hood SP, Reeder S, Johnson C, Khan MA, Pockley AG. Prostate Cancer: Early Detection and Assessing Clinical Risk Using Deep Machine Learning of High Dimensional Peripheral Blood Flow Cytometric Phenotyping Data. *Front Immunol.* 2021;12:786828.
DOI: 10.3389/fimmu.2021.786828
 23. Dadhania V, Gonzalez D, Yousif M, Cheng J, Morgan TM, Spratt DE, Reichert ZR, Mannan R, Wang X, Chinnaiyan A, Cao X, Dhanasekaran SM, Chinnaiyan A, Pantanowitz L, Mehra R. Leveraging artificial intelligence to predict ERG gene fusion status in prostate cancer. *BMC Cancer.* 2022;22(1):494.
DOI: 10.1186/s12885-022-09559-4
 24. Li R, Zhu J, Zhong WD, Jia Z. Comprehensive Evaluation of Machine Learning Models and Gene Expression Signatures for Prostate Cancer Prognosis Using Large Population Cohorts. *Cancer Res.* 2022;82(9):1832-1843.
DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-3074
 25. Williams C, Khondakar NR, Daneshvar MA, O'Connor LP, Gomella PT, Mehralivand S, Yerram NK, Egan J, Gurram S, Rompré-Brodeur A, Webster BR, Owens-Walton J, Parnes H, Merino MJ, Wood BJ, Choyke P, Turkbey B, Pinto PA. The Risk of Prostate Cancer Progression in Active Surveillance Patients with Bilateral Disease Detected by Combined Magnetic Resonance Imaging-Fusion and Systematic Bi-

- opsy. *J Urol.* 2021;206(5):1157-1165.
DOI: 10.1097/JU.0000000000001941
26. Hamzeh O, Alkhateeb A, Zheng J, Kandam S, Rueda L. Prediction of tumor location in prostate cancer tissue using a machine learning system on gene expression data. *BMC Bioinformatics.* 2020;21(Suppl 2):78.
DOI: 10.1186/s12859-020-3345-9
27. Belinky F, Nativ N, Stelzer G, Zimmerman S, Iny Stein T, Safran M, Lancet D. PathCards: multi-source consolidation of human biological pathways. *Database (Oxford).* 2015;2015:bav006.
DOI: 10.1093/database/bav006
28. Guo H, Zhang Z, Wang Y, Xue S. Identification of crucial genes and pathways associated with prostate cancer in multiple databases. *J Int Med Res.* 2021;49(6):3000605211016624.
DOI: 10.1177/03000605211016624
29. Shamsara E, Shamsara J. Bioinformatics analysis of the genes involved in the extension of prostate cancer to adjacent lymph nodes by supervised and unsupervised machine learning methods: The role of SPAG1 and PLEKHF2. *Genomics.* 2020;112(6):3871-3882.
DOI: 10.1016/j.ygeno.2020.06.035
30. Xue J, Pu Y, Smith J, Gao X, Wang C, Wu B. Identifying metastatic ability of prostate cancer cell lines using native fluorescence spectroscopy and machine learning methods. *Sci Rep.* 2021;11(1):2282.
DOI: 10.1038/s41598-021-81945-7
31. Mansinho A, Macedo D, Fernandes I, Costa L. Castration-Resistant Prostate Cancer: Mechanisms, Targets and Treatment. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1096:117-133.
DOI: 10.1007/978-3-319-99286-0_7
32. Lin E, Hahn AW, Nussenzweig RH, Wesolowski S, Sayegh N, Maughan BL, McFarland T, Rath N, Sirohi D, Sonpavde G, Swami U, Kohli M, Rich T, Sartor O, Yandell M, Agarwal N. Identification of Somatic Gene Signatures in Circulating Cell-Free DNA Associated with Disease Progression in Metastatic Prostate Cancer by a Novel Machine Learning Platform. *Oncologist.* 2021;26(9):751-760.
DOI: 10.1002/onco.13869
33. Paul N, Carabet LA, Lallous N, Yamazaki T, Gleave ME, Rennie PS, Cherkasov A. Cheminformatics Modeling of Adverse Drug Responses by Clinically Relevant Mutants of Human Androgen Receptor. *J Chem Inf Model.* 2016;56(12):2507-2516.
DOI: 10.1021/acs.jcim.6b00400
34. Bruce CL, Melville JL, Pickett SD, Hirst JD. Contemporary QSAR classifiers compared. *J Chem Inf Model.* 2007;47(1):219-27.
DOI: 10.1021/ci600332j
35. Wan Q, Pal R. An ensemble based top performing approach for NCI-DREAM drug sensitivity prediction challenge. *PLoS One.* 2014;9(6):e101183.
DOI: 10.1371/journal.pone.0101183
36. Gawehn E, Hiss JA, Schneider G. Deep Learning in Drug Discovery. *Mol Inform.* 2016;35(1):3-14.
DOI: 10.1002/minf.201501008
37. Ma J, Sheridan RP, Liaw A, Dahl GE, Svetnik V. Deep neural nets as a method for quantitative structure-activity relationships. *J Chem Inf Model.* 2015;55(2):263-74.
DOI: 10.1021/ci500747n
38. Rifaioğlu AS, Atas H, Martin MJ, Cetin-Atalay R, Atalay V, Doğan T. Recent applications of deep learning and machine intelligence on in silico drug discovery: methods, tools and databases. *Brief Bioinform.* 2019;20(5):1878-1912.
DOI: 10.1093/bib/bby061
39. Snow O, Lallous N, Ester M, Cherkasov A. Deep Learning Modeling of Androgen Receptor Responses to Prostate Cancer Therapies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5847.
DOI: 10.3390/ijms21165847
40. Morozov A, Taratkin M, Bazarkin A, Rivas JG, Puliatti S, Checcucci E, Belenchon IR, Kowalewski KF, Shpikina A, Singla N, Teoh JYC, Kozlov V, Rodler S, Piazza P, Fajkovic H, Yakimov M, Abreu AL, Cacciamani GE, Enikeev D; Young Academic Urologists (YAU) Working Group in Uro-technology of the European Association of Urology. A systematic review and meta-analysis of artificial intelligence diagnostic accuracy in prostate cancer histology identification and grading. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2023;26(4):681-692.
DOI: 10.1038/s41391-023-00673-3
41. Kowalewski KF, Egen L, Fischetti CE, Puliatti S, Juan GR, Taratkin M, Ines RB, Sidoti Abate MA, Mühlbauer J, Wesels F, Checcucci E, Cacciamani G; Young Academic Urologists (YAU)-Urotechnology-Group. Artificial intelligence for renal cancer: From imaging to histology and beyond. *Asian J Urol.* 2022;9(3):243-252.
DOI: 10.1016/j.ajur.2022.05.003
42. Zeng J, Cheng Q, Zhang D, Fan M, Shi C, Luo L. Diagnostic Ability of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer and Clinically Significant Prostate Cancer in Equivocal Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021;11:620628.
DOI: 10.3389/fonc.2021.620628

Сведения об авторах

Андрей Олегович Морозов — канд. мед. наук; врач-уролог, старший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-6694-837X>
andrei.o.morozov@gmail.com

Андрей Константинович Базаркин — врач-ординатор, стажёр-исследователь Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3552-4851>
ak.bazarkin@gmail.com

Information about the authors

Andrey O. Morozov — M.D., PhD; Urologist & Senior Researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6694-837X>
andrei.o.morozov@gmail.com

Andrey K. Bazarkin — M.D.; resident, Researcher Assistant, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3552-4851>
ak.bazarkin@gmail.com

Станислав Викторович Вовденко — врач-уролог, научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6606-147X>

vovdenkostanislav@yandex.ru

Марк Сергеевич Тараткин — врач-уролог, научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4369-173X>

marktaratkin@gmail.com

Мария Сергеевна Балашова — канд. мед. наук; врач-генетик, доцент кафедры медицинской генетики, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5117-3580>

zimt@list.com

Дмитрий Викторович Еникеев — д-р мед. наук, профессор; профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Москва, Россия

Доцент кафедры урологии Венского медицинского университета; доцент института урологии и андрологии им. Карла Ландштайнера

Вена, Австрия

Старший хирург медицинского центра им. Рабина

Петех Тиква, Израиль

<https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>

dvenikeev@gmail.com

Stanislav V. Vovdenko — M.D., Urologist & Researcher; Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6606-147X>

vovdenkostanislav@yandex.ru

Mark S. Taratkin — M.D., Urologist & Researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4369-173X>

marktaratkin@gmail.com

Maria S. Balashova — M.D., PhD; Geneticist & Assoc.Prof., Dept. of Medical Genetics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5117-3580>

zimt@list.com

Dmitry V. Enikeev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

Adjunct Prof., Dept. of Urology and Comprehensive Cancer Centre, Medical University of Vienna | MedUni Vienna; Adjunct Prof., Karl Landsteiner Institute of Urology and Andrology

Vienna, Austria

Senior surgeon, Division of Urology, Rabin Medical Center

Petah Tikva, Israel

<https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>

dvenikeev@gmail.com



Спонгиозная уретра: анатомия, гистология, физиология и хирургия

© Михаил И. Коган¹, Юрий М. Урываев², Александр Э. Мационис
Наталья А. Корниенко¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

² Сургутская окружная клиническая больница [Сургут, Россия]

Аннотация

Спонгиозная часть мужского мочеиспускательного канала является органом, востребованным в диагностике и лечении множества урологических и неурологических заболеваний и травм. В этой связи представляется крайне важным рассмотреть актуальные модальности структуры и функции спонгиозной уретры в свете текущих интересов инвазивной диагностики, терапии и хирургии. В статье представлены аспекты хирургической анатомии, гистологии и физиологии спонгиозной уретры. Освящены основные принципы диагностики и лечения отдельных заболеваний спонгиозной уретры: стриктуры уретры, гипоспадия, острый приапизм ишемического типа, острый и хронический уретрит, внешняя травма.

Ключевые слова: уретра; мочеиспускательный канал; мужчины; анатомия уретры; спонгиозная уретра; заболевания; травмы; диагностика; хирургия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** Все автор внесли эквивалентный вклад в исследование и подготовку рукописи.

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

Поступила в редакцию: 11.10.2023. **Принята к публикации:** 12.12.2023. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Коган М.И., Урываев Ю.М., Мационис А.Э., Корниенко Н.А. Спонгиозная уретра: анатомия, гистология, физиология и хирургия. *Вестник урологии*. 2024;12(1):131-142. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-131-142.

Spongy urethra: anatomy, histology, physiology, and surgery

© Mikhail I. Kogan¹, Yuri M. Uryvaev², Alexander E. Matsionis
Natalia A. Kornienko¹

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

² Surgut Regional Clinical Hospital [Surgut, Russian Federation]

Abstract

The spongy urethra is an organ claimed for diagnosis and treatment of numerous urological and non-urological diseases and injuries. Hence, it seems crucial to consider the up-to-date modalities of its structure and function considering the current interests of invasive diagnostics, therapy, and surgery. The article presents different aspects of surgical anatomy, histology, and physiology of the spongy urethra. It also covers the principles of diagnostic work-up and management for certain diseases of the spongy urethra such as urethral strictures, hypospadias, acute ischaemic priapism, acute and chronic urethritis, external injury.

Keywords: urethra; men; urethral anatomy; spongy urethra; diseases; injury; diagnostics; surgery

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

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

Authors' contributions: All authors made equivalent contributions to the research and preparation of the manuscript.

Received: 10/11/2023. **Accepted:** 12/12/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Kogan M.I., Uryvaev Yu.M., Matsionis A.E., Kornienko N.A. Spongy urethra: anatomy, histology, physiology, and surgery. *Urology Herald*. 2024;12(1):131-142. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-131-142.

Ведение

В хирургии спонгиозной уретры в течение последних трёх десятилетий замечено немало новаций. Урологи проявляют всё больший интерес к трансуретральной эндоскопической хирургии нижних и верхних мочевых путей, почки, простаты при различных заболеваниях, травмах и их последствиях.

Растут и будут расти в дальнейшем эндоскопические возможности при лечении камней почек, мочеточников, опухолевых поражений верхних и нижних мочевых путей, стриктур мочеточника и уретры, контрактур шейки мочевого пузыря.

Развивается открытая хирургия уретры при гипоспадии и эписпадии, стриктурах, опухолях и опухолеподобных поражениях. Нередко уретра вовлекается в хирургию кавернозных тел при эректильной дисфункции, приапизме, болезни Peyronie.

Несравнимо выросло и количество катетерируемых больных в реанимационных отделениях и отделениях интенсивной терапии после различного рода оперативных вмешательств на мозге, сердце, крупных сосудах, лёгких, органов живота и так далее. Ряд сосудистых и иных катастроф человека требует катетеризации уретры.

Уретра является необходимой для действий в консервативной терапии ряда неврологических и урологических заболеваний.

Таким образом, уретра оказалась всё более востребованным органом в диагностике и лечении множества урологических и неврологических состояний. В этой связи представляется крайне важным рассмотреть актуальные модальности структуры и функции спонгиозной уретры в свете текущих интересов инвазивной диагностики, терапии и хирургии.

Анатомия, гистология, физиология спонгиозной уретры

Уретра представляет собой трубчатый орган, являющийся дистальным отделом нижних мочевых путей, куда, помимо уретры, входит и мочевой пузырь со всеми его структурами [1].

Уретра начинается вслед за выходным отверстием мочевого пузыря, то есть его шейкой. Таким образом, шейка не является частью уретры. Граница между ними хорошо определима при эндоскопии: когда

уретроцистоскоп выводится из мочевого пузыря, проходит шейку и перемещается далее дистально, можно наблюдать закрытие шейки — вот как раз дистальнее шейки и начинается уретра. Конечной точкой уретры служит наружное отверстие (меатус), имеющее щелевидную вертикальную форму на вершине головки полового члена (если не на вершине — значит имеет место дистопия меатуса).

В соответствии с Международной анатомической классификацией уретра подразделяется на 3 сегмента:

- 1) простатический (предстательный), проходящий сквозь простату;
- 2) мембранозный (перепончатый), окружённый мочеполовой диафрагмой;
- 3) спонгиозный (губчатый) — от диафрагмы до меатуса.

С точки зрения нормальной анатомии, это верная классификация. Однако, с позиций особенностей патологии различных отделов уретры, особенностей хирургической тактики и техники лечения, целесообразно пользование, на наш взгляд, более детальной классификацией (рис. 1):

- 1) простатическая уретра;
- 2) мембранозная уретра;
- 3) бульбозная уретра;
- 4) пенильная уретра;
- 5) glandулярная уретра.

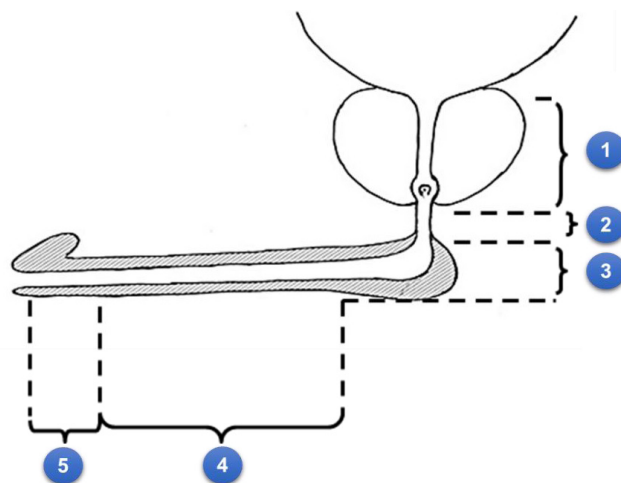


Рисунок 1. Хирургическая классификация отделов мужского мочеиспускательного канала: 1) простатическая уретра; 2) мембранозная уретра; 3) бульбозная уретра; 4) пенильная уретра; 5) glandулярная уретра

Figure 1. Surgical classification of male urethra parts: 1) prostatic urethra; 2) membranous urethra; 3) bulbous urethra; 4) penile urethra; 5) glandular urethra

Каждый из этих отделов имеет такие особенности строения и функции, что обуславливает и специфические черты реконструкции и пластического восстановления различных сегментов уретры при её стриктурах.

Итак, какова анатомия бульбозной, пенильной и glandулярной уретры, составляющих вместе спонгиозный отдел?

Бульбозный отдел

Длина ~ 50 – 60 мм.

Границы: от уретрального сфинктера до зоны слияния ножек полового члена в его ствол.

Диаметр ~ 10 – 12 мм.

Покрит цилиндрическим эпителием, слизистая содержит соединительную ткань, богатую эластическими волокнами, ориентированными продольно длиннику уретры. Слизистую окружает спонгиозное (губчатое) тело уретры, строение которого отлично от кавернозного тела полового члена, хотя внешне, то есть макроскопически, они подобны. Губчатость ткани спонгиозного тела связана с тем, что она (ткань) представляет собою массив венозных сосудов, прилежащих друг к другу и ориентированных вдоль уретры. Поэтому поперечное рассечение бульбуса демонстрирует как бы ячеистость ткани, но это просветы вен.

Бульбозная уретра имеет эксцентрично расположенный просвет уретры, смещённый в дорсальном направлении (рис. 2).

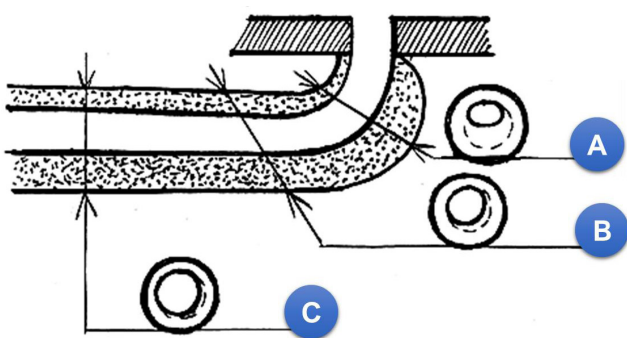


Рисунок 2. Поперечное сечение бульбозной уретры. А, В, С — соотношение просвета уретры к губчатому телу на разных уровнях

Figure 2. Cross-section of the bulbous urethra. A, B, C — urethral lumen to the spongy body ratio at different cross-section planes

Бульбозную уретру отличает кривизна её хода. Её вид через промежностную рану неодинаков на различных участках. Так, в проксимальной трети она имеет наи-

большую толщину стенки, диаметр уретры достигает 20 – 25 мм, а ход её располагается параллельно плоскости операционного стола при литотомическом положении больного. Срединная треть имеет диаметр ~ 18 – 20 мм, а ход уретры параллелен коже промежности. Диаметр дистальной трети бульбозной уретры уменьшается до 10 – 12 мм, а просвет уретры становится более центрально расположенным. Таким образом, толщина дорсальной стенки бульбозной уретры составляет около 2,0 – 2,5 мм, а толщина вентральной стенки по срединной линии равняется в проксимальной трети 20 – 22 мм, а в дистальной — 4,0 – 5,0 мм.

Возможные неблагоприятные последствия хирургии этой зоны в связи с особенностями анатомии:

- нарушение эякуляторной функции, а именно ослабленный выброс эякулята в связи с повреждением периуретральных мышц (бульбо-кавернозных);
- постмикционное подкапывание мочи в связи со слабостью периуретральных мышц;
- укорочение полового члена и / или уменьшение эрекционного угла в связи с резекцией более 2,0 – 2,5 см бульбозной уретры.

Пенильный отдел

Длина в расслабленном состоянии ствола полового члена ~ 7 – 8 см, в эрегированном ~ 13 см. Длина имеет достаточно широкий диапазон индивидуальных колебаний (10,0 – 18,0 см).

Границы — от зоны слияния ножек кавернозных тел до венечной борозды.

Диаметр ~ 9 – 10 мм.

Толщина стенки по дорсальной средней линии 1,0 – 1,5 мм, по вентральной срединной линии ~ 3,0 – 4,0 мм.

Внутренняя поверхность выстлана цилиндрическим эпителием, под ним тонкая прослойка соединительной ткани, слизистая окружена губчатым телом уретры. Просвет уретры несколько эксцентричен за счёт разной толщины стенок губчатого тела. Снаружи губчатое тело покрыто адвентициальной оболочкой, чётко отграничивающей его от окружающего глубокого фасциального футляра кавернозных тел полового члена (рис. 3)

Возможные неблагоприятные последствия хирургии этой зоны в связи с особенностями анатомии:

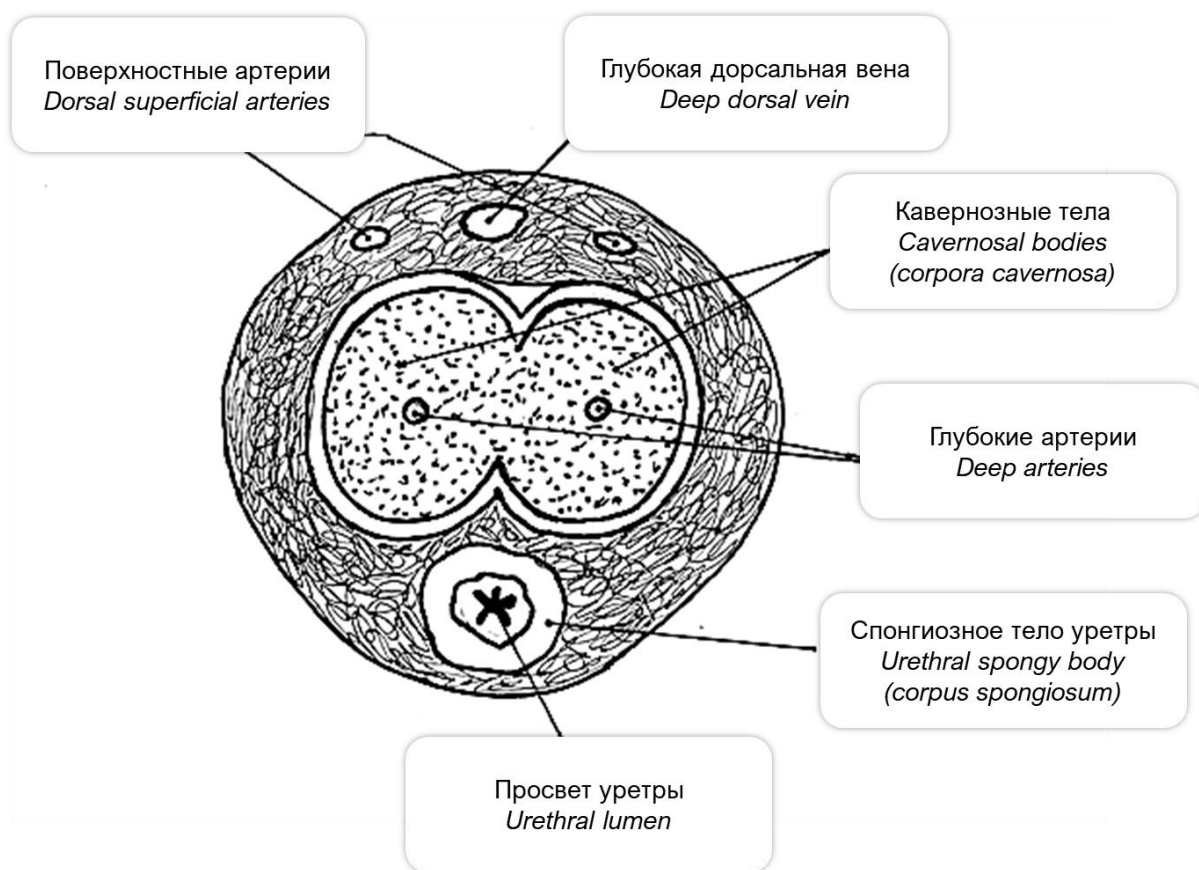


Рисунок 3. Поперечное сечение ствола полового члена
Figure 3. Cross-section of the penile shaft.

- укорочение полового члена, его искривление в связи с укорочением уретры более 1,0 см или снижением её эластичности или развитием периуретральных рубцовых спаяний с кавернозными телами, кожей.

Головчатый отдел

- Длина ~ 1,5 – 3,0 см, границы: от венечной борозды до меатуса.
- Диаметр ~ 10 – 11 мм в области ладьевидной ямки и диаметр 7 – 9 мм в зоне наружного отверстия.
- Внутренняя поверхность слизистой выстлана плоским многослойным эпителием, под которым тонкая прослойка соединительной ткани соприкасается с тканью головки полового члена.
- В ладьевидной ямке имеется более или менее выраженная по дорсальной стенке складка слизистой (заслонка Guérin), порой мешающая беспрепятственному проведению инструмента по уретре.

Возможные неблагоприятные последствия хирургии этой зоны в связи с особенностями анатомии:

- разбрызгивание струи мочи в связи с неровностью стенок ладьевидной ямки, которая формирует цилиндрическую форму струи;

- искривление головки полового члена, отклонение её вентрально в связи с рубцеванием стенки, укорочением головчатой уретры;

- неудовлетворительный косметический результат, втянутость меатуса в связи с недостаточной нежностью стенки головчатой уретры.

Бульбозный, пенильный и головчатый отделы уретры имеют и общие для них структуры. По дорсальной стенке преимущественно и в меньшей мере по боковым стенкам слизистая уретры содержит множество желез Littré, а в бульбозную уретру (проксимальная треть) впадают протоки двух желёз Cowper, располагающихся в толще глубокой поперечной мышцы тазовой диафрагмы. Секреты желёз покрывают поверхность слизистой, чтобы сделать её не смачиваемой для мочи и уменьшить, тем самым, потери энергии потока мочи при

прохождении её по уретре. Принято думать, что воспаление слизистой, поражающее в том числе железы, снижает продукцию секрета, что нарушает смачиваемость слизистой, а также её защищённость от химического и иного негативного действия мочи. Уже чисто теоретически это должно ухудшить ток мочи.

Слизистая этих отделов уретры содержит также множество лакун, то есть мелких псевдодивертикулов. Это как бы избыток слизистой, а на самом деле — её резерв, который необходим для удлинения уретры во время эрекции. Благодаря наличию такой «резервной» слизистой и большому количеству эластических волокон в подслизистом слое становится возможной резекция уретры с ненатяжным анастомозом.

Губчатое тело — оригинальная структура не только как часть уретры, но и в целом полового члена. Его роль важна как для функции мочеиспускания, так эректильной и эякуляторной функций. Понятно, что при мочеиспускании просвет уретры должен существенно расширяться, чтобы пропускать поток мочи, а это возможно только в том случае, если просвет уретры окружён мягкими, податливыми, легко растяжимыми тканями. А губчатое тело как раз и является такой «мягкой подушкой». При эрекции губчатое тело также должно оказаться легко растяжимым и не столько в толщину, сколь-

ко в длину, и это тоже происходит у мужчины тысячи раз в жизни. Совершенно ясно, что увеличение в объёме губчатого тела при эрекции является гемодинамическим эффектом. А таков ли он, как в кавернозном теле? Или как структура спонгиозного тела обеспечивает эффект эрекции? Чтобы понять структуру и функцию губчатого тела, необходимо иметь представление о его артериальной и венозной системах.

Артериальная система губчатого тела

Артериальная система губчатого тела является составной частью артериальной системы полового члена (рис. 4).

Артерия полового члена — терминальная ветвь внутренней срамной артерии. В проксимальной трети от пенильной артерии отходит бульбарная артерия, а в дистальной трети перед входением в кавернозные тела артерия отдаёт ещё одну ветвь — уретральную артерию. Таким образом, в бульбусе и спонгиозном теле уретры по две бульбарные артерии и две уретральные артерии. Они располагаются на 3 и 9 часах губчатого тела (рис. 5).

При сохранности кровотока по пенильным артериям поперечное рассечение бульбозной уретры в средней и особенно проксимальной трети приводит к фонтанирующему артериальному кровотечению (пенильные артерии могут повреждаться при переломах лонных костей). Обычно

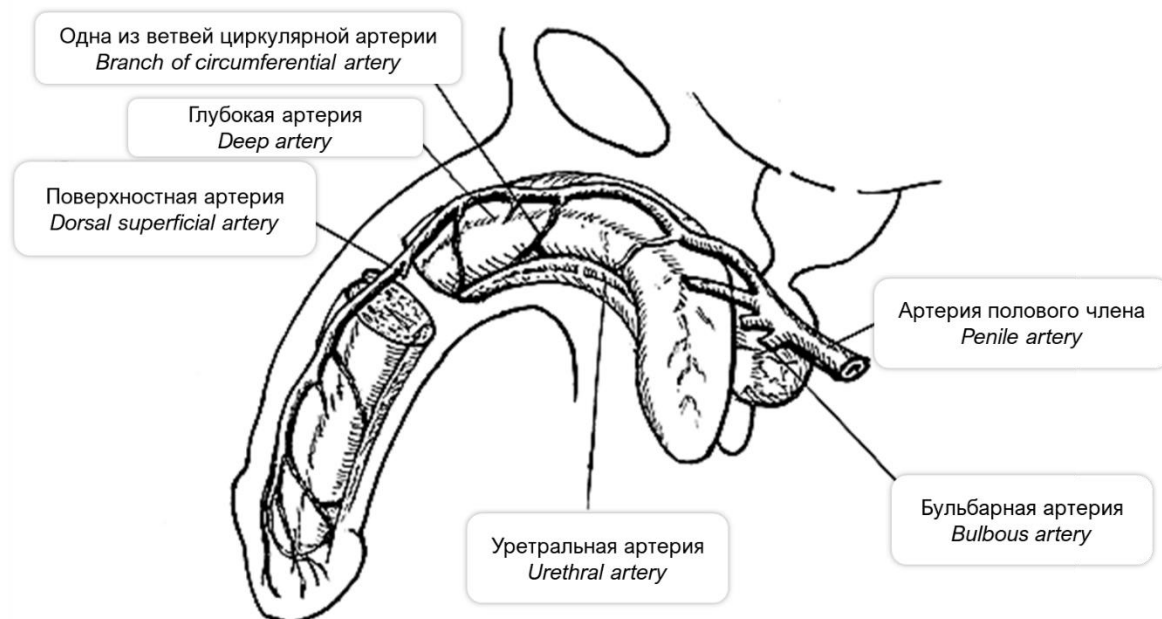


Рисунок 4. Схема артериальной системы полового члена
Figure 4. Schematic diagram of the penile arterial system

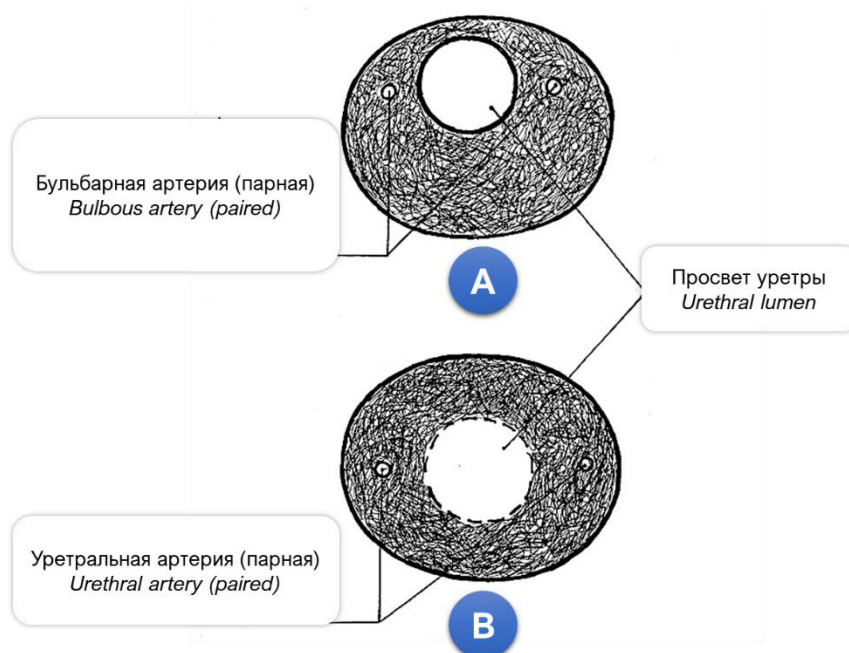


Рисунок 5. Поперечный разрез спонгиозной уретры: А — в средней трети бульбозного отдела; В — в пенильном отделе

Figure 5. Cross-section of the spongy urethra: A — mid-third bulbous part; B — penile part

оно прекращается при кратковременном придавливании бульбуса тампоном.

Уретральные артерии идут до головки полового члена и проникают в неё. Сюда же входят две глубокие и две дорсальные пенильные артерии. Таким образом, головка имеет артериальную сеть, питаемую шестью артериями. Известно, что все одно- и разноимённые артерии полового

члена между собой обширно анастомозируют. Это хорошо заметно при отделении дорсальной поверхности губчатого тела от вентральной поверхности кавернозных тел, то есть от уретральной борозды, когда перфорантные артерии пересекаются и возникает артериальное кровотечение, требующее коагуляции. Уретральные артерии в её пенильной части имеют особенности строения (рис. 6). Их мышечный слой состоит из отдельных мышечных пучков, ориентированных параллельно кровотоку в артерии. Такие артерии имеют хорошую способность к расширению, но главное — к удлинению, что важно для развития эрекции.

Венозная система губчатого тела

Как уже подчёркивалось ранее, основную массу бульбозной части спонгиозного тела составляют вены, которые берут начало у его краниального конца. Венозные стволы ориентируются продольно вокруг слизистой и идут так по пенильной уретре и входят, не прерываясь в головку, где образуют замысловатое сплетение. Таким образом, головка полового члена — это важная составляющая часть губчатого тела полового члена и никакой границы между губчатой уретрой и головкой не существует — они функционируют как единое целое (рис. 7).



Рисунок 6. Артерия спонгиозного тела пенильной уретры. Мышечная оболочка включает отдельные мышечные пучки, параллельные просвету артерии. Окраска по Weigert, ув. Ок.: W-PI 10× / 23; Об.: A-Plan 10× / 0,25

Figure 6. Artery of the spongy body along the penile urethra. The tunica muscularis includes individual muscle bundles parallel to the arterial lumen. Weigert's staining, magn.: W-PI 10× / 23; Ob.: A-Plan 10× / 0.25



Рисунок 7. Венозное сплетение спонгиозного тела уретры: А — наливка контрастной массой кавернозных тел (белый цвет) полового члена, спонгиозного тела уретры, головки и глубокой дорсальной вены полового члена (тёмный цвет); В — тот же препарат при большем увеличении, хорошо видно подголовчатое венозное сплетение, из которого формируется глубокая дорсальная вена; С — тот же препарат при ещё большем увеличении, хорошо виден переход вен губчатого тела уретры в венозное сплетение головки

Figure 7. Venous plexus of urethral spongy body: A — contrast mass filling of cavernous bodies (white), urethral spongy body, penile glans and deep dorsal vein (dark); B — same specimen (greater higher magn.): the glans-deep venous plexus from which the deep dorsal vein is formed is clearly visible; C — same specimen (even higher magn.): the transition of the veins belonging to the urethral spongy body into the venous plexus of the penile glans is clearly visible

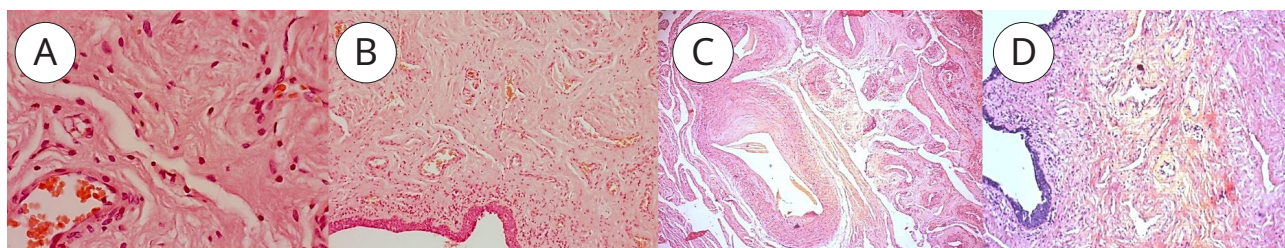


Рисунок 8. Бульбозная часть спонгиозного тела: А — срез проксимальной части губчатого тела бульбуса, содержащий больше количество вен и синусов; В — тот же срез при большем увеличении: вена и синус; С — артерии проксимальной части губчатого тела бульбуса и множество синусов; D — срез дистальной части губчатого тела бульбуса, уменьшающееся количество синусов. А, С, D — окраска гематоксилин-эозином, увеличение Ок.: W-Pl 10× / 23; Об.: A-Plan 20× / 0,25; В — окраска гематоксилин-эозином, увеличение Ок.: W-Pl 10× / 23; Об.: A-Plan 40× / 0,25

Figure 8. Bulbous part of the spongy body: A — cross-section of the proximal bulbous part, containing more veins and sinuses; B — same cross-section (higher magn.): vein and sinus; C — arteries and many sinuses of the proximal bulbous part; D — cross-section of the distal bulbous part, decreasing number of sinuses. A, C, D — H&E staining, magn.: W-Pl 10×/23; Ob.: A-Plan 20× / 0.25; B — H&E staining, magn.: W-Pl 10×/23; Ob.: A-Plan 40× / 0.25

Нашими исследованиями было установлено, что бульбозная часть губчатого тела содержит большое количество синусов. Больше всего их в проксимальной трети бульбуса и постепенно их количество уменьшается к дистальной трети бульбуса (рис. 8). В пенильной уретре синусов уже практически нет, как нет их и в головке полового члена.

Синусы бульбуса отличаются своим строением от синусов кавернозных тел тем, что почти не имеют складчатости и поэтому не столь значительно могут увеличивать свои объёмы, как кавернозные синусы (рис. 9). На сканограмме синуса видны устья мелких артериол.

Кровь из мелких артериол в бульбуса поступает в синусы, вызывая их дилатацию, а уже затем уходит в вены, берущие своё начало из синусов (рис. 10).

В проксимальной трети бульбуса артерии непосредственно плотно окружены огромным количеством синусов, здесь же берут своё начало вены (рис. 11). Вены пенильной уретры строго ориентированы продольно как «вязанка хвороста» вокруг просвета (рис. 12). Они имеют «подушки» с пучком гладкомышечных волокон в центре, которые играют важную гемодинамическую роль, а именно: в формировании направления потока крови «периферия —

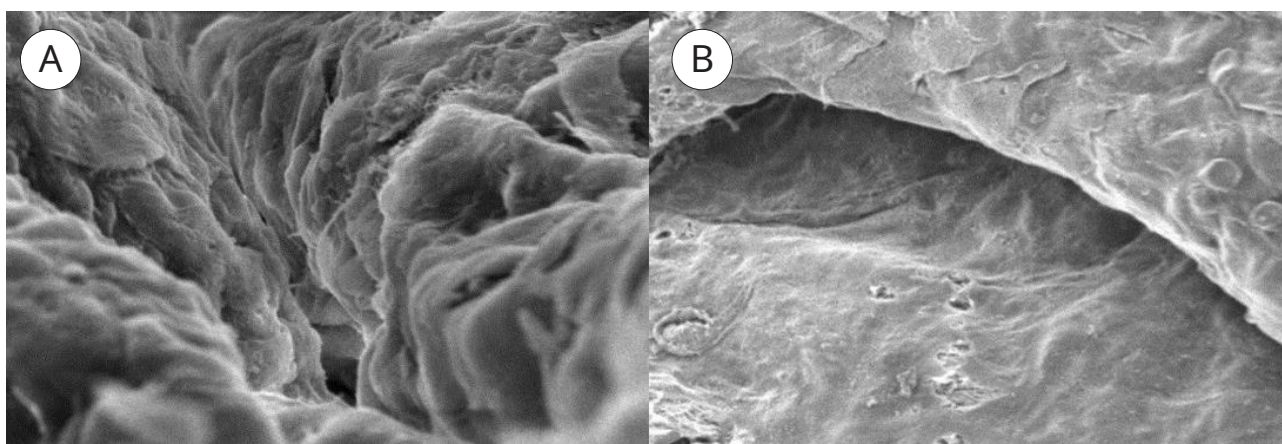


Рисунок 9. Сканограмма (электронный микроскоп, ув. $\times 1000$ раз): А — синус бульбуса имеет малую складчатость; В — синус кавернозного тела, обладающий высокоскладчатой поверхностью
Figure 9. Scanogram (electron microscope, magn. $\times 1000$): A — bulbous sinus has slight folding; B — spongy body sinus has a high-folded surface

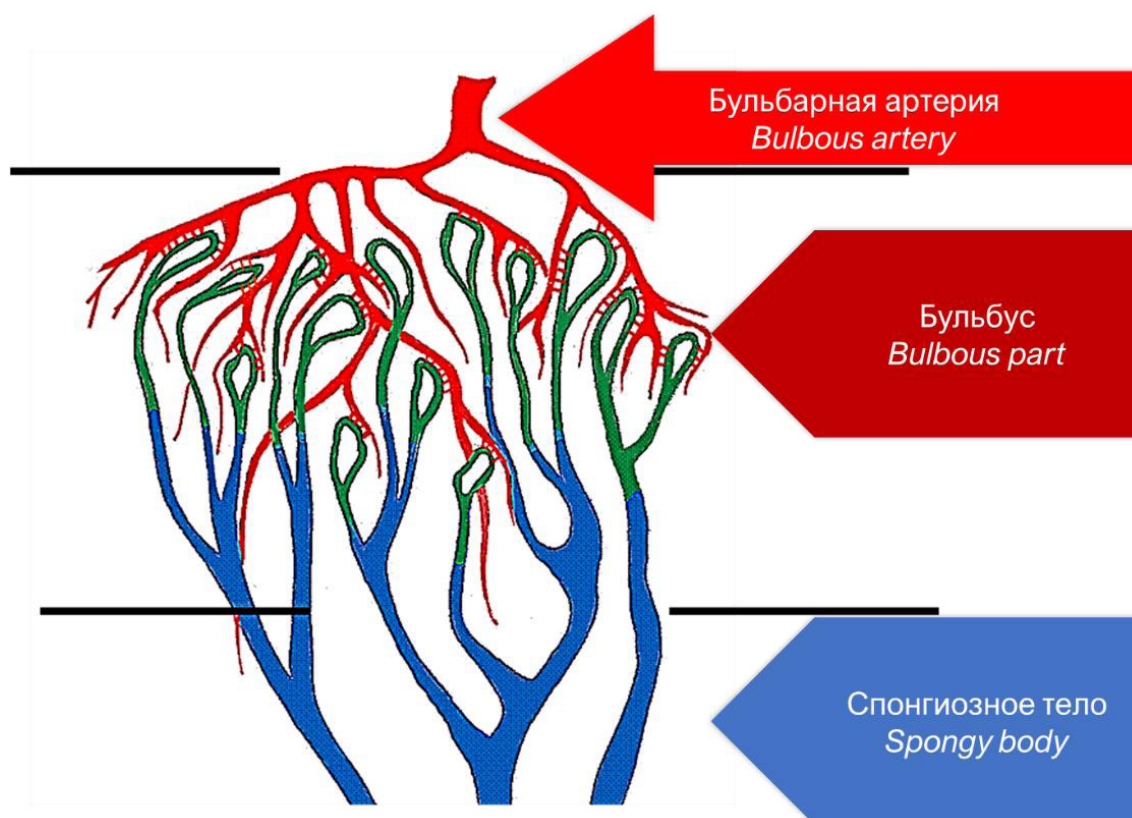


Рисунок 10. Схема движения крови в бульбусе (красный цвет — артерии, зелёный — синусы, синий — вены)

Figure 10. Bulbous part hemodynamics (red — arteries, green — sinuses, blue — veins)

центр» и поддержании градиента давления (рис. 13).

Конечно, вены бульбозной и пенильной уретры имеют не только множественные анастомозы между собой, но также и связи с внеспонгиозными венами, а именно: огибающими венами кавернозных тел и, следовательно, с глубокой дорзальной ве-

ной, а также поверхностной веной полового члена.

Следует считать, что губчатое тело уретры и головка полового члена активно участвуют в эрекции полового члена. А потому хирургия губчатой уретры должна учитывать это важное обстоятельство.

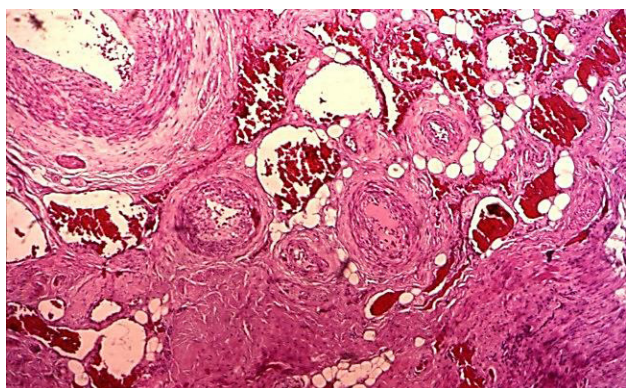


Рисунок 11. Проксимальная треть бульбуса. Большая и мелкие артерии окружены множественными синусами, небольшое количество вен. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение Ок.: W-Pl 10× / 23; Об.: A-Plan 10× / 0,25

Figure 11. Proximal third of the bulbous part. The large and small arteries are surrounded by multiple sinuses and a small number of veins. H&E staining, magn.: W-Pl 10× / 23; Ob.: A-Plan 10× / 0.25

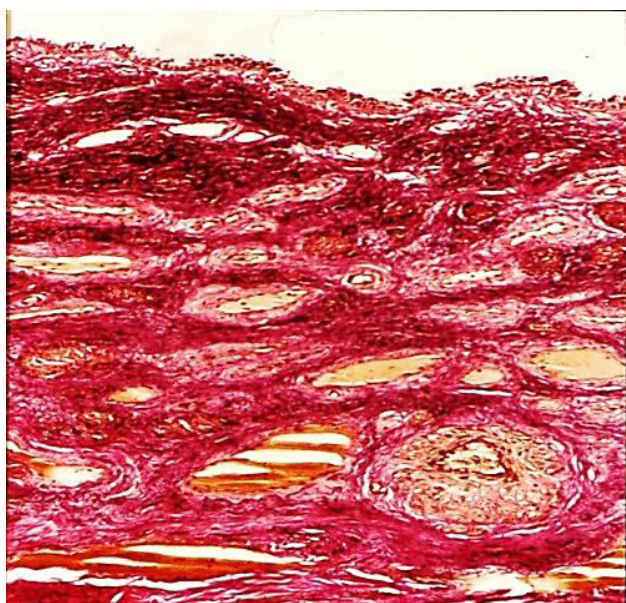


Рисунок 12. Поперечный срез губчатой уретры в средней трети ствола полового члена, множество просветов вен, ориентированных вдоль просвета уретры. Окраска по van Gieson, увеличение Ок.: W-Pl 10× / 23; Об.: A-Plan 10× / 0,25

Figure 12. Cross-section of the spongy urethra in the mid-third penile shaft: many lumen veins oriented along the urethral lumen. Van Gieson staining, magn.: W-Pl 10× / 23; Ob.: A-Plan 10× / 0.25

Диагностика и лечение, связанные со спонгиозной уретрой

При манипуляциях и операциях на спонгиозной уретре важно принять некие базовые положения.

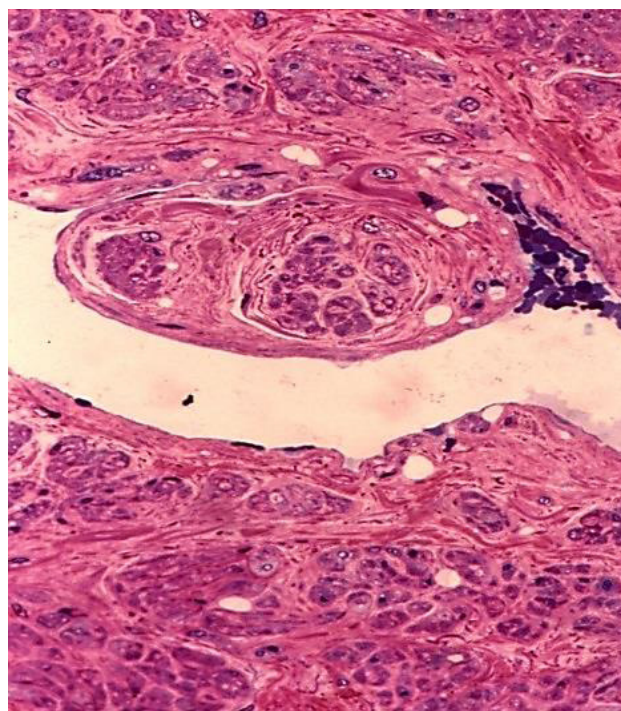


Рисунок 13. Вена губчатого тела в средней трети стволовой части полового члена. Стрелка указывает на мышечную «подушку». Окраска азуром и эозином, увеличение Ок.: W-Pl 10× / 23; Об.: A-Plan 10× / 0,25

Figure 13. Vein of the spongy body in the mid-third penile shaft. The arrow points to the muscle "pad". Az&E staining, magn.: W-Pl 10×/23; Ob.: A-Plan 10× / 0.25

Проведение уретрального катетера для деривации мочи из мочевого пузыря

1. Катетер для однократной деривации или пролонгированного исследования не должен превышать 21 Ch. Оптimalен катетер 16 – 18 Ch. Катетер не должен перерастягивать нативную уретру, не должен причинять боль при применении à demeure.

2. Проведение катетера по уретре не должно быть насильственным. Избыточное давление на ткани сопряжено с риском уретроррагии, что является свидетельством разрыва слизистой и нарушения целостности губчатого тела уретры. Возможно формирование ложных ходов в спонгиозном теле и потеря истинного просвета уретры. Такого рода повреждение чревато развитием травматического воспаления, присоединением к нему инфекционного процесса при инфекции мочевых путей с последующим развитием фиброза губчатого тела и стриктуры спонгиозной уретры.

3. Катетер перед проведением следует покрыть стерильной смазывающей жидко-

стью, а в уретру перед процедурой следует ввести анестетик с антисептиком. Оптимально использовать катетеры с антисептическим покрытием при частых повторных катетеризациях. Существуют катетеры со специальным покрытием для периодической катетеризации мочевого пузыря.

Проведение эндоскопов по уретре для хирургии простаты, мочевого пузыря, верхних мочевых путей

1. С учётом вида хирургии следует выбирать эндоскоп минимального размера.

2. Проведение эндоскопа по уретре не должно быть слепым, делать это следует под визуальным контролем, оценивая просвет, растяжимость стенок уретры, состояние слизистой уретры.

3. При введении эндоскопа можно столкнуться с недиагностированной до манипуляции стриктурой мочеиспускательного канала. В ряде случаев она выглядит узким колечком и в силу её эластичности инструмент может легко и безопасно без разрыва слизистой преодолеть сужение и тем самым не препятствовать выполнению объёма предстоящей хирургии. Нередко хирурги либо рассекают стриктуру, если она мешает продвижению эндоскопа, либо разрывают её самим эндоскопом. И то и другое приведёт к формированию впоследствии более тяжёлого и грубого сужения. А всё же как поступить при такой серьёзной стриктуре? Оптимальных решений несколько, и они зависят от многих обстоятельств. Прежде всего от сути болезни, по причине которой предпринято оперативное вмешательство. Если его можно отложить, то на первом этапе следует излечить стриктуру. В другом случае можно использовать иной хирургический доступ. В третьем случае возможно исполнить открытый доступ к бульбарной уретре и через неё провести проксимально эндоскоп.

Открытая хирургия стриктур спонгиозной уретры

На этот счёт имеется обширная литература, здесь разберём несколько особых ситуаций, которые не обсуждаются, как правило.

1. При большей части предстоящих уретропластик целесообразно выполнить уретроскопию. Для чего?

- Убедиться, что нет острого воспаления дистальнее стриктуры уретры, которое может быть асимптомным или малосим-

птомным. При наличии такового операция откладывается.

- Помимо основной стриктуры могут выявляться и другие, в том числе и множественные стриктуры. Это может изменить план уретропластики.

- Сама стриктура может быть не тяжёлой, но в ней может быть обнаружен рентгеннегативный камень. План хирургии придётся изменить.

- Важно оценить эластичность / ригидность уретры дистальнее стриктуры, протяжённость ригидности. Этот факт должен повлиять на протяжённость уретропластики.

2. В настоящее время урологи-эксперты в хирургии уретры используют, помимо рентген-исследования, сужения УЗИ и МРТ уретры для определения границ фиброза, особенно при рецидивах сужений.

Личный опыт не позволяет быть уверенным в максимальной точности лучевых подходов. О чем речь? На практике приходится сталкиваться с рестенозами в дистальных и реже проксимальных концах уретропластики, что объясняется недодиагностикой границ уретрального воспаления и фиброза. В силу того, что спонгиозное тело уретры являет собой пучок венозных сосудов, то распространение воспаления не имеет чётких границ и недооценка хирургом этого факта приводит к рестенозам после уретропластики. В этой связи необходимо использовать более точный метод выявления дистальной границы воспаления и фиброза в виде спонгиографии, когда контраст вводится в головку полового члена и распространяется по губчатому телу пока венозные стволы нормально проходимы, а затем происходит венозный сброс контраста по коллатералям, и это явление определяет более точно дистальную границу хронического воспаления и фиброза.

3. При рассечении фиброзных тканей спонгиозной уретры кровотечение из зоны разреза ослаблено либо вовсе отсутствует. Анастомотическая уретропластика предполагает сшивание хорошо кровоточащих обоих концов. Важнейшим элементом является тщательная аппроксимация дистальной и проксимальной уретры. Никакого решающего значения не имеет количество наложенных швов: 4, 5, 6, 7, 8. Необходим надёжный гемостаз, но не герметичность уретры, в ней ведь нет постоянного пребывания мочи. Чем больше нитей и узлов, тем

мощнее нарушатся кровотоки в концах уретры. Непрерывный шов вообще не следует применять, так как он более всего нарушает кровотоки в зоне анастомоза. При аугментационной уретропластике и продольном рассечении уретры протяжённость разреза стенки уретры должна с обеих концов разреза достигать спонгиозного тела с нормальной кровоточивостью. Только так можно снизить риски рестенозов. При всех типах хирургии уретры кровоточивость спонгиозного тела является маркером достаточности рассечения/резекции спонгиозного тела.

4. Повреждения уретры различные по механизму могут обуславливать формирование очага(ов) фиброза и хронические воспаления по всей окружности слизистой или её части, на всю толщину спонгиозного тела или его части, прилегающей к слизистой или адвентиции. Поэтому хирургу дооперационно и интраоперационно важно определить границы, локализацию фиброза и на этой основе выбрать тип хирургической процедуры: полное пересечение или без полного рассечения губчатого тела и так далее.

Открытая хирургия гипоспадии

Аномалия предполагает отсутствие вентральной стенки спонгиозной уретры различной протяжённости, дисплазию дорсальной и боковых стенок дистальной части уретры, сочетание с искривлением кавернозных тел, уретромеатостенозом, расщеплением крайней плоти.

Открытая хирургия гипоспадии предполагает замещение дефекта спонгиозной уретры графтом слизистой ротовой полости или внутренним листком крайней плоти или же дефект не замещается при TIP (tubularized incised plate) уретропластике.

Острый приапизм ишемического типа

Острый приапизм ишемического типа является неотложным состоянием, заключающимся в блокировании венозного оттока из кавернозных тел. Один вариант оперативного лечения предполагает созда-

ние спонгиозно-кавернозного анастомоза (анастомоз бульбуса и ножек кавернозных тел) для развития сброса венозной крови из кавернозных тел в спонгиозное тело уретры. Другой вариант оперативного лечения предполагает создание шунта между головкой полового члена (это, по сути, спонгиозное тело) и дистальными кончиками кавернозных тел с той же целью.

Острый и хронический уретрит

Острый и хронический уретрит может поражать только слизистую уретры, а в части случаев распространяется и на губчатое тело, воспаление которого по существу является флебитом. Флебит может распространяться в дистальном и проксимальном направлениях, он не имеет чётких границ, хорошо определяется пальпаторно в виде инфильтрата или даже абсцесса. Последний может привести к образованию уретрокожного свища. Завершение воспаления происходит в виде фиброза и склероза, что нарушает гемодинамику спонгиозного тела. В итоге формируется стриктура уретры.

Прямая внешняя травма

Прямая внешняя травма спонгиозной уретры может привести к полному поперечному разрыву уретры на всю толщину, но повреждение может коснуться только наружных слоёв спонгиозного тела. В том и другом случае разовьётся интродорганная и парауретральная гематома. Последнюю надо дренировать, рану уретры — ушить. При невыполнении этих приёмов разовьётся фиброз спонгиозного тела и стриктура уретры.

Заключение

Спонгиозная часть мужского мочеиспускательного канала является структурно-функциональным образованием со своими, только ей присущими особенностями. Диагностика и лечение её поражений требуют специальных знаний и навыков, приобретение которых необходимо для решения терапевтических и хирургических задач.

Список литературы | References

1. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. М.: Практическая медицина; 2010.
Kogan M.I. Strikтуры uretry u muzhchin. Rekonstruktivno-vosstanovitel'naja hirurgija. M.: Prakticheskaja medicina; 2010.
ISBN 978-5-98811-049-1

Сведения об авторах

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

Юрий Михайлович Урываев — канд. мед. наук; врач-уролог урологического отделения БУ «Сургутская окружная клиническая больница»
Сургут, Россия
urolog_urivaev@mail.ru

Александр Эдуардович Мационис — д-р мед. наук; заведующий лабораторией иммуноморфологии ГБУ РО «Патолого-анатомическое бюро» (1990 – 2016)
Ростов-на-Дону, Россия

Наталья Александровна Корниенко — канд. мед. наук, доцент; доцент кафедры нормальной анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0485-5869>
kornienko80@yandex.ru

Information about the authors

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

Yuri M. Uryvaev — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Urology Division, Surgut Regional Clinical Hospital
Surgut, Russian Federation
urolog_urivaev@mail.ru

Alexander E. Matsionis — M.D., Dr.Sc.(Med); Head, Immunomorphology Lab, Rostov-on-Don Pathology Bureau (1990 – 2016)
Rostov-on-Don, Russian Federation

Natalya A. Kornienko — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc. Prof., Dept. of Anatomy, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0485-5869>
kornienko80@yandex.ru



Гангрена Fournier у больных туберкулёзом

© Михаил П. Корчагин^{1,2}, Максим А. Прокопович¹

¹ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом [Москва, Россия]

² Российский университет медицины [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Гангрена Fournier является опасной для жизни формой некротизирующей инфекции промежности, характеризующейся поражением пациентов с ослабленным иммунитетом, в том числе лиц с туберкулёзом.

Цель исследования. Оценить результаты лечения пациентов с гангреной Fournier на фоне туберкулёзного процесса.

Материалы и методы. Ретроспективно сплошным методом проанализированы пять историй болезни пациентов туберкулёзного внелёгочного отделения Клиники №2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулёзом ДЗМ» в период с 2012 по 2022 годы с диагнозом «Гангрена Fournier». В работе применяли Шкалу оценки индекса тяжести гангрены Fournier / The Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI).

Результаты. Анализ историй болезней раскрыл главные нюансы и особенности ведения пациентов с гангреной Fournier, фоновым процессом для которых стала туберкулёзная инфекция. Наш клинический опыт подтверждает роль *Mycobacterium tuberculosis* как специфического агента, а также фактора иммуносупрессии в развитии гангрены Fournier. Следует иметь насторожённость в отношении данной патологии у пациентов с туберкулёзом. Агрессивный характер инфекционного процесса диктует необходимость раннего выявления данного заболевания для проведения грамотного комплексного лечения, включающего в себя санацию хронических очагов инфекции у пациентов с урогенитальной патологией и реконструктивно-пластические методики оперативного лечения.

Заключение. Гангрена Fournier у больных туберкулёзом является редким заболеванием, трудно поддающимся лечению, сопровождающийся в большинстве случаев септическим шоком и высоким риском летальности. Насторожённость в отношении гангрены Fournier у пациентов с туберкулёзом, правильно выбранная тактика лечения уменьшает риск летальных исходов.

Ключевые слова: гангрена Fournier; урогенитальный туберкулёз; урология; флегмона промежности; реконструктивно-пластические операции

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. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** М.П. Корчагин — разработка дизайна исследования, обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; М.А. Прокопович — анализ данных, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Михаил Павлович Корчагин; mihailsun@mail.ru

Поступила в редакцию: 06.11.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Корчагин М.П., Прокопович М.А. Гангрена Fournier у больных туберкулёзом. *Вестник урологии*. 2024;12(1):143-151. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-143-151.

Fournier gangrene in tuberculosis patients

© Mikhail P. Korchagin^{1,2}, Maxim A. Prokopovich¹

¹ Moscow Research Clinical Centre for Tuberculosis Control [Moscow, Russian Federation]

² Russian University of Medicine (RosUniMed) [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Fournier gangrene is a life-threatening form of perineal necrotizing infection characterised by affecting immunocompromised patients, including those with tuberculosis.

Objective. To evaluate the treatment results of patients with Fournier gangrene and tuberculosis process.

Materials & methods. Five case histories of patients diagnosed with "Fournier gangrene" at the Tuberculosis Extrapulmonary Division of Clinic No. 2, Moscow Research Clinical Centre for Tuberculosis Control from 2012 to

2022 were analysed retrospectively using the continuous method. The Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI) was used for assessment.

Results. The analysis of case histories revealed the main features of management in patients with Fournier gangrene whose underlying process was tuberculosis. Our clinical experience confirms the role of *Mycobacterium tuberculosis* as a specific agent, as well as an immunosuppression factor in the development of Fournier's gangrene. One should be wary of this pathology in patients with tuberculosis. The aggressive nature of the infectious process dictates the need for early detection of this disease for competent comprehensive treatment, including early rehabilitation of chronic foci of infection in patients with urogenital pathology and reconstructive-plastic methods of surgical treatment.

Conclusion. Fournier gangrene in tuberculosis patients is a rare difficult-to-treat disease accompanied in most cases by septic shock and a high mortality risk. Alertness towards Fournier gangrene in patients with tuberculosis, correctly chosen treatment tactics reduces the risk of lethal outcomes.

Keywords: Fournier gangrene; urogenital tuberculosis; urology; perineal cellulitis; reconstructive plastic surgery.

Financing. The study had no 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 Helsinki Declaration (revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and the processing of personal data. **Authors' contribution:** M.P. Korchagin — research design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; M.A. Prokopovich — supervision, data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Mikhail P. Korchagin; mihailsun@mail.ru

Received: 11/06/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Korchagin M.P., Prokopovich M.A. Fournier's gangrene in tuberculosis patients. *Urology Herald*. 2024;12(1):143-151. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-143-151.

Введение

Гангрена Fournier — потенциально опасная для жизни форма быстро прогрессирующей некротизирующей инфекции мягких тканей наружных половых органов, промежности, передней брюшной стенки при условии первичного поражения гениталий. Данное состояние также именуется в литературе как флегмона промежности, идиопатическая или же стрептококковая молниеносная гангрена мошонки.

В 1883 году известный французский венеролог Jean-Alfred Fournier впервые описал некротизирующий фасциит области гениталий, который в настоящее время известен как гангрена Fournier. Однако ещё в 1764 году Н. Baurienne сообщил о случае гангрены мошонки у пациента, возникшей в результате травмы, нанесенной рогами быка. В некоторых источниках именно данный случай считается первым описанным идиопатического фасциита, опубликованным в литературе, но анализ проведённый R.J. Medina et al. (2009) опровергает эту информацию.

Jean-Alfred Fournier в своей работе одноименную некротическую кожную инфекцию описал как идиопатический процесс, встречающийся только у молодых здоровых мужчин. Основной причиной развития заболевания исследователь считал именно травму половых органов. Он описал случаи гангрены, которые возникли у пациентов

в результате перевязки половых органов с целью предотвращения ночного энуреза или же с целью контрацепции [3].

В настоящее время доказано, что это заболевание встречается в любом возрасте и у любого пола. В мировой литературе представлено два крупных исследования, где освещается эпидемиология данного процесса: исследование N. Eke et al. (2000), в которое включено 1726 пациентов и работа M.D. Sorensen et al. (2009) — 1680 пациентов [4, 5]. Было выяснено, что гангрена Fournier может наблюдаться не только у мужчин, но и у женщин и детей, а дебют данного заболевания приходится на людей более старшей возрастной категории 50 – 79 лет. Частота встречаемости гангрены Fournier среди мужчин и женщин составляет 10:1 соответственно. Сезонные колебания не характерны для данного заболевания. Эндемичные регионы не описаны.

В Российской Федерации заболеваемость гангреной Fournier составляет 1,6 случаев на 100 000 мужского населения в год. Доля гангрены Fournier среди острых хирургических заболеваний: 0,02 – 0,35%. В настоящее время к основным предрасполагающими факторами развития гангрены Fournier относят высокую коморбидность пациентов, пожилой возраст, сахарный диабет, курение, почечную недостаточность, печёночную недоста-

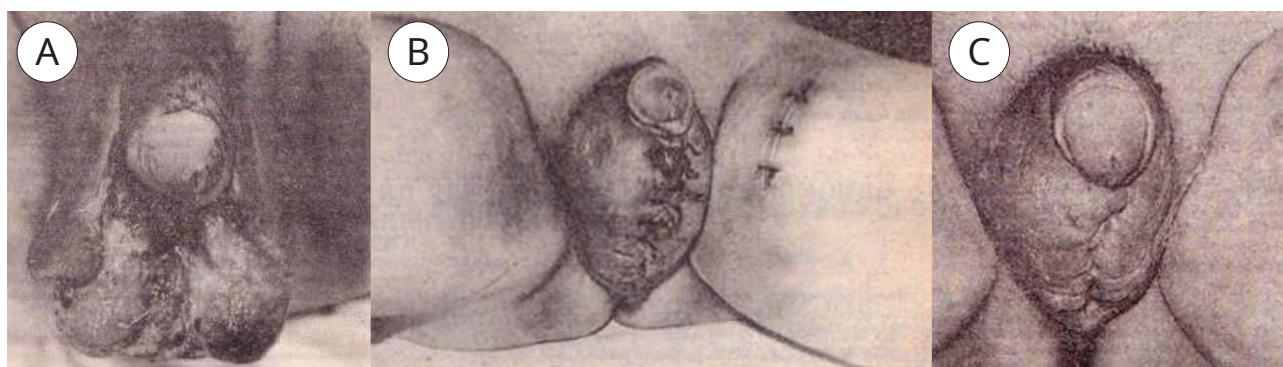


Рисунок 1. Этапы хирургических приёмов при гангрене Fournier [8]: А — внешний вид половых органов после иссечения омертвевших тканей полового члена, мошонки, внутреннего и наружного листков препуциального мешка; В — вид наружных половых органов после первого этапа корпоропластики мошоночными лоскутами; С — вид наружных половых органов после второго этапа реконструктивной операции

Figure 1. Surgical stages for Fournier gangrene [8]: A — external genitalia after excision of debrided tissues of the penis, scrotum, internal and external prepuce; B — external genitalia after the first stage of corporoplasty with scrotal flaps; C — external genitalia after the second stage of reconstructive surgery

точность, злокачественные новообразования, ожирение, сердечно-сосудистые расстройства, хронический алкоголизм, длительное лечение кортикостероидами, наличие ВИЧ-инфекции, обструкцию уретры и ряд других факторов, приводящих к развитию иммунодефицитным состояний и нарушений микроциркуляторного русла [6].

В 17-летнем систематическом обзоре с метаанализом А.Е. El-Qushayri et al. (2020) были оценены причины смерти и компрометирующие агенты при гангрене Fournier. В работу вошли 1186 отчётов и 38 исследований. Высокие показатели смертности были среди пациентов с диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, почечной недостаточностью и заболеваниями почек. Однако не было отмечено корреляции между смертностью и коморбидной патологией — гипертонией, заболеваниями лёгких, печени, с наличием злокачественных новообразований [7].

В крупнейших на сегодняшний день исследованиях N. Eke et al. (2000) и M.D. Sorensen et al. (2009) у 26 – 36% пациентов с гангреной Fournier не было установлено идентифицирующего источника или сопутствующей патологии [4, 5].

Впервые описание клинического сочетания туберкулёза половых органов и гангрены Fournier было представлено в монографии А.В. Биспен и соавт. (1999) «Болезнь Фурнье и туберкулёз половых органов» [8]. В работе J. Schnack et al. (2014) описан

случай изолированного туберкулёза предстательной железы, который стал провоцирующим фактором в развитии гангрены Fournier [9]. На рисунке 1 показаны этапы хирургических приёмов. Произведено иссечение гнойно-некротических тканей мошонки и полового члена с последующем обнажением яичек, висящих на семенных канатиках.

Актуальность данной темы послужила предиктором для проведения анализа результатов пациентов с гангреной Fournier, имеющих туберкулёз в анамнезе.

Цель исследования. Оценить результаты лечения пациентов с гангреной Fournier на фоне туберкулёзного процесса.

Материалы и методы

Ретроспективно сплошным методом проанализированы пять историй болезни пациентов туберкулёзного внелёгочного отделения Клиники №2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулёзом ДЗМ» в период с 2012 года по 2022 год с диагнозом гангрена Fournier в возрасте от 41 до 64 лет.

Предоперационное обследование включало стандартный набор исследований: общеклинические и лабораторные исследования, ЭКГ, КТ-органов грудной клетки, консультацию врачей-специалистов (фтизиатра, терапевта). Оценку состояния пациентов проводили с использованием индекса FGSИ (The Fournier's Gangrene Severity Index / Шкала оценки индекса тяжести гангрены Fournier).

Результаты

Все пациенты были мужского пола и имели предрасполагающие факторы развития гангрены Fournier: травмы ($n = 1$), ВИЧ-инфекция ($n = 1$), сахарный диабет ($n = 1$), переохлаждение ($n = 1$), целлюлит ($n = 1$). Во всех пяти случаях в качестве первопричины развития процесса диагностировалась патология уrogenитальной области (острый или хронический простатит, эпидидимит).

Такой фактор, как наличие мочеполювого туберкулёза (МПТ) был выявлен у трёх (60,0%) пациентов. После патоморфологической оценки операционного материала, взятия посевов и анализа ПЦР было установлено, что среди возбудителей гангрены Fournier в 80,0% ($n = 4$) была грам+/грам- флора (*Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и другие) и лишь у одного (20,0%) этиологическим фактором развития гангрены Fournier стала *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ+).

Местные проявления гангрены Fournier характеризовались некротическими изменениями кожи и подкожно-жировой клетчатки полового члена, мошонки, бедер, промежности, некротическими расплавлениями глубоких фасций и гнойными затёками фасциальных лож (рис. 2).



Рисунок 2. Местные проявления гангрены Fournier
Figure 2. Local manifestations of Fournier gangrene

Все случаи заболевания были с лихорадкой, в общих анализах крови пациентов отмечался лейкоцитоз со сдвигов влево. У трёх (60,0%) пациентов клиническая манифестация заболевания и лабораторные показатели свидетельствовали о наличии септического шока.

Применение индекса FGSi в клинической практике помогает выбрать правильную тактику ведения пациентов и оценить вероятность смертельного исхода. Прослеживалась корреляция между индексом FGSi и риском смертельного исхода (у трёх пациентов, имевших > 9 баллов по FGSi, была клиника септического шока). Летальный исход был у пациента с самым высоким баллом среди остальных — 16 баллов.

Пациенты получали медикаментозное лечение антибиотиками широкого спектра действия: карбопинеми, препараты нитромидазоловой группы, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, аминогликозиды. Противотуберкулёзные препараты — после определения лекарственной чувствительности к ним.

Лечение больных с гангрены Fournier было основано на применении активной хирургической тактики, которая заключалась в широком иссечении некротизиро-



Рисунок 3. Вид наружных половых органов после первого этапа корпоропластики мошоночными лоскутами
Figure 3. External genitalia after the first stage of corporopalasty with scrotal flaps

Таблица 1. Данные пациентов с гангреной Fournier в период с 2012 года по 2022 год
Table 1. Data from patients with Fournier's gangrene between 2012 and 2022

Показатели <i>Indicators</i>	Пациент 1 <i>Patient 1</i>	Пациент 2 <i>Patient 2</i>	Пациент 3 <i>Patient 3</i>	Пациент 4 <i>Patient 4</i>	Пациент 5 <i>Patient 5</i>
Предикторы ГФ <i>FG predictors</i>	Травма <i>Trauma</i>	ВИЧ <i>HIV</i>	Сахарный диабет <i>Diabetes mellitus</i>	Переохлаждение <i>Hypothermia</i>	Целлюлит <i>Cellulite</i>
Половой туберкулёз <i>Genital tuberculosis</i>	-	+	-	+	+
Возбудитель ГФ <i>FG pathogen</i>	Грам +/- флора <i>Gram +/- flora</i>	Грам +/- флора <i>Gram +/- flora</i>	МБТ <i>MBT</i>	Грам +/- флора <i>Gram +/- flora</i>	Грам +/- флора <i>Gram +/- flora</i>
Септический шок <i>Septic shock</i>	+	+	+	-	-
Индекс FGSI <i>FGSI score</i>	15	16	9	8	12
Некрэктомии <i>Necrectomies</i>	+	+	+	+	+
Пластика мошонки и / или полового члена <i>Scrotal and/or penile plastic surgery</i>	+	+	+	+	-
Летальный исход <i>Lethal outcome</i>	-	+	-	-	-

Примечание. ГФ — гангрена Fournier; МБТ — микобактерия туберкулёза; FGSI — Fournier Gangrene Severity Index / шкала расчёта индекса тяжести гангрены Fournier

Note. FG — Fournier Gangrene; MBT — *Mycobacterium tuberculosis*; FGSI — Fournier Gangrene Severity Index

ванных тканей и дренировании гнойных затеков. Последующим этапом проводились реконструктивно-пластические операции, направленные на замещение утраченных тканей и придание половым органам эстетический вид (рис. 3).

Ранний послеоперационный период проходил без осложнений. Именно поэтому в 80,0% случаев (n = 4) удалось избежать летального исхода.

Данные пациентов представлены в сводной таблице 1.

Обсуждение

Гангрена Fournier является быстро прогрессирующей и потенциально смертельной некротизирующая инфекция мягких тканей гениталий и промежности. Лечение включает применение антибиотиков широкого спектра действия и своевременную агрессивную хирургическую тактику с последующими реконструктивно-пластическими операциями.

Единого мнения о наилучшем методе реконструкции нет, и выбор реконструктивной процедуры зависит от конкретного случая и опыта хирурга.

Инфекционный процесс при гангрене Fournier начинается в подкожной жировой клетчатке. Дерма и эпидермис первоначально не поражаются. Отличительными особенностями являются степень подкожного некроза, которая намного больше, чем можно визуализировать на поверхности кожи, а также довольно быстрое время распространения процесса — в течение нескольких часов инфекция может распространиться по фасциальным ломам [10].

В зависимости от этиологического агента выделяют четыре основных типа некротизирующего фасциита. Для первого типа характерна полимикробная инфекция (аэробы и анаэробы). Именно он встречается чаще всего и является менее агрессивным, если сравнивать с другими. Второй тип связан с β -гемолитическим *Streptococcus pyogenes* группы А, метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), а также *Escherichia coli* с β -лактамазой расширенного спектра действия. Третий и четвёртый встречаются редко и вызываются грамотрицательными организмами (*Vibrio spp.*) и грибковыми инфекциями (*Candida spp.*) соответственно (табл. 2) [11].

Таблица 2. Классификация гангрены Fournier по этиологическим факторам [11]
Table 2. *Etiological classification of Fournier gangrene [11]*

Тип Type	Вид инфекции Type of infection	Микроорганизмы Microorganisms
I	Полимикробная Polymicrobial	Микст-инфекция (аэробы + анаэробы) Mixed infection (aerobes + anaerobes) • β -гемолитический <i>S. pyogenes</i> группы A • метициллинрезистентный <i>S. aureus</i> (MRSA)
II	Мономикробная Monomicrobial	• <i>E. coli</i> с β -лактамазой расширенным спектром действия (ESBL) • β -hemolytic <i>S. pyogenes</i> group A • methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) • extended-spectrum β -lactamase-producing <i>E. coli</i> (ESBL)
III	<i>Marine bacteria</i>	<i>Vibrio</i> spp.
IV	Грибковая Fungal	<i>Candida</i> spp.

В основе патогенеза гангрены Fournier лежит модель критических состояний, протекающих с развитием системной воспалительной реакцией, системного эндотоксикоза и полиорганной недостаточности. Ряд авторов отмечает важную роль цитокинов, принимающих участие в данном каскаде реакций, а именно ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, которые увеличивают адгезию к эндотелию лейкоцитов и тромбоцитов. Как следствие, развивается процесс диссеминированного сосудистого свёртывания с образованием микротромбов, питающих артерий, что в конечном итоге приводит к ишемии и некрозу кожи и подкожной жировой клетчатки, фасциям с проявлениями тяжелой интоксикации и развитием полиорганной недостаточности [12].

Прогрессирующая боль у пациента развивается вследствие гипоксии и последующих инфарктов нервов в пораженной области, которая в скором времени сменяется региональной гипостезией [13].

Гангрена Fournier всегда сопряжена с высоким риском смертельного исхода. Поэтому E. Laor et al. (1995) разработали специальный индекс оценки тяжести гангрены Fournier (FGSI) с целью анализа риска смертности у пациентов с гангреной Fournier. Чем больше баллов набирает пациент, тем выше риск летального исхода (табл. 3) [14].

T. Yilmazlar et al. (2010) модернизировали индекс FGSI путём дополнительной оценки возраста и степени распространения заболевания — Uludag FGSI (UFGSI) [15].

Клиника при гангрене Fournier характеризуется наличием отёка наружных половых органов, лихорадкой и болью. Среднее время от появления симптомов до госпитализации составляет $\sim 5,1 \pm 3,1$ дней. Отли-

чительной чертой гангрены Fournier также считается молниеносное прогрессирование симптомов: от эритемы, отека и боли до образования пузырей, клинически видимой ишемии и, в конечном счете, гнилостных некротических поражений [16].

Изменения психического статуса, тахипноэ, тахикардия и температура выше $38,3^{\circ}\text{C}$ (101°F) или ниже $35,6^{\circ}\text{C}$ (96°F) указывают на развитие септического процесса. Задержка в диагностике гангрены Fournier приводит к чрезвычайно высокому уровню смертности из-за быстрого прогрессирования заболевания и перехода в сепсис, развития органной недостаточности и диссеминированного сосудистого свёртывания [17].

Дифференциально диагностический ряд включает патологии как со стороны мошонки и промежности, так и внутрибрюшные расстройства: целлюлит, абсцесс, ущемлённую грыжу, пиодермию, аллергический васкулит, острую окклюзию периферических артерий, Варфарин-индуцируемый некроз кожи и другие [17].

Лечебная тактика напрямую зависит от степени тяжести состояния пациентов, которая включает 4 класса. Для первого характерен афибрилитет с целлюлитом, для второго наличие лихорадки без сопутствующих патологий и факторов риска развития гангрены Fournier. В третий класс входят лица с минимум одной сопутствующей патологией или фактором риска развития гангрены Fournier, четвёртый класс — наличие сепсиса (табл. 4) [18].

Несомненно, физикальный осмотр и оценка клинической картины являются краеугольным камнем диагностики гангрены Fournier, а также менеджмент пациен-

Таблица 3. Шкала оценки тяжести гангрены Fournier (FGSI) [14]
Table 3. Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI) [14]

Показатели Variable	Высокое аномальное значение High abnormal values				Норма Normal	Низкое аномальное значение Low abnormal values			
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Температура (°C) Temperature (°C)	> 41	39 – 40,9	-	38,5 – 38,9	36 – 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	< 29,9
ЧСС (в мин.) Heart rate (beats / minute)	> 180	140 – 179	110 – 139	-	70 – 109	70 – 109	55 – 69	40 – 54	< 39
ЧДД (в мин.) Respiration rate (breaths / minute)	> 50	35 – 49	-	25 – 34	12 – 24	12 – 24	6 – 9	-	< 5
Na ⁺ в сыворотке крови (ммоль/л) Serum Na ⁺ (mmol/L)	> 180	160 – 179	155 – 159	150 – 154	130 – 149	-	120 – 129	111-119	< 110
K ⁺⁺ в сыворотке крови (ммоль/л) Serum K ⁺⁺ (mmol/L)	> 7	6 – 6,9	-	5,5 – 5,9	3,5 – 5,4	3,5 – 5,4	2,5 – 2,9	-	< 2,5
Сывороточ- ный креатинин (мг/100 мл) Serum creatinine (mg/100 mL)	> 3,5	2 – 3,4	1,5 – 1,9	-	0,6 – 1,4	-	< 0,6	-	-
Гематокрит (%) Hematocrit (%)	> 60	-	50 – 59,9	46 – 49,9	30 – 45,9	-	20 – 29,9	-	< 20
Лейкоциты (10 ⁹ /л) White blood cell count (total/mm ³ ×1000)	> 40	-	20 – 39,9	15 – 19,9	3 – 14,9	-	1 – 2,9	-	< 1
Бикарбонат (ммоль/л) Serum bicarbonate (venous, mmol/L)	> 52	41 – 51,9	-	32 – 40,9	22 – 31,9	-	18 – 21,9	15 – 17,9	< 15

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧДД — частота дыхания

тов, а лабораторные исследования и инструментальные методы необходимы для стратификации риска и определения объёма поражения для построения дальнейшей тактики хирургического вмешательства.

К лабораторным маркерам относят С-реактивный белок, общее количество лейкоцитов, гемоглобин, Na⁺, креатинин и глюкозу. Среди инструментальный методов диагностики предпочтение отдают МСКТ, может использоваться УЗИ, рентгенографию. Нужно учитывать, что при рентгенографии невозможно обнаружить глубокий фасциальный газ [19].

Хирургическая тактика включает удаление всех нежизнеспособных тканей до

обнаружения кровотока края кожи. В дальнейшем после ликвидации системной инфекции и местных инфекционно-некротических масс проводятся реконструктивные операции. Большая роль отводится послеоперационной обработке ран, так как от этого зависит успех реконструктивных операций.

В работе I. Insua-Pereira et al. (2019) сравниваются различные методы реконструктивной хирургии дефектов мягких тканей после гангрены Fournier: кожные трансплантаты, локальные лоскуты, мошончатые лоскуты, множественные фасциокожные и мышечнокожные и мышечные лоскуты, а также транспозицию яичек. Основная

Таблица 4. Лечебная тактика для пациентов с гангреной Fournier
Table 4. Therapeutic tactics for patients with Fournier's gangrene

Класс <i>Class</i>	Состояние пациента <i>Patient condition</i>	Менеджмент <i>Management</i>
I	Внешних проявлений заболевания нет, афебрилитет <i>No external manifestations of the disease, afebrile.</i>	Амбулаторное ведение; приём антибиотиков per os <i>Outpatient management; PO administration of antibiotics</i>
II	Внешние проявления заболевания, лихорадка, отсутствие нестабильной сопутствующей патологии* <i>External manifestations of disease, fever, absence of unstable comorbidities*</i>	Амбулаторное ведение / Стационарное ведение <i>Outpatient management / Inpatient management</i>
III	Токсическое и / или критически опасное заболевание, одна нестабильная сопутствующая патология* <i>Toxic and / or critical illness, one unstable co-morbidity*</i>	Стационарное ведение с тщательным мониторингом <i>Inpatient management with close monitoring</i>
IV	Сепсис <i>Sepsis</i>	Стационарное ведение с тщательным мониторингом <i>Inpatient management with close monitoring</i>

Примечание. * — сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, хроническая венозная недостаточность или патологическое ожирение

Note. * — diabetes mellitus, peripheral vascular disease, chronic venous insufficiency or morbid obesity

цель данных реконструктивных операций — достичь наилучшего функционального и косметического результата. Было отмечено, что хорошие результаты достигаются в большинстве реконструктивных методов. Нет консенсуса относительно наилучшего метода реконструкции, и выбор реконструктивной процедуры должен основываться на индивидуальных характеристиках дефекта, предпочтениях пациента и опыте хирурга.

Применение гипербарической оксигенации (НВОТ) может помочь остановить рост анаэробной флоры, а раневая терапия отрицательным давлением и закрытая вакуум-терапия (VAC) являются постхирургическими методами лечения, которые улучшают заживление ран, стимулируя рост новых кровеносных сосудов и миграцию иммунных клеток.

Пред- и послеоперационная интенсивная терапия, оперативные вмешательства (радикальные хирургические приемы обработки инфекционно-деструктивных тканей, этапные некрэктомии, реконструктивно-

пластические операции) играют существенную роль в лечебной тактике. А также тщательное наблюдение за раной повторная обработка являются неотъемлемыми мерами для борьбы с инфекцией.

Выводы

1. Гангрена Fournier у больных туберкулезом является редчайшим заболеванием, трудно поддающимся лечению, сопровождающийся в большинстве случаев септическим шоком и высоким риском летальности.

2. *Mycobacterium tuberculosis* может являться возбудителем молниеносной гангрены мошонки и полового члена.

3. Лечебная тактика при гангрене Fournier строится на проведении ранних санационных хирургических вмешательств антибактериальной терапии широкого спектра действия.

4. С целью сохранения качества жизни пациента необходимо применять методики реконструктивной хирургии.

Список литературы | References

- Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K, Blaisdell FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 1977;134(1):52-57. DOI: 10.1016/0002-9610(77)90283-5
- Vaz I. Fournier gangrene. *Trop Doct.* 2006;36(4):203-204. DOI: 10.1258/004947506778604724
- Fournier JA. Jean-Alfred Fournier 1832-1914. Gangrène foudroyante de la verge (overwhelming gangrene). *Sem Med* 1883. *Dis Colon Rectum.* 1988;31(12):984-8. DOI: 10.1007/BF02554904
- Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg.* 2000;87(6):718-728.

- DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01497.x
5. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, Wessells H. Fournier's Gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol*. 2009;181(5):2120-2126.
DOI: 10.1016/j.juro.2009.01.034
 6. Wang YK, Li YH, Wu ST, Meng E. Fournier's gangrene. *QJM*. 2017;110(10):671-672.
DOI: 10.1093/qjmed/hcx124
 7. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, Mahmoud AR, Benmelouka AY, Ghozy S, Mahmoud MU, Bin-Jumah M, Alkahtani S, Abdel-Daim MM. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;92:218-225.
DOI: 10.1016/j.ijid.2019.12.030
 8. Bispin AV, Zuban' ON, Iagafarova RK. Bolezn' Fourn'e i tuberkulez polovykh organov [Fournier disease and genital tuberculosis]. *Probl Tuberk*. 1999;(6):57-58. (In Russian). PMID: 10715966
 9. Schnack J, Mittal A, Chang CF. Prostatic Tuberculosis: A Rare Cause of Fournier Gangrene. *Chest infections*. 2014;145(3S):128A.
DOI: 10.1378/chest.1825237
 10. Wetterauer C, Ebbing J, Halla A, Kuehl R, Erb S, Egli A, Schaefer DJ, Seifert HH. A contemporary case series of Fournier's gangrene at a Swiss tertiary care center-can scoring systems accurately predict mortality and morbidity? *World J Emerg Surg*. 2018;13:25.
DOI: 10.1186/s13017-018-0187-0
 11. Hagedorn JC, Wessells H. A contemporary update on Fournier's gangrene. *Nat Rev Urol*. 2017;14(4):205-214.
DOI: 10.1038/nrurol.2016.243
 12. Chernyadyev SA, Ufimtseva MA, Vishnevskaya IF, Bochkarev YM, Ushakov AA, Beresneva TA, Galimzyanov FV, Khodakov VV. Fournier's Gangrene: Literature Review and Clinical Cases. *Urol Int*. 2018;101(1):91-97.
DOI: 10.1159/000490108
 13. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, Sotiropoulos D, Kanavidis P, Machairas A. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis. *Front Surg*. 2014;1:36.
DOI: 10.3389/fsurg.2014.00036
 14. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol*. 1995;154(1):89-92.
PMID: 7776464
 15. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol*. 2010;14(3):217-223.
DOI: 10.1007/s10151-010-0592-1
 16. Ferreira PC, Reis JC, Amarante JM, Silva AC, Pinho CJ, Oliveira IC, da Silva PN. Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(1):175-184.
DOI: 10.1097/01.prs.0000244925.80290.57
 17. Matsuura H, Iwasa K. Fournier gangrene. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(9):664-665.
DOI: 10.3949/ccjm.85a.18036
 18. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA; Expert panel on managing skin and soft tissue infections. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52 Suppl 1:i3-17.
DOI: 10.1093/jac/dkg466
 19. Levenson RB, Singh AK, Novelline RA. Fournier gangrene: role of imaging. *Radiographics*. 2008;28(2):519-528.
DOI: 10.1148/rg.282075048
 20. Louro JM, Albano M, Baltazar J, Vaz M, Diogo C, Ramos S, Cabral L. Fournier's Gangrene: 10-Year Experience of a Plastic Surgery and Burns Department at a Tertiary Hospital. *Acta Med Port*. 2019;32(5):368-374.
DOI: 10.20344/amp.11003
 21. Insua-Pereira I, Ferreira PC, Teixeira S, Barreiro D, Silva A. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent European J Urol*. 2020;73(1):74-79.
DOI: 10.5173/ceju.2020.0060
 22. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, Patel A, Gorantla VR, Davis N, Glushtitz S. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(10):e18948.
DOI: 10.7759/cureus.18948

Сведения об авторах

Михаил Павлович Корчагин — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; сотрудник ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8060-6691>

mihailsun@mail.ru

Максим Александрович Прокопович — канд. мед. наук; заведующий туберкулезным внегочечным отделением ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8035-3206>

maximprokopovich@gmail.com

Information about the authors

Mikhail P. Korchagin — Resident, Dept. of Urology, Russian University of Medicine; Employee, Moscow Research Clinical Centre for Tuberculosis Control

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8060-6691>

mihailsun@mail.ru

Maxim A. Prokopovich — M.D., Cand.Sc.(Med); Head, Tuberculosis Extrapulmonary Division, Moscow Research Clinical Centre for Tuberculosis Control

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8035-3206>

maximprokopovich@gmail.com



Селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента удвоенных мочевых путей везикоскопическим доступом

© Александр В. Пирогов¹, Владимир В. Сизонов^{2, 3}, Михаил И. Коган²

¹ Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой [Астрахань, Россия]

² Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

³ Областная детская клиническая больница [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. При коррекции обструкции уретеровезикального соустья (УВС) верхнего сегмента удвоенных верхних мочевых путей (УВМП) в зону хирургического интереса вовлекается здоровая часть удвоенного комплекса, а значит имеется риск его повреждения или даже полной утраты почечной единицы.

Цель исследования. Оценить предварительные результаты использования везикоскопического доступа для устранения обструкции верхнего сегмента удвоенных верхних мочевых путей без вовлечения в процесс «здорового» сегмента почечной единицы.

Материалы и методы. С 2022 года селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента УВМП по Cohen с использованием везикоскопического доступа (ВД) проведена троим детям. Мальчик (23 месяца), девочка (18 месяцев) и мальчик (4 месяцев) имели односторонний уретерогидронефроз верхнего сегмента УВМП IV по SFU степени с эктопией устья поражённого мочеточника в уретру. Всем пациентам выполнены лабораторные тесты, ультразвуковое исследование, внутривенная урография, ретроградная микционная цистография, мультиспиральная компьютерная томография. Показаниями к операции служили инфекция мочевых путей, увеличение степени гидронефроза и выраженности расширения верхних мочевых путей. Эффективность операции оценивали с помощью УЗИ и анализов мочи.

Результаты. Все операции закончены эндовезикально, без необходимости в конверсии. Продолжительность операций составила от 110 до 150 мин. Кровопотеря — 10 мл. Послеоперационное осложнение наблюдалось у одного пациента в виде динамической кишечной непроходимости с последующей анемией. Причина — неадекватная функция уретрального катетера в раннем послеоперационном периоде, что не связано с ключевыми особенностями методики. Послеоперационное пребывание составило от 8 до 14 суток. Отсутствие пиелонефрита, значимое уменьшение степени расширения верхних мочевых путей по данным УЗИ наблюдали у всех пациентов в сроки от 3 до 6 месяцев после вмешательства. Ни у одного пациента послеоперационно мы не выявили патологических изменений со стороны нижнего сегмента поражённого удвоенного органа.

Заключение. Селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента УВМП с использованием ВД является выполнимой и безопасной процедурой, которая позволяет достаточно эффективно устранить обструкцию верхней половины УВМП без вовлечения в процесс хирургии «здоровой» части.

Ключевые слова: дети; хирургия; удвоение; почки; мочеточники; верхние мочевые пути; везикоскопия; уретероцистоанастомоз

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Родители пациентов подписали информированное согласие на обработку и публикацию данных ребёнка. **Вклад авторов:** Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Валентинович Сизонов; vsizonov@mail.ru

Поступила в редакцию: 04.10.2023. **Принята к публикации:** 09.01.2024. **Опубликована:** 26.02.2024.

Для цитирования: Пирогов А.В., Сизонов В.В., Коган М.И. Селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента удвоенных мочевых путей везикоскопическим доступом. *Вестник урологии*. 2024;12(1):152-162. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-152-162.

Selective upper segment ureteral reimplantation for duplicated urinary tract using vesicoscopic access

© Alexandr V. Pirogov¹, Vladimir V. Sizonov^{2, 3}, Mikhail I. Kogan²

¹ Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva [Astrakhan, Russian Federation]

² Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

³ Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. During the correction of ureterovesical junction (UVJ) obstruction of the upper segment of the duplicated upper urinary tract (DUUT), the healthy part of the DUUT may be involved around surgery area. Therefore, it risks damage to the complex or even complete loss of the renal unit.

Objective. To evaluate preliminary results for the repair of upper segment obstruction of duplicated upper urinary tract without involvement of the unaffected segment of the renal unit using vesicoscopic access.

Materials & methods. Since 2022, selective ureteral reimplantation of the upper segment of the DUUT according to Cohen using vesicoscopic access (VSA) has been performed in three children. A boy aged 23 months, a girl aged 18 months, and a boy aged four months had unilateral ureterohydronephrosis (SFU grade IV) of the upper segment of the DUUT with ectopy of the ureteral orifice into the urethra. All patients underwent laboratory tests, ultrasound, intravenous urography, retrograde micturition cystography, CT scans. Urinary tract infection, increasing hydronephrosis and dilation of the DUUT were the indications for surgery. Surgery efficacy was evaluated by ultrasound and urine analyses.

Results. All surgeries were completed using VSA devoid for conversion. Surgery time was between 110- and 150-min. Blood loss was 10 ml. Postoperative complication was observed in one patient represented by dynamic intestinal obstruction with subsequent anaemia. The reason was inadequate function of the urethral catheter in the early postoperative period, which was unrelated to the core features of the technique. The postoperative stay ranged from 8 to 14 days. Absence of pyelonephritis, significant reduction in the grade of upper urinary tract dilation were observed according to the postoperative examination in all patients within 3 to 6 months after surgery. We did not detect pathological changes in the lower segment of the affected DUUT in any patient postoperatively.

Conclusion. Selective ureteral reimplantation of the upper segment of the DUUT according to Cohen using VSA is a feasible and safe procedure that can effectively relieve obstruction of the upper half of the DUUT without surgical involvement of the unaffected part.

Keywords: children; surgery; duplication; kidneys; ureters; upper urinary tract; vesicoscopy; ureterocystoanastomosis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** Parents of patients signed an informed consent for the processing and publication of the children's data. **Authors' contribution.** All authors made equivalent contributions to the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Vladimir V. Sizonov; vsizonov@mail.ru

Received: 10/04/2023. **Accepted:** 01/09/2024. **Published:** 02/26/2024.

For citation: Pirogov A.V., Sizonov V.V., Kogan M.I. Selective upper segment ureteral reimplantation for doubled urinary tract using vesicoscopic access. *Urology Herald*. 2024;12(1):152-162. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-152-162.

Введение

Удвоение верхних мочевыводящих путей (УВМП) — достаточно частая аномалия мочевой системы, встречающаяся у 1 на 150 новорождённых, у девочек — в два раза чаще, чем у мальчиков [1]. В большинстве случаев эта особенность никаким образом себя не проявляет и клиническое значение приобретает, лишь когда сопровождается обструкцией, вызывая рецидивирующую инфекцию мочевых путей, склероз почечной паренхимы и прогрессивное снижение почечной функции. В тех случаях, когда удвоение полное и каждая часть удвоенного комплекса дренируется отдельным мочеточником, дополнительные сложности создаёт внепузырная эктопия устья одного из мочеточников, как правило верхнего сегмента, которая мо-

жет сопровождаться недержанием мочи. Наиболее распространёнными вариантами хирургической коррекции при поражении в области уретеровезикального соустья (УВС) является геминефрэктомия или геминефроуретерэктомия (при отсутствии функции поражённого сегмента), уретеро-уретероанастомоз (верхний или нижний) и реимплантация удвоенного мочеточника единым блоком [1 – 4]. Эти операции с высокой вероятностью успеха могут быть выполнены как открытым, так и эндовидеохирургическим способом [5 – 12]. Однако, какой бы из этих подходов не использовался, в зону хирургического интереса вовлекается здоровая часть удвоенного комплекса, а значит имеется риск её повреждения или даже полной утраты почечной единицы.

Таблица. Характеристика пациентов
Table. Demographics of patients

№	Пол Sex	Возраст Age	Сторона Side	Степень гидронефроза (SFU) Hydrohephrosis SFU grade	Диаметр мочеточника Ureteral diameter	Клиника Symptoms
1	Мальчик Boy	23 мес <i>mo</i>	Слева Left	IV	20 мм <i>mm</i>	–
2	Девочка Girl	18 мес <i>mo</i>	Справа Right	IV	7 мм <i>mm</i>	ИМП UTI
3	Мальчик Boy	4 мес <i>mo</i>	Слева Left	IV	12 мм <i>mm</i>	ИМП UTI

Примечание. ИМП — инфекция мочевых путей; SFU — Society of Fetal Urology classification / классификация Общества фетальной урологии
Note. UTI — urinary tract infection; SFU — Society of Fetal Urology classification

Цель исследования. Оценить предварительные результаты селективной реимплантации мочеточника верхнего сегмента удвоенных верхних мочевыводящих путей везикоскопическим доступом.

Материалы и методы

С 2022 года селективная реимплантация мочеточника верхнего сегмента УВМП по Cohen с использованием везикоскопического доступа (ВД) проведена троим детям. Все операции выполнены одним хирургом (А.В.П.). Мальчик (23 месяца), девочка (18 месяцев) и мальчик (4 месяца) имели односторонний уретерогидронефроз верхнего сегмента удвоенной почки IV степени с эктопией устья поражённого мочеточника в уретру (табл.).

Аномалия мочевых путей у двух мальчиков заподозрена внутриутробно, у девочки — после рождения. Всем пациентам на диагностическом этапе выполнены лабораторные тесты, ультразвуковое исследование, внутривенная урография, ретроградная микционная цистография, мультиспиральная компьютерная томография (рис. 1).

Ни у одного ребёнка не было ипсилатерального пузырно-мочеточникового рефлюкса в нижний сегмент УВМП. Мальчику 4 месяцев жизни диагноз установлен в месячном возрасте на фоне манифестного течения инфекции мочевых путей. Низкая эффективность консервативной терапии определила необходимость дренирования ВМП путём установки пункционной нефростомы.

Показаниями к операции служила инфекция мочевых путей в двух случаях и высокая степень гидронефроза по классификации Общества фетальной урологии / Society



Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томография пациента с уретерогидронефрозом верхней половины удвоенной левой почки (3D). Завиток нефростомической трубки находится в полостной системе верхней её части

Figure 1. CT scan (3D): ureterohydronephrosis of the upper half of the duplicated left kidney. The twist of the nephrostomy tube is placed in the pyelocaliceal system of its upper part

of Fetal Urology (SFU) со значительным снижением функции поражённого сегмента во всех случаях.

Техника хирургии. ВД осуществляли по принципам предложенным С.К. Yeung et al. (2005) [13]. В положении пациента на спине с разведёнными в стороны ногами и подложенным под ягодицы валиком выполнялась цистоскопия (27030KB,

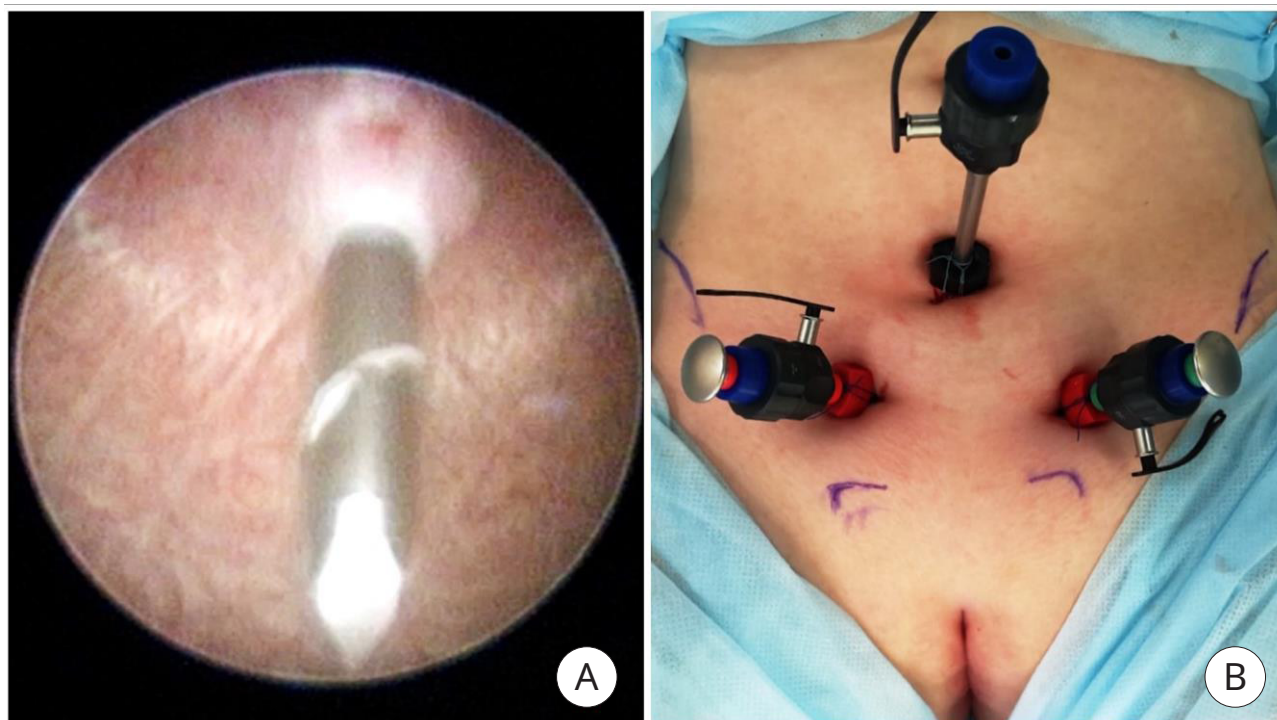


Рисунок 2. Введение троакара в мочевой пузырь во время цистоскопии (А) и расположение троакаров на передней брюшной стенке (В)

Figure 2. Trocar insertion into the bladder during cystoscopy (A) and trocar placement on the anterior abdominal wall (B)

«Karl Storz SE GmbH & Co. KG.», Tutlingen, Germany). На данном этапе уточняли вариант порока, устанавливали мочеточниковый катетер в мочеточник нижнего сегмента и под контролем зрения в фазе тугого наполнения вводили и фиксировали троакары в мочевой пузырь: первый (6,0 мм) (30160 GP, «Karl Storz SE GmbH & Co. KG.», Tutlingen, Germany) для оптики — на середине расстояния между пупком и лоном, два манипуляционных (3,9 мм) (30117 GPK, «Karl Storz SE GmbH & Co. KG.», Tutlingen, Germany) — симметрично в правой и левой подвздошно-паховых областях (рис. 2).

Жидкость заменяли на углекислый газ и поддерживали его давление во время операции на уровне 10 – 12 мм. рт. ст. На расстоянии 1,0 – 1,5 см проксимальнее устья мочеточника нижней сегмента УВМП пересекали слизистую мочевого пузыря и под ней его заднюю стенку на всю глубину (рис. 3А). Забрюшинно через этот разрез идентифицировали расширенный, толстостенный мочеточник верхнего сегмента УВМП с прилежащим мочеточником нижнего сегмента (рис. 3В).

Затем пересекали мочеточник верхнего

сегмента (рис. 4А) и через это же отверстие вворачивали в просвет мочевого пузыря, протягивали на 50 мм. (рис. 4В), бережно отделяя с сохранением кровотока от рядом расположенного мочеточника нижнего сегмента удвоенного комплекса.

Дистальную культю мочеточника из-за избыточности максимально иссекали, не лигировали. Создавали поперечный подслизистый тоннель по методике Cohen (рис. 5А), в который затем проводили выделенный мочеточник. (рис. 5В).

Выполняли уретероцистоанастомоз вворачивающими узловыми швами (МедПДО, USP 5-0 MP 2 0,75 м. «МЕДИНЖ», РФ) с формированием устья в виде манжеты (рис. 6А). Послойно ушивали детрузор (МедПДО, USP 5-0 MP 2 0,75 м. «МЕДИНЖ», РФ) и слизистую оболочку мочевого пузыря (МедПДО, USP 5-0 MP 2 0,75 м. «МЕДИНЖ», РФ) в области выделения мочеточника.

Дренирование мочеточника верхнего сегмента осуществляли на срок от 7 до 10 суток в двух случаях — интраоперационно, ретроградно через реимплантированный мочеточник катетерами 3 и 4 Fr, в одном случае — нефростомическим дренажем,

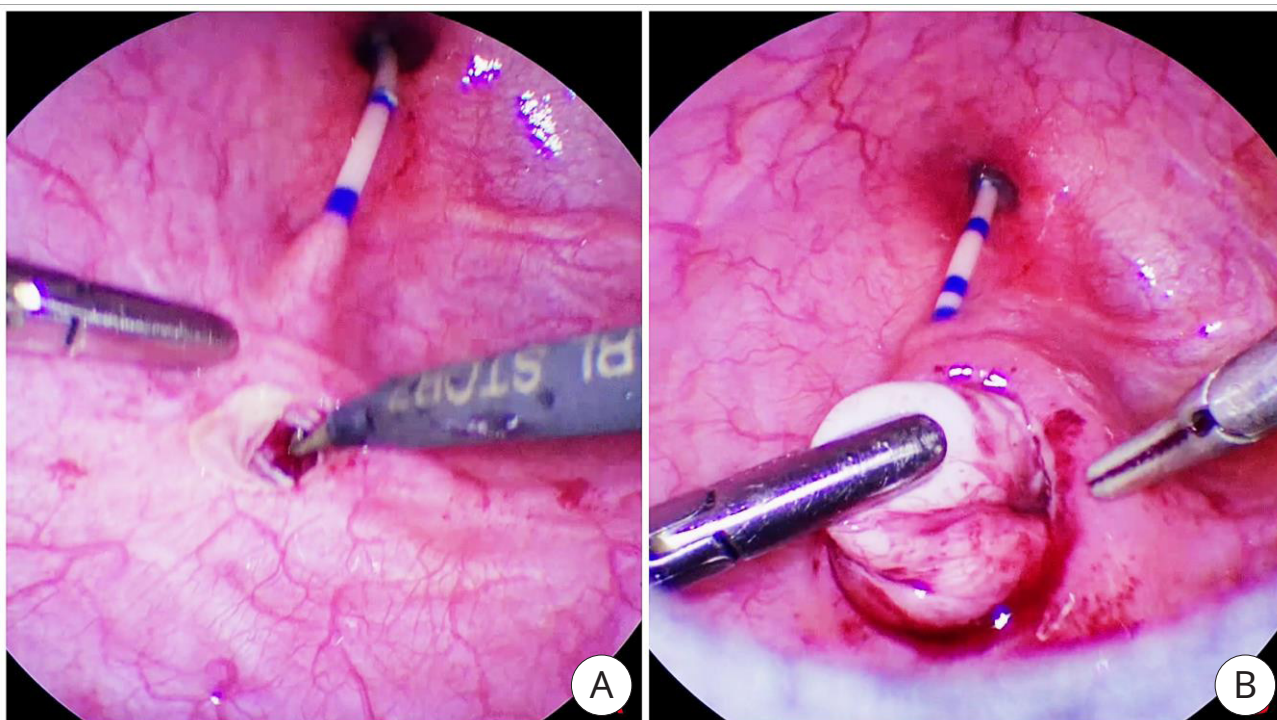


Рисунок 3. Рассечение задней стенки мочевого пузыря (А) и введение в просвет мочевого пузыря мочеточника верхнего сегмента удвоенных верхних мочевых путей (В)

Figure 3. Dissection of the posterior bladder wall (A) and insertion of the upper segment of the duplicated upper urinary tract into the bladder lumen (B)

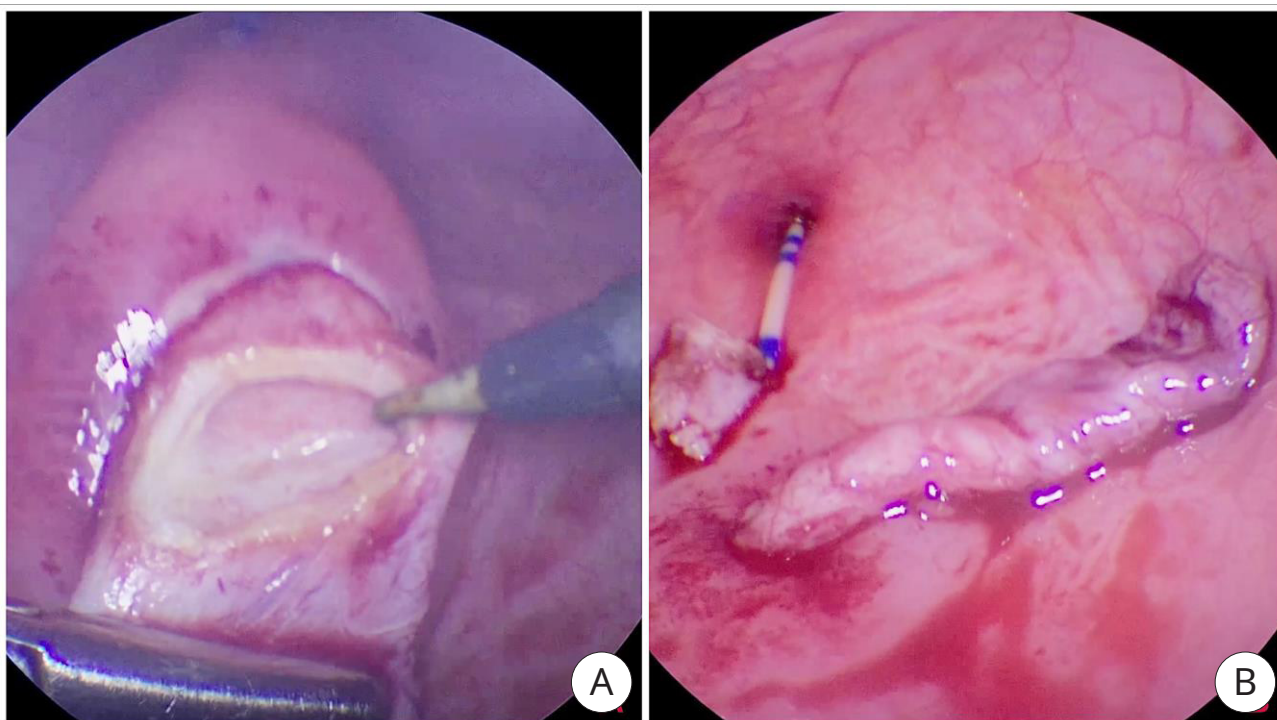


Рисунок 4. Пересечение мочеточника (А), мочеточник выделен на необходимую длину (В)

Figure 4. Ureteral transection (A), ureter mobilised to the required length (B)

установленным ранее. Всем пациентам отведение мочи из мочевого пузыря осуществляли трансуретральным катетером в течение 7 – 11 суток. В послеоперационном

периоде контрольное УЗИ выполняли на следующий день после удаления дренажей из мочевых путей, далее повторяли через 1, 3 и 6 месяцев.

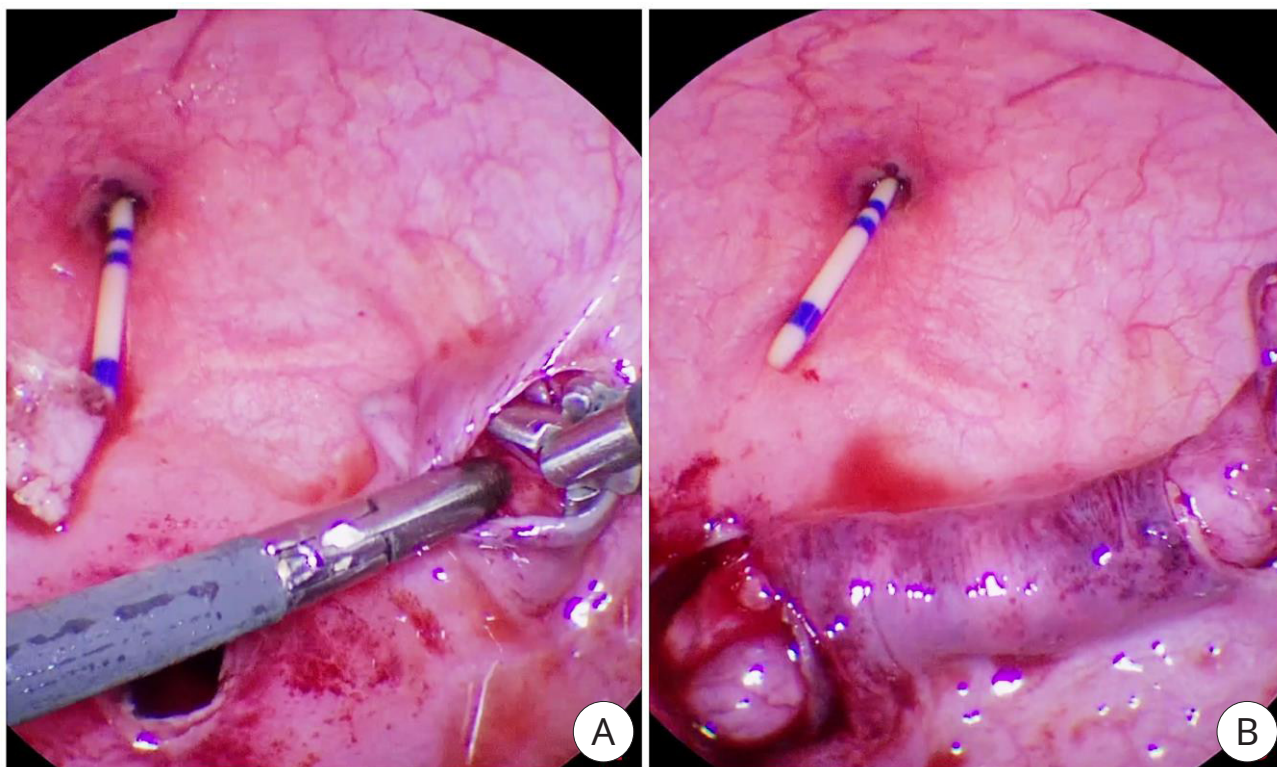


Рисунок 5. Формирование поперечного подслизистого тоннеля (А), мочеточник проведён в сформированный подслизистый тоннель (В)

Figure 5. Transverse submucosal tunnel creation (A), ureter guided into the formed submucosal tunnel (B)

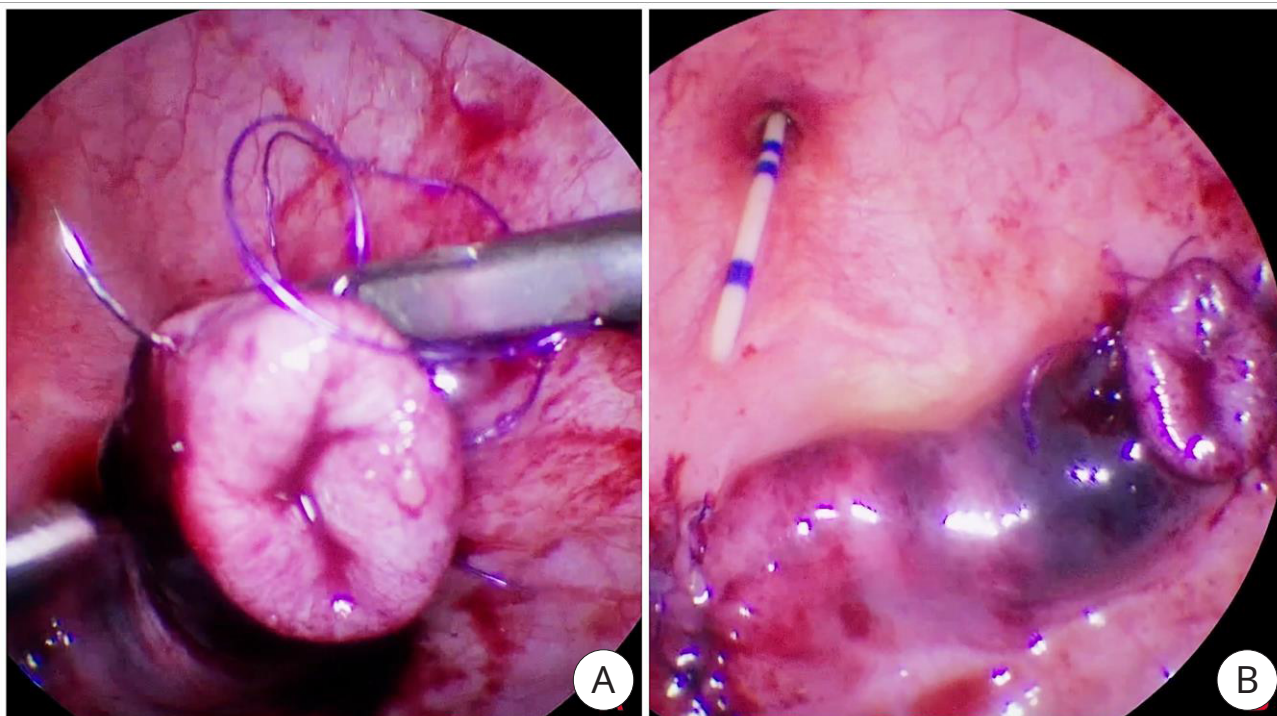


Рисунок 6. Выполнение уртероцистоанастомоза с формированием устья в виде манжеты (А), конечный вид после завершения операции (В)

Figure 6. Ureterocystoanastomosis with cuffed orifice shaping (A), final view after surgery (B)

Результаты

Все операции закончены эндовезикально без конверсии. Продолжительность операций составила с учётом времени, затраченного на цистоскопию от 110 до 150 мин. Кровопотеря 10 мл. Послеоперационное осложнение наблюдали у одного пациента в виде динамической кишечной непроходимости с развитием анемии, потребовавшей трансфузии эритроцитарной взвеси. Послеоперационное пребывание составило от 8 до 14 суток. Отсутствие пиелонефрита, значимое уменьшение степени расширения верхних мочевых путей по данным УЗИ наблюдали у всех пациентов в сроки от 3 до 6 месяцев после вмешательства. Ни у одного пациента мы не выявили патологических изменений со стороны нижнего сегмента поражённого удвоенного комплекса.

Обсуждение

В настоящее время для коррекции обструкции верхнего сегмента УВМП общепризнанными являются геминефрэктомия при отсутствии или значительно сниженной функции поражённого сегмента, ипсилатеральный уретеропиело- или уретероуретероанастомоз или реимплантация удвоенного мочеточника единым блоком [1 – 4]. Каждый из вышеупомянутых вариантов с успехом может быть реализован не только традиционным открытым, но и малоинвазивным эндоскопическим доступом [5 – 12].

Несмотря на достаточно высокую эффективность вышеописанных методик, последние не лишены недостатков. Так, при проведении геминефрэктомии существует реальный риск снижения или даже полной утраты почечной функции на стороне операции [14, 15]. Образование кисты в области резекции [15, 16] может потребовать дополнительной операции. Развитие синдрома культи мочеточника возможно как при резекции почки, так и при выполнении уретероуретероанастомоза, уретеропиелоанастомоза [15, 17], если не выполняется удаление поражённого мочеточника. Однако эта дополнительная манипуляция, которая в свою очередь усложняет вмешательство, требует временных затрат и может быть сопряжена с риском повреждения мочеточника нижнего здорового сегмента удвоенной почки [15, 18]. Более того, диссекция тканей в области шейки мочевого

пузыря, начального отдела уретры и семенного бугорка при выделении эктопированного мочеточника может негативно сказаться на механизме удержания мочи [18] и семявыносящих путях.

Раздельный уретероцистоанастомоз, при котором реимплантации подвергается только мочеточник патологически изменённого сегмента удвоенной почки, не является общепризнанной операцией выбора. Опасения связаны прежде всего с возможным нарушением кровоснабжения дистальной части ипсилатерального мочеточника УВМП при их разделении, что может вызвать его обструкцию. М. Castagnetti et al. (2013) опубликовали данные об 11 пациентах, которым выполнена открытая экстравезикальная изолированная реимплантация мочеточника верхнего сегмента УВМП по поводу уретерогидронефроза с эктопией устья мочеточника с хорошим результатом, что доказывает безопасность данного подхода [19]. Несмотря на обнадеживающие результаты, внепузырные методики сопряжены с риском задержки мочи в послеоперационном периоде по причине повреждения нервных путей тазового сплетения [11, 13, 18, 20, 21].

Таким образом, логичным решением является устранение обструкции только патологически изменённого мочеточника без вовлечения в процесс хирургии неизменённого сегмента удвоенного комплекса, а минимальное воздействие на примыкающие структуры позволит избежать осложнений со стороны соседних органов и тканей.

Интенсивное развитие эндоскопических технологий привело к тому, что интрапузырная реимплантация мочеточника даже при его удвоении с успехом может быть выполнена не только открытым, но и везикоскопическим доступом [12, 22], предложенным К. Okamura et al. (1995) [23] и усовершенствованным С.К. Yeung et al. (2005) [13].

W. Liu et al. (2021) доложили о результатах лечения 20 пациентов с уретерогидронефрозом верхнего сегмента УВМП, которым выполнена разобщающая реимплантация мочеточника верхнего сегмента удвоенной почки везикоскопическим доступом с отличным результатом [24]. В нашей работе мы представляем начальный опыт селективной реимплантации мочеточника верхнего сегмента УВМП с обструкцией УВС

у трёх пациентов со схожим результатом. Мы согласны с тем, что данная методика позволяет безопасно разделить поражённый мочеточник от «здорового», оставляя незатронутым последний, а работа только эндоскопически внутри мочевого пузыря представляет возможность оставить интактным большинство тазовых структур в сравнении с экстравезикальными подходами. Дополнительное преимущество эндоскопического доступа здесь заключается в оптическом увеличении, позволяющим выполнить разделение мочеточников удвоенного комплекса более прецизионно. В отличие от наших коллег мы не ограничивали использование данной методики у пациентов в возрасте менее 6 месяцев. Настоящая серия включала мальчика возрастом 4 месяца, кадры операции которого представлены в данной работе. Мы не почувствовали технических сложностей и дискомфорта, выполняя пособие этому пациенту. Кроме того, нами не перевязывалась терминальная часть эктопированного мочеточника, как продемонстрировано в вышеописанной работе [24], из-за опасений развития синдрома культи мочеточника в послеоперационном периоде. Дистальный участок избыточного по длине мочеточника максимально иссекался, а небольшой оставшийся дистальный фрагмент его оставлялся открытым. Осложнение наблюдали в одном случае, по классификации Clavien-Dindo IVa степени. Неадекватная функция уретрального катетера в раннем послеоперационном периоде, по всей видимости, привела к мочевому затеку, что является общехирургическим осложнением, и не связано с ключевыми особенностями описываемой методики. Уретральный катетер был заменён, пассаж мочи был восстановлен. Но возникшая как следствие динамическая кишечная непроходимость с последующей анемией потребовали консервативной

интенсивной терапии и гемотрансфузии. Ограничения исследования. Существенным ограничением настоящего исследования мы видим в небольшом количестве наблюдений и отсутствии данных контрольной цистографии.

Заключение

Селективная реимплантация мочеточника верхней части УВМП с использованием ВД позволяет устранить её обструкцию без вовлечения в хирургию «здорового» сегмента почечной единицы. Оптическое увеличение обеспечивает в данном случае прецизионное разделение мочеточников с сохранением их кровотока, что сводит к минимуму вероятность наступления осложнений со стороны нижнего сегмента удвоенного комплекса. Более того, выполнение процедуры интрапузырно исключает нежелательные манипуляции позади мочевого пузыря, в области мочепузырного нервного сплетения, а также в области сфинктерного аппарата, при эктопии устья, что является дополнительной страховкой от недержания и дисфункции мочевого пузыря в послеоперационном периоде.

Ключевые моменты:

- 1) хирургия патологических состояний одной из частей удвоенных верхних мочевых путей сопряжена с опасностью повреждения здорового участка почечной единицы;
- 2) уникальная технология ликвидации обструкции дистального отдела мочеточника верхнего сегмента удвоенной почки с использованием селективной его реимплантации обеспечивает безопасность не вовлечённой в патологический процесс части удвоенного комплекса;
- 3) использование везикоскопического доступа с этой целью у детей является эффективной и безопасной альтернативой открытой хирургии с отличным косметическим и функциональным результатом.

Список литературы | References

1. Детская хирургия: национальное руководство. Под ред. А.Ю. Разумовского. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. Razumovskiyi A.Yu., ed. Detskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russian). DOI: 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280
2. Атлас детской оперативной хирургии. Под ред. Пури П., Гольварта М. Пер. с англ.; под общ. ред. проф. Немиловой Т.К. М.: МЕДпресс-информ; 2009. Puri P., Gol'varta M., eds Atlas detskoi operativnoi khirurgii. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (In Russian).
3. Хинман Ф. Оперативная урология: Атлас. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Khinman F. Operativnaya urologiya: Atlas. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russian)
4. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA. Camp-

- bell-Walsh-Wein Urology. Philadelphia: Elsevier; 2021.
5. Jordan GH, Winslow BH. Laparoendoscopic upper pole partial nephrectomy with ureterectomy. *J Urol.* 1993;150(3):940-943.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35656-2
 6. Janetschek G, Seibold J, Radmayr C, Bartsch G. Laparoscopic heminephroureterectomy in pediatric patients. *J Urol.* 1997;158(5):1928-1930.
DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64180-6
 7. You D, Bang JK, Shim M, Ryu DS, Kim KS. Analysis of the late outcome of laparoscopic heminephrectomy in children with duplex kidneys. *BJU Int.* 2010;106(2):250-254.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09038.x
 8. McLeod DJ, Alpert SA, Ural Z, Jayanthi VR. Ureteroureterostomy irrespective of ureteral size or upper pole function: a single center experience. *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):616-619.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.05.003
 9. Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С., Кузовлева Г.И., Суrow P.B., Логваль А.А. Первый опыт уретероуретероанастомоза (уретеропиелоанастомоза) при удвоенной почке у детей. *Вестник урологии.* 2017;5(4):29-38.
Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., Shmyrov O.S., Kuzovleva G.I., Surov R.V., Longval A.A. First experience of the uretero-ureteroanastomosis (ureteropyeloanastomosis) in children with complete ureteral duplication. *Urology Herald.* 2017;5(4):29-38. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-29-38
 10. Kawal T, Srinivasan AK, Talwar R, Chu DI, Long C, Weiss D, Van Batavia J, Kolon TF, Shukla AR. Ipsilateral ureteroureterostomy: does function of the obstructed moiety matter? *J Pediatr Urol.* 2019;15(1):50.e1-50.e6.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2018.08.012
 11. Дубров В.И., Строчкий А.В. Сравнение результатов лапароскопической (lich-gregoir) и везикоскопической (cohen) операций при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Медицинский журнал.* 2020;(3):68-74.
 12. Dubrov V.I., Strotsky A.V. Comparison of outcomes of laparoscopic (lich-gregoir) and vesicoscopic (cohen) techniques in the treatment of vesicoureteral reflux in children. *Medical Journal.* 2020;(3):68-74. (In Russian).
eLIBRARY ID: 43846305; EDN: UZHKKD
 13. Пирогов А.В., Сизонов В.В., Коган М.И. Опыт 157 везикоскопических операций у детей. *Урология.* 2017;(6):59-64.
Pirogov A.V., Sizonov V.V., Kogan M.I. Experience of 157 vesicoscopic operations in children. *Urologia.* 2017;(6):59-64. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2017.6.59-64
 14. Yeung CK, Sihoe JD, Borzi PA. Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbon dioxide bladder insufflation: a novel technique. *J Endourol.* 2005;19(3):295-299.
DOI: 10.1089/end.2005.19.295
 15. Jayram G, Roberts J, Hernandez A, Heloury Y, Manoharan S, Godbole P, LeClair M, Mushtaq I, Gundeti MS. Outcomes and fate of the remnant moiety following laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney: a multicenter review. *J Pediatr Urol.* 2011;7(3):272-275.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.02.029
 16. Дубров В.И., Каганцов И.М., Сварич В.Г. Сравнение результатов лапароскопических геминефруретерэктомии и уретеропиелоанастомоза (уретероуретероанастомоза) при лечении патологии удвоенной почки у детей. *Вятский медицинский вестник.* 2020;3(67):12-19.
Dubrov V.I., Kagantsov I.M., Svarich V.G. Comparison of the results of laparoscopic heminephroureterectomy and ureteropyeloanastomosis (ureteroureteroanastomosis) in treatment of double kidney diseases in children. *Medical newsletter of Vyatka.* 2020;3(67):12-19. (In Russian).
eLIBRARY ID: 43915050; EDN: UJZMQD
 17. Mushtaq I, Haleblan G. Laparoscopic heminephrectomy in infants and children: first 54 cases. *J Pediatr Urol.* 2007;3(2):100-103.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2006.05.011
 18. Каганцов И.М., Щедров Д.Н., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Кузовлева Г.И., Пирогов А.В., Сварич В.Г., Орлов В.М., Староверов О.В. Синдром культы мочеточника после уретероуретероанастомоза, геминефрэктомии и нефрэктомии у детей. *Вестник урологии.* 2020;8(4):32-43.
Kagantsov I.V., Shchedrov D.N., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Kuzovleva G.I., Pirogov A.V., Svarich V.G., Orlov V.M., Staroverov O.V. Ureteral stump syndrome after ureteroureteroanastomosis, heminephrectomy and nephrectomy in children. *Urology Herald.* 2020;8(4):32-43. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-32-43
 19. Kim KS, Kim Y, Oh SJ. Natural history of refluxing distal ureteral stumps following upper tract surgery in children with ectopic ureter or ureterocele. *Urol Int.* 2001;67(2):142-146.
DOI: 10.1159/000050970
 20. Castagnetti M, Canali R, Mastrocinque G, Esposito C, Rigamonti W. Dismembered extravesical reimplantation of dilated upper pole ectopic ureters in duplex systems. *J Pediatr Surg.* 2013;48(2):459-463.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.050
 21. Casale P, Patel RP, Kolon TF. Nerve sparing robotic extravesical ureteral reimplantation. *J Urol.* 2008;179(5):1987-1989; discussion 1990.
DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.062
 22. Dangle PP, Razmaria AA, Towle VL, Frim DM, Gundeti MS. Is pelvic plexus nerve documentation feasible during robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation with extravesical approach? *J Pediatr Urol.* 2013;9(4):442-447.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2012.10.018
 23. Naitoh Y, Oishi M, Kobayashi K, Yamada Y, Nakamura T, Johnin K, Hongo F, Naya Y, Okihara K, Kawachi A. Transvesical laparoscopic surgery for double renal pelvis and ureter with or without ureterocele. *Int J Urol.* 2016;23(4):332-336.
DOI: 10.1111/iju.13049
 24. Okamura K, Ono Y, Yamada Y, Kato T, Tsuji Y, Ohshima S, Miyake K. Endoscopic trigonoplasty for primary vesicoureteric reflux. *Br J Urol.* 1995;75(3):390-394.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.1995.tb07355.x
 25. Liu W, Du G, Wu X, Wang X, Wu Y, Zhu G, Ma R, Wu R. Pediatric transvesicoscopic dismembered ureteric reimplantation for ectopic upper ureter in duplication anomalies. *J Pediatr Urol.* 2021;17(3):412.e1-412.e5.
DOI: 10.1016/j.jpuro.2021.01.021

Сведения об авторах

Александр Владимирович Пирогов — заведующий детским урологическим отделением ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой»

Астрахань, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8031-2597>

alekspirogow@yandex.ru

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 уроandroлогическим отделением ГБУ РО «ОДКБ»

Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

vsizonov@mail.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Ростов-на-Дону, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>

dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Alexander V. Pirogov — M.D.; Head, Paediatric Urological Division, Silishcheva Astrakhan Regional Children's Clinical Hospital

Astrakhan, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8031-2597>

alekspirogow@yandex.ru

Vladimir V. Sizonov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University; Head, Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

vsizonov@mail.ru

Mikhail I. Kogan — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Hon. Sci. of the Russian Federation; Head, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>

dept_kogan@mail.ru