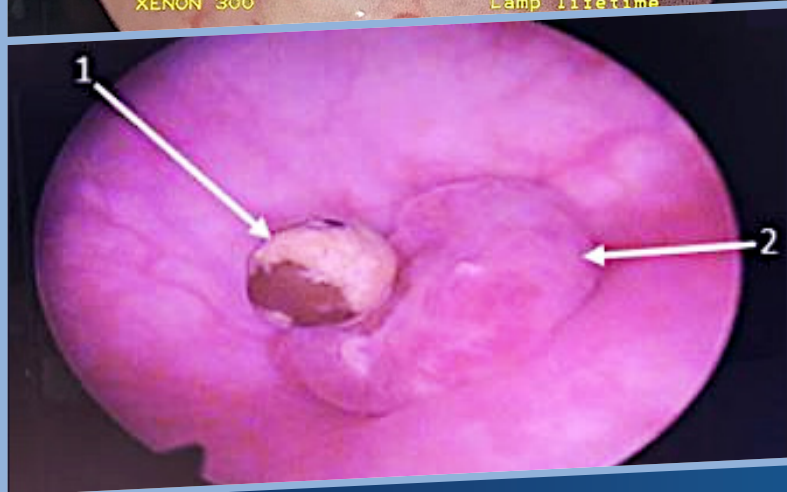
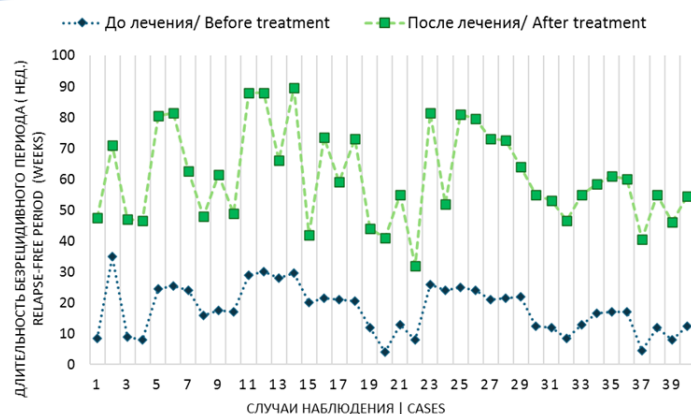
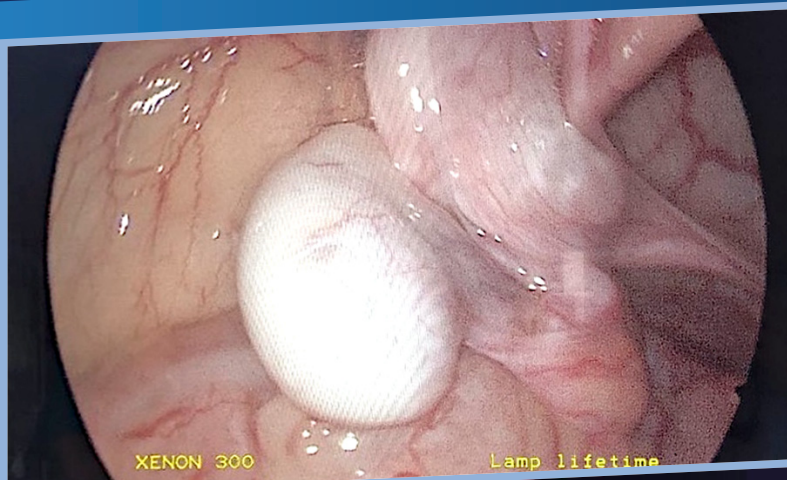


ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

ВЫПУСК 3 | ТОМ 12 | ИЮНЬ 2024
ISSUE 3 | VOL. 12 | JUNE 2024

UROLOGY HERALD



Минимально инвазивная реимплантация мочеточника: мультицентровое исследование тенденций в регионах Российской Федерации и Республике Беларусь

Minimally invasive ureteral reimplantation: trends in regions of the Russian Federation and The Republic of Belarus. Multi-center study

Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer

Удержание мочи после экстрAPERитонеальной радикальной простатэктомии: роль хирургической техники и реконструкции фасциальных пространств таза

Urinary continence following extraperitoneal radical prostatectomy: impact of surgical technique and pelvic fascial spaces reconstruction



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 июня 2024

Журнал издаётся при поддержке
профессиональной организации
«Ассоциация урологов Дона»

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., проф. (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
д.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, д.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



Scopus

Журнал индексируется
в международной базе
данных Scopus



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

June 26, 2023

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

Disclaimer

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



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

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

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

CHIEF EDITOR

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

EDITORIAL COUNCIL

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



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

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher
Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) 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



Scopus

The journal is indexed
in the international
Scopus database

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

М.И. Коган Коррекция недержания мочи у мужчин и женщин	5
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.Р. Акрамов, Ю.В. Баранов, С.Г. Бондаренко, В.И. Дубров, И.М. Казанцов, С.А. Карпачев, М.И. Коган, Г.И. Кузовлева, А.В. Пирогов, Ю.Э. Рудин, Д.Е. Саблин, В.В. Сизонов, О.С. Шмыров Минимально инвазивная реимплантация мочеточника: мультицентровое исследование тенденций в регионах Российской Федерации и Республике Беларусь	10
С.Н. Волков, Д.Ю. Пушкарь, К.Б. Колонтарев, В.С. Степанченко, В.И. Терещенко, А.Р. Джаримок, А.Е. Шевякина, М.А. Дауров Экономический анализ применения гольмиевой энуклеации предстательной железы и лапароскопической позадилоной аденомэктомии в хирургическом лечении гиперплазии предстательной железы большого объема	19
Н.К. Гаджиев, А.А. Мищенко, Д.С. Горелов, В.П. Бритов, Р.Р. Харчилава, И.В. Семенякин, С.Б. Петров Сравнительная характеристика и апробация тренажеров для пункции полостной системы почки под ультразвуковым контролем	27
Н.Г. Галкина, А.В. Галкин Оценка эффективности лекарственного препарата Везустен® у пациенток с гиперактивным мочевым пузырём и хроническим рецидивирующим циститом	36
М.Ю. Гвоздев, Е.П. Брянских, Н.А. Сазонова, Е.К. Лазарева, А.Л. Саруханян Транспозиция дистальной уретры: 10-летние результаты лечения	46
М.И. Коган, Ю.Л. Набока, А.В. Рыжкин, И.А. Гудима, А.Г. Иванов, С.Н. Иванов, О.Н. Васильев, В.П. Глухов, А.В. Ильяш, Д.В. Сизякин Микробиота мочи при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря и подходы к её выявлению	53
И.Э. Мамаев, Ю.В. Сушкова, С.В. Котов Прогностические факторы восстановления мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у пациентов с надлобковым дренажем	62
С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, Е.В. Помешкин, О.Н. Скрыбин, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, Т.А. Лелявина, Е.А. Малышев Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря	70
С.В. Поройский, Д.В. Перлин, О.Г. Струссовская, Н.А. Гончаров, А.А. Кузнецов, Е.А. Морозов Сравнительная оценка биодоступности компонентной смеси ботулотоксина А и тизоля с раствором ботулотоксина А для слизистой мочевого пузыря в эксперименте	79
К.С. Скрупский, К.Б. Колонтарев, А.В. Говоров, В.В. Дьяков, А.Л. Саруханян, И.О. Грицков, Д.Ю. Пушкарь Хирургическая техника профилактики развития лимфогенных осложнений при робот-ассистированной радикальной простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии	88
М.В. Фаниев, З.А. Кадыров, Т.В. Федоренко, Я.В. Прокофьев, Д.И. Водолажский, А.Р. Сеницына Взаимосвязь микробиома и мастоцитоза тестикулярной ткани при азооспермии	97
И.В. Феофилов, В.С. Чернега, И.А. Арбузов Влияние различных факторов на эффективность лечения мочекаменной болезни методом литотрипсии	106
М.Б. Чибичян, М.И. Коган, И.И. Белоусов, Д.В. Сизякин, А.В. Аветян, П.В. Трусов, С.В. Шкодкин, А.С. Пчелкин Удержание мочи после экстраперитонеальной радикальной простатэктомии: роль хирургической техники и реконструкции фасциальных пространств таза	114

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М. Аль-Тавиль Двусторонняя одномоментная резекция почки	125
Н.Р. Акрамов, А.А. Исроилов, А.А. Рахматуллаев, В.В. Сизонов, М.С. Поспелов, А.И. Галлямова, В.М. Орлов Случай семейной перекрёстной эктопии яичка	131
А.Н. Нечипоренко Два случая лечения транслокации внутриматочного контрацептива в мочевой пузырь	141

EDITORIALS

<i>M.I. Kogan</i> Male and female urinary incontinence management	5
---	----------

ORIGINAL ARTICLES

<i>N.R. Akramov, Y.V. Baranov, S.G. Bondarenko, V.I. Dubrov, I.M. Kagantsov, S.A. Karpachev, M.I. Kogan, G.I. Kuzovleva, A.V. Pirogov, Y.E. Rudin, D.E. Sablin, V.V. Sizonov, O.S. Smyrov</i> Minimally invasive ureteral reimplantation: trends in regions of the Russian Federation and The Republic of Belarus. Multicenter study	10
<i>S.N. Volkov, D.Yu. Pushkar, K.B. Kolontarev, V.S. Stepanchenko, V.I. Tereshchenko, A.R. Dzharimok, A.E. Shevyakina, M.A. Daurov</i> Economic analysis of the use of holmium enucleation of the prostate and laparoscopic simple prostatectomy in the surgical treatment of large-volume prostatic hyperplasia	19
<i>N.K. Gadjiev, A.A. Mishchenko, D.S. Gorelov, V.P. Britov, R.R. Kharchilava, I.V. Semenyakin, S.B. Petrov</i> Ultrasound-guided renal cavity puncture simulators: comparative characterisation and validation	27
<i>N.G. Galkina, A.V. Galkin</i> Evaluation of the efficacy of Vesusten® in patients with overactive bladder and chronic recurrent cystitis	36
<i>M.Yu. Gvozdev, E.P. Bryanskykh, N.A. Sazonova, E.K. Lazareva, A.L. Sarukhanian</i> Transposition of the distal urethra: 10-year treatment results	46
<i>M.I. Kogan, Y.L. Naboka, A.V. Ryzhkin, I.A. Gudima, A.G. Ivanov, S.N. Ivanov, O.N. Vasiliev, V.P. Glukhov, A.V. Ilyash, D.V. Sizyakin</i> Urine microbiota in non-muscle-invasive bladder cancer and approaches to its detection	53
<i>I.E. Mamaev, Y.V. Sushkova, S.V. Kotov</i> Prognostic factors for the success of BPH/BPO surgery in patients with suprapubic tube	62
<i>S.V. Popov, R.G. Huseynov, E.V. Pomeshekin, O.N. Scriabin, K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, T.A. Lelyavina, E.A. Malyshev</i> Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer	70
<i>S.V. Poroykiy, D.V. Perlin, O.G. Srussovskaya, N.A. Goncharov, A.A. Kuznetsov, E.A. Morozov</i> Comparative evaluation of bioavailability of Botulinum toxin A complexed with Tizol (titanium glycerosolvate aquacomplex) versus pure Botulinum toxin A solution for bladder mucosa: an experimental study	79
<i>K.S. Skrupskiy, K.B. Kolontarev, A.V. Govorov, V.V. Dyakov, A.L. Sarukhanian, I.O. Gritskov, D.Yu. Pushkar</i> Surgical technique for preventing lymphatic complications during robot-assisted radical prostatectomy	88
<i>M.V. Faniev, Z.A. Kadyrov, T.V. Fedorenko, Y.V. Prokopiev, D.I. Vodolazhsky, A.R. Sinitsyna</i> Interaction between microbiome and testicular tissue mastocytes in male infertility	97
<i>I.V. Feofilov, V.S. Chernega, I.A. Arbuzov</i> The effects of various factors on the efficacy of lithotripsy treatment of urolithiasis	106
<i>M.B. Chibichyan, M.I. Kogan, I.I. Belousov, D.V. Sizyakin, A.V. Avetyan, P.V. Trusov, S.V. Shkodkin, A.S. Pchelkin</i> Urinary continence following extraperitoneal radical prostatectomy: impact of surgical technique and pelvic fascial spaces reconstruction	114

CLINICAL CASES

<i>Muhamad AlTawil</i> Bilateral simultaneous partial nephrecto	125
<i>N.R. Akramov, A.A. Isroilov, A.A. Rakhmatullaev, V.V. Sizonov, M.S. Pospelov, A.I. Gallyamova, V.M. Orlov</i> Familial cross-testicular ectopia: a clinical case report	131
<i>A.N. Nechiporenko</i> Two management cases of intrauterine device translocation to the bladder	141

ТЫ НИКОГДА НЕ ЗНАЕШЬ,
ГДЕ ЭТО СЛУЧИТСЯ...

ГМП



**ВЕЗУСТЕН® – ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО
КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ГМП**

РЕКЛАМА.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВЕЗУСТЕН ОТ 02.06.2022

- Снижение частоты мочеиспусканий и ургентных позывов у **67%** пациентов более чем на 20% по шкале TUFS
- Снижение количества эпизодов недержания мочи в **2,9** раза
- Эффект нарастает после завершения курса терапии в течение **3 недель и более**
- Удобный курс: инъекции 3 раза в неделю.
Полный курс – 10 инъекций



PeptidPRO® ТОНКОЕ ПОНИМАНИЕ ЖИЗНИ

Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И., Кривобородов Г.Г., Сливак Л.Г., Аль-Шукри С.Х. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везуспен у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология. 2022;3:42-51

ООО «ПептидПро», 115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 1В

Телефон: +7(495)230-09-09

www.peptidpro.com



Коррекция недержания мочи у мужчин и женщин

© Михаил И. Коган

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

Аннотация

В статье в кратком изложении представлены рекомендации Международного общества инконтиненции (ICI-7) по коррекции недержания мочи у мужчин и женщин. Высказывается авторское мнение о состоянии проблемы с позиции её актуальности в рамках современной практической урологии.

Ключевые слова: недержание мочи; инконтиненция; лечение; рекомендации

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: 06.02.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Коган М.И. Коррекция недержания мочи у мужчин и женщин. *Вестник урологии*. 2024;12(3):5-9. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-5-9.

Male and female urinary incontinence management

© Mikhail I. Kogan

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

Abstract

The article summarises the guidelines of the International Continence Society (ICI-7) for the management of male and female urinary incontinence. The author's opinion on the state of the problem from the perspective of its relevance in the field of modern practical urology is expressed.

Keywords: urinary incontinence; management; guidelines

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

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

Received: 02/06/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Kogan M.I. Male and female urinary incontinence management. *Urology Herald*. 2024;12(3):5-9. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-5-9.

Ведение

В 2023 году прошла 7 консультативная встреча экспертов Международного общества инконтиненции (ICI-7). Итоги её представлены в книге "Incontinence, 7th Edition" [Инконтиненция, 7-е издание], вышедшей под редакцией мировых лидеров по этой проблеме Linda Cardozo, Eric Rovner, Adrian Wagg, Alan Wein и Paul Abrams [1]. Представляю выдержки из этого издания по коррекции недержания мочи у мужчин и женщин.

Коррекция недержания мочи у мужчин 1. Оценка и рекомендации

- Перед операцией необходимо провести базовое обследование пациента, включающее осмотр и физикальное обследование,

анализ мочи и остаточной мочи после мочеиспускания.

- Дневник мочеиспускания полезен для оценки функциональных возможностей частоты мочеиспускания и общего объёма выделяемой мочи.

- В определённых обстоятельствах могут быть полезны прокладки, а использование прокладок является разумным заменителем формального прокладочного теста.

- Анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза) рекомендуется при подозрении на нарушение функции почек или при наличии полиурии или плохой концентрационной способности мочи.

- Дополнительное обследование с помощью цистоскопии и соответствующей

визуализации мочевыводящих путей может помочь в выборе терапии — это в значительной степени зависит от типа недержания мочи и предполагаемой этиологии.

- Перед хирургическим вмешательством по поводу стрессового недержания мочи следует провести цистоуретроскопию для оценки патологии уретры и мочевого пузыря, которая может повлиять на результаты операции. Также можно оценить остаточную функцию наружного сфинктера.

- Комбинированная уродинамика может быть полезна до инвазивного лечения недержания мочи, это в значительной степени зависит от типа недержания и предполагаемой этиологии.

2. Недержание мочи после простатэктомии по поводу ДГПЖ и после радикальной простатэктомии по поводу рака простаты

После периода консервативного лечения, который может составлять от 6 до 12 месяцев следует рассмотреть следующие варианты.

- Искусственный сфинктер (ИС) является предпочтительным методом лечения для правильно подобранных мужчин с умеренным или тяжёлым стрессовым недержанием мочи после радикальной простатэктомии, поскольку ИС имеет самый длительный опыт безопасности и эффективности.

О применении ИС у мужчин с умеренным и тяжёлым недержанием мочи имеются многочисленные отзывы. Данная рекомендация относится исключительно к AMS 800, поскольку более новые устройства не имеют аналогичной доказательной базы или опыта применения.

- Мужской слинг — приемлемый хирургический подход, данные о котором подтверждают его безопасность и эффективность у мужчин с лёгкой и умеренной степенью НМ в течение нескольких лет.

Слинги ассоциируются с низкой частотой задержки мочи, инфекций, эрозии уретры и атрофии уретры. Регулируемые слинги имеют схожие показатели эффективности по сравнению с нерегулируемыми, однако частота повторных операций, как правило, при повторной регулировке выше.

Исследование MASTER [2] показало, что при необходимости хирургического вмешательства и ИС, и слинги приводят к улучшению недержания и высокой удовлетворённости, несмотря на то что большинство мужчин не являются полностью сухими.

Однако большинство других опубликованных результатов указывает на то, что у мужчин с умеренной и тяжёлой формой недержания мочи, подвергшихся имплантации искусственного мочевого сфинктера, результаты лучше, чем у тех, кто подвергся установке слинга. В исследовании MASTER у мужчин со слингами было больше общих осложнений, а осложнения, связанные с ИС, были в целом более значительными, когда они возникали.

Инъекционные объём-образующие препараты даже при многократном применении имеют низкий процент успеха и должны использоваться только в тех случаях, когда более эффективные методы лечения невозможны.

Известно также о применении регулируемых баллонов, однако они имеют более высокую частоту осложнений, чем у ИС и мужского слинга.

3. Недержание мочи после наружного облучения при раке предстательной железы

- Наиболее широко используется ИС, однако облучение может быть фактором риска роста числа осложнений.

Слинги обычно имеют более низкий процент успеха у облученных пациентов по сравнению с теми, кто не подвергался облучению.

Регулируемые баллоны не были успешными в условиях облучения.

4. Недержание после травмы таза

- ИС является наиболее распространённым методом лечения стрессового недержания мочи.

5. Рефрактерное ургентное недержание мочи и гиперактивность детрузора

- Инъекции в мочевой пузырь ботулинического токсина типа А (BTx-A) — это малоинвазивный метод лечения с высоким уровнем эффективности. Данные о результатах у пациентов мужского пола ограничены по сравнению с данными у пациентов женского пола.

Нейромодуляция — один из вариантов лечения с высоким уровнем эффективности, однако данные о результатах у пациентов мужского пола ограничены по сравнению с данными у пациентов женского пола.

Аугментационная цистопластика также может быть показана отдельным пациентам и имеет высокий уровень успеха в улучшении накопления мочи, но может быть связана с неприятными осложнениями.

- Отведение мочи — это вариант для мужчин с тяжёлыми осложнениями, у которых не работают все другие менее инвазивные методы.

6. Уретрокожный свищ и ректоуретральный свищ

Этиологические факторы, вызывающие приобретённые уретрокутанные или ректоуретральные свищи, подтверждаются клиническими, эндоскопическими и визуализационными исследованиями.

Аналогичные диагностические манёвры применяются и при ректоуретральных свищах.

Для закрытия свища доступны различные техники, которые могут быть выполнены в сотрудничестве с колоректальными хирургами.

- В случаях, когда свищ не закрывается спонтанно с временным отведением мочи и / или кала или без него, может быть проведена хирургическая реконструкция.

- Хирургическая реконструкция может быть применена в большинстве случаев.

- В настоящее время большинство операций проводится после отведения мочи и кала.

7. Лечение осложнений имплантации ИС

Недержание может быть следствием изменения функции мочевого пузыря, атрофии уретры, эрозии манжеты или механической неисправности устройства.

Известно о вариантах терапии рецидивирующего недержания мочи в связи с атрофией уретры: замена регулирующего давление баллона на более новый или создающий более высокое давление; изменение положения манжеты в проксимальном или дистальном направлении; уменьшение размера манжеты (наиболее распространённый подход); увеличение количества жидкости в системе; транскорпоральная манжета и имплантация второй манжеты.

- По сравнению с первичными методами восстановления уретры только установка катетера Foley может представлять собой неоптимальное лечение после тяжёлых эрозий манжеты из-за повышенного риска уретральных осложнений.

- Инфекция и / или эрозия компонентов обычно требуют хирургического удаления всего протеза или его части (стандарт лечения).

Коррекция недержания мочи у женщин *Хирургия стрессового недержания мочи (СНМ)*

1. Рекомендации по слинговым операциям

- Традиционный аутологичный фасциальный слинг рекомендуется в качестве эффективного метода лечения стрессового недержания мочи у женщин, который имеет длительный срок службы как при первичной, так и при повторной операции.

2. Рекомендация по кольпосуспензии

- Открытая кольпосуспензия Burch может быть рекомендована в качестве эффективного метода лечения первичного стрессового недержания мочи, который имеет длительный срок службы.

Она не была разработана как метод лечения рецидивирующего стрессового недержания мочи, поэтому не рекомендуется в качестве спасительной процедуры.

3. Рекомендации по лапароскопической кольпосуспензии

Лапароскопическая кольпосуспензия показывает сопоставимые субъективные результаты с открытой кольпосуспензией в краткосрочной перспективе, но объективные результаты свидетельствуют в пользу открытой процедуры в среднесрочной перспективе; более долгосрочные результаты неизвестны. Данных об объективном излечении в периоде наблюдения 18 месяцев – 5 лет недостаточно.

Женщины должны быть проинформированы об ограниченности имеющихся данных о долгосрочной эффективности лапароскопической кольпосуспензии и о более низких результатах по сравнению с открытой кольпосуспензией, а также по сравнению с классическим или коротким пубовагинальным слингом.

- Лапароскопическая кольпосуспензия может быть рекомендована для хирургического лечения стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин только хирургами с соответствующей подготовкой и опытом.

4. Рекомендации по позадилонному среднеуретральному слингу (ПСУС) и трансобтураторному слингу (ТОТ)

- ПСУС продемонстрировал равную или более высокую эффективность по сравнению с другими процедурами при лечении СНМ у женщин.

ПСУС столь же эффективен, как и открытая кольпосуспензия в краткосрочной

и среднесрочной перспективе и может превосходить лапароскопическую кольпосспензию, хотя большинство исследований является небольшими. Частота осложнений при ПСУС и кольпоспензии сходна. Однако частота специфических осложнений (например, перфорация мочевого пузыря, необходимость в последующей операции и т.д.) различается между этими процедурами. ПСУС ассоциируется с более коротким временем операции и пребыванием в стационаре.

В целом ПСУС и TOT одинаково эффективны при краткосрочном наблюдении от 6 до 12 месяцев. При более длительном наблюдении вероятность повторной операции по поводу недержания мочи значительно выше при использовании метода TOT по сравнению с ПСУС (RR 8.79). Общая частота влагалищных эрозий в проекции середины уретры не отличается между этими методами.

Частота перфорации мочевого пузыря, послеоперационной дисфункции мочеиспускания и образования гематомы ниже при использовании TOT по сравнению с ПСУС. Боль в паху чаще встречается при использовании TOT (RR 4.12). Однако перфорация мочевого пузыря небольшим троакарном редко требует более чем суточной катетеризации, а образование гематомы обычно лечится консервативно, в то время как для устранения боли в паху часто требует значительного хирургического вмешательства для удаления сетки из паховой области.

- ПСУС рекомендуется как эффективный и долговременный метод лечения стрессового недержания мочи.

- Как для ПСУС, так и для ТОС, существенные данные ретроспективно проанализированных РКИ указывают на то, что пациенты с ожирением имеют худший результат, чем пациенты без ожирения.

- Хотя риск перфорации мочевого пузыря и гематомы значительно выше при ПСУС, существенные данные систематических обзоров указывают на то, что риск боли в паху и повторной операции по поводу недержания значительно выше при TOT.

5. Рекомендации по введению объём-образующих агентов

После публикации ICI-6 появилось только одно новое РКИ [Bulkamid (булкамид)] против TVT. Хотя объём-образующие агенты (ООА) являются одним из вариантов

лечения первичного СНМ, оптимальные результаты могут быть получены при повторных инъекциях, поскольку эффект ослабевает при более длительном наблюдении. Немногочисленные существующие РКИ свидетельствуют о том, что результаты одинаковы независимо от используемого ООА, при этом ни один ООА не продемонстрировал превосходства над бычьим коллагеном (более не доступен).

Судя по всему, нет разницы в исходах при использовании трансуретральной или парауретральной техники. Данные свидетельствуют о том, что бужирование уступает хирургическому лечению как при первичном, так и при рецидивирующем СНМ.

Ограниченные нерандомизированные данные свидетельствуют о пользе ООА в особых группах населения, например, у женщин с СНМ после облучения таза.

Руководство Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи (NICE) и Американского колледжа акушеров-гинекологов (ACOG) предлагают рассматривать периуретральные ООА как один из нескольких вариантов лечения пациентов со значительно сниженной подвижностью уретры.

Общая частота осложнений, связанных с применением ООА, остаётся относительно низкой, однако ООА на основе частиц, по-видимому, связаны с такими нежелательными явлениями, как экструзия и реакция инородного тела.

- Не следует предлагать ООА в качестве терапии первой линии тем женщинам, которые хотят получить "одноразовое" долговременное решение проблемы первичного или рецидивирующего СНМ.

- Терапия ООА является вариантом для отдельных лиц с СНМ (например, для плохих кандидатов на хирургическое лечение недержания мочи или для тех, кто желает получить минимально инвазивную процедуру в офисе) после соответствующего консультирования по поводу отсутствия долгосрочной эффективности.

- ООА могут быть предложены в качестве терапии рецидивирующего или персистирующего СНМ после его хирургического лечения недержания мочи, хотя в долгосрочной перспективе эти результаты, вероятно, уступают повторному хирургическому лечению недержания мочи, особенно при наличии слабости внутреннего сфинктерного аппарата.

• Несмотря на то, что существует множество препаратов для набухания, их применение обычно связано с улучшением, а не с устранением СНМ, ослаблением эффекта с течением времени и высокой частотой повторного применения. Они могут быть более эффективны у женщин с плохой коап- тацией уретры, например, с плохо подвиж- ной уретрой, предшествующим облучением, рубцами влагалища / периуретры. Простота применения и минимальные требования к анестезии должны быть сбалансированы с потенциально высокой стоимостью, отча- сти из-за частой необходимости повторных инъекций.

6. Рекомендации по имплантации ис- кусственного сфинктера у женщин

Нет высококачественных данных о при- менении ИС у женщин с СНМ. ИС в основ- ном используется для лечения женщин с СНМ, обусловленным преобладанием не- стабильности уретрального сфинктера, то есть пациенток с неудачными предыдущи- ми процедурами по борьбе с недержанием мочи или нейрогенным СНМ.

В существующей литературе сообщается об удовлетворительных функциональных результатах: от 61,1 до 85,6% пациенток в долгосрочной перспективе остаются су- хими.

В некоторых сериях были высказаны опасения по поводу высокой частоты опе- рационных осложнений и эксплантации, что, по-видимому, связано с технически сложной процедурой имплантации ИС.

Недавно были описаны лапароскопи- ческие и роботизированные методы им- плантации ИС с многообещающими ре-

зультатами с точки зрения морбидности, но с относительно коротким периодом на- блюдения.

• ИС является возможным вариантом для некоторых женщин с СНМ вследствие сфин- ктерной недостаточности, то есть с плохо подвижной уретрой, большинству из которых не смогли выполнить стандартную операцию по поводу СНМ, а также некоторым нейро- генным пациентам, при этом имплантация должна выполняться хирургами с соответ- ствующей подготовкой и опытом.

• Пациенты должны быть соответствую- щим образом проконсультированы относи- тельно вероятной необходимости ревизии с течением времени и отсутствия долгосро- чных данных РКИ.

7. Технология стволовых клеток и транс- плантация буккальной слизистой в уретру

За последние 5 лет научная база исполь- зования стволовых клеток для лечения СНМ претерпела изменения: появились новые данные в пользу применения аутологичных стволовых клеток, полученных из мышц. Однако прямые сравнения между типами стволовых клеток отсутствуют, в настоящее время нет единого мнения об оптимальном типе клеток, месте введения, объёме / кон- центрации клеток или идеальной целевой популяции. Отсутствуют и долгосрочные результаты. Эти вопросы остаются в центре внимания будущих исследований.

• Использование технологии стволовых клеток для лечения женского СНМ — пока только исследование с многообещающими результатами. Такая терапия должна пред- лагаться только в условиях клинических ис- пытаний.

Список литературы | References

1. Cardozo L, Rovner E, Wagg A, Wein A, Abrams P. (Eds) *Incontinence 7th Edition* (2023). ICI-ICS. International Continence Society: Bristol UK. ISBN: 978-0-9569607-4-0
2. Constable L, Cotterill N, Cooper D, Glazener C, Drake MJ, Forrest M, Harding C, Kilonzo M, MacLennan G, McCormack K, McDonald A, Mundy A, Norrie J, Pickard R, Ramsay C, Smith R, Wileman S, Abrams P; (Chief

Investigator) for the MASTER Study Group. Male synthetic sling versus artificial urinary sphincter trial for men with urodynamic stress inconti- nence after prostate surgery (MASTER): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):131. DOI: 10.1186/s13063-018-2501-2

Сведения об авторе

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профес- сор, заслуженный деятель науки РФ
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Information about the author

Mikhail I. Kogan — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Hons. Sci. of the Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru



Минимально инвазивная реимплантация мочеточника: мультицентровое исследование тенденций в регионах Российской Федерации и Республике Беларусь

© Наиль Р. Акрамов¹, Юрий В. Баранов², Сергей Г. Бондаренко³,
Виталий И. Дубров⁴, Илья М. Каганцов⁵, Сергей А. Карпачев⁶,
Михаил И. Коган⁷, Галина И. Кузовлева⁸, Александр В. Пирогов⁹,
Юрий Э. Рудин¹⁰, Дмитрий Е. Саблин¹¹, Владимир В. Сизонов⁷,
Олег С. Шмыров¹²

¹ Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования [Казань, Республика Татарстан, Россия]

² Областная детская клиническая больница [Екатеринбург, Россия]

³ Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7 [Волгоград, Россия]

⁴ 2-я городская детская клиническая больница [Минск, Республика Беларусь]

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей [Москва, Россия]

⁷ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

⁸ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова [Москва, Россия]

⁹ Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой [Астрахань, Россия]

¹⁰ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии [Москва, Россия]

¹¹ Архангельская областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова [Архангельск, Россия]

¹² Морозовская детская городская клиническая больница [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Открытая реимплантация (ОР) мочеточника длительное время считалась золотым стандартом в реконструкции уретерovesикального сегмента. Внедрение минимально инвазивных реимплантаций (МИР) при хирургической коррекции патологии уретерovesикального сегмента (УВС) у детей началось с 90-х годов прошлого века. Нами проведено исследование динамики распространённости МИР в регионах Российской Федерации и Республике Беларусь.

Цель исследования. Изучить тенденции внедрения и использования МИР и провести анализ её эффективности и послеоперационных осложнений в сравнении с ОР мочеточника.

Материалы и методы. В исследование включены 1273 пациента (1793 мочеточника) с патологией УВС, оперированных в период 2007 – 2022 гг. МИР выполнена на 1356 (75,6%) мочеточниках (913 имели пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и 443 — первичную обструкцию мочеточника (ПОМ). В изучаемые параметры включали ежегодное количество реимплантаций, возраст пациентов, частоту интра- и послеоперационных осложнений, а также ближайшие и среднесрочные результаты операций.

Результаты. Изучение частоты применения МИР показало статистически значимый положительный тренд ($p < 0,0001$) и к 2022 году 75% реимплантаций выполнялось с помощью минимально инвазивных технологий. Анализ скорости замещения ОР показал, что клиники, которые начали использовать МИР первыми, достигали значимого увеличения частоты её выполнения через 4 – 6 лет, в то время как учреждениям, начавшим применять МИР позже, для этого потребовалось 2 – 3 года. При МИР интраоперационные осложнения отмечены у 5 (0,4%) пациентов, которые по классификации Satava относились к I степени. Частота послеоперационных осложнений при МИР (6,6%) и ОР (7,6%) была незначима ($p = 0,8$). Сравнительная эффективность реимплантации в случаях ПОМ составила 96,6% и 95,9% при использовании МИР и ОР, а в случаях ПМР 96,2% и 94,6% соответственно.

Заключение. В части клиник регионов России и в Республике Беларусь, вошедших в исследование, отмечается тенденция к полному замещению ОР минимально инвазивными технологиями. МИР по частоте осложнений и эффективности не отличается от открытых вмешательств.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс; первичный обструктивный мегауретер; реимплантация мочеточника; минимально инвазивные технологии

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).

Вклад авторов: Н.Р. Акрамов, Ю.В. Баранов, В.И. Дубров, И.М. Каганцов, С.А. Карпачев, А.В. Пирогов, Ю.Э. Рудин, Д.Е. Саблин, О.С. Шмыров — сбор и анализ данных; С.Г. Бондаренко — разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи; М.И. Коган — научное руководство, научное редактирование; Г.И. Кузовлева, В.В. Сизонов — сбор и анализ данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Валентинович Сизонов; vsizonov@mail.ru

Поступила в редакцию: 10.01.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Акрамов Н.Р., Баранов Ю.В., Бондаренко С.Г., Дубров В.И., Каганцов И.М., Карпачев С.А., Коган М.И., Кузовлева Г.И., Пирогов А.В., Рудин Ю.Э., Саблин Д.Е., Сизонов В.В., Шмыров О.С. Минимально инвазивная реимплантация мочеочочника: мультицентровое исследование тенденций в регионах Российской Федерации и Республике Беларусь. *Вестник урологии*. 2024;12(3):10-18. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-10-18.

Minimally invasive ureteral reimplantation: trends in regions of the Russian Federation and The Republic of Belarus. Multi-center study

© Nail R. Akramov¹, Yuri V. Baranov², Sergey G. Bondarenko³, Vitali I. Dubrov⁴, Ilya M. Kagantsov⁵, Sergey A. Karpachev⁶, Mikhail I. Kogan⁷, Galina I. Kuzovleva⁸, Aleksandr V. Pirogov⁹, Yuri E. Rudin¹⁰, Dmitriy E. Sablin¹¹, Vladimir V. Sizonov⁷, Oleg S. Smyrov¹²

¹ Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education [Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation]

² Emergency Clinical Hospital No. 7 [Ekaterinburg, Russian Federation]

³ Volgograd Regional Children's Clinical Hospital [Volgograd, Russian Federation]

⁴ Minsk Second City Children Clinical Hospital [Minsk, Republic of Belarus]

⁵ Almazov National Medical Research Centre [St. Petersburg, Russian Federation]

⁶ National Medical Research Centre for Children's Health [Moscow, Russian Federation]

⁷ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

⁸ Sechenov First Moscow State Medical University [Moscow, Russian Federation]

⁹ Silishcheva Regional Children's Clinical Hospital [Astrakhan, Russian Federation]

¹⁰ Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology — Branch Campus of the National Medical Research Center of Radiology [Moscow, Russian Federation]

¹¹ Vyzhletsov Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital [Arkhangelsk, Russian Federation]

¹² Morozovsk City Children's Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Until recently, open ureteral reimplantation was considered the gold standard for the surgical treatment of ureterovesical junction (UVJ) pathologies. The introduction of minimally invasive ureteral reimplantation (MIUR) for the treatment of vesicoureteral reflux (VUR) and primary obstructive megaureter (POM) in children started in the 1990s. However, studies describing national trends in the use of minimally invasive and open approaches in the surgical treatment of UVJ pathology in children are limited.

Objective. To describe changes in the use of MIUR and open ureteral reimplantation (OUR) between 2007 and 2022 in some regions of the Russian Federation and the Republic of Belarus and compare the results and complication rates of the two surgical approaches.

Materials & methods. The study includes 1273 patients (1793 ureters), operated on for UVJ pathology in the period from 2007 to 2022. MIR was performed in 1356 (75.6%) ureters (913 for VUR and 443 for POM). The studied parameters included an annual amount of reimplantation, the age of patients, the frequency of intra- and postoperative complications, as well as the medium-term results of operations.

Results. The use of MIUR techniques has increased significantly over time, and in 2022, seventy-five percent of surgeries were performed using MIUR. Analysis of the rate of adoption of MIUR by clinics showed that those that began using it first experienced a significant increase in frequency of use after 4 to 6 years, while those that started later took 2 to 3 years to achieve a significant positive trend. There were 5 (0.4%) intraoperative complications in the MIUR group. All these complications were classified as grade I according to the Satava grading system. There was no significant difference between MIUR and OUR in terms of postoperative complication rates (6.6% vs. 7.6%, $p = 0.8$). The efficiency of reimplantation was 96.6% in the MIUR group compared to 95.9% in the OUR group for POM and 96.2% in the MIR group compared to 94.6% in the OUR for VUR.

Conclusion. In the regions of Russia involved in the study, there has been a trend towards completely replacing open surgery with minimally invasive techniques. Regarding complication rates and efficacy, MIUR is not significantly different from OUR.

Keywords: minimally invasive technology; vesicoureteral reflux; ureteral reimplantation; primary obstructive megaureter

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).

Authors' contribution: N.R. Akramov, Yu.V. Baranov, V.I. Dubrov, I.M. Kagantsov, S.A. Karpachev, A.V. Pirogov, Yu.E. Rudin, D.E. Sablin, O.S. Shmyrov — data acquisition, data analysis; S.G. Bondarenko — research design development, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; M.I. Kogan — scientific supervision, scientific editing; G.I. Kuzovleva, V.V. Sizonov — data acquisition, data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Vladimir V. Sizonov; vsizonov@mail.ru

Received: 01/10/2024. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Akramov N.R., Baranov Yu.V., Bondarenko S.G., Dubrov V.I., Kagantsov I.M., Karpachev S.A., Kogan M.I., Kuzovleva G.I., Pirogov A.V., Rudin Yu.E., Sablin D.E., Sizonov V.V., Shmyrov O.S. Minimally invasive ureteral reimplantation: trends in regions of the Russian Federation and The Republic of Belarus. Multi-center study. *Urology Herald*. 2024;12(3):10-18. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-10-18.

Введение

Открытая реимплантация (ОР) мочеточника существует уже более 50 лет и до последнего времени продолжает играть заметную роль в хирургической коррекции патологии уретерovesикального сегмента (УВС) с эффективностью более 90%. С середины 90-х годов прошлого столетия в лечение пациентов с патологией УВС стало внедряться использование минимально инвазивных технологий. Эндоскопическая коррекция субуретерального введением объёмобразующих имплантов и дилатация пузырно-мочеточникового соустья стали применяться для лечения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и первичной обструкцией мочеточника (ПОМ).

Лапароскопический доступ, первоначально в 1970-х годах использовавшийся только для диагностики, становится всё более распространённым в лечении детей с урологической патологией. Исследование R. Tejwani et al. (2017) показало, что в США в период с 1998 по 2012 годы число минимально инвазивных операций в детской урологии возросло и составляло 5,4%, но в целом они выполнялись гораздо реже, чем открытые операции, хотя частота их применения имела тенденцию к увеличению. К тому же в 6,3% случаев регистрировались осложнения [1, 2]. Минимально инвазивная реимплантация мочеточника (МИР) оставалась относительно редким методом коррекции патологии УВС, что, с нашей точки зрения, определило редкость публикаций, демонстрирующих национальные тенденции по использованию МИР у детей.

Цель исследования: изучить временные и количественные тенденции внедрения и использования МИР в регионах России и Республике Беларусь, а также провести анализ её эффективности и послеоперационных осложнений в сравнении с открытой реимплантацией мочеточника.

Материалы и методы

Данные по количеству ОР и МИР получены в результате опроса 12 отделений детской хирургии и детской урологии в Центральном, Южном, Приволжском, Уральском, Северо-Западном, Сибирском федеральных округах и Союзной Республике Беларусь. Полученные данные включали в себя ежегодное количество реимплантаций, возраст пациентов, частоту интра- и послеоперационных осложнений, а также ближайшие и среднесрочные результаты операций в период 2007 – 2022 года. В исследование включены 1273 пациента (1793 оперированных мочеточника), из них 1153 мочеточника оперированы по поводу ПМР и 640 в связи с ПОМ. Оценка результатов реимплантации основывалась на данных протоколов послеоперационного обследования, используемых в клиниках. При проведении контрольных микционных цистограмм в случаях двухсторонних операций каждый мочеточник оценивали индивидуально. Всего 1257 оперированных мочеточников были исследованы на наличие послеоперационного ПМР путём проведения контрольной микционной цистографии.

Статистический анализ. Статистические расчёты выполнялись в прикладном пакете IBM® SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Оценку нормальности распределения проводили с помощью теста Shapiro-Wilk. Представление дискретных показателей выполнено посредством расчета медианы и межквартильного размаха — Me [25% LQ; 75% UQ]. Для оценки статистической значимости трендов использовали Kendall's Tau-b корреляционный анализ. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 , а для непрерывных переменных, имеющих распределение отличное от нормального, Mann-Whitney

U test. Множественную логистическую регрессионную модель применяли для изучения факторов, влияющих на результаты реимплантаций, а Fisher's exact test (двухсторонняя значимость) использовали для оценки различий в частоте послеоперационных осложнений и сравнения эффективности ОР и МИР. Для проведения сравнительного анализа эффективности ОР и МИР результаты операций кодировали как 1 — положительный результат (отсутствие ПМР, обструкции мочеточника и инфекции мочевых путей) и 0 — отрицательный результат (персистирование ПМР, обструкции или инфекции мочевых путей). Принятый уровень достоверности различий $p < 0,05$ при $\alpha = 0,05$.

Результаты

МИР (лапароскопическим или везикоскопическим доступом) выполнена на 1356 (75,6%) мочеточниках (913 при ПМР и 443 с ПОМ). Пациенты, которым произведена конверсия (11 случаев, 0,8%), были исключены из анализа.

Анализ динамики применения МИР демонстрирует, что с 2012 г отмечен значительный рост количества клиник, применяющих минимально инвазивный доступ,

а с 2019 г методика стала использоваться во всех клиниках (рис. 1).

Изучение частоты применения МИР показало положительный тренд ($p < 0,0001$) по сравнению с открытым доступом (рис. 2), при котором тренд имел отрицательное значение ($p < 0,0001$). Анализ скорости замещения открытой реимплантации показал, что клиники, начавшие применять МИР первыми, достигали значимого увеличения частоты его использования через 4 – 6 лет, в то время как клиникам, которые начали использовать МИР позже, потребовалось 2 – 3 года, чтобы получить значимое увеличение её доли среди всех проводимых реимплантаций.

При анализе возрастных различий в группах пациентов, перенёвших ОР и МИР установлено, что дети, оперированные открытым методом, статистически значимо имели меньший возраст (24 [12; 69] и 36 [15; 75] месяцев соответственно, ($p = 0,01$), ОР применялась у детей грудного возраста чаще чем МИР (28,5% и 20,4% соответственно, $p = 0,002$). Длительность операции при использовании МИР (135 [105; 165] минут) статистически значимо ($p = 0,02$) превышала продолжительность вмешательства при ОР (120 [95; 157] минут).

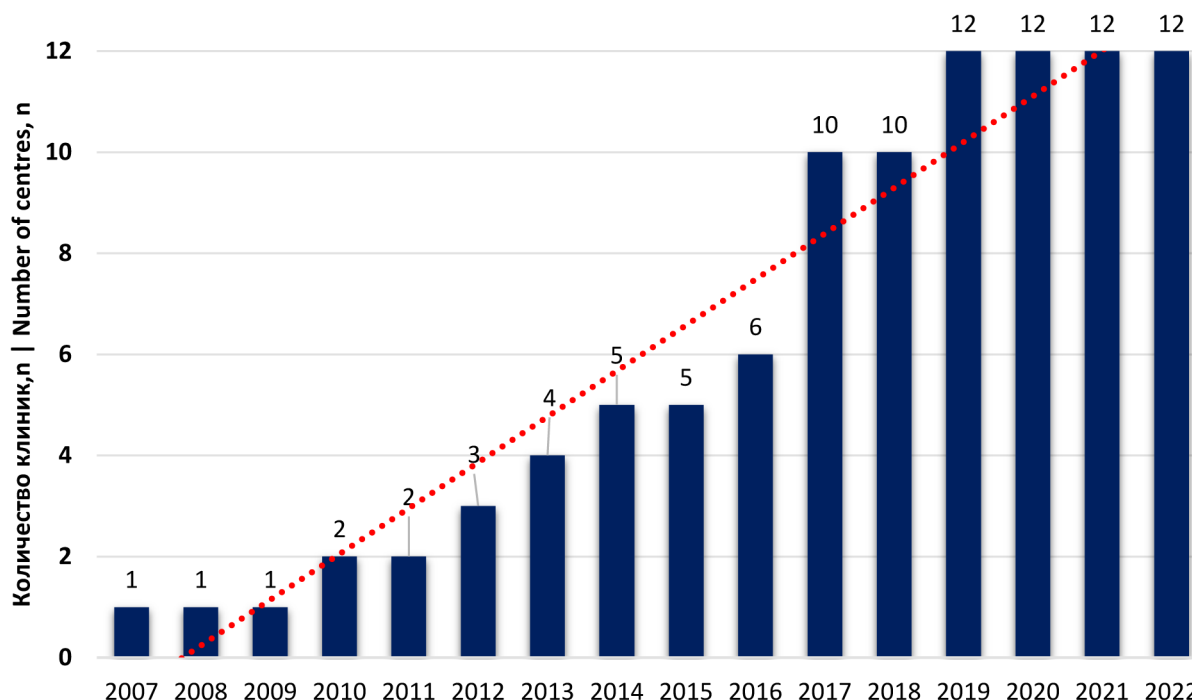


Рисунок 1. Динамика количества клиник, выполняющих минимально инвазивную реимплантацию мочеточника

Figure 1. Dynamics of the number of centres performing minimally invasive ureteral reimplantation

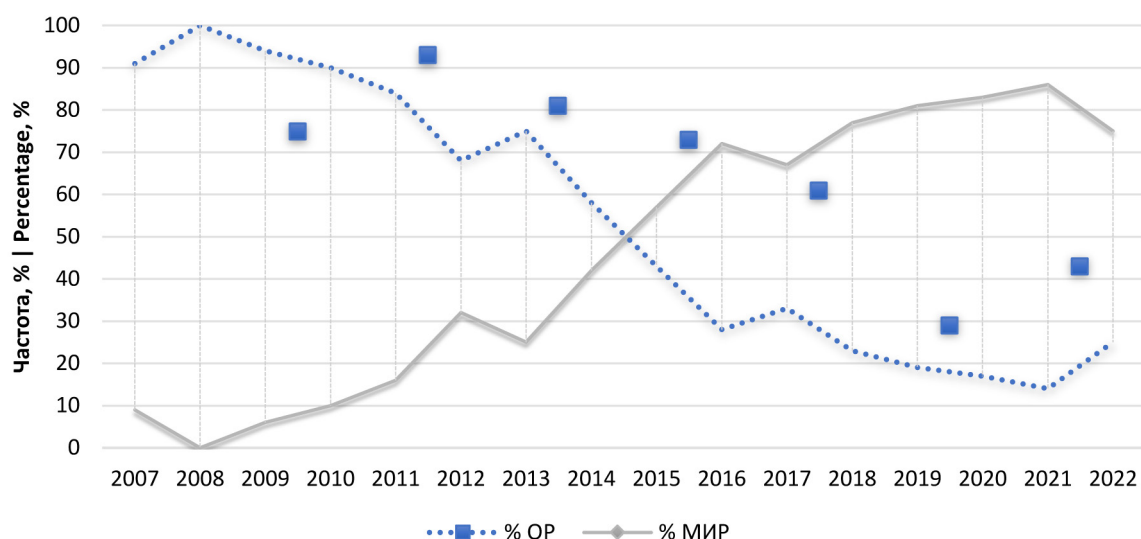


Рисунок 2. Динамика частоты использования открытой и минимально инвазивной реимплантации
Figure 2. Dynamics of the frequency of using open (blue) and minimally invasive reimplantation (orange)

Сравнительный анализ результатов реимплантаций

Интраоперационные осложнения отмечены только у 5 (0,4%) пациентов в группе МИР (повреждение мочеточника при его мобилизации ($n = 3$), неуспешная попытка ретроградной установки стента ($n = 2$). Осложнения относились к I степени по классификации R. Satava (2005) [3].

Осложнения в послеоперационном периоде были зарегистрированы в 90 (6,6%) случаях на 1356 мочеточниках, при использовании МИР и в 33 случаях (7,6%) на 437 мочеточниках, при ОР, ($p = 0,75$). Характер и частота осложнений в анализируемых группах приведены в таблице 1. Послеоперационные осложнения у детей с ПОМ

(12,2%) встречались чаще, чем в случаях ПМР (2,9%) при открытых реимплантациях ($p < 0,0001$). Напротив, при использовании МИР частота осложнений в группах с ПОМ (8,1%) и ПМР (7,3%) значимо не отличалась ($p = 0,7$).

В 1,8% при МИР и 1,4% при ОР были зарегистрированы осложнения, относящиеся к IIIb степени в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. В 39 случаях МИР имела место послеоперационная обструкция мочеточника, что в 17 (43,6%) наблюдениях потребовало установки стента или перкутанной нефростомии в связи с болевым синдромом или фебрильной инфекцией. В группе ОР у всех 5 пациентов с послеоперационной обструкцией была выполнена

Таблица 1. Характер и частота послеоперационных осложнений в зависимости от типа операции реимплантации мочеточника

Table 1. Frequency of postoperative complications by type of surgery

Тип осложнений Type of complications	МИР MIUR	ОР OUR	P*
Обструкция мочеточника Ureteral obstruction	39 (2,9%)	5 (1,2%)	0,05
Фебрильная инфекция мочевых путей Febrile urinary tract infection	30 (2,2%)	25 (5,7%)	0,002
Экстравизация мочи (внутри- или забрюшинная) Urinary leak (intra- or retroperitoneal)	11 (0,8%)	1 (0,2%)	0,2
Макрогематурия Macro hematuria	5 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0
Миграция стента Stent migration	3 (0,2%)	0	
Паравезикальная гематома Paravesical hematoma	2 (0,1%)	0	
Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo Clavien-Dindo complications			
I	5 (0,4%)	0	
II	60 (4,4%)	27 (6,1%)	0,3
III	25 (1,8%)	6 (1,4%)	0,7

Примечания. 1) МИР — минимально инвазивная реимплантация мочеточника; ОР — открытая реимплантация. 2) p^* — Fisher's exact test
Notes. 1) MIUR — minimally invasive ureteral reimplantation; OUR — open ureteral reimplantation. 2) p^* — Fisher's exact test

Таблица 2. Множественный логистический регрессионный анализ факторов, влияющих на результат реимплантации**Table 2.** Multivariate logistic regression of factors associated with failure of the reimplantation

Предикторы Predictors	P	Отношение шансов Odds ratio	95% ДИ 95% CI
МИР / ОР MIUR / OUR	0,07	1,5	0,9 – 2,3
ПМП / ПОМ VUR / PUO	0,3	0,8	0,5 – 1,2
Возраст Age	0,01	1,0	1,0 – 1,2
Послеоперационные осложнения Postoperative complications	0,009	0,4	0,2 – 0,8

Примечание. МИР — минимально инвазивная реимплантация мочеточника; ОР — открытая реимплантация; ПМП — пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ПОМ — первичная обструкция мочеточника; ДИ — доверительный интервал

Note. MIUR — minimally invasive ureteral reimplantation; OUR — open reimplantation; VUR—vesicoureteral reflux; PUO — primary ureteral obstruction; CI — confidence interval

установка стента. Из других осложнений IIIb степени в общей группе пациентов были отмечены экставазация мочи (12) и миграция стентов (3 в группе МИР). Статистической значимости в частоте IIIb осложнений между группами пациентов с МИР и ОР не отмечено (табл. 1).

При ПОМ из 640 мочеточников в общей группе пациентов реимплантация устранила обструкцию у 618 (96,6%), из них положительные результаты установлены в 96,6% случаев (428 мочеточников из 443) при использовании МИР и в 95,9% случаев после ОР (189 мочеточников из 197). В общей группе пациентов с ПОМ у 618 была выполнена контрольная цистоуретрограмма после проведения которой ПМП определен в 45 (7,3%) мочеточниках. При этом рефлюкс отмечен в 33 мочеточниках из 421 (7,8%) после МИР и в 12 из 197 (6,1%) после ОР. В общей группе пациентов с ПМП контрольная послеоперационная цистоуретрография проведена в случаях 1106 реимплантированных мочеточников. Рецидив рефлюкса обнаружен в 46 (4,2%) мочеточниках. После МИР выявлено 33 (3,8%) рецидива из 866 обследованных и 13 (5,4%) рецидивов из 240 обследованных пациента после ОР.

Множественная логистическая модель определила, что только возраст пациентов и наличие послеоперационных осложнений были факторами, которые влияли на результат реимплантаций (табл. 2). Что касается возраста как предиктора результата реимплантации, то статистически значимая связь определена только при использовании МИР. Так, эффективность МИР у детей грудного возраста (85,8%) была статистически значимо ниже, чем у детей старше года (94,1%, $p < 0,001$, Fisher's test). При изучении результатов МИР среди клиник, принимавших участие в исследовании статистически значимых различий в эффективности опе-

раций не обнаружено (ОШ 0,9; ДИ 0,9 – 1,2; $p = 0,2$).

Обсуждение

Первая лапароскопическая экстревезикальная реимплантация мочеточника у двух детей с ПМП была выполнена в 1993 году R.M. Ehrlich, A. Gershman и G. Fuchs [4], а C.K. Yeung, J.D. Sihoe и P.A. Borzi (2005) представили первый опыт везикоскопического доступа для реимплантации мочеточника при ПМП методом M. Cohen и M. Rother [5]. В 2006 году опубликованы первые данные об использовании лапароскопического [6] и везикоскопического [7] доступов для реимплантации при лечении детей с ПОМ. В 2004 году С.А. Peters поделился опытом робот-ассистированной экстревезикальной и интравезикальной реимплантации у детей с ПМП [8].

В Российской Федерации первая лапароскопическая реимплантация была выполнена в 2007 году, в 2013 году опубликован первый российский опыт использования лапароскопической реимплантации у 10 детей с ПОМ [9]. В дальнейшем минимально инвазивные доступы при реимплантации мочеточника стали получать распространение в Российской Федерации и Республике Беларусь [10 – 13]. В 2016 году Н.Н. Wang et al. опубликовали результаты сравнительного анализа открытых и минимально инвазивных реимплантаций, выполненных в период с 1998 по 2012 годы в США [14]. Авторы заключили, что МИР имела тенденцию к увеличению частоты использования, но оставалась редкой относительно ОР. В обеих группах послеоперационные осложнения были редки, но их распространённость была более высокой при использовании МИР. К сожалению, в данном исследовании не проводился сравнительный анализ эффективности операций.

В 2016 году С. Esposito et al. представили сравнительный анализ эффективности лапароскопической экстравезикальной и открытой реимплантации методом Cohen у детей с ПМР [15]. По данным авторов, эффективности открытой (83,4%) и лапароскопической (86,7%) операций статистически значимо не различались. В ретроспективном исследовании D. Fernández-Alcaráz et al. (2022) было показано, что лапароскопическая экстравезикальная реимплантация мочеточника методом Lich-Gregoir у детей с ПМР имела 89,6% положительных результатов по сравнению с 84% при открытых операциях, выполненных по той же методике [16]. Не было отмечено статистически значимой разницы в частоте послеоперационных осложнений при использовании открытой операции (32%) и лапароскопической (22,4%). Опубликованный в 2020 году сравнительный анализ результатов пневмозекоскопической и открытой операции Cohen у детей с обструкцией УВС, проведённый J. Wang, Y. Mou и A. Li, показал, что после МИР частота развития ПМР (1,8%) была статистически меньше, чем после ОР (5,2%), так же, как и стеноз мочеточника, который развивался чаще после ОР (1,8% против 7%) [14]. М. Lopez et al. (2017) использовали экстракорпоральное обуживание мочеточника при ПОМ с последующей лапароскопической реимплантацией в соответствии с техникой Lich-Gregoir [17]. В Российской Федерации и Республике Беларусь первое мульти-институциональное исследование результатов лапароскопической реимплантации мочеточника у детей с мегауретером проведено в 2020 году [18]. Было показано, что даже в случаях сложной анатомии эффективность операции достигала 88,5%. В международном мульти-институциональном исследовании, в котором проведён сравнительный анализ робот-ассистированной и лапароскопической реимплантации установлено, что длительность операции была значительно меньше при роботической реимплантации хотя различий в эффективности не обнаружено [19].

До настоящего времени в литературе имеется ограниченное количество публикаций, касающихся национальных трендов в МИР у детей. D.K. Bowen et al. (2016) изучили тенденции в применении открытой, лапароскопической и робот-ассистированной реимплантации у детей с ПМР в США в пе-

риод с 2000 по 2012 годы [2]. Данные исследования показали, что на фоне снижения общего количества реимплантаций в небольшом числе клиник частота использования робот-ассистированных процедур возросла относительно открытых операций. М. Garcia-Roig et al. (2018) исследовали распространённость хирургического лечения ПМР в США в период с 2004 по 2015 годы показав, что в 57,8% случаев выполнялась открытая реимплантация и только в 1,8% робот-ассистированная уретероцистонеостомия [20].

Сравнение частоты использования МИР при лечении патологии УВС в части регионов России и Республике Беларусь и национальными показателями в США демонстрируют более активное использование малоинвазивных технологий в регионах РФ и Республике Беларусь, вошедших в исследование. Так, к 2014 году половина операций проведены с применением МИР, а к 2022 году в большинстве клиник произошло практически полное замещение открытых вмешательств минимально инвазивными методами реимплантации мочеточника. Особого внимания заслуживает тот факт, что результаты МИР не зависят от того в какой клинике производились вмешательства.

Ограничения исследования. К недостатку нашего исследования можно отнести то, что в работу включены данные, полученные из части клиник. Это может ограничивать экстраполяцию тенденций на все регионы Российской Федерации. Вместе с тем полученные данные из 12 клиник РФ и Республики Беларусь показывают статистически значимую положительную тенденцию в частоте использования МИР.

Заключение

В 12 клиниках регионов России и Республики Беларусь, вошедших в исследование, отмечается тенденция к полному замещению ОР минимально инвазивной техникой. Помимо общеизвестных положительных качеств минимально инвазивных операций по сравнению с ОР, МИР обладает высоким уровнем эффективности и незначительным количеством осложнений. Необходимо дальнейшее изучение фактической распространённости МИР в РФ с изучением её эффективности в зависимости от техники минимально инвазивной реимплантации.

Список литературы | References

1. Tejwani R, Young BJ, Wang HS, Wolf S, Purves JT, Wiener JS, Routh JC. Open versus minimally invasive surgical approaches in pediatric urology: Trends in utilization and complications. *J Pediatr Urol.* 2017;13(3):283.e1-283.e9. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.01.013
2. Bowen DK, Faasse MA, Liu DB, Gong EM, Lindgren BW, Johnson EK. Use of Pediatric Open, Laparoscopic and Robot-Assisted Laparoscopic Ureteral Reimplantation in the United States: 2000 to 2012. *J Urol.* 2016;196(1):207-212. DOI: 10.1016/j.juro.2016.02.065
3. Satava RM. Identification and reduction of surgical error using simulation. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2005;14(4):257-261. DOI: 10.1080/13645700500274112
4. Ehrlich RM, Gershman A, Fuchs G. Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: initial case reports. *Urology.* 1994;43(2):255-261. DOI: 10.1016/0090-4295(94)90058-2
5. 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
6. Ansari MS, Mandhani A, Khurana N, Kumar A. Laparoscopic ureteral reimplantation with extracorporeal tailoring for megaureter: a simple technical nuance. *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2640-2622. DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.025
7. Kutikov A, Guzzo TJ, Canter DJ, Casale P. Initial experience with laparoscopic transvesical ureteral reimplantation at the Children's Hospital of Philadelphia. *J Urol.* 2006;176(5):2222-2225; discussion 2225-2226. DOI: 10.1016/j.juro.2006.07.082
8. Peters CA. Robotically assisted surgery in pediatric urology. *Urol Clin North Am.* 2004;31(4):743-752. DOI: 10.1016/j.ucl.2004.06.007
9. Bondarenko S. Laparoscopic extravesical transverse ureteral reimplantation in children with obstructive megaureter. *J Pediatr Urol.* 2013;9(4):437-441. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.01.001
10. 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. *Urologiya.* 2017;(6):59-64. (In Russian). PMID: 29376597
11. Пирогов А.В., Сизонов В.В. Сравнительный анализ эффективности реимплантации мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и обструкции уретерovesикального сегмента с использованием везикоскопического доступа у детей. *Вестник урологии.* 2017;5(4):47-57. Pirogov A.V., Sizonov V.V. Comparative analysis of efficacy of ureteral reimplantation at vesicoureteral reflux and ureterovesical junction obstruction using vesicoscopic approach in children. *Urology Herald.* 2017;5(4):47-57. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-47-57
12. Дубров В.И., Каганцов И.М. Сравнение результатов внутрипузырной и внепузырной реимплантации мочеточника при двустороннем рефлюксирующем мегауретере у детей. *Вестник урологии.* 2020;8(2):21-28. Dubrov V.I., Kagantsov I.M. Intravesical and extravesical ureteral reimplantation in children with bilateral refluxing megaureter: comparison of results. *Urology Herald.* 2020;8(2):21-28. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-21-28
13. Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Каганцов И.М. Модифицированная односторонняя лапароскопическая экстравезикальная антирефлюксная операция. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2018;8(2):24-32. Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Kagantsov I.M. Modified single-sided laparoscopic extravesical antireflux operation. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2018;8(2):24-32. (In Russian). DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-2-24-32
14. Wang J, Mou Y, Li A. Comparison of Open and Pneumovesical Cohen Approach for Treatment of Primary Vesicoureteral Junction Obstruction in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(3):328-333. DOI: 10.1089/lap.2018.0791
15. Esposito C, Escolino M, Lopez M, Farina A, Cerulo M, Savanelli A, La Manna A, Caprio MG, Settini A, Varlet F. Surgical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux: A Comparative Study Between Endoscopic, Laparoscopic, and Open Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016;26(7):574-580. DOI: 10.1089/lap.2016.0055
16. Fernández-Alcaráz D, Robles-Torres JI, García-Hernández C, Guillén-Lozoya AH, Landa-Juárez S. Laparoscopic vs Open Extravesical Ureteral Reimplantation in Pediatric Population: A Single-Center Experience. *Urol J.* 2022;19(6):427-432. DOI: 10.22037/uj.v19i.7217
17. Lopez M, Gander R, Royo G, Varlet F, Asensio M. Laparoscopic-Assisted Extravesical Ureteral Reimplantation and Extracorporeal Ureteral Tapering Repair for Primary Obstructive Megaureter in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27(8):851-857. DOI: 10.1089/lap.2016.0456
18. Dubrov V, Shmyrov O, Kagantsov I, Bondarenko S. Laparoscopic extravesical transverse ureteral reimplantation for megaureter in children: results from a multi-institutional study. *J Ped Endosc Surg.* 2020;2:21-27. DOI: 10.1007/s42804-019-00034-9
19. Rappaport YH, Kord E, Noh PH, Kouchеров S, Gaber J, Shumaker A, Zisman A, Stav K, Chertin B, Dubrov V, Bondarenko S, Neheman A. Minimally Invasive Dismembered Extravesical Cross-Trigonal Ureteral Reimplantation for Obstructed Megaureter: A Multi-Institutional Study Comparing Robotic and Laparoscopic Approaches. *Urology.* 2021;149:211-215. DOI: 10.1016/j.urology.2020.10.018
20. Garcia-Roig M, Travers C, McCracken CE, Kirsch AJ. National Trends in the Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* 2018;199(1):287-293. DOI: 10.1016/j.juro.2017.09.073

Сведения об авторах

Наиль Рамилович Акрамов — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>
aknail@rambler.ru

Юрий Владимирович Баранов
<https://orcid.org/0000-0002-2344-9324>
baranovyuri@hotmail.com

Сергей Георгиевич Бондаренко — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>
sergebondarenko@rambler.ru

Information about the authors

Nail R. Akramov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>
aknail@rambler.ru

Yuri V. Baranov
<https://orcid.org/0000-0002-2344-9324>
baranovyuri@hotmail.com

Sergey G. Bondarenko — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>
sergebondarenko@rambler.ru

Виталий Игоревич Дубров — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>
dubroff2000@mail.ru

Илья Маркович Каганцов — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>
ilkagan@rambler.ru

Сергей Анатольевич Карпачев
<https://orcid.org/0000-0002-0918-0656>
karpachevsergey@yandex.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профес-
сор, заслуженный деятель науки РФ
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Галина Игоревна Кузовлева — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>
dr.gala@mail.ru

Александр Владимирович Пирогов — канд. мед.
наук
<https://orcid.org/0000-0001-8031-2597>
alekspirogow@yandex.ru

Юрий Эдвартович Рудин — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>
rudin761@yandex.ru

Дмитрий Евгеньевич Саблин
<https://orcid.org/0000-0003-1269-2297>
sablinde@yandex.ru

Владимир Валентинович Сизонов — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>
vsizonov@mail.ru

Олег Сергеевич Шмыров — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0785-0222>
rmoroz-uro@yandex.ru

Vitali I. Dubrov — Dr.Sc. (Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>
dubroff2000@mail.ru

Ilya M. Kagantsov — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>
ilkagan@rambler.ru

Sergey A. Karpachev
<https://orcid.org/0000-0002-0918-0656>
karpachevsergey@yandex.ru

Mikhail I. Kogan — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Sci-
entist of the Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Galina I. Kuzovleva — Cand.Sci.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>
dr.gala@mail.ru

Aleksandr V. Pirogov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-8031-2597>
alekspirogow@yandex.ru

Yuri E. Rudin — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>
rudin761@yandex.ru

Dmitriy E. Sablin
<https://orcid.org/0000-0003-1269-2297>
sablinde@yandex.ru

Vladimir V. Sizonov — Dr.Sc.(Med.), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>
vsizonov@mail.ru

Oleg S. Smyrov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-0785-0222>
rmoroz-uro@yandex.ru



Экономический анализ применения гольмиевой энуклеации предстательной железы и лапароскопической позадилонной аденомэктомии в хирургическом лечении гиперплазии предстательной железы большого объёма

© Станислав Н. Волков¹, Дмитрий Ю. Пушкарь², 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. Методом выбора хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) объёмом более 80 см³ является гольмиевая энуклеация (HoLEP). Однако проведение HoLEP сопряжено с ограничениями, несущими как клиническое, так и экономическое бремя, при этом альтернативой трансуретральной хирургии сегодня выступает лапароскопическая аденомэктомия. Оптимальные подходы к хирургическому лечению ДГПЖ большого объёма, помимо клинической эффективности, должны также быть экономически целесообразны, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования. Провести сравнительный экономический анализ применения HoLEP и лапароскопической позадилонной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом (ЛПА + ВПА + УЦА).

Материалы и методы. Экономический анализ результатов выполнения HoLEP (214 человек) и ЛПА + ВПА + УЦА (215 человек) был проведён в ходе открытого многоцентрового исследования с расчётом прямых затрат, непосредственно связанных с оперативным вмешательством, косвенных или непрямых затрат, связанных с госпитализацией. Сравнительный анализ объёма дополнительного назначения лекарственных препаратов включал в себя оценку расходов на консервативное лечение в период госпитализации и в послеоперационном периоде. Экономические потери, связанные с длительностью временной нетрудоспособности пациентов, были рассчитаны как суммарная упущенная выгода в производстве валового внутреннего продукта (ВВП).

Результаты. Стоимость базового хирургического оборудования составила 15 701 000,0 и 36 927 827,0 рублей (Р) при ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно. Медиана прямых затрат на выполнение ЛПА + ВПА + УЦА и лазерной энуклеации HoLEP составила 54 990,6 [49 870,5; 67 850,8] и 69 158,9 [65 005,9; 72 351,7] Р соответственно. Медиана показателя непрямых затрат в группах ЛПА+ВПА+УЦА и HoLEP составила 71 251,0 [68 039,0; 73 103,0] и 80 451,0 [74 423,0; 83 501,0] Р соответственно. Показатели упущенной выгоды в производстве ВВП на 1 человека составили 5 398,4 и 6 167,9 Р в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно.

Заключение. Целесообразность применения ЛПА + ВПА + УЦА в хирургическом лечении ДГПЖ большого объёма обусловлена экономически обоснованными преимуществами в сравнении с HoLEP.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; лапароскопическая позадилонная аденомэктомия; лазерная энуклеация простаты; экономический анализ

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом 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. Пушкарь, 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: 12.12.2023. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Волков С.Н., Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б., Степанченко В.С., Терещенко В.И., Джаримок А.Р., Шевякина А.Е., Дауров М.А. Экономический анализ применения гольмиевой энуклеации предстательной железы и лапароскопической позадилонной аденомэктомии в хирургическом лечении гиперплазии предстательной железы большого объёма. *Вестник урологии*. 2024;12(3):19-26. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-19-26.

Economic analysis of the use of holmium enucleation of the prostate and laparoscopic simple prostatectomy in the surgical treatment of large-volume prostatic hyperplasia

© 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 method of choice for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with a volume of more than 80 cc is holmium enucleation of the prostate (HoLEP). However, laser enucleation of the prostate is associated with limitations that carry both a clinical and financial burden. Laparoscopic simple prostatectomy (LSP) has now emerged as an alternative to transurethral procedures. In addition to ensuring clinical efficacy, optimal approaches to surgical management of large-volume BPH must also be financially viable, which underlines the significance of this study.

Objective. To conduct a comparative economic analysis of holmium laser enucleation of the prostate and laparoscopic retropubic simple prostatectomy combined with temporary clamping of the internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis (LSP + TCA + VUA).

Materials & methods. An economic analysis of the results of HoLEP (214 people) and LSP + TCA + VUA (215 people) was conducted in a multicenter, open-label study. The economic analysis aimed to calculate the direct costs associated with surgery, as well as indirect costs related to hospitalization. A comparative analysis of drug prescriptions was conducted, including an assessment of costs for conservative treatment during hospitalization and the postoperative period. The economic losses associated with the duration of patients' temporary disability were calculated as the total loss in gross domestic product (GDP) production.

Results. The cost of basic surgical equipment was 15,701,000.0 and 36,927,827.0 rubles (₽) for LSP + TCA + VUA and HoLEP, respectively. The median direct costs for performing LSP + TCA + VUA and laser enucleation HoLEP was 54,990.6 [49,870.5; 67,850.8] and 69,158.9 [65,005.9; 72,351.7] ₽, respectively. The median of indirect costs in the LSP + TCA + VUA and HoLEP groups was 71,251.0 [68,039.0; 73,103.0] and 80,451.0 [74,423.0; 83,501.0] ₽, respectively. The indicators of lost profits in GDP production per person were 5,398.4 and 6,167.9 ₽ in the LSP + TCA + VUA and HoLEP groups, respectively.

Conclusion. The rationale for the use of LPA + VPA + UCA in the surgical treatment of large-volume BPH is based on economically justified advantages compared with HoLEP.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; laparoscopic simple prostatectomy; laser enucleation of the prostate; economic analysis

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 [up to date, RosUniMed] (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: 12/12/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

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. Economic analysis of the use of holmium enucleation of the prostate and laparoscopic simple prostatectomy in the surgical treatment of large-volume prostatic hyperplasia. *Urology Herald*. 2024;12(3):19-26. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-19-26.

Введение

Методом выбора хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) объёмом более 80 см³ является гольмиевая энуклеация (holmium enucleation of the prostate — HoLEP) [1]. Однако проведение HoLEP сопряжено с ограничениями, несущими как клиническое, так и экономическое бремя. Выраженные симптомы нарушенного мочеиспускания, ургентное недержание мочи являются значимыми ограничениями функциональных исходов у пациентов при HoLEP [2]. Преходящее недержание мочи, как ургентное, так и стрессовое, по данным литературы, может сохраняться в течение 3 месяцев после операции [3]. Альтернативой трансуретральной хирургии сегодня выступает лапароскопическая аденомэктомия в различных модификациях, имеющая как клинические, так и экономические преимущества. Действительно, оптимальные подходы к хирургическому лечению ДГПЖ большого объёма, помимо клинической эффективности, должны также быть экономически целесообразны, при этом, единой утверждённой методологии оценки совокупных затрат, ассоциированных с той или иной хирургией не существует, что определяет необходимость проведения как можно более полной экономической оценки методик хирургического лечения.

Цель исследования: провести сравнительный экономический анализ применения гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы и лапароскопической позадилонной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом (ЛПА + ВПА + УЦА).

Материалы и методы

Экономический анализ результатов выполнения трансуретральной HoLEP (214 человек) и лапароскопической позадилонной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом (215 человек) был проведён в ходе открытого многоцентрового исследования на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и Урологической клиники ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России за период с 25 февраля 2020 года по 1 июля 2022 года.

Критерии включения в исследование: наличие симптомов нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией, объём предстательной железы более 80 см³, 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.

Экономический анализ был проведён с расчётом прямых затрат, непосредственно связанных с оперативным вмешательством, косвенных или не прямых затрат, связанных с госпитализацией. Сравнительный анализ объёма дополнительного назначения лекарственных препаратов включал в себя оценку расходов на консервативное лечение в период госпитализации и в послеоперационном периоде. Данные для расчёта были получены в сотрудничестве с экономическими отделами лечебных учреждений, в которых проводилось исследование.

Расходы на использование оборудования из расчёта срока полезного использования (СПИ) для медицинского оборудования 5 лет¹, объёма проводимых оперативных вмешательств в год (по 250 операций / год для HoLEP и ЛПА + ВПА + УЦА соответственно), рассчитываемые по формуле:

$$\Sigma = \text{ПС} * n / x$$

где ПС — первоначальная стоимость оборудования в бухгалтерском учёте;

n — норма амортизации, рассчитываемая как отношение 1 к СПИ, выраженному в годах;

x — число проводимых вмешательств в год².

Экономические потери, связанные с длительностью временной нетрудоспособности пациентов, были рассчитаны как

1 Приказ Минфина России от 30.03.2001 N 26н (ред. от 16.05.2016) "Об утверждении Положения по бухгалтерскому учёту "Учёт основных средств" п. 4 ПБУ 6/01, НК РФ от 05.08.2000 N 117-ФЗ (ред. от 26.02.2024) п. 1 ст. 258. Амортизационные группы (подгруппы). Особенности включения амортизируемого имущества в состав амортизационных групп (подгрупп)

2 НК РФ от 05.08.2000 N 117-ФЗ (ред. от 26.02.2024). ст. 259. Методы и порядок расчёта сумм амортизации

суммарная упущенная выгода в производстве валового внутреннего продукта (ВВП) (объём новопроизведённого ВВП) в связи с временным выбытием пациента трудоспособного возраста из производства вследствие временной нетрудоспособности по методике, утверждённой Приказом Министерства экономического развития РФ, Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Минфина РФ и Федеральной службы государственной статистики от 10 апреля 2012 года N 192/323н/45н/113 "Об утверждении Методологии расчёта экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения". Данный показатель финансовых потерь от заболеваемости населения был рассчитан по дифференцирующим факторам, то есть по одногодичным возрастным группам населения и причине нетрудоспособности (болезни мочеполовой системы). Для расчёта была использована следующая формула:

$$УВЗ_{x,s,m}(t) = ДВН_{x,s,m} \cdot \frac{СВН_{x,s,m}}{СВН_{s,m}} \cdot \frac{ВВП(t)}{365 \cdot ЧЗ(t)}$$

где $УВЗ_{x,s,m}$ — упущенная выгода в производстве ВВП (объём новопроизведённого ВВП) вследствие заболеваемости лиц в возрасте (x) пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации в определённом году (t);

$ДВН_{x,s,m}$ — число дней временной нетрудоспособности для лиц пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации в отчётном году;

$СВН_{x,s,m}$ — число случаев временной нетрудоспособности для лиц в возрасте (x) пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации в отчётном году, равное 1/5 числа случаев временной нетрудоспособности, соответствующей пятилетней возрастной группы;

$СВН_{s,m}$ — число случаев временной нетрудоспособности для лиц пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации в отчётном году;

ВВП — валовой внутренний продукт в Российской Федерации в определённом году (t);

ЧЗ — численность занятых в Российской Федерации в определённом году (t).

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 Kolmogorov-Smirnov test. При отсутствии нормального распределения данные представлены в виде медианы с 1-м и 3-м квартилем, Me [Q1; Q3]. Для сравнительного анализа количественных показателей между группами использовался Mann-Whitney U test. Статистически значимым признавали уровень $p < 0,05$.

Результаты

Данные сравнения затрат на проведение ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP с учётом стоимости оборудования, комплектующих и расходников представлены в таблице 1. Так, стоимость базового хирургического оборудования составила 15 701 000,0 и 36 927 827,0 рублей (₽) при ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно.

Медиана прямых затрат на выполнение ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP составила 54 990,6 [49 870,5; 67 850,8] и 69 158,9 [65 005,9; 72 351,7] ₽ соответственно (табл. 2).

Анализ не прямых затрат, связанных с диагностическими мероприятиями, пребыванием в стационаре, дополнительным назначением лекарственных средств при развитии осложнений и амбулаторном лечении симптомов нижних мочевых путей позволил также выявить значимые данные. Так, стоимость диагностических исследований в обеих группах составляла фиксированную сумму 51 190,0 ₽. Согласно расчётам, медиана стоимости пребывания в стационаре была выше в группе ЛПА + ВПА + УЦА по сравнению с HoLEP (17 526,0 [13 045,0; 27 601,0] против 12 620,0 [8 434,0; 17 099,0] ₽ соответственно, $p = 0,067$). Сравнительный анализ объёма дополнительного назначения лекарственных препаратов включал в себя оценку расходов на консервативное лечение в период госпитализации и в послеоперационном периоде и позволил продемонстрировать значимое экономическое бремя терапии симптомов нижних мочевых путей, включающей назначение м-холиноблокаторов и агонистов β_3 -адренорецепторов. Так, медиана общей стоимости дополнительного назначения лекарственных средств составила 2 520,0 [991,0; 3 071,0] и 16 638,0 [3 590,0; 15 601,0] ₽ в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно, $p = 0,001$. Медиана показателя не прямых

Таблица 1. Стоимость оборудования, комплектующих и расходников

Статья затрат	Стоимость, Р	
	ЛПА + ВПА + УЦА	HoLEP
Базовое хирургическое оборудование		
Монитор	832 000,0	832 000,0
Камера	4 450 000,0	4 450 000,0
Световод	1 250 000,0	1 250 000,0
Инсуфлятор	1 840 000,0	–
Стойка	626 000,0	626 000,0
Отсос	390 000,0	–
Морцеллятор	–	4 525 800,0
Коагулятор	2 855 000,0	2 855 000,0
Набор для резектоскопии	–	3 800 000,0
Лазерная установка	–	18 589 027,0
Лапароскопический набор (многоразовые троакары, зажимы, диссекторы, иглодержатели, биполярный зажим)	3 458 000,0	–
Сумма	15 701 000,0	36 927 827,0
Расходные материалы		
Лазерное волокно	–	8 000,0
Аспирационные трубки	–	3 600,0
Набор для морцелляции (ёмкость пластиковая для гистологического материала)	–	3 000,0
Шовный материал	5 000,0	–
Катетер	390,0	390,0
Дренаж	100,0	–
Ирригационная жидкость	26,0	3 740,0
Сумма	5 516,0	18 730,0

Примечание. ЛПА+ВПА+УЦА — лапароскопическая позадилоная аденомэктомия, дополненная временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретро-цистоанастомозом; HoLEP — гольмиевая лазерная энуклеация простаты; Р — рубли

Таблица 2. Прямые затраты на выполнение ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP

Показатели	ЛПА + ВПА + УЦА	HoLEP
Количество пациентов	215	214
Стоимость использования инструментария, Р	12 560,8	29 542,3
Стоимость расходных материалов, Р	5 516,0	18 730,0
Стоимость стерилизации инструментария, Р	7 386,6	7 386,6
Длительность операции, мин., Ме [Q1; Q3]	92,5 [70,5; 115,9]	71,0 [45,5; 101,2]
Длительность использования операционной мин, Ме [Q1; Q3]	131,3 [110,4; 157,4]	112,9 [97,8; 135,9]
Стоимость использования операционной, Р, Ме [Q1; Q3]	14 043,1 [12 875,3; 20 151,4]	11 763,3 [9 883,1; 18 672,0]
Длительность анестезиологического пособия, мин, М ± SD	112,2 ± 17,2	99,0 ± 31,2
Стоимость анестезиологического пособия, рР, Ме [Q1; Q3]	13 513,3 [8 653,3; 14 005,7]	9 930,3 [6 995,2; 10 774,2]
Стоимость работы хирургической бригады, Р, Ме [Q1; Q3]	1 968,7 [1 367,8; 2 252,6]	748,8 [405,7; 1 108,4]
Прямые затраты, Р, Ме [Q1; Q3]	54 990,6 [49 870,5; 67 850,8]	69 158,9 [65 005,9; 72 351,7]

Примечание. ЛПА + ВПА + УЦА — лапароскопическая позадилоная аденомэктомия, дополненная временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретро-цистоанастомозом; HoLEP — гольмиевая лазерная энуклеация простаты; Р — рубли

затрат в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP была равна 71 251,0 [68 039,0; 73 103,0] и 80 451,0 [74 423,0; 83 501,0] Р соответственно.

В отношении статуса трудоспособности в группе проведения ЛПА + ВПА + УЦА из 215 пациентов 32 были трудоспособного возраста и имели постоянное место работы. В группе проведения HoLEP из 214

пациентов 30 были трудоспособного возраста и имели постоянное место работы. Медиана длительности нетрудоспособности, связанной с нахождением в стационаре, составила 5,5 [4,1; 6,3] и 4,0 [2,9; 6,0] дней в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно. Медиана длительности нетрудоспособности, связанной с послеоперационным амбулаторным лечением,

Таблица 3. Показатели упущенной выгоды в производстве ВВП на пациента в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP

Упущенная выгода в производстве ВВП в пересчёте на пациентов трудоспособного и нетрудоспособного возраста, Р	ЛПА + ВПА + УЦА	HoLEP
	5 398,4	6 167,9

Примечание. ЛПА + ВПА + УЦА — лапароскопическая позадилоная аденомэктомия, дополненная временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом; HoLEP — гольмиевая лазерная энуклеация простаты; Р — рубли

Таблица 4. Сравнительный анализ совокупных затрат в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP

Показатели	ЛПА + ВПА + УЦА	HoLEP	Р
Прямые затраты, Р, Ме [Q1; Q3]	54 990,6 [49 870,5; 67 850,8]	69 158,9 [65 005,9; 72 351,7]	0,001*
Непрямые затраты, Р, Ме [Q1; Q3]	71 251,0 [68 039,0; 73 103,0]	80 451,0 [74 423,0; 83 501,0]	0,004*
Упущенная выгода в производстве ВВП в пересчёте на пациентов трудоспособного и нетрудоспособного возраста, Р	5 398,4	6 167,9	0,005*
Итоговая сумма затрат, Р, Ме [Q1; Q3]	130 550,5 [107 851,1; 139 645,4]	155 809,4 [119 741,9; 167 099,4]	0,001*

Примечания. 1) ЛПА + ВПА + УЦА — лапароскопическая позадилоная аденомэктомия, дополненная временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом; HoLEP — гольмиевая лазерная энуклеация простаты; Р — рубли. 2) * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), используемый метод: Mann-Whitney U test

составила 1,9 [0,7; 2,0] и 5,2 [2,5; 7,3] дней соответственно. Медиана общего количества дней нетрудоспособности на 1 человека трудоспособного возраста оказалась выше в группе ЛПА + ВПА + УЦА, в сравнении с группой HoLEP, показатель составил 7,1 [4,8; 8,5] и 8,9 [3,0; 15,9] дней соответственно, $p = 0,005$.

В таблице 3 представлены показатели упущенной выгоды в производстве ВВП в пересчёте всех пациентов трудоспособного и нетрудоспособного возраста в исследуемых группах. Упомянутый показатель составил 5 398,4 и 6 167,9 Р в группах ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP соответственно.

Таким образом, при объёме прямых затрат на проведение ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP, медиана которых составила 54 990,6 [49 870,5; 67 850,8] и 69 158,9 [65 005,9; 72 351,7] Р соответственно; непрямых затрат на проведение ЛПА + ВПА + УЦА и HoLEP, медиана которых составила 71 251,0 [68 039,0; 73 103,0] и 80 451,0 [74 423,0; 83 501,0] Р соответственно, а также с учётом упущенной выгоды в производстве ВВП в пересчёте на пациентов трудоспособного и нетрудоспособного возраста, составившей 5 398,4 и 6 167,9 Р соответственно, медиана суммарных затрат на проведение ЛПА + ВПА + УЦА составила 130 550,5 [107 851,1; 139 645,4], что оказалось статистически значимо ниже, чем в группе HoLEP — 155 809,4 [119 741,9; 167 099,4] (табл. 4).

Обсуждение

Исследование R. Juaneda et al. (2016), целью которого стало сравнение гольмиевой лазерной энуклеации простаты с другим минимально инвазивным методом — лапароскопической аденомэктомией в серии из 40 пациентов при объёме железы более 100 мл продемонстрировало отличающиеся от нашего исследования результаты. Показатель объёма затрат на гольмий на один случай составил 2 589 евро (€) против 4 706 € на случай лапароскопической аденомэктомии [4]. Среди оцениваемых авторами показателей были затраты на лазерную установку HoLEP, морцеллятор и лазерный резектоскоп. Стоимость лазерного генератора HoLEP была рассчитана в размере 100 € / случай, исходя из стоимости лазера в размере 180 000 €, выплаченной в течение 7 лет (25 700 € в год) и выполнения 250 случаев HoLEP в год. Стоимость работы операционной из расчёта времени использования для среднестатистического случая выполнения HoLEP составили 1304 €, а среднее пребывание в больнице — 996 €. Таким образом, общая средняя стоимость одного случая HoLEP (включая оборудование, затраты времени в операционной и пребывание в больнице) составила 2 589 €. Стоимость одноразового оборудования, использованного для лапароскопической аденомэктомии, составила 698 € за набор. Затраты на использование операционной в случае лапароскопического вмешательства составили 1 137 €, а среднее пребывание в больнице — 2 871 €. Таким

образом, общая средняя стоимость одного случая лапароскопической аденомэктомии (включая оборудование, затраты на использование операционной и пребывание в больнице) составила 4 706 € [4]. Наше исследование представляет другие данные, включающие, помимо описанных прямых и непрямых расходов, данные упущенной выгоды в производстве ВВП, а также расчёт бремени дополнительного назначения лекарственных препаратов в послеоперационном периоде. Кроме того, в отличие от исследования R. Juaneda et al. (2016), длительность выполнения лапароскопической аденомэктомии в нашей работе оказалось ниже продолжительности энуклеации HoLEP, что объясняется дополнением стандартной методики модификациями, позволяющими, в том числе сократить время хирургии за счёт улучшения визуализации зоны оперативного вмешательства. Таким образом, совокупные экономические затраты при выполнении модифицированной лапароскопической аденомэктомии оказались ниже, чем в группе HoLEP.

В другом исследовании, проведённом R. Schiavina et al. (2020), была проведена сравнительная оценка экономической эффективности гольмиевой лазерной энуклеации простаты с трансуретральной резекцией простаты и открытой аденомэктомией [5]. Так, в случае HoLEP прямые затраты рассчитывались с учётом использования операционной (2,01 € / минута), стоимости работы сестринского персонала (0,5 € / минута с учётом работы 2 медсестёр в группе HoLEP), расходов на персонал операционной, включая хирургов (1,33 € / минуту при работе 1 хирурга в случае HoLEP) и анестезиологов (1,33 € / минуту), затрат на одноразовые материалы и стерилизацию. Косвенные затраты включали расходы на пребывание в больнице, затраты на диагностику и затраты, связанные с осложнениями (включая дополнительное назначение препаратов, переливание крови и препараты). Общие расходы включали в себя несколько затрат на различные услуги для каждого пациента, рассчитанные администрацией больницы и связанные с пребыванием в больнице (включая расход воды и электричества). Так, медиана затрат при HoLEP была аналогична затратам при ТУРП (2 151,69 против 2 185,61 € соответственно; $p = 0,61$). С другой стороны, медиана затрат при HoLEP оказалась значительно ниже за-

трат при открытой аденомэктомии (2 174,15 € против 4 064,97 € соответственно; $p \leq 0,001$). Действительно, согласно полученным авторами результатам гольмиевая энуклеация HoLEP является сильным конкурентом открытой аденомэктомии, что связано со значительной экономией средств, составившей 1 890,82 €. В то же время полученные в нашем исследовании данные позволяют в свою очередь продемонстрировать, что HoLEP уступает в экономической эффективности модифицированной лапароскопической аденомэктомии, дополненной временным пережатием и уретроцистоанастомозом при анализе прямых, непрямых затрат, а также при учёте упущенной выгоды в производстве ВВП и затрат на консервативную терапию в послеоперационном периоде.

Действительно, данные исследований указывают на то, что среди всех методик хирургического лечения ДГПЖ наиболее затратной является открытая позадилоная аденомэктомия [6]. Ряд исследований показал, что внедрение гольмиевой лазерной энуклеации позволило сократить объём затрат на 24,5% и 9,6% в сравнении с ТУРП и открытой аденомэктомией соответственно [5, 7]. Наше исследование дополняет эти данные, позволяя рекомендовать модифицированную лапароскопическую аденомэктомию, выполняемую в более короткие сроки и с более благоприятным профилем функциональных исходов в послеоперационном периоде, что было подтверждено в более ранних работах [8, 9], в качестве наиболее экономически обоснованного вмешательства при хирургии ДГПЖ большого объёма.

Ограничения исследования: короткий срок наблюдения — 6 месяцев, число центров было ограничено двумя лечебными учреждениями.

Заключение

В настоящем исследовании приводится экономическое обоснование целесообразности применения лапароскопической позадилоной аденомэктомии, дополненной временным пережатием внутренних подвздошных артерий и уретроцистоанастомозом в хирургическом лечении ДГПЖ большого объёма. Подтверждено экономическое преимущество применения модифицированной лапароскопической позадилоной аденомэктомии в сравнении с гольмиевой лазерной энуклеацией предстательной железы.

Список литературы | References

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6
2. Shigemura K, Tanaka K, Yamamichi F, Chiba K, Fujisawa M. Comparison of Predictive Factors for Postoperative Incontinence of Holmium Laser Enucleation of the Prostate by the Surgeons' Experience During Learning Curve. *Int Neurourol J*. 2016;20(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.1630396.198
3. Nam JK, Kim HW, Lee DH, Han JY, Lee JZ, Park SW. Risk Factors for Transient Urinary Incontinence after Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *World J Mens Health*. 2015;33(2):88-94. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.2.88
4. Juaneda R, Thanigasalam R, Rizk J, Perrot E, Theveniaud PE, Baumert H. Holmium laser enucleation versus laparoscopic simple prostatectomy for large adenomas. *Actas Urol Esp*. 2016 Jan-Feb;40(1):43-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2015.05.010. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26233479.
5. Schiavina R, Bianchi L, Giampaoli M, Borghesi M, Dababneh H, Chessa F, Pultrone C, Angiolini A, Barbaresi U, Cevenini M, Manfredi F, Bertaccini A, Porreca A, Brunocilla E. Holmium laser prostatectomy in a tertiary Italian center: A prospective cost analysis in comparison with bipolar TURP and open prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl*. 2020 Jun 23;92(2). doi: 10.4081/aiua.2020.2.82. PMID: 32597105.
6. Tubaro A, de Nunzio C. The current role of open surgery in BPH. *EAU-EBU UpdateSeries*. 2006;4:191-201.
7. Elshal AM, Mekawy R, Laymon M, et al. Holmium laser enucleation of the prostate for treatment for large-sized benign prostate hyperplasia; is it a realistic endourologic alternative in developing country? *World-JUrol*. 2016;34:399-405
8. 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. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-4-16-26>
9. Волков С.Н., Пушкарь 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. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2024-12-1-9-18>

Сведения об авторах

Станислав Николаевич Волков — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0000-0002-2049-2191>
volkov_stas08@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкарь — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН
<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Константин Борисович Колонтарев — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

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

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

Анзаур Рамазанович Джаримок — канд. мед. наук
<http://orcid.org/0009-0007-7249-2058>
a.dzharimok@yandex.ru

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

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

Information about the authors

Stanislav N. Volkov — Cand.Sc.(Med)
<http://orcid.org/0000-0002-2049-2191>
volkov_stas08@mail.ru

Dmitry Yu. Pushkar — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>
pushkardm@mail.ru

Konstantin B. Kolontarev — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>
kb80@yandex.ru

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

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

Anzaur R. Dzharimok — Cand.Sc.(Med)
<http://orcid.org/0009-0007-7249-2058>
a.dzharimok@yandex.ru

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

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



Сравнительная характеристика и апробация тренажёров для пункции полостной системы почки под ультразвуковым контролем

© Нариман К. Гаджиев¹, Александра А. Мищенко², Дмитрий С. Горелов²,
Владислав П. Бритов³, Реваз Р. Харчилава⁴, Игорь В. Семенякин⁵,
Сергей Б. Петров²

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

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет) [Санкт-Петербург, Россия]

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) [Москва, Россия]

⁵ Клиническая больница № 1 АО «Группа компаний «Медси» [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Обучение навыку пункции полостной системы почки остаётся актуальным вопросом как для обучающихся ординаторов, так и для практикующих врачей. Так как обучение на пациентах является этически сомнительным и может быть небезопасным с точки зрения осложнений, были созданы обучающие модели для отработки навыков.

Цель исследования. Сравнить два небиологических тренажёра для пункции полостной системы почки под ультразвуковым контролем: «UROSON» (ГЭОТАР, Россия) и фантом почки (SafeToAct, Эстония).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 молодых докторов без опыта пункции почки. Группа 1 (20 человек) — практика на тренажёре «UROSON» (ГЭОТАР, Россия). Группа 2 (20 человек) — практика на фантоме почки (SafeToAct, Эстония). Оба тренажёра были оценены докторами до и после практики, а также в отдалённом периоде — через 3 и 6 месяцев. Оценку проводили с использованием шкалы Likert.

Результаты. Согласно полученным результатам сравнения показателей (цвет и консистенция, визуализация полостной системы и чашечек при УЗИ), тренажёр «UROSON» получил более высокие оценки ($p < 0,05$). На протяжении всего исследования визуализацию полостной системы тренажёра «UROSON» оценивали как «хорошую». Через 6 месяцев использования визуализация ухудшилась на 6,9%. В то же время при использовании фантома почки «SafeToAct» визуализация ухудшилась на 64% уже после 1 месяца использования. На более поздних сроках фантом почки «SafeToAct» не оценивали, так как он пришёл в негодность. У обоих тренажёров были «треки» после пункций. У тренажёра «UROSON» — в 30% случаев, а у фантома почки «SafeToAct» — в 100% случаев ($p < 0,0001$).

Заключение. Тренажёр «UROSON» может использоваться для обучения, мастер-классов и проведения аккредитации специалистов в течение длительного времени.

Ключевые слова: тренажёр; перкутанный доступ; обучение; пункция

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

Вклад авторов: Н.К. Гаджиев, В.П. Бритов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; А.А. Мищенко — обзор публикаций, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; Д.С. Горелов, И.В. Семенякин — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Р.Р. Харчилава — разработка дизайна исследования, разработка и проведение эксперимента, сбор данных; С.Б. Петров — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александра Андреевна Мищенко; amischenko995@gmail.com

Поступила в редакцию: 09.01.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Гаджиев Н.К., Мищенко А.А., Горелов Д.С., Бритов В.П., Харчилава Р.Р., Семенякин И.В., Петров С. Б. Сравнительная характеристика и апробация тренажёров для пункции полостной системы почки под ультразвуковым контролем. *Вестник урологии*. 2024;12(3):27-35. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-27-35.

Ultrasound-guided renal cavity puncture simulators: comparative characterisation and validation

© Nariman K. Gadzhiev¹, Alexandra A. Mishchenko², Dmitry S. Gorelov²,
Vladislav P. Britov³, Revaz R. Kharchilava⁴, Igor V. Semenyakin⁵,
Sergey B. Petrov²

¹ Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

² Pavlov First State Medical University of St. Petersburg [St. Petersburg, Russian Federation]

³ St. Petersburg Institute of Technology (Technical University) [St. Petersburg, Russian Federation]

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

⁵ JSC MEDSI Ent. Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Teaching the skill of renal cavity puncture remains a pressing issue for both resident trainees and practicing physicians. Because patient-based training is ethically questionable and can be unsafe in terms of complications, training models have been created to practice skills.

Objective. To compare two non-biological simulators for renal cavity puncture under ultrasound guidance: "UROSON", GEOTAR, Russia and the kidney phantom "SafeToAct", Estonia.

Materials & methods. The study involved 40 young doctors with no experience in kidney puncture. Group 1 (20 people) practised on the UROSON simulator (GEOTAR, Russia). Group 2 (20 people) trained on a kidney phantom (SafeToAct, Estonia). Both simulators were evaluated by doctors before and after practice, as well as in the long-term period for 3 and 6 months. The assessment was carried out using a Likert scale.

Results. The UROSON was rated higher ($p < 0.05$) according to the results of the comparison of the parameters (colour and consistency, visualisation of the cavity and calyx on ultrasound). Renal cavity visualisation of the UROSON simulator was rated as "good" throughout the study. Visualisation deteriorated by 6.9% after six months of use. Meanwhile, the SafeToAct kidney phantom showed a 64% deterioration in visualisation after one month of use. The SafeToAct kidney phantom was not evaluated later point because it became unusable. Both simulators had "tracks" after punctures. The UROSON had 30% and the SafeToAct kidney phantom 100% ($p < 0.0001$).

Conclusion. The UROSON simulator can be used for training, master classes and accreditation of specialists. This simulator can be used for a long time.

Keywords: simulator; percutaneous access; training; puncture

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

Authors' contribution: N.K. Gadzhiev, V.P. Britov — study concept, study design development, drafting the manuscript; A.A. Mishchenko — literature review, drafting the manuscript, statistical data processing; D.S. Gorelov, I.V. Semenyakin — data acquisition, data analysis, statistical data processing; R.R. Kharchilava — data acquisition, study design development, experiment design and implementation; S.B. Petrov — supervision, data analysis, critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Alexandra A. Mishchenko; amishchenko995@gmail.com

Received: 12/12/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Gadzhiev N.K., Mishchenko A.A., Gorelov D.S., Britov V.P., Kharchilava R.R., Semenyakin I.V., Petrov S.B. Ultrasound-guided renal cavity puncture simulators: comparative characterisation and validation. *Urology Herald*. 2024;12(3):27-35. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-27-35.

Введение

Пункция чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки под ультразвуковым контролем является одним из базовых навыков для практикующего уролога. [1, 2] Освоение техники пункции чаще всего происходит на начальном этапе становления молодого врача, но тем не менее даже опытным специалистам необходима регулярная отработка данного навыка. Вопрос обучения и по сей день остается крайне актуальным, ведь большинство врачей проходит его

в операционной с реальными пациентами. Это может быть небезопасно для пациента, так неправильно выполненная пункция может привести к повреждению почечных сосудов с развитием кровотечения, а также ранению соседних органов [3, 4], не говоря уже об этических аспектах такой формы обучения. Альтернативным вариантом обучения является практика на специализированных тренажерах, фантомах или лабораторных животных [5, 6].

Целью исследования являлись срав-



Рисунок 1. Модель тренажёра UROSON, ГЭОТАР, Россия

нение двух небиологических тренажёров для пункции полостной системы под УЗ-контролем: «UROSON» (ГЭОТАР, Россия) и фантом почки (SafeToAct, Estonia). Мы оценивали как качество тренажёра и его пригодность для обучения докторов, так и показатели пункции, проводимых молодыми специалистами до и после практики на тренажёрах.

Материалы и методы

Исследование тренажёра «UROSON» проходило на базах ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова. Фантом почки «SafeToAct» был протестирован на базе Учебного центра врачебной практики «Praxi Medica», Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Исследование проходило с 15.01.2023 года по 15.17.2023 года.

В исследовании приняли участие 40 молодых специалистов, не имеющих опыта перкутанной хирургии, которые были разделены на 2 группы.

Группа 1 (20 человек) — практика на тренажёре «UROSON» (ГЭОТАР, Россия).

Группа 2 (20 человек) — практика на тренажёре Фантом почки (SafeToAct, Эстония).

При проведении исследования было использовано 10 тренажёров «UROSON» и 10 фантомов почки «SafeToAct».

Описание используемых в исследовании тренажёров

«UROSON» — отечественный тренажёр чрескожных пункционных вмешательств под УЗ-контролем (рис. 1).

Тренажёр предназначен для проведения обучения чрескожной пункции чашечно-лоханочной системы почки. Модель повторяет форму части поясничного отдела человеческого тела, максимально приближен к нему по визуальным и тактильным ощущениям и выполнен в виде литого сегмента. Внутри сегмента расположена имитация полостной системы почки и мочеточника, имеющих выход на торцевую поверхность тренажёра для обеспечения возможности подачи жидкости. При успешной пункции жидкость появляется в игле. Благодаря особенностям материала тренажёра, при ультразвуковом исследовании изображение соответствует картине реальной чашечно-лоханочной системы. Тренажёр обладает способностью к заращению пункционных ходов («треков»).

Фантом почки «SafeToAct» — эстонский тренажёр чрескожных пункционных вмешательств под УЗ-контролем (рис. 2).

Тренажёр имитирует почку и окружающие её ткани и изготовлен из материалов, характеристики которых соответствуют консистенции и эхогенности человеческих тканей. Тренажёр покрыт отслаиваемым непрозрачным искусственным слоем кожи. Рекомендованный срок хранения — 6 месяцев при температуре 5 °C.

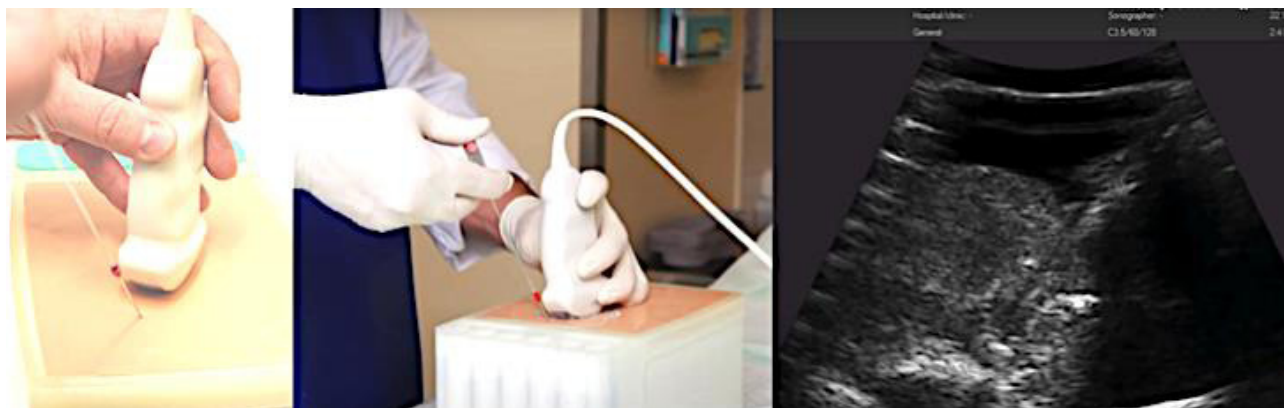


Рисунок 2. Фантом почки, SafeToAct, Эстония

Таблица 1. Шкала Likert для оценки параметров тренажёров

1	2	3	4	5
Совсем не реалистично / Совсем не полезно / Совсем не износостойкий	Нереалистично / Не полезно / Неизносостойкий	Затрудняюсь ответить	Реалистично / Полезно / Износостойкий	Очень реалистично / Очень полезно / Очень износостойкий

Оценка используемых в исследовании тренажёров

Оценку тренажёров проводили при помощи специально разработанных анкет и шкалы Likert (табл. 1).

Анкета для оценки реалистичности тренажёров:

1. Цвет и консистенция / плотность модели тренажёра — реалистичность.

2. Визуализация полостной системы и окружающих тканей при ультразвуковом исследовании — реалистичность.

3. Визуализация чашечек при УЗ-исследовании — реалистичность.

4. Визуализация пункционной иглы при проведении пункции — реалистичность.

5. Пункция «кожи» — реалистичность, тактильная обратная связь.

6. Пункция «чашечки» — реалистичность, тактильная обратная связь.

7. Общая пригодность для начального обучения и повышения квалификации специалистов — полезность.

8. Качество «тканей» — износостойкость.

Анкета для оценки длительности эксплуатации включала в себя следующие показатели:

1. Визуализация окружающих тканей и чашечно-лоханочной системы при УЗИ — наличие трещин после прохождения иглы и способность к их застыванию.

2. Нарушение анатомических структур и целостности модели тренажёра.

3. Количество проведённых пункций.

Также была проведена оценка состояния тренажёров через 1, 3 и 6 месяцев после начала использования:

1. Визуализация полостной системы при УЗ-исследовании (хорошая, средняя, плохая).

2. Нарушение целостности тренажёра (да / нет).

3. Нарушение целостности полостной системы почки (да / нет).

4. Наличие «трещин» после проведённых пункций (да / нет).

После практики на тренажёрах были оценены показатели пункции всех участ-

ников и проведено сравнение между группами:

1. Длительность проведения манипуляции (от момента вкола до появления жидкости в пункционной игле), секунды.

2. Пункция через сосочек чашечки (да / нет).

3. Успешность пункции – появление жидкости в пункционной игле (да / нет).

4. Затек жидкости в окружающие ткани (да / нет).

Статистический анализ. Анализ производили с использованием программного обеспечения для сбора и структурирования данных Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft Corp.», Redmond, WA, USA) и обработки данных SAS JMP 11 («JMP Statistical Discovery, LLC», Cary, NC, USA). Соответствие нормальному распределению количественных показателей выполняли с помощью критерия Shapiro-Wilk. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение или близкое к нему, описывали с помощью средней (M) и стандартного отклонения ($\pm$ SD). Качественные показатели описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Mann-Whitney. При сравнении количественных показателей в двух связанных группах, использовали критерий Wilcoxon. Сопоставление групп по качественным признакам выполняли с помощью критерия Pearson's chi-square. Статистическую значимость различий определяли при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст докторов, принявших участие в исследовании, составил $28,6 \pm 2,8$ в группе тренажёра «UROSON» и $28,1 \pm 2,9$ в группе, проходившей тренировку на фантоме почки «SafeToAct».

В таблице 2 представлены результаты сравнения показателей обоих тренажёров, согласно которым было отмечено, что по трём показателям (цвет и консистенция, визуализация полостной системы и чаше-

Таблица 2. Сравнительная характеристика исходных данных тренажёров для пункции «UROSON» и фантома почки «SafeToAct»

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	M ± SD		
Цвет и консистенция	4,25 ± 0,79	3,70 ± 0,86	0,0489
Визуализация полостной системы при УЗ-исследовании	4,35 ± 0,81	3,75 ± 0,97	0,0363
Визуализация чашечек	4,45 ± 0,76	3,50 ± 0,89	0,0015
Визуализация иглы	3,90 ± 1,07	3,65 ± 0,75	0,1734
Пункция кожи	4,05 ± 0,94	3,75 ± 0,91	0,2993
Пункция чашечки	4,25 ± 0,97	3,80 ± 0,77	0,0761
Пригодность для обучения и повышения квалификации	4,30 ± 0,73	4,00 ± 0,56	0,1239

Таблица 3. Сравнительная оценка тренажёров после использования

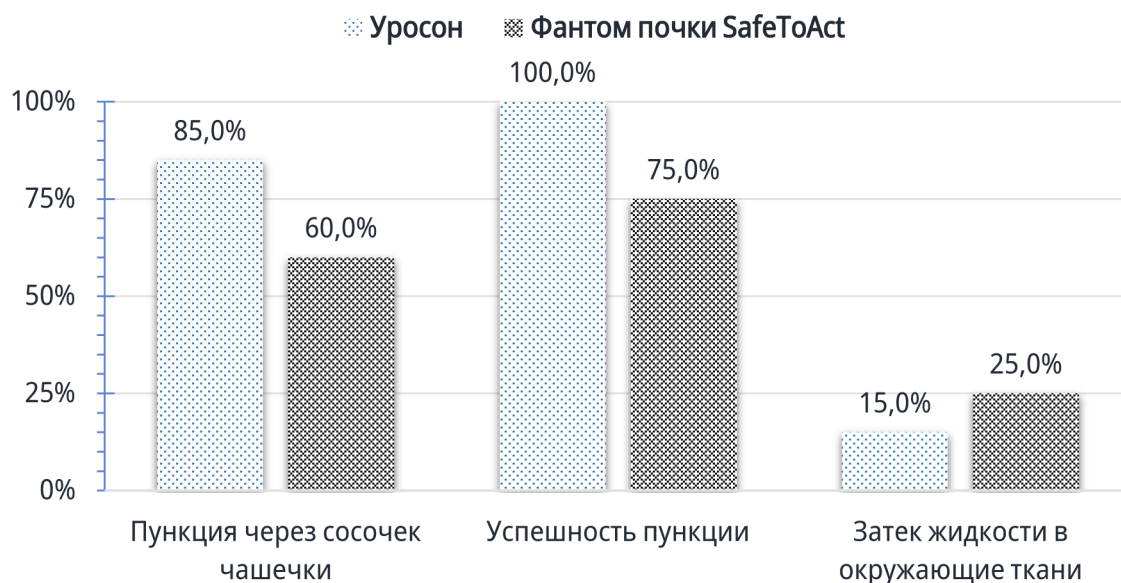
Показатель	Группа 1	Группа 2	p
	M ± SD		
Качество «тканей» после практики на тренажёре	4,00 ± 0,79	3,75 ± 0,91	0,4381
Визуализация после практики на тренажёре	4,10 ± 0,91	3,75 ± 0,79	0,1573
Длительность пункции, сек	27,4 ± 7,4	33,9 ± 9,4	0,0312
Визуализация полостной системы при УЗ-исследовании через 1 месяц	4,25 ± 0,85	1,35 ± 0,49	< 0,0001
Визуализация полостной системы при УЗ-исследовании через 3 месяца	4,25 ± 0,72	Не применимо	1,0000
Визуализация полостной системы при УЗ-исследовании через 6 месяцев	4,05 ± 0,69	Не применимо	1,0000

чек при УЗИ) тренажёр «UROSON» получил более высокие оценки ($p < 0,05$).

Длительность пункции на тренажёре «UROSON» оказалась статистически значимо короче, чем на фантоме почки «SafeToAct», и составила $27,4 \pm 7,4$ секунд ($p = 0,0312$).

На рисунке 3 показано, что показатели пункции на тренажёре «UROSON» были лучше, чем на фантоме почки «SafeToAct». Это может быть связано с лучшей визуа-

лизацией и тактильной обратной связью тренажёра. Показатель «успешность пункции» на тренажёре «UROSON» был также значимо выше ($p = 0,0168$). Оценка визуализации полостной системы фантома почки «SafeToAct» была проведена только через 1 месяц по причине того, что на более поздних сроках тренажёр не был пригоден к использованию, так как желатин стал рыхлым, появился запах гниения.

**Рисунок 3.** Сравнительная оценка показателей пункции на тренажёре «UROSON» и фантоме почки «SafeToAct»

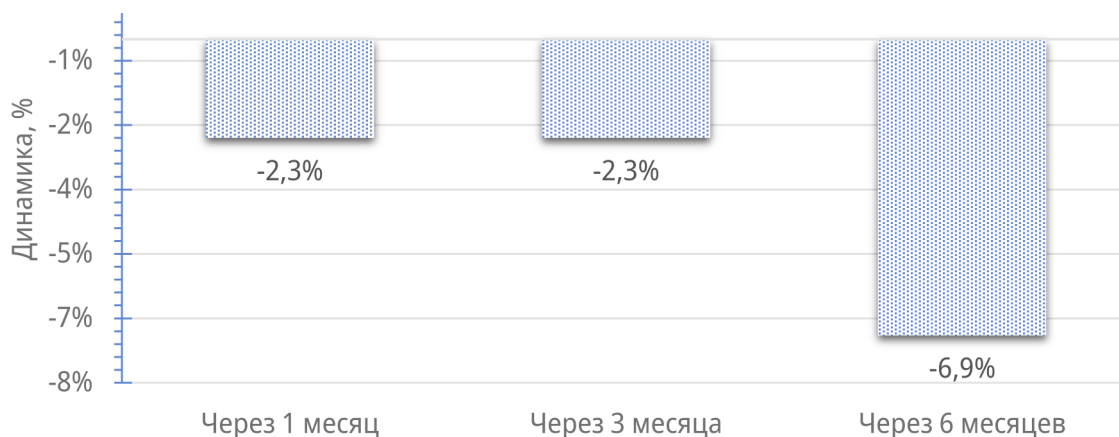


Рисунок 4. Визуализация полостной системы почки тренажёра «UROSON» при ультразвуковом исследовании в динамике

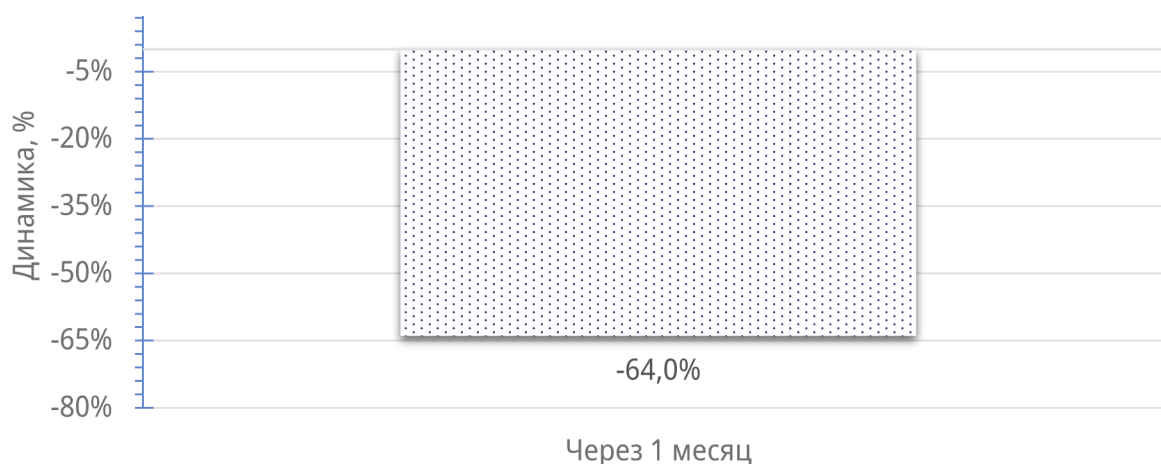


Рисунок 5. Визуализация полостной системы почки фантома почки «SafeToAct» при ультразвуковом исследовании в динамике

Через месяц после использования тренажёров доктора оценили визуализацию полостной системы при ультразвуковом исследовании. Сравнительный анализ показал, что качество визуализации полостной системы тренажёра «UROSON» было более высоким, чем у фантома почки «SafeToAct» ($p < 0,0001$).

На протяжении всего исследования визуализацию полостной системы тренажёра «UROSON» оценивали как «хорошую». Через 6 месяцев использования визуализация ухудшилась на 6,9%. В то время как после 1 месяца использования фантома почки «SafeToAct» визуализация ухудшилась на 64%. На более поздних сроках фантом почки «SafeToAct» не оценивали, так как он пришёл в негодность (рис. 4, 5).

Через 1 месяц после начала использования тренажёров было отмечено, что у фантома почки «SafeToAct» были нарушения целостности «кожного» покрова

и полостной системы. У обоих тренажёров были «треки» после проводимых пункций. У тренажёра «UROSON» — в 30% случаев, а у фантома почки «SafeToAct» — в 100% случаев ($p < 0,0001$) (рис. 6).

Обсуждение

На сегодняшний день для визуализации ЧЛС при пункции используются два основных метода — ультразвуковой и рентгеноскопический, а также их комбинации [7, 8]. При флюороскопии получают двухмерные (2D) изображения трёхмерного пространства, которые генерируются шаг за шагом. Хирург должен мысленно объединить изображения, сделанные в разных плоскостях, а также контролировать и корректировать положение. Напротив, ультразвуковая навигация обеспечивает непрерывное двухмерное изображение трёхмерного пространства. Основными ограничениями для применения ультразву-

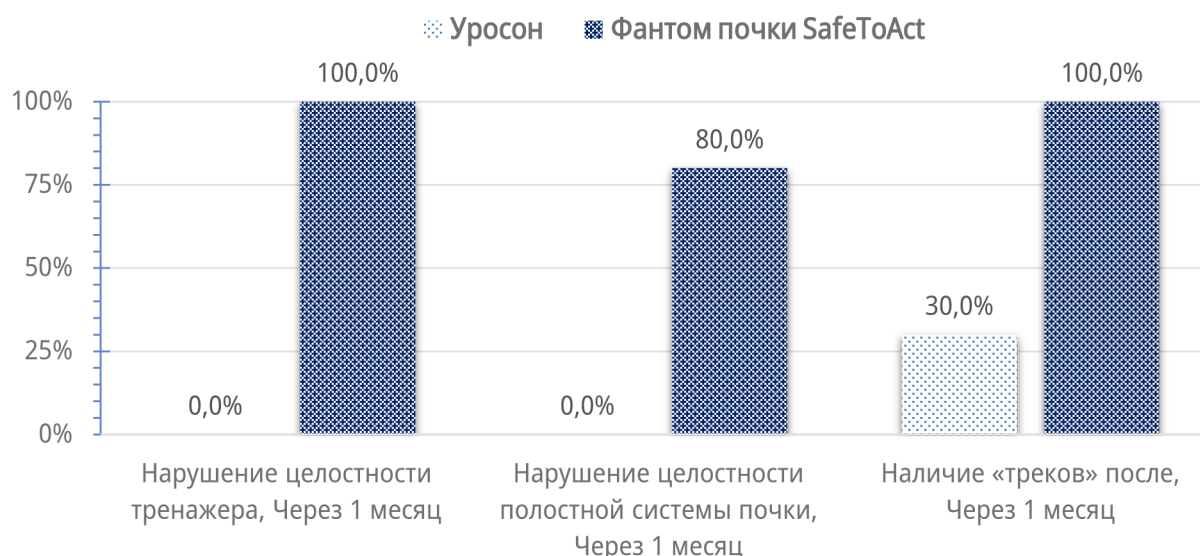


Рисунок 6. Сравнительная оценка тренажёра «UROSON» и фантома почки «SafeToAct» через 1 месяц

ковой навигации могут являться большое расстояние от кожи до почки, отсутствие расширения ЧЛС и наличия акустического препятствия (ребра, воздух и так далее) [9].

Анализ литературных данных показал, что эффективность и безопасность ультразвукового и рентгенологического контроля вполне сопоставимы. Исследование M. Corrales et al. (2021) продемонстрировало отсутствие значимых различий при чрескожном доступе во время перкутанной нефролитотрипсии в частоте достижения успеха и развития осложнений между флюороскопией и ультразвуком. Единственным различием было снижение дозы излучения при ультразвуковом контроле, что является вполне объяснимым [10]. В обзоре Q. Liu et al. (2017) также был сделан вывод, что и рентгеноскопия, и УЗИ, а также их сочетания являются равноценными методами контроля при пункции ЧЛС [11]. Пункция под ультразвуковым контролем не менее эффективна или используется в комбинации с рентгеноскопией, поэтому важно отработать навык пункции на тренажёре.

Современные технологические достижения позволили разработать очень сложные и реалистичные фантомы, позволяющие проводить тренировки в безопасных и комфортных условиях [12 – 14]. Однако большинство коммерческих фантомов обладают высокой стоимостью, а используемый материал часто повреждается по мере увеличения количества манипуляций. Доступность

тренажёра, не только финансовая, но и логистическая, в современных реалиях является одним из ключевых факторов выбора.

В нашем исследовании для сравнения были выбраны наиболее доступные тренажёры на отечественном рынке. Оба тренажёра созданы на основе желатиновой композиции и имеют сопоставимые характеристики, однако в ходе эксплуатации они продемонстрировали различные результаты.

Благодаря формуле состава «UROSON» может храниться при комнатной температуре длительное время, материал тренажёра не меняет своих свойств и может использоваться повторно. В то же время фантом почки «SafeToAct» необходимо хранить в холодильнике, что не всегда можно осуществить в условиях симуляционных центров. Материал фантома «SafeToAct» при комнатной температуре становится мягче. После нескольких использований тренажёра желатиновый материал «SafeToAct» приходит в негодность — желатин становится рыхлым, появляется неприятный запах гниения, выполнить ультразвуковое исследование и адекватно визуализировать полостную систему почки и провести пункцию не представляется возможным.

К общим недостаткам тренажёров можно отнести остаточные «треки» от пункционной иглы, затрудняющие визуализацию при последующих пункциях [15]. Тем не менее «UROSON» продемонстрировал способность к постепенному «заращению треков».

Тренажёр «UROSON» обладает доступной ценой, что позволяет широко использовать его не только в специализированных симуляционных центрах для обучения молодых специалистов, но и в урологических отделениях для тренировки опытных специалистов перед выполнением оперативного вмешательства. Тренажёр производится в России, что является не менее важным фактором выбора в современных условиях. Регулярные тренировки на тренажёре «UROSON» позволяют повысить качество проводимых оперативных вмешательств. Анализ практики на тренажёре выявляет слабые моменты обучающего и улучшить технику пункции [16].

Наше исследование обладает рядом ограничений. Небольшой размер исследуемых групп, отсутствие сравнения представленных тренажёров с другими тренажёрами делают целесообразными дальнейшие исследования в этом направлении [17].

Заключение

Тренажёр «UROSON» может быть применен для подготовки и объективной оценки навыка пункции под ультразвуковым контролем у ординаторов, а также для проведения мастер-классов и аккредитации специалистов. Материал тренажёра позволяет использовать его в течение 1 – 2 лет.

Список литературы | References

- Afonso N, Amponsah D, Yang J, Mendez J, Bridge P, Hays G, Baliga S, Crist K, Brennan S, Jackson M, Dulchavsky S. Adding new tools to the black bag—introduction of ultrasound into the physical diagnosis course. *J Gen Intern Med*. 2010;25(11):1248-1252. DOI: 10.1007/s11606-010-1451-5
- Allen D, O'Brien T, Tiptaft R, Glass J. Defining the learning curve for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2005;19(3):279-282. DOI: 10.1089/end.2005.19.279
- Alken P. Percutaneous nephrolithotomy - the puncture. *BJU Int*. 2022;129(1):17-24. DOI: 10.1111/bju.15564
- Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Горелов Д.С., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Мазуренко Д.А., Харчилава Р.Р., Петров С.Б., Мартов А.Г. Осложнения перкутанной нефролитотрипсии: диагностика и лечение. *Урология*. 2020;(5):139-148. Gadzhiev N.K., Obidnyak V.M., Gorelov D.S., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Mazurenko D.A., Kharchilava R.R., Petrov S.B., Martov A.G. Complications after PCNL: diagnosis and management. *Urologiya*. 2020;(5):139-148. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2020.5.139-148
- Vijayakumar M, Balaji S, Singh A, Ganpule A, Sabnis R, Desai M. A novel biological model for training in percutaneous renal access. *Arab J Urol*. 2019;17(4):292-297. DOI: 10.1080/2090598X.2019.1642600
- Veys R, Verpoort P, Van Haute C, Wang ZT, Chi T, Taily T. Thiel-embalmed cadavers as a novel training model for ultrasound-guided supine endoscopic combined intrarenal surgery. *BJU Int*. 2020;125(4):579-585. DOI: 10.1111/bju.14954
- Lazarus J, Asselin M, Kaestner L. Optically Tracked Needle for Ultrasound-Guided Percutaneous Nephrolithotomy Puncture: A Preliminary Report. *J Endourol*. 2021;35(12):1733-1737. DOI: 10.1089/end.2021.0136
- Lojanapiwat B. The ideal puncture approach for PCNL: Fluoroscopy, ultrasound or endoscopy? *Indian J Urol*. 2013;29(3):208-213. DOI: 10.4103/0970-1591.117284
- Shan CJ, Mazzucchi E, Payao F, Gomes AC, Baroni RH, Torricelli FC, Vicentini FC, Srougi M. The skin-to-calyx distance measured by renal ct scan and ultrasound. *Int Braz J Urol*. 2014;40(2):212-219. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBU.2014.02.11
- Corrales M, Doizi S, Barghouthy Y, Kamkoun H, Somani B, Traxer O. Ultrasound or Fluoroscopy for Percutaneous Nephrolithotomy Access, Is There Really a Difference? A Review of Literature. *J Endourol*. 2021;35(3):241-248. DOI: 10.1089/end.2020.0672
- Liu Q, Zhou L, Cai X, Jin T, Wang K. Fluoroscopy versus ultrasound for image guidance during percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis*. 2017;45(5):481-487. DOI: 10.1007/s00240-016-0934-1
- Klein JT, Rassweiler J, Rassweiler-Seyfried MC. Validation of a Novel Cost Effective Easy to Produce and Durable In Vitro Model for Kidney-Puncture and Percutaneous Nephrolitholapaxy-Simulation. *J Endourol*. 2018;32(9):871-876. DOI: 10.1089/end.2017.0834
- Гаджиев Н.К., Горелов Д.С., Мищенко А.А., Бритов В.П., Харчилава Р.Р., Шарафутдинов Э.Ф., Петров С.Б., Шкарупа Д.Д. Сравнительная оценка использования тренажёров для отработки навыков пункции полостной системы почки под рентгенологическим контролем. *Вестник урологии*. 2023;11(3):23-34. Gadzhiev N.K., Gorelov D.S., Mishchenko A.A., Britov V.P., Kharchilava R.R., Sharafutdinov E.F., Petrov S.B., Shkarupa D.D. Comparative evaluation of simulators for practising fluoroscopy-guided renal pelvic puncture. *Urology Herald*. 2023;11(3):23-34. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-23-34
- Талышинский А.Э., Гулиев Б.Г., Мишвелов А.Е., Арагулов М.У., Андриянов А.А. Симулятор виртуальной реальности для развития навыков пространственного ориентирования во время ретроградной интратеральной пиелоскопии. *Вестник урологии*. 2023;11(1):100-107. Talyshinskii A.E., Guliev B.G., Mishvelov A.E., Agagyulov M.U., Andriyanov A.A. Virtual reality simulator for developing spatial skills during retrograde intrarenal pyeloscopy. *Urology Herald*. 2023;11(1):100-107. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-100-107
- Richardson C, Bernard S, Dinh VA. A Cost-effective, Gelatin-Based Phantom Model for Learning Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Procedures of the Head and Neck. *J Ultrasound Med*. 2015;34(8):1479-1484. DOI: 10.7863/ultra.34.8.1479
- Ristolainen A, Ross P, Gavšin J, Semjonov E, Kruusmaa M. Economically affordable anatomical kidney phantom with calyces for puncture and drainage training in interventional urology and radiology. *Acta Radiol Short Rep*. 2014;3(5):2047981614534231. DOI: 10.1177/2047981614534231
- Amini R, Kartchner JZ, Stolz LA, Biffar D, Hamilton AJ, Adhikari S. A novel and inexpensive ballistic gel phantom for ultrasound training. *World J Emerg Med*. 2015;6(3):225-228. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.012

Сведения об авторах

Нариман Казиханович Гаджиев — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>
nariman.gadjiev@gmail.com

Александра Андреевна Мищенко
<https://orcid.org/0000-0001-7939-4062>
amischenko995@gmail.com

Дмитрий Сергеевич Горелов
<https://orcid.org/0000-0002-7592-8167>
dsgorelov@mail.ru

Владислав Павлович Бритов — д-р тех. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-5633-9164>
deaf14@rambler.ru

Реваз Ревазович Харчилава — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0009-0001-6149-6041>
dr.revaz@gmail.com

Игорь Владимирович Семенякин — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>
dr.semeniakin@gmail.com

Сергей Борисович Петров — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>
petrov-uro@yandex.ru

Information about the authors

Nariman K. Gadzhiev — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>
nariman.gadjiev@gmail.com

Alexandra A. Mishchenko
<https://orcid.org/0000-0001-7939-4062>
amischenko995@gmail.com

Dmitry S. Gorelov
<https://orcid.org/0000-0002-7592-8167>
dsgorelov@mail.ru

Vladislav P. Britov — Dr.Sc.(Engineering), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-5633-9164>
deaf14@rambler.ru

Revaz R. Kharchilava — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0001-6149-6041>
dr.revaz@gmail.com

Igor V. Semenyakin — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>
dr.semeniakin@gmail.com

Sergey B. Petrov — Dr.Sc.(Med); Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>
petrov-uro@yandex.ru



Оценка эффективности лекарственного препарата Везуспен® у пациенток с гиперактивным мочевым пузырём и хроническим рецидивирующим циститом

© Наталья Г. Галкина^{1, 2}, Алексей В. Галкин^{2, 3}

¹ Пензенский государственный университет [Пенза, Россия]

² Клиника урологии № 1 [Пенза, Россия]

³ Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко [Пенза, Россия]

Аннотация

Введение. Многочисленные исследования указывают на причастность истинной инфекции нижних мочевых путей к патогенезу гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) у пациенток, не восприимчивых к стандартной терапии. В таком случае «идеальным» было бы лечение, направленное на все звенья патогенеза развития заболевания.

Цель исследования. Оценить результаты применения препарата Везуспен® при лечении ГАМП у женщин с хроническим рецидивирующим циститом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 пациенток с диагнозом ГАМП и хронический рецидивирующий цистит. В качестве терапии ГАМП все они получали препарат Везуспен® 5 мг внутримышечно 3 раза в неделю, всего 10 доз. Исследование состояло из трёх этапов: период скрининга продолжительностью до 14 дней; период оценки эффективности терапии — 42 дня от начала терапии, в том числе период терапии + дальнейшее наблюдение после окончания терапии; период наблюдения — 180 дней + 14 дней от завершения лечения.

Результаты. Установлена клиническая эффективность препарата в отношении выраженности симптоматики ГАМП и качества жизни пациенток. Так, через 3 недели после окончания лечения отмечено статистически значимое снижение степени тяжести симптомов ГАМП по шкалам PPIUS ($2,2 \pm 1,0$ против $0,95 \pm 1,0$ баллов) и TUFS ($28,4 \pm 11,6$ против $5,1 \pm 6,4$ баллов), уменьшение количества мочеиспусканий в дневное ($11,5 \pm 2,2$ против $8,8 \pm 2,7$ эпизодов) и ночное ($3,5 \pm 1,8$ против $1,4 \pm 1,5$ эпизодов) время ($p < 0,001$). Частота мочеиспусканий в ночное время снизилась более чем в 2,5 раза, при этом доля пациенток, которые не просыпались ночью для похода в туалет увеличилась с 10 до 35%. Оценка показателей опросника OAB-q после окончания курса лечения в сравнении с исходными данными выявила статистически значимое улучшение качества жизни, связанного с выраженностью симптомов ГАМП ($24,8 \pm 7,5$ против $15,7 \pm 6,4$ баллов; $p < 0,001$), и с общим состоянием здоровья ($74,0 \pm 31,7$ против $57,6 \pm 22,1$ баллов; $p = 0,0087$). Средняя продолжительность безрецидивного периода, включающего курс лечения Везуспен®, и период наблюдения статистически значимо увеличилась до $42,90 \pm 9,64$ недель в сравнении с длительностью безрецидивного периода до включения пациенток в исследование — $17,96 \pm 7,75$ недель ($p < 0,001$). За весь период участия пациенток в клиническом исследовании обострения хронического цистита отмечены у 8 женщин (20%).

Заключение. Результаты исследования показали, что препарат Везуспен® является эффективным средством лечения ГАМП на фоне хронического рецидивирующего цистита. На наш взгляд, препарат Везуспен® может быть рассмотрен для применения при лечении пациенток с хроническими рецидивирующими циститами.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь; хронический рецидивирующий цистит; Везуспен; качество жизни; безрецидивный период

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 октябре 2013 года (Форталеа, Бразилия). **Информированное согласие.** Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Н.Г. Галкина — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.В. Галкин — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Наталья Геннадиевна Галкина; natalya-galkina@mail.ru

Поступила в редакцию: 04.03.2024. **Принята к публикации:** 11.06.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Галкина Н.Г., Галкин А.В. Оценка эффективности лекарственного препарата Везуспен® у пациенток с гиперактивным мочевым пузырём и хроническим рецидивирующим циститом. *Вестник урологии*. 2024;12(3):36-45. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-36-45.

Evaluation of the efficacy of Vesusten® in patients with overactive bladder and chronic recurrent cystitis

© Natalya G. Galkina^{1,2}, Alexey V. Galkin^{2,3}

¹ Penza State University [Penza, Russian Federation]

² Urology Clinic No. 1, LLC [Penza, Russian Federation]

³ Burdenko Penza Regional Clinical Hospital [Penza, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Numerous studies have suggested that lower urinary tract infections may be involved in the development of overactive bladder (OAB) in patients who are resistant to standard treatment. In these cases, treatment targeting all stages of disease progression could be beneficial.

Objective. To evaluate the efficacy of Vesusten® in management of OAB in women with chronic recurrent cystitis.

Materials & methods. The study involved 40 patients diagnosed with OAB and chronic recurrent cystitis. All patients received Vesusten® as therapy for OAB. They received 5 mg of the medication intramuscularly three times per week for a total of 10 doses. The study included three stages: a screening period lasting up to 14 days; the stage for assessing the effectiveness of therapy (42 days from the start of therapy, including the therapy period + further follow-up after the end of therapy); follow-up period — 180 days + 14 days from completion of treatment.

Results. It was revealed Vesusten® clinical effectiveness on the severity of OAB symptoms and the quality of life of patients. Three weeks after the end of treatment, there was a statistically significant decrease in the severity of OAB symptoms on the Patient Perception Index of Urgency and Symptoms (PPIUS) (2.2 ± 1.0 vs 0.95 ± 1.0 points) and TUFs (28.4 ± 11.6 vs 5.1 ± 6.4 points), a decrease in the number of urinations during the day (11.5 ± 2.2 vs 8.8 ± 2.7 episodes) and at night (3.5 ± 1.8 vs 1.4 ± 1.5 episodes) time ($p < 0.001$). The nighttime urination frequency decreased by more than 2.5 times, while the proportion of patients who did not wake up at night for urination increased from 10 % to 35%. Evaluation of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-Q) after the completion of treatment compared with the initial data showed a statistically significant improvement in quality of life related to the severity of OAB symptoms (24.8 ± 7.5 vs 15.7 ± 6.4 points; $p < 0.001$), and with general health status (74.0 ± 31.7 vs 57.6 ± 22.1 points; $p = 0.0087$). The average duration of the relapse-free period, including the course of Vesusten® treatment and the follow-up period, significantly increased to 42.90 ± 9.64 weeks in comparison with the duration of the relapse-free period before patients' inclusion in the study — 17.96 ± 7.75 weeks ($p < 0.001$). During the clinical study, eight women experienced exacerbations of chronic cystitis (20%).

Conclusion. Study results suggest that the drug Vesusten® may be an effective treatment for OAB in combination with chronic recurrent cystitis. Based on our findings, we believe that Vesusten® can be considered as a potential treatment option for patients with chronic cystitis.

Keywords: overactive bladder; chronic recurrent cystitis; Vesusten; quality of life; relapse-free period

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: N.G. Galkina — supervision, study concept, research design development, data analysis, critical review, scientific editing; A.V. Galkin — data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Natalia G. Galkina; natalya-galkina@mail.ru

Received: 03/04/2024. **Accepted:** 06/11/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Galkina N.G., Galkin A.V. Evaluation of the efficacy of Vesusten® in patients with overactive bladder and chronic recurrent cystitis. *Urology Herald*. 2024;12(3):36-45. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-36-45.

Введение

Гиперактивный мочевого пузырь (ГАМП) — клинический синдром, включающий в себя несколько симптомов, таких как императивные позывы к мочеиспусканию, обычно сопровождающиеся учащённым мочеиспусканием и ноктурией, с ургентным недержанием мочи или без него, при отсутствии инфекций мочевыводящих путей или другой очевидной патологии [1].

ГАМП не является самостоятельным заболеванием. Это комплекс симптомов, который обычно не представляет опасность для жизни, но оказывает значительное влияние на её качество. Степень влияния симптомов ГАМП на социальное функционирование, сон, тревожность и другие domains качества жизни напрямую связана с обращением за медицинской помощью, удовлетворённостью лечением и оценкой

его эффективности.

В популяционных исследованиях уровень распространённости ГАМП варьируется от 7% до 27% у мужчин и от 9% до 43% — у женщин, в среднем составляя, по данным европейских исследований, 11,8% [2]. По данным некоторых исследований, распространённость ГАМП среди женщин выше, чем среди мужчин [3]. Возможно, это связано с более высокой заболеваемостью хроническими циститами среди женского населения.

Для объяснения патофизиологии ГАМП были предложены различные теории, самыми популярными из них в течение длительного времени являлись нейрогенная и миогенная теории. Последняя основана на предположении о том, что мышца детрузора становится более чувствительной к холинергической стимуляции, что приводит к увеличению её спонтанной активности. Однако точную конкретную причину в развитии ГАМП идентифицировать очень сложно, поэтому общепризнанной является идиопатическая природа ГАМП [4]. Но причина или, вероятно, даже несколько причин развития ГАМП в каждом конкретном случае всё же есть. И, возможно, одной из самых частых причин являются инфекции нижних мочевых путей (ИНМП).

Поскольку основные симптомы ГАМП связаны с сенсорной дисфункцией, логично предположить, что механизмы, лежащие в основе ГАМП, вероятно, связаны с изменениями возбудимости нейронов и / или чрезмерным возбуждением нейронов во время наполнения мочевого пузыря. Эта гипотеза хорошо подтверждается исследованиями, проведёнными с использованием животных моделей дисфункции мочевого пузыря [5]. Согласно недавним данным, отмечается очень тесная связь между ГАМП и хроническим рецидивирующим циститом [6]. Теория, согласно которой urgency определяется проблемой, связанной с патологическим процессом в уретелии / субуретелии мочевого пузыря, в последние десятилетия стала популярной. Всё больше данных о роли уретелии / субуретелии в иницировании императивных позывов при ГАМП, что свидетельствует в пользу афферентной «уретелиогенной» гипотезы [7]. В настоящее время многочисленные исследования указывают на причастность истинной ИНМП к патогенезу ГАМП у под-

группы пациентов, не восприимчивых к стандартной терапии. Показано, что обнаружение бактериальной инвазии уротелиальных клеток и последующего воспаления являются ключевыми элементами в повышении чувствительности сенсорных нервов, иннервирующих мочевой пузырь, к растяжению мочевого пузыря, что затем вызывает симптомы позывов, частоты мочеиспускания и ноктурии [8].

Выявление механизмов, вызывающих у пациента симптомы ГАМП, может помочь подобрать в каждом конкретном случае эффективную этиотропную и / или патогенетическую терапию. Но у одного пациента в развитии ГАМП может быть задействовано сразу несколько механизмов (например, одновременно и миогенный, и уротелиогенный), в таком случае «идеальным» было бы лечение, направленное на все звенья патогенеза развития заболевания. Учесть их не всегда предоставляется возможным. Известно, что в мочевом пузыре из 14 000 генов повышенную экспрессию имеют 90 генов, кодирующих белки, 61 из них мало изучены в контексте мочевого пузыря, и представляют большой интерес для более углубленных исследований [9].

Новый лекарственный препарат Везуспен®, состоящий из комплекса регуляторных пептидов, выделенных из тканей мочевого пузыря бычков, имеет высокую тканеспецифическую активность и может регулировать физиологические процессы, протекающие как в мышечной ткани, так и в эпителиальной.

Цель исследования: оценить результаты применения препарата Везуспен® при лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом.

Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 40 пациенток с установленным и верифицированным диагнозом ГАМП, а также имеющих хронический рецидивирующий цистит. Добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании было получено от каждой женщины, принявшей участие.

Диагноз «Гиперактивный мочевой пузырь» устанавливали на основании жалоб пациенток на императивные позывы к мочеиспусканию, учащённое мочеиспускание

с ургентным недержанием мочи или без него при нормальных показателях общего анализа мочи.

Обязательные критерии постановки диагноза «Хронический рецидивирующий цистит» были следующими: клиническая картина заболевания, наличие не менее трёх обострений цистита в год или двух в течение полугода; лейкоцитурия, положительный тест на нитриты и лейкоцитарную эстеразу в моче.

В исследование включали пациенток, отвечающих следующим критериям:

1. Возраст от 18 до 70 лет.

2. Наличие учащённого мочеиспускания — в среднем не менее 8 раз за сутки в течение трёхдневного ведения дневника мочеиспускания (эпизоды недержания не учитывали в качестве мочеиспускания).

3. Наличие императивных позывов — в среднем не менее 1 эпизода за сутки в течение трёхдневного ведения дневника мочеиспускания (степень 3 или 4 по опроснику представлений пациента о выраженности императивных позывов к мочеиспусканию / Patient Perception of Intensity of Urgency Scale (PPIUS)).

4. Наличие рецидивов хронического цистита с частотой не менее трёх эпизодов в год или двух эпизодов за последние 6 месяцев. При этом последнее обострение хронического цистита должно было быть купировано, как минимум, за 2 недели до начала терапии исследуемым препаратом.

5. Диагноз хронический рецидивирующий цистит установлен на фоне ранее установленного и верифицированного диагноза ГАМП.

Пациенток не включали в исследование, если имелось следующее: 1) клинически выраженная обструкция выходного отверстия мочевого пузыря с риском задержки мочеиспускания, значительный объём остаточной мочи (≥ 150 мл); 2) смешанное недержание мочи с преобладанием стрессового компонента; 3) обострение хронического цистита, интерстициальный цистит, любой перенесённый или текущий лучевой цистит, бессимптомная бактериурия; 4) клинические проявления мочекаменной болезни; 5) умеренная или тяжёлая печёночная недостаточность (класс В или С по шкале Чайлда-Пью); 6) клинически выраженные кардиоваскулярные или цереброваскулярные заболевания в течение 6 месяцев до

скрининга, такие как инфаркт миокарда, неконтролируемая стенокардия, выраженная желудочковая аритмия, инсульт и тяжёлая сердечная недостаточность (класс NYHA $\geq$ III); 7) выраженная гипертензия, которая определяется как среднее систолическое артериальное давление в положении сидя ≥ 180 мм рт. ст. и / или среднее диастолическое артериальное давление ≥ 110 мм рт. ст.; 8) текущее или перенесённое злокачественное заболевание органов таза; 9) алкогольная и / или наркотическая зависимость текущая или в анамнезе; 10) беременность и кормление грудью; 11) внутрипузырное лечение ботулотоксином, капсаицином в течение последних 12 месяцев.

Относительно сопутствующей терапии по поводу ГАМП и хроническим рецидивирующим циститом было применимо следующее:

1) допускалось применение гормональных препаратов, в том числе местной ГЗТ, профилактическое лечение обострений хронического цистита (например, препаратов клюквы, инстилляции гликозаминогликанами и прочее); при этом терапия должна была быть непрерывной в течение, как минимум, 3 месяцев на день включения в исследование;

2) медикаментозное и немедикаментозное лечение по поводу ГАМП должно было быть отменено как минимум за 28 дней до рандомизации.

Пациентки, удовлетворявшие критериям включения / невключения, в качестве терапии ГАМП получали препарат Везустен® 5 мг внутримышечно 3 раза в неделю, всего 10 доз.

Исследование состояло из трёх этапов:

Период скрининга продолжительностью до 14 дней.

Период оценки эффективности терапии — 42 дня от начала терапии (период терапии (21 день) + дальнейшее наблюдение после окончания терапии (21 день)).

Период наблюдения — 180 дней + 14 дней от завершения лечения.

Скрининг включал сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ультразвуковое исследование органов малого таза, анализ мочи на беременность, бактериологическое исследование мочи с антибиотикограммой, оценку степени тяжести симптомов ургентности по

шкале PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale — Восприятие пациентом интенсивности ургентности), подсчёт баллов TUFS (Total Urgency and Frequency Score — Общий суммарный балл частоты и ургентности мочеиспусканий, представляющий собой сумму оценок по шкале PPIUS для всех эпизодов мочеиспусканий за сутки). В качестве исходного уровня PPIUS принимали среднюю оценку в сутки по дневнику мочеиспускания за последние 3 дня, предшествовавшие визиту рандомизации. Отдельно проводили подсчёт частоты мочеиспусканий в дневное время и ночное время (ноктурия), использовали средние показатели за предшествующие рандомизации три дня заполненного дневника мочеиспусканий. Оценку качества жизни проводили с использованием опросника для оценки симптомов ГАМП / OverActive Bladder Questionnaire (OAB-q), состоящего из 33 вопросов, разделённых на две шкалы: качества жизни, связанного с симптомами ГАМП (8 первых вопросов) и качества жизни, связанного с состоянием общего здоровья (25 вопросов). Также фиксировали длительность безрецидивного периода течения хронического цистита до включения в исследование; расчёт производили в неделях между датой последнего рецидива, зафиксированного до включения в исследование, и датой предшествующего ему обострения.

Визит 2 «Визит оценки эффективности терапии» проводили через 3 недели после завершения 3-недельного курса терапии (на 42-е сутки от начала исследования). Диагностические мероприятия включали физикальный осмотр, анализы мочи (общий и бактериологический с определением чувствительности к антибиотикам), оценку симптоматики по шкалам PPIUS, TUFS, оценку качества жизни посредством опросника OAB-q. Дневник мочеиспусканий заполнялся пациентками в течение 3 дней, предшествовавших Визиту 2; для оценки TUFS, частоты мочеиспусканий в дневное и ночное время подсчитывали среднее значение за 3 дня до визита.

Визит 3 (завершающий) проводили через 180 дней + 14 дней после завершения терапии препаратом Везуспен® для контроля состояния женщин и оценки предполагаемого влияния лечения на течение хронического цистита. Для этого проводи-

ли оценку длительности безрецидивного периода на фоне лечения и после. При этом длительность безрецидивного периода считали в неделях от даты последнего обострения хронического цистита до даты проведения Визита 3. В ходе данного визита также выполняли физикальный осмотр, анализы мочи (общий и бактериологический с определением чувствительности к антибиотикам).

Статистический анализ. Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Проверку на нормальность распределения проводили с использованием теста Shapiro-Wilk. Описание показателей представлены в виде средних значений (M) с отклонением на величину стандартной ошибки ($\pm SD$). Сравнение количественных показателей внутри групп при наличии нормального распределения проводили с применением параметрических методов с использованием t -критерия Student для парных выборок. Принятый уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст женщин составил $48,12 \pm 16,89$ лет; 23 из них находились в репродуктивном возрасте, 17 — в менопаузе и постменопаузе, средний период отсутствия менструаций составил $15,12 \pm 9,99$ лет. Средняя продолжительность симптомов ГАМП составила $53,2 \pm 17,36$ месяцев.

Оценка тяжести симптомов ГАМП и качества жизни

Шкала PPIUS. Через 3 недели после завершения терапии отмечено статистически значимое снижение степени тяжести симптомов ургентности. Так средний суммарный балл PPIUS до лечения препаратом Везуспен® составлял $2,2 \pm 0,99$ балла, после лечения — $0,95 \pm 1,01$ балла ($p < 0,001$).

Шкала TUFS. Сравнительный анализ суммы баллов шкалы TUFS также продемонстрировал улучшение показателей, оценивающих симптомы ГАМП: средний суммарный балл шкалы TUFS к Визиту 2 снизился с $28,37 \pm 11,56$ до $5,09 \pm 6,43$ баллов ($p < 0,001$).

Частота мочеиспусканий. По результатам анализа измерений частоты мочеиспусканий в дневное и ночное время, отмечено статистически значимое улучшение показателей к Визиту 2 (через 3 недели

после завершения терапии). Так, среднее количество мочеиспусканий днём до лечения препаратом Везуспен® составляло $11,45 \pm 2,20$ эпизодов, после лечения — $8,78 \pm 2,70$ эпизодов ($p < 0,001$). В то время как среднее количество мочеиспусканий ночью до лечения препаратом Везуспен® составляло $3,50 \pm 1,84$ эпизодов, после лечения — $1,38 \pm 1,51$ эпизодов ($p < 0,001$). В целом частота мочеиспусканий в ночное время после лечения снизилась более чем

в 2,5 раза, при этом доля пациенток, которые не просыпались ночью для похода в туалет, увеличилась с 10 до 35%.

Опросник OAB-q. Сравнительная оценка общего суммарного балла опросника OAB-q, а также баллов шкалы качества жизни, связанного с симптомами ГАМП, и шкалы качества жизни, связанного со здоровьем представлена в таблице 1 и на рисунке 1. Установлены достоверные различия средних значений баллов.

Таблица 1. Качество жизни пациенток через 42 дня после начала лечения препаратом Везуспен® в сравнении с исходным уровнем на основании оценки опросника OAB-q

Table 1. Quality of life assessment of patients 42 days after initiation of Vesusten® treatment compared to the baseline level based on OAB-q assessment

Шкала Scale	Вопрос Item	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	P
		M ± SD		
Шкала качества жизни, связанного с симптомами ГАМП Overactive bladder symptom bother subscale	1 – 8	24,78 ± 7,49	15,68 ± 6,36	< 0,001
Шкала качества жизни, связанного со здоровьем Health-Related Quality of Life (HRQoL) subscale	9 – 33	74,00 ± 31,74	57,55 ± 22,11	0,008
Суммарный балл опросника Total scale score	1 – 33	98,78 ± 38,46	73,23 ± 26,97	< 0,001

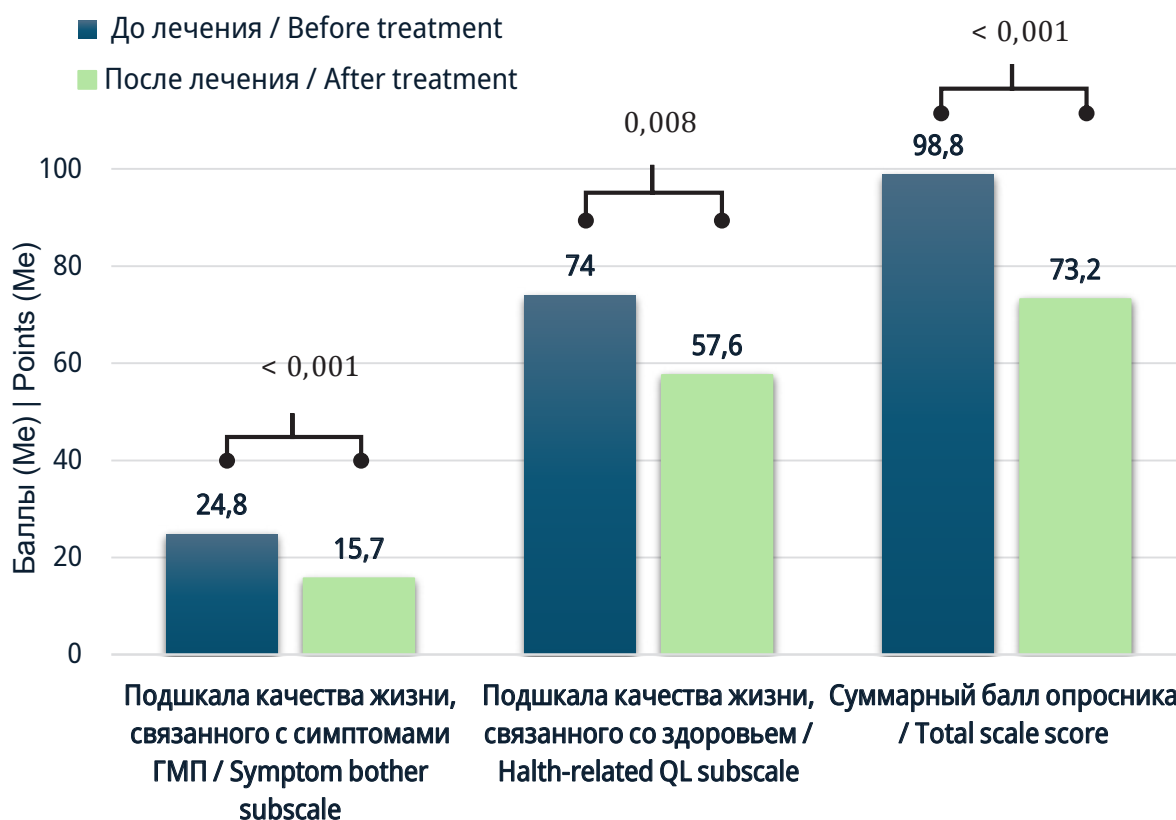


Рисунок 1. Оценка качества жизни пациенток после начала лечения препаратом Везуспен® в сравнении с исходным уровнем на основании использования опросника OAB-q ($p < 0,001$)

Figure 1. Quality of life of patients after the initiation of treatment with Vesusten® compared to baseline using the OAB-q questionnaire ($p < 0,001$)

Таблица 2. Качество жизни пациенток через 42 дня после начала лечения препаратом Везу-стен® в сравнении с исходным уровнем на основании оценки шкалы качества жизни, связанно-го с симптомами ГАМП, опросника OAB-q

Table 2. Quality of life assessment of patients 42 days after initiation of Vesusten® treatment compared to the baseline level based on OAB-q assessment

Шкала Scale	До лечения	После лечения	p
	<i>Before treatment</i>	<i>After treatment</i>	
M ± SD			
Частое мочеиспускание в дневное время <i>Frequent urination during the daytime</i>	3,48 ± 1,01	2,30 ± 1,32	< 0,001
Неприятные позывы к мочеиспусканию <i>Uncomfortable urge to urinate</i>	3,33 ± 1,76	2,00 ± 0,99	< 0,001
Внезапный позыв к мочеиспусканию <i>A sudden urge to urinate with little or no warning</i>	3,05 ± 1,15	2,40 ± 1,46	0,030
Случайное выделение небольшого количества мочи <i>Accidental loss of small amounts of urine</i>	1,63 ± 1,01	1,25 ± 0,49	0,037
Мочеиспускание в ночное время <i>Nighttime urination</i>	3,73 ± 1,57	2,10 ± 1,26	< 0,001
Необходимость проснуться ночью из-за потребности в мочеиспускании <i>Waking up at night because you had to urinate</i>	3,83 ± 1,41	2,28 ± 1,41	< 0,001
Неконтролируемые позывы к мочеиспусканию <i>Uncontrollable urge to urinate</i>	3,20 ± 1,79	1,75 ± 0,71	< 0,001
Выделение мочи, связанное с сильным желанием помочиться <i>Urine leakage associated with a strong desire to urinate</i>	2,50 ± 1,36	1,60 ± 0,67	< 0,001

При детальной оценке ответов на вопросы шкалы качества жизни, связанного с симптомами ГАМП, выявлено статистически значимое снижение степени выраженности симптомов ГАМП и улучшение качества жизни пациенток через 21 день после окончания курса лечения препаратом Везуспен® (табл. 2).

Оценка течения хронического рецидивирующего цистита

По результатам сравнительного анализа длительности безрецидивных периодов цистита были выявлены статистически значимые различия (рис. 2). Средняя продолжительность безрецидивного периода, включающего курс лечения Везуспен® и период наблюдения, статистически значимо увеличилась до 42,90 ± 9,64 недель в сравнении с длительностью безрецидивного периода до включения в исследование — 17,96 ± 7,75 недели (p < 0,001).

За весь период участия пациенток в клиническом исследовании обострения хронического цистита отмечены у 8 женщин (20%).

Обсуждение

В исследовании было установлено, что лекарственный препарат на основе регуляторных пептидов Везуспен® при курсовом применении (в дозировке 5 мг 3 раза в не-

делю, курс 10 инъекций) обладает клинической эффективностью, снижая степень тяжести симптоматики ГАМП и значительно повышая уровень качества жизни, связанного как с клиническими проявлениями ГАМП, так и с со здоровьем, в целом. Возможно, улучшение качества жизни пациенток, страдающих хроническим рецидивирующим циститом на фоне ГАМП, связано и со значительным удлинением безрецидивного периода.

Вероятно, системы нейропептидов / рецепторов нижних мочевых путей являются мишенями для терапевтического воздействия Везуспен®. Многочисленные регуляторные пептиды, такие как вазоактивный кишечный полипептид, полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза, пептид, связанный с геном кальцитонина, вещество Р, нейрокинин А, брадикинин и эндотелины, играют важную роль в норме и при патологических процессах, связанных с функционированием уротелия, миоцитов, иннервации мочевого пузыря [10].

С учётом того, что эффект от лечения препаратом оценивался в данном исследовании через 3 недели после окончания терапии, и был достаточно стойким, можно говорить о патогенетическом или этиотропном характере действия препарата Везуспен®.

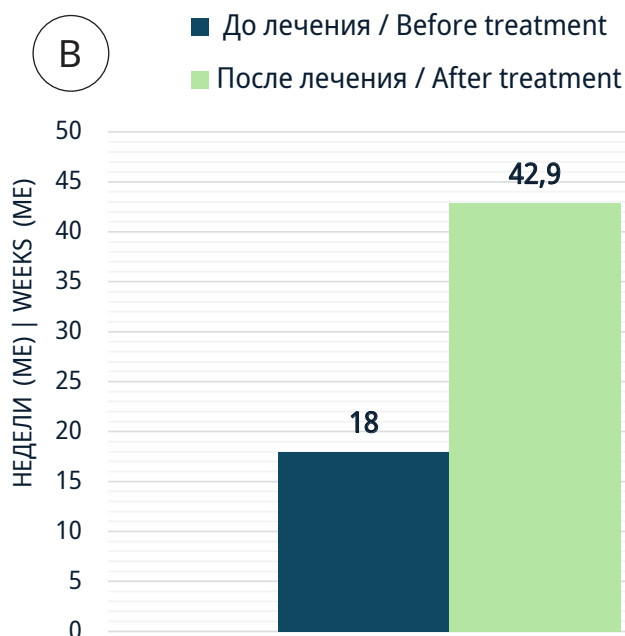
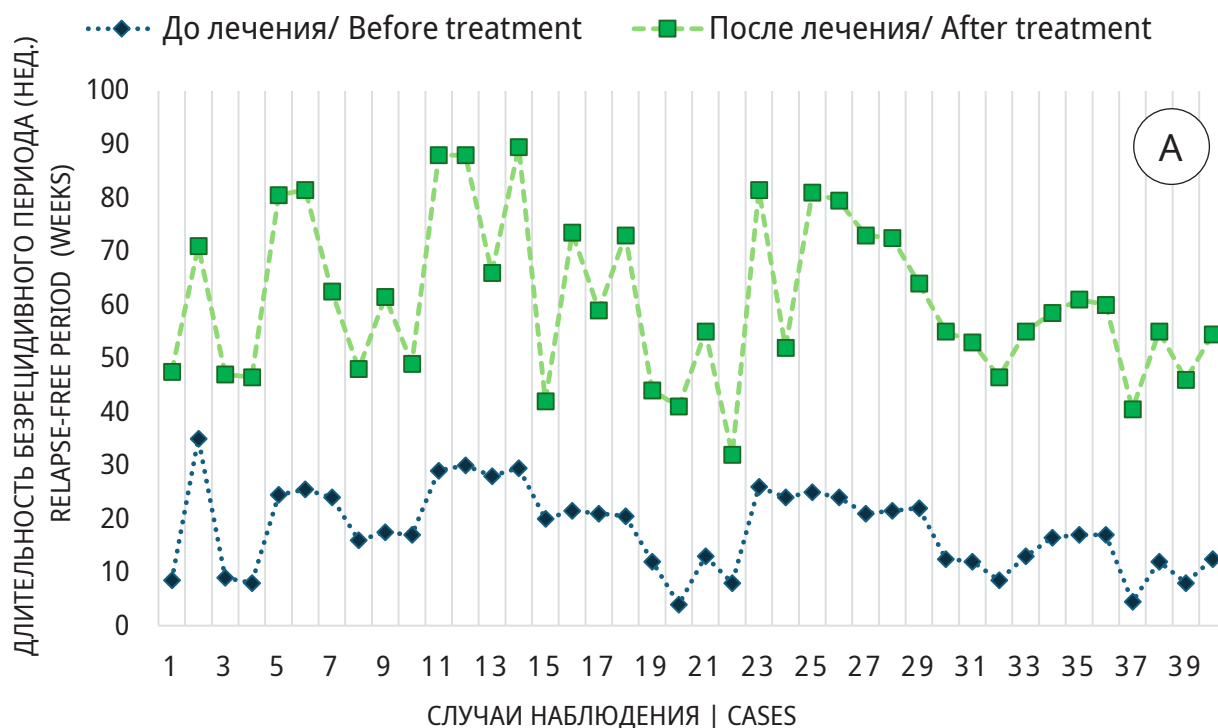


Рисунок 2. Оценка длительности безрецидивного периода течения хронического цистита до лечения и после препаратом Везустен® ($p < 0,001$): А — линейный график безрецидивного течения; В — сравнительная оценка средних значений

Figure 2. Evaluation of recurrence-free length of chronic cystitis before and after treatment with Vesusten® ($p < 0.001$); A — linear graph of relapse-free course; B — comparative assessment of average values

запуск экспрессии генов, необходимых для восстановления нормального протеома, структуры и функции клеток, регуляцию передачи нервно-мышечного сигнала (в качестве важных ко-медиаторов) и паракринную регуляцию органа [11].

В нашем исследовании все пациенты имели хронический воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, проявляющийся рецидивирующим циститом со средней длительностью безрецидивного периода $17,96 \pm 7,75$ недель до включения в исследование. Такие частые обострения могут быть связаны с дефицитом барьерной функции зонтичных клеток и / или нарушением регенеративной способности эпителия мочевого пузыря, вследствие хронического субуротелиального воспаления, активации и усиления апоптоза уротелиальных клеток, ингибирования пролифе-

Ранее проведённые исследования эффективности и безопасности применения Везустена® у пациентов с ГАМП подтверждают это предположение: отмечено улучшение состояния пациентов с продолжающимся нарастанием эффективности в отношении симптоматики через 3 недели после окончания курса терапии. Нарастание эффекта от лечения препаратом может свидетельствовать о возможном запуске каскада регуляторных процессов, которые включают активацию сигнальных путей,

рации базальных клеток и созревание апикальных клеток [12].

Хронический воспалительный процесс в субуротелиальном пространстве может лежать в основе развития симптомов ГАМП [13]. Есть все основания предполагать, что регуляторные пептиды в составе препарата Везуспен®, способствуют восстановлению функции уротелиального барьера, нормализуют базальную пролиферацию и созревание эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря. Повышенная регенеративная активность уротелия способствует эрадикации возбудителей из слизистой мочевого пузыря, купированию хронического воспалительного процесса. Совместное применение Везуспена® с препаратами, входящими в стандартную терапию хронического цистита, потенцирует их действие, особенно в отношении профилактики развития рецидивов.

С учётом того, что период наблюдения в нашем исследовании был ограничен шестью месяцами, безусловно, требуется дальнейшее продолжение наблюдения пациенток с целью оценки длительности

безрецидивного периода, изучения причин возникновения обострения цистита в каждом конкретном случае.

Заключение

Результаты исследования показали, что препарат Везуспен® является эффективным средством лечения ГАМП на фоне хронического рецидивирующего цистита. Курсовое применение лекарственного препарата Везуспен® улучшает состояние данной группы пациенток, снижая степень тяжести симптоматики ГАМП и значительно повышая уровень качества жизни, связанного как с клиническими проявлениями ГАМП, так и с со здоровьем, в целом.

Учитывая стойкий эффект препарата не только в отношении симптоматики ГАМП и качества жизни пациенток, но также его влияние на удлинение безрецидивного периода течения хронического цистита в 2,4 раза, на наш взгляд, препарат Везуспен® может быть рассмотрен для применения в качестве лечения женщин с хроническими рецидивирующими циститами.

Список литературы | References

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5-26. DOI: 10.1007/s00192-009-0976-9
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50(6):1306-1314; discussion 1314-1315. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019
3. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *J Urol*. 2019;202(3):558-563. DOI: 10.1097/JU.0000000000000309
4. Ковалев Г.В., Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Зайцева А.О., Бородулина И.В., Мусиенко П.Е. Трансвертебральная магнитная нейромодуляция как метод лечения гиперактивности мочевого пузыря: 6 месяцев наблюдения. *Вестник урологии*. 2020;8(4):62-71. Kovalev G.V., Shkarupa D.D., Kubin N.D., Zaitseva A.O., Borodulina I.V., Musienko P.E. Transvertebral magnetic neuromodulation for the treatment of overactive bladder: 6 months follow-up. *Urology Herald*. 2020;8(4):62-71. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-62-71
5. Yoshimura N, Ogawa T, Miyazato M, Kitta T, Furuta A, Chancellor MB, Tyagi P. Neural mechanisms underlying lower urinary tract dysfunction. *Korean J Urol*. 2014;55(2):81-90. DOI: 10.4111/kju.2014.55.2.81
6. Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J*. 2015;26(6):795-804. DOI: 10.1007/s00192-014-2569-5
7. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Amarengo G, Gamé X, Kirby R, Van Der Aa F, Cornu JN. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988-1000. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.038
8. Mansfield KJ, Chen Z, Moore KH, Grundy L. Urinary Tract Infection in Overactive Bladder: An Update on Pathophysiological Mechanisms. *Front Physiol*. 2022;13:886782. DOI: 10.3389/fphys.2022.886782
9. Habuka M, Fagerberg L, Hallström BM, Pontén F, Yamamoto T, Uhlen M. The Urinary Bladder Transcriptome and Proteome Defined by Transcriptomics and Antibody-Based Profiling. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145301. DOI: 10.1371/journal.pone.0145301
10. Arms L, Vizzard MA. Neuropeptides in lower urinary tract function. *Handb Exp Pharmacol*. 2011;(202):395-423. DOI: 10.1007/978-3-642-16499-6_19
11. Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И., Кривобородов Г.Г., Спивак Л.Г., Аль-Шукри С.Х., Лерман Д.М., Гомберг В.Г., Богдан Е.Н., Щукин В.Л., Чибиров К.Х., Гелашвили В.В., Гураль А.К., Кешишев Н.Г., Старосельская М.А., Бастрикова Н.А. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везуспен® у пациентов с гиперактивным мочевым. *Урология*. 2022;(3):42-51. Pushkar D.Yu., Kupriyanov Y.A., Gamidov S.I., Krivoborodov G.G., Spivak L.G., Al-Shukri S.Kh., Lerman D.M., Gomberg V.G., Bogdan E.N., Shchukin V.L., Chibirov K.H., Gelashvili V.V., Gural A.K., Keshishchev N.G., Staroselskaia M.A., Bastrokova N.A. Safety and efficiency of Vesu-

ten® for patients with overactive bladder. *Urologiia*. 2022;3:42-51. (In Russian).

DOI: 10.18565/urology.2022.3.42-51

12. Chuang FC, Kuo HC. Increased urothelial cell apoptosis and chronic inflammation are associated with recurrent urinary tract infection in women. *PLoS One*. 2013;8(5):e63760.

DOI: 10.1371/journal.pone.0063760

13. Ke QS, Lee CL, Kuo HC. Recurrent urinary tract infection in women and overactive bladder - Is there a relationship? *Tzu Chi Med J*. 2020;33(1):13-21.

DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_38_20

Сведения об авторах

Наталья Геннадиевна Галкина — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0001-8548-2288>

natalya-galkina@mail.ru

Алексей Викторович Галкин

<https://orcid.org/0000-0003-4682-2969>

galkin81@inbox.ru

Information about the authors

Natalia G. Galkina — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-8548-2288>

natalya-galkina@mail.ru

Alexey V.Galkin

<https://orcid.org/0000-0003-4682-2969>

galkin81@inbox.ru



Транспозиция дистальной уретры: 10-летние результаты лечения

© Михаил Ю. Гвоздев^{1,2}, Елизавета П. Брянских¹, Наталья А. Сазонова³, Елена К. Лазарева¹, Арман Л. Саруханян¹

¹ Российский университет медицины [Москва, Россия]

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

³ Городская клиническая больница им. С. И. Спасокукоцкого [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Посткоитальный цистит не является отдельной нозологической единицей и рассматривается в рамках рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. При наличии анатомических особенностей расположения наружного отверстия уретры и неэффективности консервативной терапии, в ряде случаев возможно выполнение транспозиции дистального отдела уретры.

Цель исследования. Оценить результаты профилактики посткоитального цистита при выполнении транспозиции уретры.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 46 пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, перенёвших транспозицию уретры с 2011 по 2013 годы в ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ». С помощью опроса изучена субъективная оценка пациенток в отношении эффективности лечения и влияния на качество жизни.

Результаты. Эффективность транспозиции уретры составила 71,7%. Половина участниц исследования не отмечала рецидивы цистита за последний год, при этом у 67% пациенток не было ни одного эпизода обострения после хирургического лечения. Роды не оказывали влияния на результат лечения.

Заключение. Транспозиция уретры показала свою эффективность и относительную безопасность и может быть предложена пациенткам с посткоитальным циститом при неэффективности консервативных мероприятий.

Ключевые слова: транспозиция уретры; посткоитальный цистит; дистопия уретры; рецидивирующая мочевого инфекция

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 пациентки дали согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.Ю. Гвоздев — концепция и дизайн исследования, анализ данных, научное редактирование; Е.П. Брянских — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Н.А. Сазонова — анализ данных, научное редактирование; Е. К. Лазарева — обзор публикаций, написание текста рукописи. А.Л. Саруханян — статистический анализ, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Елена Константиновна Лазарева; christovskaya@rambler.ru

Поступила в редакцию: 14.01.2024. **Принята к публикации:** 12.03.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Гвоздев М.Ю., Брянских Е.П., Сазонова Н.А., Лазарева Е.К., Саруханян А.Л. Транспозиция дистальной уретры: 10-летние результаты лечения. *Вестник урологии*. 2024;12(3):46-52. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-46-52.

Transposition of the distal urethra: 10-year treatment results

© Michael Yu. Gvozdev^{1,2}, Elizabeth P. Bryanskykh¹, Natalya A. Sazonova³, Elena K. Lazareva¹, Arman L. Sarukhanian¹

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

² Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

³ Spasokukotsky Moscow Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Post-coital cystitis is not a separate nosologic unit, but belongs to recurrent urinary tract infection. Surgical interventions are only recommended in cases where conservative treatment fails to provide relief.

Objective. To evaluate the results of post-coital cystitis prophylaxis in urethral transposition.

Materials & methods. A retrospective study of 46 patients who underwent surgical treatment in the volume of transposition of the distal urethra from 2011 to 2013 was conducted in the clinic of Urology of MSUMD based on the Spasokukotsky Moscow Clinical Hospital.

Results. Based on subjective reports from patients, urethral transposition was found to be effective in 71.7% of cases. Half of the participants reported no recurrence of cystitis within the past year, and over half (67%) reported no inflammatory episodes after undergoing surgery.

Conclusion. The findings suggest that urethral transposition is an effective and relatively safe treatment option for patients with post-coital cystitis who have failed to respond to conservative treatments.

Keywords: transposition of the distal urethra; post-coital cystitis; vaginal ectopia of urethral meatus; recurrent lower urinary tract infection

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.Yu. Gvozdev — supervision, study concept, consulting/surgery, data analysis, scientific editing; E.P. Bryanskykh — data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; N.A. Sazonova — data analysis, drafting the manuscript, scientific editing; E.K. Lazareva — literature review, drafting the manuscript, scientific editing; A.L. Sarukhanian — data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Elena K. Lazareva; christovskaya@rambler.ru

Received: 01/14/2024 **Accepted:** 03/12/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Gvozdev M.Yu., Bryanskykh E.P., Sazonova N.A., Lazareva E.K., Sarukhanian A.L. Transposition of the distal urethra: 10-year treatment results. *Urology Herald*. 2024;12(3):46-52. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-46-52.

Введение

Считается, что как минимум 60% женского населения по всему миру имело эпизод острого цистита за свою жизнь как минимум один раз, а у 30 – 40% есть риск развития хронического процесса [1].

Посткоитальный цистит не выделяется в отдельную нозологическую единицу ни в российских, ни в зарубежных клинических исследованиях, но рассматривается в рамках рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП). РИНМП в свою очередь характеризуется наличием обострений с частотой не менее 3 в год или 2 в течение 6 месяцев. Форма РИНМП, связанная с моментом начала половой жизни, а возникновение рецидивов — с половым контактом, относится к посткоитальному циститу.

Впервые клиническую картину посткоитального цистита описал R.P. O'Donnell в 1959 году [2, 3]. Он обратил внимание на связь между этим видом цистита и особенностями анатомического строения, такими как гипермобильность уретры и влагалищная эктопия уретромеатуса (гипоспадия). Открытие этой связи было важным шагом в понимании причин и механизмов развития посткоитального цистита. Тогда же была предложена первая хирургическая методика коррекции положения наружного отверстия уретры.

В дальнейшем R.C. Hirschhorn (1966)

модифицировал методику лечения, предложенную O'Donnell и разработал диагностическую пробу для оценки гипермобильности уретры [4].

С тех пор было сообщено о множестве модификаций хирургического лечения посткоитального цистита в зависимости от особенностей каждого конкретного случая, которые включают в себя коррекцию положения наружного отверстия уретры, а также применение объёмобразующих препаратов.

Тем не менее на данный момент вопрос о тактике ведения пациенток с посткоитальным циститом решён в сторону консервативной терапии, несмотря на существующую дискуссию, а упоминание о хирургических методиках лечения отсутствует в российских и зарубежных рекомендациях в разделах, посвящённых мочевой инфекции. В ряде случаев при неэффективности консервативной терапии и соответствующих анатомических показаниях возможно хирургическое лечение. Об этом гласит опубликованный в 1982 году опыт P.J. Smith et al. [5].

Цель исследования: оценить результаты профилактики посткоитального цистита при выполнении транспозиции уретры.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ». Нами

изучены и проанализированы 68 историй болезни пациенток, которые перенесли хирургическое лечение в объёме транспозиции дистального отдела уретры в период с 2011 по 2013 годы. Критериями для исключения из исследования были отказ пациентки от участия в нём и невозможность проведения опроса.

Таким образом для ретроспективного исследования были отобраны 46 пациенток, которые были опрошены по телефону для оценки результатов хирургического лечения с использованием специально разработанной краткой анкеты. В опросе были учтены следующие критерии: субъективная оценка желаемого результата и необходимости операции, частота послеоперационных осложнений, влияние родов на результаты операции, частота обострений цистита после транспозиции уретры, а также воздействие операции на качество интимной жизни и процесс мочеиспускания.

Статистический анализ. Ответы участниц были сведены в таблицу и проана-

лизированы с использованием Medcalc v20.104 («MedCalc Software Ltd.», Ostend, Belgium). Все изложенные качественные клинические показатели представлены в виде количественных распределений (n) и простых процентных (%) соотношений (долей, частот). Для оценки взаимосвязи качественных признаков применялся коэффициент ранговой корреляции Spearman. Ранжирование качественных признаков проводилось от худшего исхода к лучшему, где 0 кодировал отрицательный результат, а все последующие варианты ответа выстраивались по увеличению степени положительного результата. Например, в вопросе о результате лечения ответы имели следующее ранжирование: 0 — отсутствие результата, 1 — сомнение в эффективности, 2 — положительный результат.

Результаты

Согласно результатам телефонного опроса (табл), 33 (71,7%) пациентки отметили позитивный результат операции,

Таблица. Результаты опроса оценки эффективности хирургического лечения посткоитального цистита

Table. Results of a survey evaluating the effectiveness of surgical treatment of postcoital cystitis

Достигнутый результат Outcome	
Положительный результат Positive result	n = 33 (71,7%)
Сомневались в эффективности Doubt the effectiveness	n = 4 (8,7%)
Отсутствие результата No result	n = 9 (19,6%)
Послеоперационные осложнения Post-operative complications	
Диспареуния Dyspareunia	n = 1 (2,2%)
Болевой синдром в области уретры Urethral pain	n = 1 (2,2%)
Стрессовое недержание мочи Stress urinary incontinence	n = 1 (2,2%)
Роды после транспозиции уретры Delivery after urethral transposition	
Естественные роды Natural delivery	n = 19 (41,3%)
Кесарево сечение Caesarean delivery	n = 6 (3,0%)
Обострения цистита за последний год Cystitis over the last year	
1 – 4 раза в год 1 – 4 times a year	n = 12 (26,1%)
> 4 раз в год > 4 times a year	n = 11 (23,9%)
Влияние операции на качество половой жизни The impact of surgery on quality of sex life	
Положительное влияние Positive effect	n = 13 (28,3%)
Не отметили изменений No change	n = 27 (58,7%)
Ухудшение интимной жизни Negative effect	n = 6 (13%)
Влияние операции на качество мочеиспускания The effect of surgery on urinary quality	
Улучшение качества мочеиспускания Positive effect	n = 4 (8,7%)
Не отмечено изменений качества микции No change	n = 39 (84,8%)
Ухудшение качества мочеиспускания Negative effect	n = 3 (6,5%)
Удовлетворённость результатами операции Pleased with surgery results	
Удовлетворены Satisfied	n = 41 (89,1%)
Не удовлетворены Unsatisfied	n = 4 (8,7%)
Затрудняюсь с ответом Hard to answer	n = 1 (2,2%)

4 (8,7%) — выразили сомнения относительно эффективности лечения, а 9 (19,6%) женщин посчитали операцию неэффективной. После операции одна пациентка (2,2%) отметила появление постоянной боли в области уретры, ещё одна (2,2%) пациентка сообщила о развитии симптомов стрессовой формы недержания мочи.

Из проведённого анализа результата лечения у пациенток после родов было показано, что из опрошенных у 25 (54,3%) пациенток были роды. Из них у 19 женщин имело место естественное родоразрешение, включая 4 женщин, перенёвших двое или более родов. У 6 женщин роды проходили путём кесарева сечения, включая одну пациентку после второго родоразрешения. Наличие родов в анамнезе не влияло на результаты хирургического лечения и не имело с ними достаточную силу связи ($r = -0.001$).

После транспозиции уретры в связи с её неэффективностью одной пациентке была выполнена уретропластика по Отту, ещё одной пациентке — фистулопластика.

Согласно результатам опроса, обострений цистита за 2022 год не отметили 23 пациентки (50,0%), испытали от 1 до 4 обострений — 12 (26,1%), более 4 обострений цистита в год развились у 11 пациенток (23,9%). После транспозиции уретры острые приступы цистита, связанные с половым актом, не испытывала 31 женщина (67,4%), испытывали периодически — 15 (32,6%). Взаимосвязь между ответами пациенток о возникновении приступов цистита не имели ни с одним другим показателем ($r = -0.001 - 0.001$).

Положительное влияние операции на качество интимной жизни отметили 13 пациенток (28,3%), не отметили изменений — 27 (58,7%), а ухудшение интимной жизни произошло у 6 пациенток (13%). Улучшение качества мочеиспускания после операции заметили 4 женщины (8,7%), изменений качества микции не отметили — 39 (84,8%), на ухудшение качества мочеиспускания обратили внимания 3 пациентки (6,5%). Согласно результатам статистического анализа, ответы о влиянии на качество интимной жизни и влияние на качество мочеиспускания имели умеренную положительную связь ($r = 0.310$). По результатам опроса о решении проведения транспозиции уретры не сожалела 41 женщина (89,1%),

сожалели — 4 (8,7%), сомневалась в целесообразности выполненной операции — 1 пациентка (2,2%).

Обсуждение

Хотя на данный момент принято относить посткоитальный цистит к РИНМП в ряде случаев в России, а также в некоторых других странах, хирургическое лечение посткоитального цистита может быть выполнено в случае неэффективности консервативной терапии.

В 1998 году О.Б. Лоран и соавт. впервые в России описали методику транспозиции дистального отдела уретры, заключающуюся в хирургическом восстановлении нормальных соотношений уретры и влагалища [6]. В 2001 году G. Ronzoni et al. сообщили об успешных исходах лечения, а также тяжёлых послеоперационных осложнениях, таких как стриктура уретры и мочеполовой свищ [7]. В 2005 году С.Н. Нестеров и соавт. предложили свою методику реконструкции с транспозицией уретры [8], а в 2009 году Б.К. Комяков и соавт. описали модификацию экстравагинальной транспозиции дистального отдела уретры [9]. Также был предложен способ комбинированного хирургического лечения с одновременной парауретральной имплантацией объёмобразующих препаратов, содержащих recombinant биодеградируемую гиалуроновую кислоту [10].

Существуют следующие гипотезы возможных факторов риска. Первая гипотеза объясняет причину возникновения симптомов цистита после полового акта вследствие наличия уретрогигиенальных спаек, из-за которых происходит смещение меатуса во влагалище во время фрикций [11]. Вторая гипотеза утверждает, что близкое расположение уретры к анусу способствует миграции уропатогенов кишечной микрофлоры и развитию посткоитального цистита. Третья гипотеза касается близости расположения уретры к влагалищу, что также может быть связано с развитием данного заболевания [12]. В 2018 году K. Gyftopoulos et al. провели исследование, в результате которого было выявлено, что у пациенток с посткоитальным циститом расстояние от уретры до влагалища и от уретры до ануса короче, чем у здоровых женщин, что подтверждает последние теории [13].

Помимо анатомических особенностей,

поведенческие факторы также оказывают существенное влияние на риск развития посткоитального цистита. Например, частота половых контактов может повысить риск инфицирования уропатогенами. Во время полового акта они могут попадать в уретру, затем в мочевого пузыря [14, 15]. Как показывают исследования, частая смена половых партнёров также может увеличить количество эпизодов посткоитального цистита [14]. Кроме того, использование контрацептивов, содержащих спермициды [16], является фактором риска, так как даже их небольшое количество, покрывающих презерватив может повысить риск возникновения рецидивирующей инфекции из-за их негативного воздействия на микрофлору влагалища [17 – 19]. Применение противомикробных препаратов, оказывающих влияние на вагинальную флору, может также повлиять на частоту эпизодов цистита, поскольку при гибели лактобактерий, составляющих нормальную микрофлору влагалища, возрастает вероятность колонизации влагалища *Escherichia coli* [20, 21].

В связи с отсутствием убедительной доказательной базы эффективности и безопасности, а также результатов длительного наблюдения вопрос о тактике лечения пациенток, страдающих посткоитальным циститом, проблема решена в сторону консервативной терапии согласно принципам лечения РИНМП, изложенным в отечественных клинических рекомендациях. Тем не менее хирургические методы применяются в некоторых странах, в том числе и в России, но могут рекомендоваться только при неэффективности консервативной терапии и наличии соответствующих показаний.

Рекомендации по профилактике и лечению включают неантибактериальные методы и поведенческую терапию, такие как потребление большого количества жидкости (не менее 2 литров в день), опорожнение мочевого пузыря после полового акта, отказ от контрацептивов, содержащих спермициды [16, 22]. Антибактериальная профилактика заключается в посткоитальном приёме препаратов нитрофуранового ряда.

В случае, когда консервативная терапия не приводит к длительной ремиссии, пациентке может быть предложен миниинвазивный метод лечения — парауретральная имплантация филлеров на основе

гиалуроновой кислоты, в том числе в сочетании с иссечением уретрогименальных спаек [23]. Данный метод показал свою высокую эффективность, однако в связи с биодegradацией гиалуроновой кислоты в течение 6 – 12 месяцев нельзя рассматривать эффективность введения объёмобразующих препаратов в долгосрочной перспективе.

При неэффективности перечисленных методов терапии пациенткам может быть предложен хирургический метод лечения — транспозиция дистального отдела уретры. Суть этой операции заключается в переносе дистальной трети уретры и наружного отверстия уретры ближе к клитору, благодаря чему расстояние между уретрой и входом во влагалище увеличивается и вероятность возникновения посткоитального цистита значительно снижается [24, 25].

Результаты нашего исследования показывают, что эффективность транспозиции уретры составляет 71,7%. У половины участниц исследования не отмечалось рецидивов посткоитального цистита за последний год, при этом у 67% пациенток не было ни одного эпизода заболевания после хирургического лечения. Большинство пациенток отметило в целом отсутствие негативного влияния операции на качество интимной жизни и акт мочеиспускания.

Заключение

Транспозиция уретры может быть рекомендована при неэффективности консервативной терапии при обязательном наличии анатомических изменений. Однако, как и любая хирургическая процедура, она имеет свои риски, поэтому решение о её проведении должно быть принято после тщательной консультации с квалифицированным специалистом.

Все современные публикации, касающиеся вопросов транспозиции уретры и лечения посткоитального цистита, действительно являются ограниченными по объёму выборки, а более масштабные исследования могли бы внести вклад в понимание этой проблемы. Расширенные клинические исследования с участием большего количества пациентов могут помочь в определении долгосрочной эффективности и безопасности транспозиции уретры, что в свою очередь может улучшить стандарты лечения посткоитального цистита.

Список литературы | References

- Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, Esler R, Dowling C, Britton S, Roberts MJ. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. *BJU Int*. 2022;130 Suppl 3(Suppl 3):11-22. DOI: 10.1111/bju.15756
- O'Donnell RP. Relative hypospadias potentiated by inadequate rupture of the hymen: a cause of chronic inflammation of the lower part of the female urinary tract. *J Int Coll Surg*. 1959;32:374-388. PMID: 14428066
- O'Donnell RP. An intrapartum surgical technic for the prevention of chronic honeymoon urethritis. Is there a relationship between obstetric methods and significant asymptomatic bacteriuria? *Int Surg*. 1968;50(5):427-434. PMID: 5724538
- Hirschhorn RC. Urethral-hymenal fusion. *J Urol*. 1966;96(5):784-789. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)63350-0
- Smith PJ, Roberts JB, Ball AJ. "Honeymoon" cystitis: a simple surgical cure. *Br J Urol*. 1982;54(6):708-710. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1982.tb13630.x
- Патент № 2132652 C1 Российская Федерация, МПК А61В 17/42, А61В 17/00. Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В., Гвоздев М.Ю. Способ транспозиции наружного отверстия мочеиспускательного канала у женщин: № 98114019/14: заявл. 16.07.1998: опубл. 10.07.1999. Ссылка активна на 29.01.2024
Patent № 2132652 C1 Rossijskaja Federacija, MPK A61B 17/42, A61B 17/00. Loran O.B., Gumin L.M., D'jakov V.V., Gvozdev M.Ju. Sposob transpozicii naruzhnogo otverstija mocheispuskatel'nogo kanala u zhenshhin: № 98114019/14: zajavl. 16.07.1998: opubl. 10.07.1999. (In Russian). Accessed on 29.01.2024
URL: <https://patents.google.com/patent/RU2132652C1/ru?q=RU-2132652C1>
- Ronzoni G, De Giovanni L, Weir JM, Pasqui F, Menchinelli P. Transposing the urethral meatus in the treatment of recurrent and postcoital cystitis in women with hypospadias. *BJU Int*. 2001;87(9):894-896. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.01903.x
- Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Аскаров М.С., Кисамеденов Н.Г. Реконструкция уретры в лечении посткоитального цистита. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2009;2(22):82-86. (In Russian). Nesterov S.N., Rogachikov V.V., Askarov M.S., Kissamedenov N.G. Reconstruction of the urethra in treatment of postcoital cystitis. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2009;2(22):82-86.
- Патент № 2408296 C1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Комяков Б.К., Л.М. Родыгин, Эль А.Т. Способ хирургического лечения гипермобильности и влагалишной эктопии уретры: № 2009115974/14: заявл. 27.04.2009: опубл. 10.01.2011. Ссылка активна на 29.01.2024
Patent № 2408296 C1 Rossijskaja Federacija, MPK A61B 17/00. Komjakov B.K., L.M. Rodygin, Jel' A.T. Sposob hirurgicheskogo lechenija gipermobil'nosti i vlagalishhnoj jektopii uretry: № 2009115974/14: zajavl. 27.04.2009: opubl. 10.01.2011. (In Russian). Accessed on 29.01.2024
URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2408296C1_20110110
- Снурницына О.В., Инояттов Ж.Ш., Лобанов М.В., Малинина О.Ю., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э. Малоинвазивное хирургическое лечение женской гипоспадии и гипермобильности уретры, осложненных посткоитальной дизурией. *Вестник урологии*. 2021;9(1):72-79. Snurnitsyna O.V., Inoyatov Zh.Sh., Lobanov M.V., Malinina O.Yu., Rapoport L.M., Enikeev M.E. Minimally invasive surgical treatment of female hypospadias and urethral hypermobility complicated by postcoital dysuria. *Urology Herald*. 2021;9(1):72-79. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-72-79
- Reed JF Jr. Urethral-hymenal fusion: a cause of chronic adult female cystitis. *J Urol*. 1970;103(4):441-446. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)61977-3
- Hooton TM, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Scholes D, Bavendam T, Stamm WE. Perineal anatomy and urine-voiding characteristics of young women with and without recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis*. 1999;29(6):1600-1601. DOI: 10.1086/313528
- Gyftopoulos K. The aberrant urethral meatus as a possible aetiological factor of recurrent post-coital urinary infections in young women. *Med Hypotheses*. 2018;113:6-8. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.02.005
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 2000;182(4):1177-1182. DOI: 10.1086/315827
- Foxman B, Chi JW. Health behavior and urinary tract infection in college-aged women. *J Clin Epidemiol*. 1990;43(4):329-337. DOI: 10.1016/0895-4356(90)90119-a
- Stamatiou C, Bovis C, Panagopoulos P, Petrakos G, Economou A, Lycoudt A. Sex-induced cystitis—patient burden and other epidemiological features. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2005;32(3):180-182. PMID: 16433159
- Foxman B, Marsh J, Gillespie B, Rubin N, Koopman JS, Spear S. Condom use and first-time urinary tract infection. *Epidemiology*. 1997;8(6):637-641. DOI: 10.1097/00001648-199710000-00004
- Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, Yarbrow P, Scholes D, Stergachis A. Association between use of spermicide-coated condoms and Escherichia coli urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol*. 1996;144(5):512-520. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008958
- Steiner MJ, Cates W Jr. Condoms and urinary tract infections: is non-oxynol-9 the problem or the solution? *Epidemiology*. 1997;8(6):612-614. DOI: 10.1097/00001648-199711000-00004
- Franco AV. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19(6):861-873. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2005.08.003
- Winberg J, Gezelius L, Guldevall L, Möllby R. Cephradroxil promotes vaginal colonization with Escherichia coli. *Infection*. 1993;21(4):201-205. DOI: 10.1007/BF01728887
- Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1509-1515. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4204
- Инояттов Ж.Ш., Снурницына О.В., Лобанов М.В., Малинина О.Ю., Демидко Ю.Л., Тараткин М.С., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Глыбочко П.В. Малоинвазивное комбинированное хирургическое лечение посткоитального цистита. *Андрология и генитальная хирургия*. 2020;21(2):20-25. Inoyatov J.Sh., Snurnitsyna O.V., Lobanov M.V., Malinina O.Yu., Demidko Yu.L., Taratkin M.S., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Glybochko P.V. Minimally invasive combined surgical treatment of postcoital cystitis. *Androl and Genital Surgery*. 2020;21(2):20-25. (In Russian). DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-2-20-25
- Комяков Б.К., Тарасов В.А., Очеленко В.А., Шпиленя Е.С., Шевнин М.В. Патогенез и лечение посткоитального цистита: правильны ли наши подходы? *Урология*. 2022;(2):27-33. Komjakov B.K., Tarasov V.A., Ochelenko V.A., Shpilenny E.S., Shevnin M.V. Pathogenesis and treatment of postcoital cystitis: are our approaches correct? *Urologiya*. 2022;(2):27-33. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.2.27-32
- Комяков Б.К., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Назаров Т.Х., Шпиленя Е.С., Рычков И.В. Оперативная коррекция вестибуло-вагинальной фрикционной дислокации уретры при посткоитальном цистите. *Андрология и генитальная хирургия*. 2023;24(3):89-94. Komjakov B.K., Shevnin M.V., Tarasov V.A., Nazarov T.Kh., Shpilenny E.S., Ryckov I.V. Surgical correction of vestibulo-vaginal frictional dislocation of urethra in postcoital cystitis. *Andrology and Genital Surgery*. 2023;24(3):89-94. (In Russian). DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-3-89-94

Сведения об авторах

Михаил Юрьевич Гвоздев — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0001-8684-9336>
m.gvozdev@mail.ru

Елизавета Петровна Брянских
<https://orcid.org/0000-0002-5124-3251>
lizabr@yandex.ru

Наталья Алексеевна Сазонова
<https://orcid.org/0000-0003-1673-1089>
natsazonova@outlook.com

Елена Константиновна Лазарева
<https://orcid.org/0009-0004-0634-088X>
christovskaya@rambler.ru

Арман Львович Саруханян
<https://orcid.org/0000-0002-6703-5238>
i@sarukhanian.ru

Information about the authors

Michael Y. Gvozdev — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-8684-9336>
m.gvozdev@mail.ru

Elizabeth P. Bryanskykh
<https://orcid.org/0000-0002-5124-3251>
lizabr@yandex.ru

Natalya A. Sazonova
<https://orcid.org/0000-0003-1673-1089>
natsazonova@outlook.com

Elena K. Lazareva
<https://orcid.org/0009-0004-0634-088X>
christovskaya@rambler.ru

Arman L. Sarukhanian
<https://orcid.org/0000-0002-6703-5238>
i@sarukhanian.ru



Микробиота мочи при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря и подходы к её выявлению

© Михаил И. Коган, Юлия Л. Набока, Андрей В. Рыжкин, Ирина А. Гудима, Андрей Г. Иванов, Сергей Н. Иванов, Олег Н. Васильев, Владимир П. Глухов, Анна В. Ильяш, Дмитрий В. Сизякин

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

Аннотация

Введение. Существуют данные о связи инфекционно-воспалительного поражения нижних мочевых путей и рака мочевого пузыря (РМП). Однако данные о микробиоте мочи мужчин среднего и пожилого возрастов с подозрением на рак мочевого пузыря практически отсутствуют. Эти знания крайне важны с точки зрения изучения роли инфекционно-воспалительной гипотезы в генезе РМП.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку микробиоты мочепузырной мочи, полученной при естественном мочеиспускании и катетеризации мочевого пузыря, путём стандартного и расширенного культурального исследования у мужчин с предположительным диагнозом немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное с последовательным набором пациентов исследование включены 23 мужчины в возрасте старше 45 лет с подозрением на немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, основанным на клинко-лабораторных и сонографических данных, а также с отсутствием в анамнезе инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, в том числе инфекций, передающихся половым путём, и рецидивирующих инфекций других органов и систем. Бактериологическому анализу подвергали среднюю порцию свежесобранной мочепузырной мочи и мочу, полученную уретральным катетером непосредственно перед уретроцистоскопией. Бактериологическое исследование мочи проводили на стандартный набор питательных сред в аэробных условиях культивирования и на расширенный набор питательных сред в аэробных и анаэробных условиях культивирования.

Результаты. В моче пациентов с подозрением на РМП преимущественно выявляли анаэробный спектр микроорганизмов. При этом среди анаэробных таксонов чаще обнаруживали *Peptococcus* spp. (70%), *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp. (по 45% соответственно), среди представителей аэробного спектра — *Corynebacterium* spp. (60%), *S. lentus* (до 45%), *S. haemolyticus* (35%) и *E. faecalis* (30%). Данные сравнительного анализа частот выявляемости микроорганизмов в зависимости от метода забора материала и набора сред для культивирования показали, что в средней порции мочи выделяется больше изолятов чем при исследовании катетерной мочи (в 2,9 и 1,9 раза при стандартном и расширенном наборах сред соответственно). Кроме того, при выполнении расширенного бактериологического исследования в сравнении со стандартной методикой выявляемость микроорганизмов в 3,5 выше при исследовании средней порции мочи и в 5,1 раза — при исследовании катетерной мочи. Среднее количество микроорганизмов на 1 пациента также больше при использовании расширенной методики (средняя порция — $4,7 \pm 1,9$; катетерная моча — $2,3 \pm 1,0$) в сравнении со стандартными (средняя порция — $1,3 \pm 0,9$; катетерная моча — $0,3 \pm 0,5$).

Заключение. Мужчинам среднего и пожилого возрастов с немышечно-инвазивным РМП свойственна асимптомная бактериурия в виде широкого спектра аэробных и анаэробных микроорганизмов. Паттерн мочи, полученной уретральным катетером, содержит достоверно более узкий спектр бактерий в сравнении с образцом, полученным при естественном мочеиспускании. Расширенное культуральное исследование мочи для изучения особенностей микробиоты / микробиома мочи мочевого пузыря целесообразно производить непосредственно перед процедурой цистоскопии путём забора мочи уретральным катетером.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; микробиота; инфекция мочевых путей; воспаление

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 октябре 2013 года (Форталеза, Бразилия). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Протокол № 16/19 от 17 октября 2019 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.И. Коган, Ю.Л. Набока — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; А.В. Рыжкин — обзор литературы, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; И.А. Гудима — проведение бактериологических исследований, анализ и интерпретация данных; А.Г. Иванов — сбор и обработка данных, обзор литературы; С.Н. Иванов — статистическая обработка и анализ данных; софтверная поддержка, критический обзор; О.Н. Васильев, В.П. Глухов, А.В. Ильяш, Д.В. Сизякин — анализ данных, критический обзор, научное редактирование.

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

Поступила в редакцию: 15.12.2023. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Коган М.И., Набока Ю.Л., Рыжкин А.В., Гудима И.А., Иванов А.Г., Иванов С.Н., Васильев О.Н., Глухов В.П., Ильяш А.В., Сизякин Д.В. Микробиота мочи при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря и подходы к её выявлению. *Вестник урологии*. 2024;12(3):53-61. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-53-61.

Urine microbiota in non-muscle-invasive bladder cancer and approaches to its detection

© Mikhail I. Kogan, Yulia L. Naboka, Andrey V. Ryzhkin, Irina A. Gudima,
Andrey G. Ivanov, Sergey N. Ivanov, Oleg N. Vasiliev, Vladimir P. Glukhov,
Anna V. Ilyash, Dmitry V. Sizyakin

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

Abstract

Introduction. There is evidence of a connection between infectious and inflammatory lesions of the lower urinary tract and bladder cancer (BCa). However, there is virtually no data on the urine microbiota of middle-aged and elderly men with suspected BCa. This knowledge is extremely important from the point of view of studying the role of the infectious-inflammatory hypothesis in the genesis of BCa.

Objective. To conduct a comparative assessment of the microbiota of bladder urine obtained during natural urination and bladder catheterization through standard and extended cultural studies in men with a presumptive diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC).

Materials & methods. The prospective comparative study with consecutive patient recruitment included 23 men older than 45 years with suspected NMIBC based on clinical, laboratory and sonographic data, as well as with no history of infectious and inflammatory diseases of the kidneys and urinary tract, including sexually transmitted infections and recurrent infections of other organs and systems. A midstream urine samples and catheter-drained urine immediately before urethrocystoscopy were subjected to bacteriological analysis. Urine culture study was carried out using a standard set of nutrient media under aerobic cultivation conditions and an expanded set of nutrient media under aerobic and anaerobic cultivation conditions.

Results. An anaerobic spectrum of microorganisms was predominantly detected in the urine of patients with suspected NMIBC. Moreover, *Peptococcus* spp. was more often found among anaerobic taxa. (70%), *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp. (45% each, respectively), among representatives of the aerobes — *Corynebacterium* spp. (60%), *S. lentus* (up to 45%), *S. haemolyticus* (35%) and *E. faecalis* (30%). Data from a comparative analysis of the detection frequencies of microorganisms depending on the method of collecting material and the set of media for cultivation showed that more isolates are isolated in the midstream urine samples than in the study of catheter urine (2.9- and 1.9-fold with the standard and extended sets of media, respectively). In addition, when performing an extended bacteriological study compared to the standard method, the detection of microorganisms is 3.5-fold higher when examining an average portion of urine and 5.1-fold higher when examining catheter urine. The average number of microorganisms per one patient is also higher when using the extended method (midstream portion — 4.7 ± 1.9 ; catheterised urine — 2.3 ± 1.0) in comparison with the standard one (midstream portion — 1.3 ± 0.9 ; catheterised urine — 0.3 ± 0.5).

Conclusion. Middle-aged and older men with NMIBC are characterized by asymptomatic bacteriuria in the form of a wide range of aerobic and anaerobic microorganisms. The urine pattern obtained with a urethral catheter contains a significantly narrower range of bacteria compared to the sample obtained through natural urination. It is advisable to carry out an extended cultural urine examination to study the characteristics of the microbiota / microbiome of the urine of the bladder immediately before the urethrocystoscopy procedure by collecting urine with a urethral catheter.

Keywords: bladder cancer; non-muscle invasive bladder cancer; microbiota; urinary tract infection; inflammation

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. 16/19 dated October 17, 2019). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.I. Kogan, Yu.L. Naboka — study concept, study design development, supervision, data analysis and interpretation, scientific editing; A.V. Ryzhkin — literature review, data analysis, data interpretation, drafting the manuscript; I.A. Gudima — conducting bacteriological studies, data analysis, data interpretation; A.G. Ivanov — data acquisition, data processing, literature review; S.N. Ivanov — data analysis, statistical processing, software support, critical review; O.N. Vasiliev, V.P. Glukhov, A.V. Ilyash, D.V. Sizyakin — data analysis, critical review, scientific editing.

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

Received: 12/15/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ryzhkin A.V., Gudima I.A., Ivanov A.G., Ivanov S.N., Vasiliev O.N., Glukhov V.P., Ilyash A.V., Sizyakin D.V. Urine microbiota in non-muscle-invasive bladder cancer and approaches to its detection. *Urology Herald*. 2024;12(3):53-61. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-53-61.

Введение

Библиометрический анализ 2023 года по исследованию роли воспаления в развитии рака мочевого пузыря (РМП), включивший 4301 статью с 1972 года по 2022 год, показал неуклонный рост публикаций именно в последние десятилетия ($R^2 = 0,9021$). Так, с 2011 года по 2021 год количество статей в мире по этой тематике возросло со 107 до 373 в год [1].

О связи инфекционно-воспалительного поражения нижних мочевых путей и РМП свидетельствует ряд эпидемиологических исследований [2 – 4]. Одно из крупнейших в мире исследований «случай-контроль» показало, что рецидивирующий цистит позитивно ассоциируется с РМП как у мужчин (ОШ (95% ДИ) 6,6 (4,2 – 11)), так и у женщин (ОШ (95% ДИ) 2,7 (2,0 – 3,5)), при этом у мужчин в большей мере, чем у женщин [2]. Более того, было установлено, что частые назначения антибиотиков (>10) специфичных для инфекции мочевых путей (ИМП) сопряжены с повышением риска развития плоскоклеточного РМП в 11,4 раза [4].

Хорошо известно, что 80% ИМП встречается у женщин. Напротив, 80% РМП имеет место у мужчин. В этой связи как можно объяснить клинически редкий рецидивирующий цистит у мужчин, но наивысшую частоту РМП у них? Возникает естественное предположение о недодиагностике ИМП у мужчин и о недоизученности микробиоты мочевого пузыря у здоровых мужчин. На самом деле микробиота мочевого пузыря у здоровых женщин при ИМП в различных возрастных группах изучена достаточно подробно как расширенным культуральным методом [5 – 8], так и путём секвенирования 16S рРНК [9, 10]. Сравнительным исследованием микробиоты мочи у здоровых женщин и мужчин были определены их различия как по спектру бактерий, так и по степени бактериурии [11]. Но эти данные касались женщин и мужчин молодого возраста. В то же время известно,

что РМП встречается у людей, как правило, старше 45 – 50 лет. [12]. Однако данные о микробиоте мочи мужчин среднего и пожилого возрастов с подозрением на рак мочевого пузыря практически отсутствуют. А эти знания крайне важны с точки зрения изучения роли инфекционно-воспалительной гипотезы в генезе РМП.

Цель исследования заключается в сравнительной оценке микробиоты мочевого пузыря мочи, полученной при естественном мочеиспускании и катетеризации мочевого пузыря, путём стандартного и расширенного культурального исследования у мужчин с предположительным диагнозом немусечно-инвазивный рак мочевого пузыря.

Материалы и методы

В проспективное сравнительное с последовательным набором пациентов исследование включены 23 мужчины в среднем возрасте $65,9 \pm 8,1$ (min — 46; max — 84).

Критерии включения — возраст старше 45 лет, подозрение на немусечно-инвазивный РМП на основании клинко-лабораторных и сонографических данных, отсутствие в анамнезе инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, в том числе инфекций, передающихся половым путём, а также рецидивирующих инфекций других органов и систем. Критерии невключения — наличие в анамнезе опухолевых заболеваний и любых других, в том числе травм, требовавших катетеризации мочевого пузыря, приём антибиотиков в течение одного месяца по каким-либо показаниям.

Бактериологическому анализу была подвергнута средняя порция свежесобранной мочевого пузыря мочи и моча, полученная уретральным катетером непосредственно перед уретроцистоскопией.

Забор мочи производили в соответствии с требованиями Преаналитического этапа Клинических рекомендаций [13] в стерильный одноразовый контейнер

с идентификационным номером. Бактериологическое исследование мочи проводили на стандартный набор питательных сред в аэробных условиях культивирования ($t\ 37\ ^\circ\text{C}$, 24 часа) и на расширенный набор питательных сред [14] в аэробных и анаэробных условиях культивирования ($t\ 37\ ^\circ\text{C}$, 48 – 72 часа). Для создания последних использовали HiAnaerobic System — Mark III или VI, индикатор анаэробии HiAnaero Indicator Tablet (“HiMedia Laboratories Pvt. Limited”, Mumbai, Maharashtra, India), применяя газовую смесь, состоящую из 10% CO_2 , 10% H_2 , 80% N_2 , либо AnaeroHiGas Pak (“HiMedia Laboratories Pvt. Limited”, Mumbai, Maharashtra, India). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по общепринятым методикам, степень бактериурии верифицировали в соответствии с Клиническими рекомендациями.

Статистический анализ. При статистическом анализе проверку нормальности распределения осуществляли с помощью

теста Колмогорова-Смирнова. Статистическое описание количественных показателей при наличии нормального распределения включало расчёт средних показателей и стандартных отклонений, качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и частот. Сравнительный внутригрупповой анализ качественных показателей проводили с использованием Q критерия Cochrane с попарным сравнением. Сравнительный анализ количественных показателей — с использованием критерия Friedman с попарным сравнением. Различия признавали значимыми на уровне 5% ($p < 0,05$). Статистический анализ проводили в среде статистической обработки и визуализации данных IBM SPSS Statistics ver. 23.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA).

Результаты

В таблице 1 представлены данные сравнительного анализа частот выявляемости

Таблица 1. Сравнение частоты выделения микроорганизмов из мочи при стандартной и расширенной методиках культивирования

Микроорганизмы	Частота, n (%)				P_{total}	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-4}	P_{3-4}
	1	2	3	4					
<i>S. haemolyticus</i>	7 (35)	7 (35)	2 (10)	2 (10)	0,002*	1,000	0,006*	0,006*	1,000
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0,392				
<i>E. faecium</i>	3 (15)	3 (15)	2 (10)	2 (10)	0,392				
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0,392				
<i>E. coli</i>	2 (10)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0,112				
<i>E. faecalis</i>	6 (30)	1 (5)	4 (20)	4 (20)	0,008*	1,000	0,003*	0,235	0,075
<i>Micrococcus spp.</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0,392				
<i>S. aureus</i>	1 (5)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0,194				
<i>P. aeruginosa</i>	1 (5)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	1,000				
<i>Bacillus spp.</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0,392				
<i>S. lentus</i>	0 (0)	9 (45)	0 (0)	2 (10)	> 0,001*	> 0,001*	1,000	0,001	0,363
<i>S. warneri</i>	1 (5)	5 (25)	0 (0)	1 (5)	0,008*	0,011*	0,527	0,011*	0,527
<i>Candida spp.</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0,392				
<i>Corynebacterium spp.</i>	0 (0)	12 (60)	0 (0)	3 (15)	> 0,001*	> 0,001*	1,000	> 0,001*	0,239
<i>Eubacterium spp.</i>	0 (0)	9 (45)	0 (0)	5 (25)	> 0,001*	> 0,001*	1,000	0,093	0,036*
<i>Peptococcus spp.</i>	0 (0)	14 (70)	0 (0)	13 (65)	> 0,001*	> 0,001*	1,000	0,741	> 0,001*
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0 (0)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	0,300				
<i>Propionibacterium spp.</i>	0 (0)	9 (45)	0 (0)	4 (20)	> 0,001*	> 0,001*	1,000	0,028*	0,078
<i>Prevotella spp.</i>	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0,392				
<i>Megasphaera spp.</i>	0 (0)	4 (20)	0 (0)	1 (5)	0,019*	0,007*	1,000	0,042*	0,497
<i>Veillonella spp.</i>	0 (0)	3 (15)	0 (0)	1 (5)	0,066				
<i>Bacteroides spp.</i>	0 (0)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	0,194				
<i>Fusobacterium spp.</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0,392				
Всего	26	90	9	46					

Примечания. 1) 1 — средняя порция мочи, стандартный метод, 2 — средняя порция мочи, расширенный метод, 3 — катетерная моча, стандартный метод, 4 — катетерная моча, расширенный метод. 2) * — различия значимы на уровне 5% ($p < 0,05$), Q критерий Cochrane с попарным сравнением

Таблица 2. Сравнение количества выделенных микроорганизмов из мочи при стандартной и расширенной методиках культивирования

Среднее число выделенных изолятов на 1 пациента, М ± SD				P _{total}	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
1	2	3	4					
1,3 ± 0,9	4,7 ± 1,9	0,3 ± 0,5	2,3 ± 1,0	> 0,001*	> 0,001*	0,027*	> 0,001*	0,008*

Примечания. 1) 1 — средняя порция мочи, стандартный метод, 2 — средняя порция мочи, расширенный метод, 3 — катетерная моча, стандартный метод, 4 — катетерная моча, расширенный метод. 2) * — различия значимы на уровне 5% ($p < 0,05$), критерий Friedman с попарным сравнением

микроорганизмов в зависимости от метода забора материала и набора сред для культивирования. Так, статистически значимые различия установлены для частот выделения *S. haemolyticus*, *E. faecalis*, *S. lentus*, *S. warneri*, *Corynebacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Megasphaera spp.* Наиболее значимые различия зарегистрированы для частот выявления анаэробных микроорганизмов. При использовании стандартных сред в средней порции мочи выделяется в 2,9 раза больше изолятов, в сравнении с катетерной мочой, тогда как в случае использования расширенного набора сред разница составляет 1,9 раза. Во всех случаях использование расширенной методики культивирования определяет значительно более высокую выявляемость микроорганизмов. Так, при выполнении расширенного бактериологического исследования средней порции мочи выявляемость микроорганизмов оказалась в 3,5 раза выше, в сравнении со стандартным набором сред, преимущественно за счёт выявления анаэробного спектра микроорганизмов. Аналогично при выполнении расширенного бактериологического исследования катетерной мочи выявляемость микроорганизмов оказалась в 5,1 раза выше по сравнению со стандартной методикой.

Действительно, частоты выделения наиболее известных уропатогенов — *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* — практически не различались при использовании двух методик культивирования. Основные различия зарегистрированы в отношении условно-патогенной микробиоты, преимущественно анаэробного спектра. В целом необходимо отметить, что в спектре выявляемых микроорганизмов из мочи пациентов с подозрением на РМП чаще обнаруживались анаэробные таксоны: *Peptococcus spp.* (70%), *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.* (по 45%, соответственно). Среди представителей аэробного спектра ведущими

оказались следующие микроорганизмы — *Corynebacterium spp.* (60%), *S. lentus* (до 45%), *S. haemolyticus* (35%) и *E. faecalis* (30%) (табл. 1).

В таблице 2 представлено сравнение количества выделенных микроорганизмов при двух методиках культивирования. Так, в среднем наибольшее число изолятов было выделено из средней порции мочи с использованием расширенной методики — $4,7 \pm 1,9$ микроорганизмов на 1 пациента. Аналогичные результаты получены и для катетерной мочи — в среднем $2,3 \pm 1,0$ изолята на 1 пациента. Значительно более низкой была выявляемость при использовании стандартных сред. Так, среднее число выделенных изолятов из средней порции мочи и катетерной мочи составило $1,3 \pm 0,9$ и $0,3 \pm 0,5$ соответственно. Графическое изображение представленных данных сравнения отображено на рисунке 1.

На рисунке 2 представлена гистограмма кумулятивного количества выделенных микроорганизмов при двух методиках культивирования. Ярким образом продемонстрированы преимущества чувствительности методики бактериологического исследования средней порции мочи с использованием расширенного набора сред в сравнении со стандартным набором сред и забором катетерной мочи.

Обсуждение

Существовавшее до XXI века мнение о стерильности мочевого пузыря было опровергнуто рядом доказательных исследований последних 15 лет [15, 7]. Парадигма о «стерильном мочевом пузыре» ушла в прошлое [16], сформировалось понимание о врождённом микробиоме в отсутствии клинических симптомов и признаков ИМП. Расширенное культуральное исследование и метод секвенирования (NGS) ДНК определили особенности микробиома мочи у мужчин и женщин в отсутствие роста бактерий при стандартном микро-

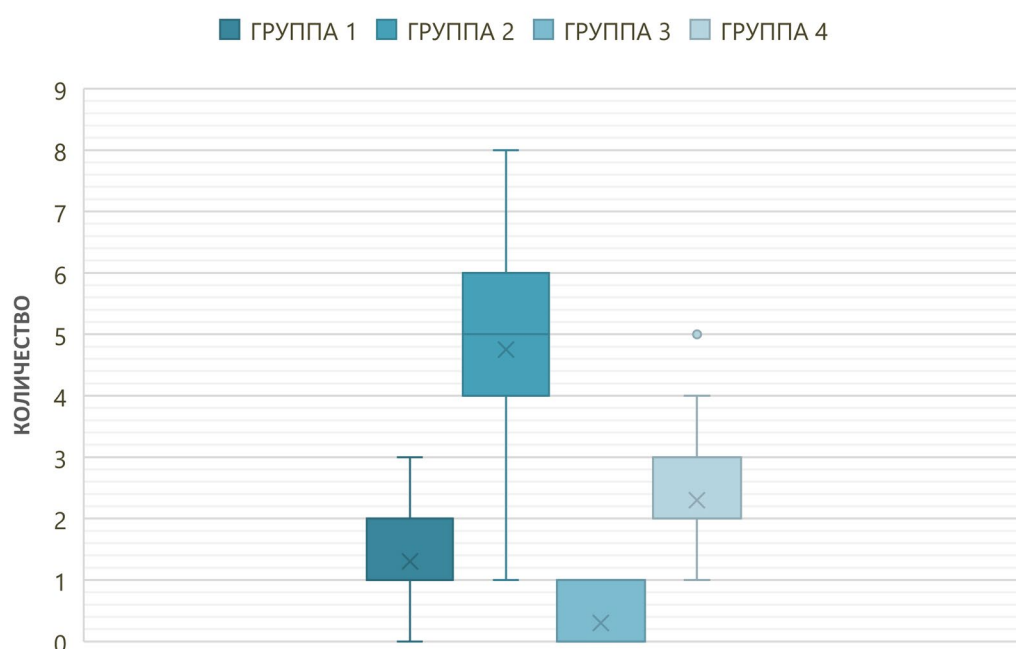


Рисунок 1. Среднее количество выделенных микроорганизмов из мочи при стандартной и расширенной методиках культивирования (группа 1 — средняя порция мочи, стандартный метод, группа 2 — средняя порция мочи, расширенный метод, группа 3 — катетерная моча, стандартный метод, группа 4 — катетерная моча, расширенный метод)

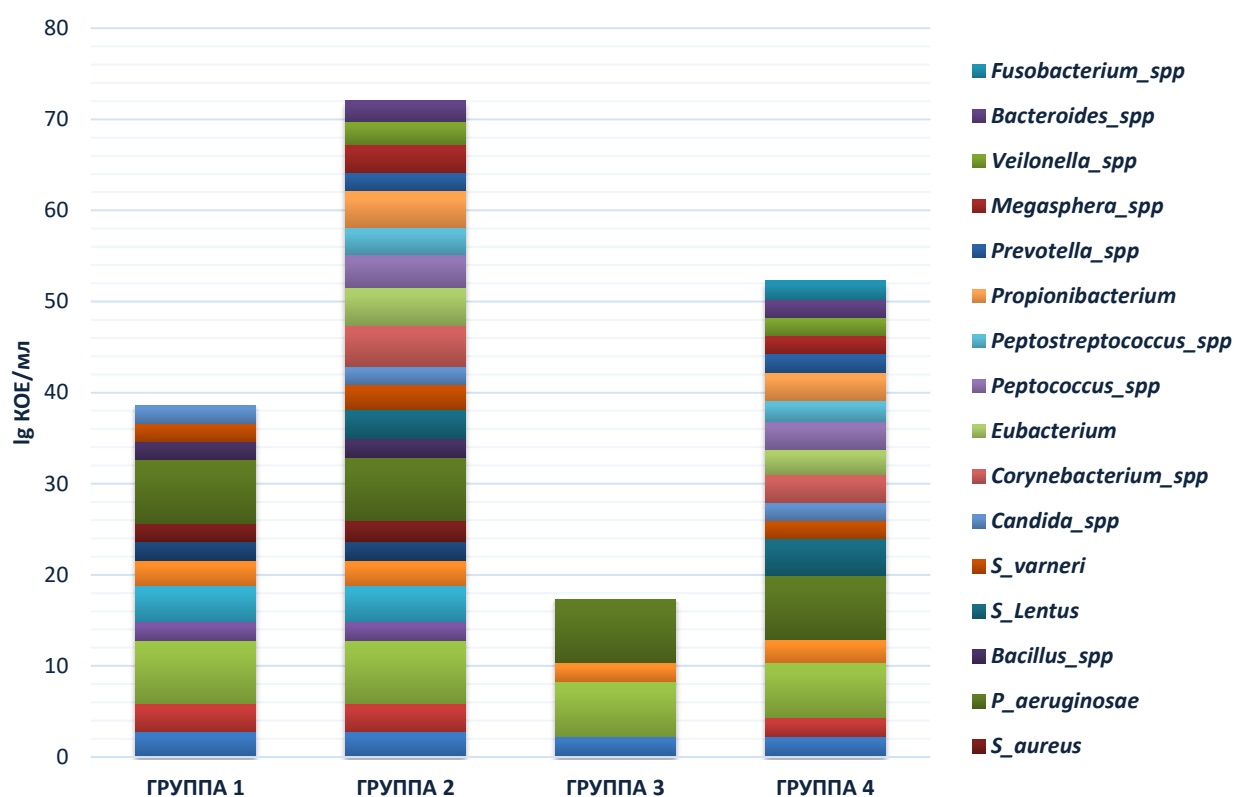


Рисунок 2. Общее количество микроорганизмов (IgKOE/мл) при стандартной и расширенной методиках культивирования (группа 1 — средняя порция мочи, стандартный метод, группа 2 — средняя порция мочи, расширенный метод, группа 3 — катетерная моча, стандартный метод, группа 4 — катетерная моча, расширенный метод)

биологическом анализе. В последние годы установлено, что мочепузырная микробиота может играть протективную роль для мочевого пузыря, а её дисбиоз может приводить к развитию дисфункций / заболеваний нижних мочевых путей [17, 18].

Среди широкого спектра заболеваний была изучена микробиота / микробиом мочепузырной мочи и при РМП, что достаточно полно отражено в обзоре 2020 года [19]. Была высказана мысль о *Fusobacterium* как о предраковом патогене в моче [20].

Недостатком ряда исследований явилось изучение микробиоты в средней порции свежесобранной мочи. Допускалась незначительность уретральной контаминации [21]. Одно из последних исследований опровергло эквивалентность микробиома мочи, полученной уретральным катетером и при естественном мочеиспускании [22] у пациентов с РМП, особенно у мужчин. Очевидно, что знание конкретных патогенов, содержащихся в мочепузырной моче, является критичным в понимании их возможной роли в генезе РМП. Кроме того, важно понять роль, которую может играть расширенное культуральное исследование мочепузырной мочи в визуализации бактерий на этапе выявления и мониторинга РМП. Наше исследование является первым среди других исследований по данной проблеме.

Сравнительный анализ стандартного и расширенного культурального исследований в оценке микробиоты свежесобранной и катетерной мочи достоверно доказал, что расширенное культуральное исследование выявляет существенно более широкий спектр аэробных и анаэроб-

ных бактерий, причем последние вообще не выделяются по классической методике. Кроме того, установлена высокая степень уретральной контаминации при изучении средней порции свежесобранной мочи.

Однозначно доказано, что мужчины старше 45 лет обладают широким спектром бактерий в мочепузырной моче, причём спектр анаэробов шире спектра аэробов. Определены наиболее часто встречающиеся таксоны аэробов и анаэробов. Важно отметить, что у всех мужчин, вошедших в это исследование, был впоследствии при цистоскопии, ТУР МП и морфологической оценке образцов, подтверждён диагноз немышечно-инвазивного РМП.

Ограничение исследования. К недостаткам данного исследования можно отнести количественную ограниченность клинико-микробиологических случаев.

Выводы

1. Мужчинам среднего и пожилого возрастов с немышечно-инвазивным РМП свойственна асимптомная бактериурия в виде широкого спектра аэробных и анаэробных микроорганизмов.

2. Паттерн мочи, полученной уретральным катетером, содержит достоверно более узкий спектр бактерий в сравнении с образцом, полученным при естественном мочеиспускании.

3. Расширенное культуральное исследование мочи для изучения особенностей микробиоты / микробиома мочи мочевого пузыря целесообразно производить непосредственно перед процедурой цистоскопии путём забора мочи уретральным катетером.

Список литературы | References

- Deng Z, Tang N, Xiong W, Lei X, Zhang T, Yang N. Inflammation-related research within the field of bladder cancer: a bibliometric analysis. *Front Oncol.* 2023;13:1126897. DOI: 10.3389/fonc.2023.1126897
- Vermeulen SH, Hanum N, Grotenhuis AJ, Castaño-Vinyals G, van der Heijden AG, Aben KK, Mysorekar IU, Kiemeny LA. Recurrent urinary tract infection and risk of bladder cancer in the Nijmegen bladder cancer study. *Br J Cancer.* 2015;112(3):594-600. DOI: 10.1038/bjc.2014.601
- Huang CH, Chou YH, Yeh HW, Huang JY, Yang SF, Yeh CB. Risk of Cancer after Lower Urinary Tract Infection: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(3):390. DOI: 10.3390/ijerph16030390
- Pottegård A, Kristensen KB, Friis S, Hallas J, Jensen JB, Nørgaard M. Urinary tract infections and risk of squamous cell carcinoma bladder cancer: A Danish nationwide case-control study. *Int J Cancer.* 2020;146(7):1930-1936. DOI: 10.1002/ijc.32842
- Kogan MI, Naboka YL, Ibishev KS, Gudima IA, Naber KG. Human urine is not sterile - shift of paradigm. *Urol Int.* 2015;94(4):445-552. DOI: 10.1159/000369631
- Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н., Коган М.И., Гудима И.А., Боровлева О.А., Джалагония К.Т., Заруцкий С.А. Микробиота мочи и влагалища здоровых женщин постменопаузального возраста (пилотное исследование). *Урология.* 2016;(1):13-19. Naboka Yu.L., Rymashevsky A.N., Kogan M.I., Gudima I.A., Borovleva O.A., Jalagonia K.T., Zarutskiy S.A. Microbiota of urine and vagina of healthy postmenopausal women (a pilot study). *Urologiya.* 2016;(1):13-

19. (In Russian).
eLIBRARY ID: 25849372 EDN: VTRFED
7. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ, Schreckenberger PC. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol.* 2014;52(3):871-876. DOI: 10.1128/JCM.02876-13
8. Hochstedler BR, Burnett L, Price TK, Jung C, Wolfe AJ, Brubaker L. Urinary microbiota of women with recurrent urinary tract infection: collection and culture methods. *Int Urogynecol J.* 2022;33(3):563-570. DOI: 10.1007/s00192-021-04780-4
9. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):34. DOI: 10.21037/atm.2016.11.62
10. Thomas-White KJ, Kliethermes S, Rickey L, Lukacz ES, Richter HE, Moalli P, Zimmern P, Norton P, Kusek JW, Wolfe AJ, Brubaker L; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Urinary Incontinence Treatment Network. Evaluation of the urinary microbiota of women with uncomplicated stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(1):55.e1-55.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.049
11. Johansen TEB, Wagenlehner FME, Cho YH, Matsumoto T, Krieger JN, Shoskes D, Naber K. Urogenital Infections and Inflammations. *Arnhem: European Association of Urology*; 2015.
12. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2023. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu.* Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii, 2023. (In Russian).
13. Клинические рекомендации «Бактериологический анализ мочи». М., 2014. *Klinicheskie rekomendatsii «Bakteriologicheskii analiz mochi».* Moscow, 2014. (In Russian).
14. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А., Рымашевский А.Н., Воробьева Н.В., Рымашевский М.А. Микробиота свежесобранной средней порции мочи у женщин в I триместре беременности (пилотное исследование). *Проблемы репродукции.* 2023;29(5):73-78. Kogan MI, Naboka YL, Gudima IA, Rymashevskiy AN, Vorobjova NV, Rymashevskiy MA. Microbiota of freshly excreted midstream urine of women in the first trimester of pregnancy (pilot study). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2023;29(5):73-78. (In Russian). DOI: 10.17116/repro20232905173
15. Lewis DA, Brown R, Williams J, White P, Jacobson SK, Marchesi JR, Drake MJ. The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:41. DOI: 10.3389/fcimb.2013.00041
16. Brubaker L, Wolfe AJ. The new world of the urinary microbiota in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):644-649. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.032
17. Набока Ю.Л., Коган М.И., Васильева Л.И., Гудима И.А., Мирошниченко Е.А., Ибишев Х.С. Бактериальная микст-инфекция у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2011;(1):8-12. Naboka Yu.L., Kogan M.I., Vasilyeva L.I., Gudima I.A., Miroshnichenko E.A., Ibishev Kh.S. Bacterial mixed infection in women with chronic recurrent cystitis. *Journal of microbiology epidemiology immunobiology.* 2011;(1):8-12. (In Russian). eLIBRARY ID: 19059389; EDN: QBBZQF
18. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW, Visco AG, Nygaard IE, Barber MD, Schaffer J, Moalli P, Sung VW, Smith AL, Rogers R, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF, Gai X, Wolfe AJ, Brubaker L; Pelvic Floor Disorders Network. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):347.e1-11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.009
19. Коган М.И., Набока Ю.Л., Рыжкин А.В., Васильев О.Н. Микробиота/микробиом мочи и рак мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2020;16(2):97-103. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ryzhkin A.V., Vasilyev O.N. Microbiota/microbiome urine and bladder cancer. *Cancer Urology.* 2020;16(2):97-103. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-2-97-103
20. Bučević Popović V, Šitum M, Chow CT, Chan LS, Roje B, Terzić J. The urinary microbiome associated with bladder cancer. *Sci Rep.* 2018;8(1):12157. DOI: 10.1038/s41598-018-29054-w
21. Manoni F, Gessoni G, Alessio MG, Caleffi A, Saccani G, Silvestri MG, Poz D, Ercolin M, Tinello A, Valverde S, Ottomano C, Lippi G. Mid-stream vs. first-voided urine collection by using automated analyzers for particle examination in healthy subjects: an Italian multicenter study. *Clin Chem Lab Med.* 2011;50(4):679-684. DOI: 10.1515/cclm.2011.823
22. Hourigan SK, Zhu W, S W Wong W, Clemency NC, Provenzano M, Vilboux T, Niederhuber JE, Deeken J, Chung S, McDaniel-Wiley K, Trump D. Studying the urine microbiome in superficial bladder cancer: samples obtained by midstream voiding versus cystoscopy. *BMC Urol.* 2020;20(1):5. DOI: 10.1186/s12894-020-0576-z

Сведения об авторах

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Юлия Лазаревна Набока — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Андрей Вячеславович Рыжкин
<https://orcid.org/0000-0001-7035-5665>
dr.ryzhkin@gmail.com

Ирина Александровна Гудима — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-0995-7848>
nagu22@mail.ru

Information about the authors

Mikhail I. Kogan — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Scientist of the Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Yulia L. Naboka — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nagu22@mail.ru

Andrey V. Ryzhkin
<https://orcid.org/0000-0001-7035-5665>
dr.ryzhkin@gmail.com

Irina A. Gudima — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0995-7848>
nagu22@mail.ru

Андрей Георгиевич Иванов — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4557-8167>
rosanivanov@yandex.ru

Сергей Никитич Иванов
<https://orcid.org/0000-0002-9772-937X>
ivanovsergey19@gmail.com

Олег Николаевич Васильев — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0001-5642-4521>
vasilyev_on@mail.ru

Владимир Павлович Глухов — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>
docc.gvp@yandex.ru

Анна Владимировна Ильяш — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>
annailyash@yandex.ru

Дмитрий Владимирович Сизякин — д-р мед. наук,
профессор
<https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>
dsiziakin@mail.ru

Andrey G. Ivanov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-4557-8167>
rosanivanov@yandex.ru

Sergey N. Ivanov
<https://orcid.org/0000-0002-9772-937X>
ivanovsergey19@gmail.com

Oleg N. Vasilyev — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-5642-4521>
vasilyev_on@mail.ru

Vladimir P. Glukhov — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>
docc.gvp@yandex.ru

Anna V. Ilyash — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>
annailyash@yandex.ru

Dmitry V. Sizyakin — Dr.Sc. (Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>
dsiziakin@mail.ru



Прогностические факторы восстановления мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у пациентов с надлобковым дренажём

© Ибрагим Э. Мамаев^{1,2}, Юлия В. Сушкова², Сергей В. Котов¹

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

² Городская клиническая больница им. В. М. Буянова [Москва, России]

Аннотация

Введение. У ряда пациентов с цистостомическим дренажём после хирургической ликвидации инфравезикальной обструкции качество мочеиспускания является неудовлетворительным или мочеиспускание не восстанавливается.

Цель исследования. Определить предикторы неудовлетворительного результата хирургического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов с наличием цистостомического дренажа до трансуретральной резекции (ТУР) простаты

Материалы и методы. В исследование включены 52 пациента с цистостомой, установленной по поводу задержки мочеиспускания на фоне гиперплазии простаты. Возраст пациентов составил от 48 до 85 лет. Всем пациентам с целью восстановления мочеиспускания была выполнена ТУР простаты. Были проанализированы клинические и уродинамические данные пациентов. При оценке рисков невозможности восстановления мочеиспускания учитывали возраст пациентов, баллы по шкале IPSS, количество эпизодов задержки мочеиспускания, объём задержки мочеиспускания, объём предстательной железы, наличие внутривезикулярного роста простаты, наличие гиперактивности детрузора, возможность самостоятельного мочеиспускания на фоне цистостомы, рост микрофлоры мочи.

Результаты. У четырёх (7,6%) пациентов не удалось добиться адекватного самостоятельного мочеиспускания после ТУР предстательной железы, и они нуждались в продолжении дренирования мочевого пузыря после операции. У 48 (92,4%) пациентов самостоятельное мочеиспускание было восстановлено после хирургического устранения инфравезикальной обструкции, и они были избавлены от цистостомического дренажа. Такие показатели как возраст старше 80 лет, объём задержки мочеиспускания более 1500 мл, отсутствие детрузорной гиперактивности, невозможность самостоятельного мочеиспускания у пациентов с цистостомой коррелировали с отсутствием восстановления адекватного мочеиспускания после операции.

Заключение. Следует взвешенно подходить к хирургическому восстановлению мочеиспускания у пациентов старшей возрастной группы с надлобковым дренажём, установленным по поводу задержки мочи чрезмерно большого объёма, и отсутствием самостоятельного мочеиспускания на его фоне. Имеет смысл включить в план обследования цистометрию наполнения, а вопрос о целесообразности операции в таких случаях следует решать индивидуально.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы; задержка мочеиспускания; цистостома

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 октябре 2013 года (Форталеа, Бразилия). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ» (Протокол № 122/2 от 27 января 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: И.Э. Мамаев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, анализ данных, написание рукописи; Ю.В. Сушкова — разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ данных, написание рукописи; С.В. Котов — научное руководство, критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ибрагим Энверович Мамаев; dr.mamaev@mail.ru

Поступила в редакцию: 17.12.2023. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Мамаев И.Э., Сушкова Ю.В., Котов С.В. Прогностические факторы восстановления мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у пациентов с надлобковым дренажём. *Вестник урологии*. 2024;12(3):62-69. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-62-69.

Prognostic factors for the success of BPH/BPO surgery in patients with suprapubic tube

© Ibragim E. Mamaev^{1,2}, Yulia V. Sushkova², Sergey V. Kotov¹

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

² Buyanov Moscow City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. In patients with suprapubic tube (SPT) surgical restoration of voiding is not 100% successful. Sometimes urination is inadequate or not recovered at all.

Objective. To determine factors influencing the outcomes of benign prostatic hyperplasia / benign prostate obstruction (BPH/BPO) surgery in patients with cystostomy drainage.

Materials & methods. The study included 52 men with suprapubic tube initially placed for urinary retention caused by prostate hyperplasia. Afterwards, all patients underwent transurethral resection of the prostate. The age of the patients ranged from 48 to 85 years old. Clinical and urodynamic data of the patients were analysed, restoration of adequate urination after surgery was evaluated as well. We took into account patients age, IPSS scores, bacterial growth in the urine culture test, number of episodes of urinary retention, volume of urinary retention prior to cystostomy, prostate volume, intravesical prostate growth, detrusor overactivity and ability to void in the presence of SPT.

Results. We were unable to achieve adequate bladder emptying after transurethral resection of the prostate in 4 (7.6%) patients. These patients required continued bladder drainage after surgery. In 48 (92.4%), adequate urination was restored after surgery and cystostomy drains were removed. Patients with one or more of the following characteristics were more likely to experience a failure of surgical treatment: age over 80, residual urine volume over 1500 mL, and absence of overactive bladder.

Conclusion. The study indicates that use of cystometry prior to BPH/BPO surgery is reasonable in such patients. Feasibility of BPH/BPO surgery for this group of patients should be considered individually.

Keywords: prostatic hyperplasia; urinary retention; cystostomy, suprapubic tube

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 Buyanov Moscow City Clinical Hospital (Protocol No. 122/2 dated January 27, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: I.E. Mamaev — study concept, study design development, drafting the manuscript; Yu.V. Sushkova — study design development, data acquisition, drafting the manuscript; S.V. Kotov — supervision, critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Ibrahim Enverovich Mamaev; email: dr.mamaev@mail.ru

Received: 12/17/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Mamaev I.E., Sushkova Yu.V., Kotov S.V. Prognostic factors for the success of BPH/BPO surgery in patients with suprapubic tube. *Urology Herald*. 2024;12(3):62-69. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-62-69.

Введение

Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) является распространённым и частым осложнением доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Согласно данным популяционных исследований, частота её возникновения составляет от 0,5 до 2,5% в год среди всех пациентов с ДГПЖ [1 – 3]. Риск развития ОЗМ увеличивается с возрастом и составляет 10% для мужчин старше 70 лет и 33% для мужчин старше 80 лет.

Под острой задержкой мочеиспускания мы подразумеваем сочетание невозможности мочеиспускания с болью в надлобковой области. При этом ОЗМ часто развивается на фоне хронической задержки мочеиспу-

скания, последняя же в качестве критерия постановки диагноза имеет вполне конкретные показатели остаточной мочи. Так Американская урологическая ассоциация рекомендует использовать объём в 300 мл мочи в качестве порогового.

Количество пациентов, которым выполняли троакарную цистостомию по поводу, ОЗМ ещё недавно составляло от 22,2 до 47,3% [4]. В настоящее время в клинической практике всё шире используется интермиттирующая катетеризация [5], а частота выполнения цистостомии снизилась. Однако она не теряет своей актуальности ввиду достаточного большого количества пациентов, имеющих показания к такому варианту дренирования мочевого пузыря.

Британская ассоциация урологов, основываясь на данных метаанализа, опубликовала руководство по цистостомии, в котором сформулировала показания к этой операции. К последним авторы отнесли невозможность катетеризации мочевого пузыря, снижение риска уретральных осложнений при необходимости длительного дренирования мочевого пузыря, травму уретры, необходимость длительного дренирования мочевого пузыря у паллиативных пациентов [6].

У ряда пациентов с цистостомой после хирургической ликвидации инфравезикальной обструкции качество мочеиспускания является неудовлетворительным или мочеиспускание не восстанавливается [7]. Есть данные, что 2,8% пациентов после трансуретральных и 3,9% пациентов после открытых операций нуждается в продолжении дренирования мочевого пузыря цистостомическим дренажем [4]. Приведённые данные указывают на возможное наличие анатомо-функциональных изменений мочевых путей, которые могут не быть диагностированы у пациентов с ДГПЖ при наличии цистостомического дренажа.

Цель исследования: определение предикторов неудовлетворительного результата хирургического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов с наличием цистостомического дренажа до трансуретральной резекции (ТУР) простаты.

Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента с надлобковым дренажем, установленным по поводу задержки мочеиспускания на фоне ДГПЖ. Всем пациентам была выполнена ТУР простаты. Возраст больных составил от 48 до 85 лет. Из них 26 пациентам цистостомия была выполнена по поводу уретерогидронефроза и / или почечной недостаточности вследствие задержки мочеиспускания, 19 пациентам — ввиду невозможности катетеризации мочевого пузыря при ОЗМ и 7 — пациентам с целью деривации мочи при инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполювых органов на фоне ДГПЖ.

Всем пациентам было проведено стандартное предоперационное обследование при ДГПЖ, включая уродинамическое исследование. Временной промежуток между цистостомией и выполнением уродинамического исследования составил от 30 до 60 дней. Для его проведения в данной группе больных везикальный датчик устанавливали в мочевой пузырь через цистостомический свищ параллельно цистостомическому дренажу (рис. 1). Такой способ установки позволил исключить возможные проблемы при проведении датчика по уретре у пациентов с ИВО и нивелировать возможные артефакты, обусловленные смещением датчика во время мочеиспускания при выполнении исследования давление-поток у пациентов с сохранённой возможностью самостоятельного мочеиспускания.

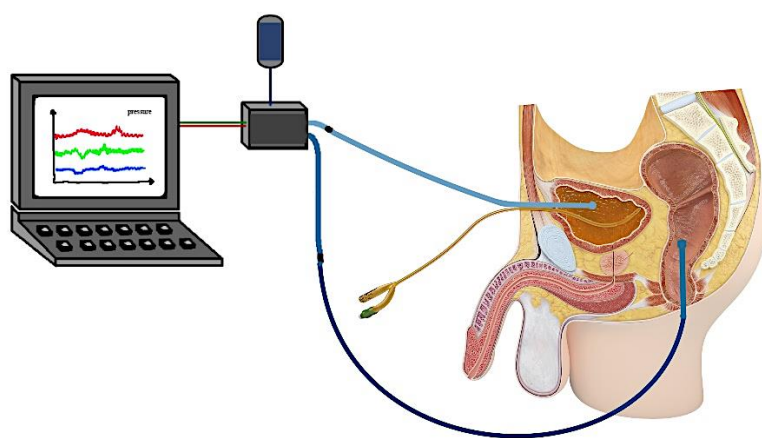


Рисунок 1. Чресфистульная цистометрия наполнения: А — схема установки датчиков; В — вид пациента во время исследования

Figure 1. Transfistular filling cystometry: A — sensor installation diagram; B — patient's appearance during the examination

Таблица 1. Результаты предоперационного обследования пациентов
Table 1. Results of preoperative examination of patients

Показатели Indicators	Значения Values
Возраст, лет Age	69,79 ± 9,55
IPSS до цистостомии, балл IPSS before cystostomy, score	24,48 ± 5,90
Количество эпизодов задержки мочеиспускания Episodes of urinary retention	1,41 ± 0,26
Объём задержки мочеиспускания, мл Residual urine volume, ml	1087,50 ± 535,27
Объём предстательной железы, см ³ Prostate volume, cc	77,08 ± 45,00
Внутрипузырный рост простаты, n (%) Intravesical prostate growth, n (%)	34 (65)
Гиперактивность детрузора, n (%) Detrusor overactivity, n (%)	39 (75)
Самостоятельное мочеиспускание на фоне цистостомы, n (%) Urination in-time of cystostomy, n (%)	32 (62)
Наличие роста микрофлоры в моче, n (%) Microflora growth in bacteriological urine culture test, n (%)	28 (54)

Критериями исключения являлись рак мочевого пузыря, нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей в анамнезе, сахарный диабет, лучевая терапия по поводу заболеваний органов малого таза в анамнезе, приём препаратов обладающих холинолитическим действием, тяжёлая деменция.

Критериями восстановления адекватного мочеиспускания и, соответственно, эффективности оперативного лечения являлись объём остаточной мочи менее 50 мл и максимальная скорость мочеиспускания ≥ 14 мл/с. Оценку параметров мочеиспускания проводили сразу после удаления уретрального катетера и через 3 – 6 недель после операции.

Для оценки влияния возможных факторов риска неудовлетворительного результата операции были проанализированы следующие показатели: возраст, баллы по шкале IPSS, отражающие качество мочеиспускания в течение месяца, предшествующего цистостомии, количество эпизодов задержки мочеиспускания, объём задержки мочеиспускания, объём предстательной железы, наличие внутрипузырного роста простаты, функциональное состояние детрузора по данным цистометрии наполнения, возможность самостоятельного мочеиспускания на фоне цистостомы, наличие роста микрофлоры в моче и её характер.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных выполняли в программах Microsoft Excel 2013 ("Microsoft Corp.", Redmond, WA, USA) и IBM SPSS Statistics 25.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения определяли с помощью теста Shapiro-Wilk. Показатели представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения ($\pm$ SD). Межгрупповые различия

оценивали при помощи U-критерия Mann-Whitney. Принятый уровень достоверности различий $p < 0,05$.

Результаты

Результаты предоперационного обследования пациентов представлены в таблице 1.

После ТУР предстательной железы у 48 (92,4%) пациентов восстановлено адекватное самостоятельное мочеиспускание. Они были избавлены от цистостомического дренажа. У 4 (7,6%) пациентов после хирургического устранения инфравезикальной обструкции адекватное самостоятельное мочеиспускание не восстановилось: 3 пациента нуждались в продолжении дренирования мочевого пузыря после операции, а один больной предпочёл остаться без дренажа имея сохранённое неадекватное мочеиспускание.

Таким образом в 4 случаях хирургическое лечение считалось неэффективным. При этом возраст пациентов, у которых не удалось добиться восстановления адекватного мочеиспускания, составил $81,75 \pm 1,71$ года, их объём задержки мочеиспускания составил $1850 \pm 310,91$ мл, ни у одного из этих пациентов не было зафиксировано гиперактивности детрузора по данным цистометрии наполнения (рис. 2), самостоятельное мочеиспускание на фоне перекрытого цистостомического дренажа в их случаях также отсутствовало.

Такие показатели как возраст старше 80 лет, объём задержки мочеиспускания более 1500 мл, отсутствие детрузорной гиперактивности, невозможность самостоятельного мочеиспускания у пациентов с цистостомой соотносились с отсутствием восстановления адекватного мочеиспу-

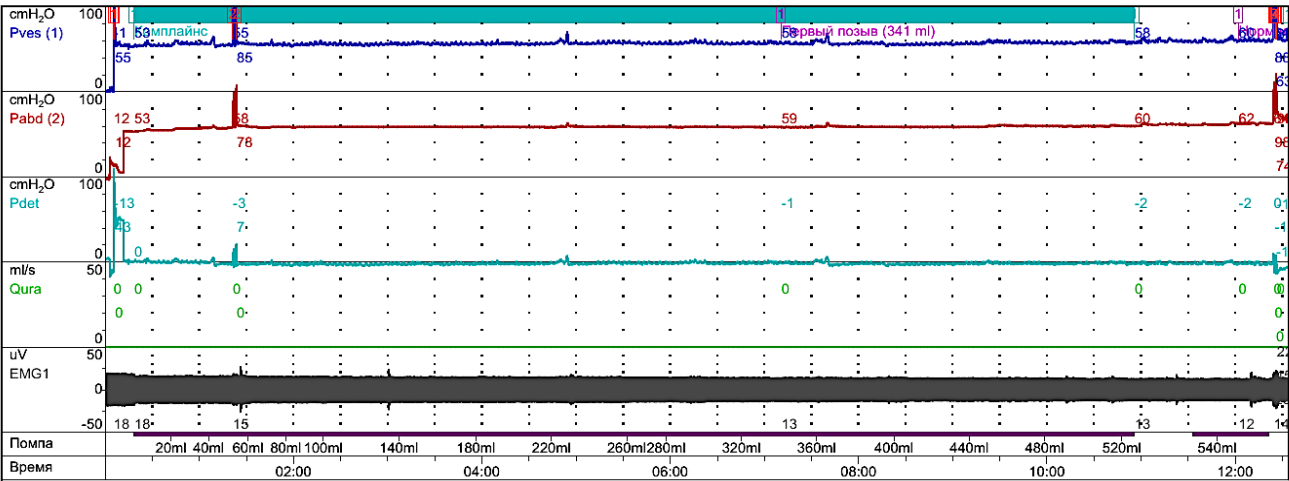


Рисунок 2. Цистометрия наполнения пациента без гиперактивности детрузора
Figure 2. Filling cystometry of a patient without detrusor overactivity

Таблица 2. Влияние оцениваемых факторов на результат операции
Table 2. Influence of the assessed factors on the surgical outcome

Показатели Indicators	Пациенты с восстановившимся мочеиспусканием Patients with restored urination (n = 48)	Пациенты с невосстановив- шимся мочеиспусканием Patients with unrecovered urination (n = 4)
Возраст, лет Age, years	68,63 ± 8,99	81,75 ± 1,71
IPSS за месяц до цистостомии, балл IPSS one month prior to cystostomy, score	24,38 ± 5,84	25,75 ± 7,41
Количество задержек мочеиспускания, предшествующих цистостомии* Episodes of urinary retention before cystostomy *	1,38 ± 0,70	1,5 ± 0,58
Объём задержки мочеиспускания, мл Residual urine volume, ml	1023,96 ± 501,12	1850 ± 310,91
Объём предстательной железы, см ³ Prostate volume, cc	77,35 ± 46,55	73,75 ± 21,61
Внутрипузырный рост простаты, n (%) Intravesical prostate growth, n (%)	31 (65)	3 (75)
Гиперактивность детрузора, n (%) Detrusor overactivity, n (%)	39 (81)	0 (0)
Самостоятельное мочеиспускание на фоне цистостомы, n (%) Urination in-time of cystostomy, n (%)	32 (67)	0 (0)
Наличие роста микрофлоры в моче, n (%) Microflora growth in urine culture test, n (%)	26 (54)	2 (50)

Примечание. * задержка мочи непосредственно предшествовавшая цистостомии в расчёт не бралась
Note. * urinary retention immediately preceding cystostomy was not taken into account

скания после операции. Показатель IPSS, объём предстательной железы, наличие внутрипузырного роста простаты, количество эпизодов задержки мочеиспускания предшествовавших цистостомии, наличие роста микрофлоры в моче не влияли на успех оперативного лечения (табл. 2).

С учётом малого количества пациен- тов, не имевших успеха хирургического лечения, показать статистически значи-

мую корреляцию предоперационных па- раметров с результатом лечения в данном исследовании невозможно. Тем не менее, полученные данные отражают ситуацию, изучение которой требует продолжения работы в этом направлении.

Обсуждение

С целью выявления прогностических факторов отсутствия эффекта хирургиче-

ского лечения у пациентов с задержкой мочеиспускания был проведён ряд работ, в которых обозначены показатели, способные оказывать влияние на результат операции: возраст, объём задержки мочи, наличие или отсутствие гиперактивности детрузора, наличие или отсутствие самостоятельного мочеиспускания на фоне цистостомы. В большинстве случаев авторы оценивали каждый фактор в отдельности, не анализируя прогностическую ценность их сочетания.

В нашем исследовании возраст 3 (75%) пациентов с невосстановившимся мочеиспусканием после ТУР простаты превышал 80 лет. В работе J. Krogh et al. (1993), посвящённой оценке влияния возраста на развитие осложнений и результат ТУР предстательной железы было установлено, что пациенты старше 80 лет имеют более высокий уровень инфекции мочевыводящих путей, более высокий уровень урологических осложнений и периоперационной смертности в сравнении с младшей возрастной группой. При этом корреляции возраста с качеством мочеиспускания после хирургического лечения авторы не отметили [8]. В исследовании, ретроспективно оценивающим результаты ТУР простаты у пациентов в возрасте старше 80 лет было показано, что 80% из них имеют удовлетворительное качество мочеиспускания после операции [9].

В. Djavan et al. (1997), проводившие уродинамическую оценку пациентов с острой задержкой мочеиспускания отметили, что у 88% пациентов старше 80 лет самостоятельное мочеиспускание не восстанавливается даже после хирургического устранения инфравезикальной обструкции [10].

Сложно однозначно утверждать, что лежит в основе описанной корреляции, поскольку принимать в расчёт следует не только старение самого детрузора, но и изменения нервной трофики, а также ментальную составляющую контроля мочеиспускания.

В нашей работе у пациентов, хирургическое лечение которых оказалось неэффективным, объём задержки мочи на момент постановки надлобкового дренажа составлял более 1500 мл. В работе B. Djavan et al. (1997) средний объём задержки мочеиспускания в группе пациентов, мочеиспускание которых отсутствовало после операции составил 1780 мл. В группе пациентов с восстановившимся мочеиспусканием — 1087

мл [10]. Очевидно, что объём ОЗМ превышающий 1500 мл означает наличие у пациента предрасполагающей в течение длительного периода времени хронической задержки мочи, но, поскольку оценка её объёма невозможна, мы вынуждены ориентироваться на объём мочевого пузыря на момент цистостомии, рассматривая ситуацию в целом в рамках термина «острая задержка мочеиспускания».

В нашем исследовании все пациенты без восстановления самостоятельного мочеиспускания после хирургической ликвидации инфравезикальной обструкции не имели признаков детрузорной гиперактивности по данным цистометрии наполнения. В то же время среди пациентов с восстановившимся мочеиспусканием гиперактивность детрузора имела место в 81% случаев.

В той же работе B. Djavan et al. (1997) было показано, что 42% пациентов с восстановившимся после ТУР простаты мочеиспусканием имели гиперактивность детрузора по результатам цистометрии. При этом исследование проводилось в интервале от 2 до 6 дней после эпизода задержки мочеиспускания [10]. D. Dubey et al. (2001), в свою очередь, продемонстрировали, что у 49% пациентов с успешным результатом операции определялась гиперактивность детрузора. Сроки выполнения цистометрии наполнения в их работе составили от 13 до 60 дней от момента задержки мочеиспускания [11].

Следует отметить, что на результат цистометрии может оказывать влияние срок, прошедший с момента задержки мочеиспускания. L.T. Lassanen et al. (1992) оценили влияние кратковременного перерастяжения мочевого пузыря на его холинергическую иннервацию в эксперименте на крысах. Исследование проводилось путём установки катетера Fogarty в мочевой пузырь и его пережатием с последующим форсированием диуреза. Чрезмерное наполнение мочевого пузыря сохранялось в течение трёх часов. Через 2, 7 и 21 день проводилась биопсия купола и левой боковой стенки мочевого пузыря, а также определение активности фермента ацетилхолинэстеразы гистохимическим методом. Авторы наблюдали положительную динамику в отношении восстановления холинергической иннервации с течением времени [12]. Соответственно, раннее проведение цистометрии наполнения относи-

тельно эпизода задержки мочеиспускания может быть недостаточно информативным ввиду сохраняющегося нарушения холинергической иннервации детрузора после его перерастяжения.

Более высокие показатели частоты наличия гиперактивности детрузора в нашей работе, вероятнее всего, обусловлены большим промежутком времени между эпизодом задержки мочеиспускания, потребовавшей выполнения цистостомии и проведением цистометрии наполнения — он составил от 30 до 60 дней.

В нашем исследовании доля пациентов, способных к самостоятельному мочеиспусканию на фоне перекрытого цистостомического дренажа, составила 62%. Оценка нами этого показателя также проводилась в срок 30 – 60 дней после цистостомии. Есть данные литературы, что 42% пациентов через 2 – 6 дней после эпизода ОЗМ были способны к мочеиспусканию [10]. Разница в этом показателе может быть также обусловлена более поздними сроками его оценки в нашем случае и лучшим восстановлением сократительной способности детрузора после эпизода его перерастяжения.

Заключение

Таким образом, возраст пациентов старше 80 лет, объем задержки мочеиспускания, превышающий 1500 мл, отсутствие детрузорной гиперактивности и самостоятельного мочеиспускания на фоне перекрытого цистостомического дренажа коррелируют с неэффективностью хирургического устранения инфравезикальной обструкции. Полученные данные отражают ситуацию, изучение которой требует продолжения работы в этом направлении.

С практической точки зрения следует взвешенно подходить к хирургическому восстановлению мочеиспускания у пациентов старшей возрастной группы и, если у больного отсутствует самостоятельное мочеиспускание на фоне надлобкового дренажа, а первичная установка последнего состоялась при задержке мочи чрезмерно большого объема. Имеет смысл включить в план обследования данных пациентов цистометрию наполнения и решать вопрос о хирургическом устранении инфравезикальной обструкции с учётом полученных данных.

Список литературы | References

1. Roehrborn CG. The epidemiology of acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol.* 2001;3(4):187-192. PMID: 16985717; PMCID: PMC1476058
2. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol.* 1997;158(2):481-487. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64508-7
3. Birkhoff JD, Wiederhorn AR, Hamilton ML, Zinsser HH. Natural history of benign prostatic hypertrophy and acute urinary retention. *Urology.* 1976;7(1):48-52. DOI: 10.1016/0090-4295(76)90560-4
4. Dougherty JM, Leslie SW, Aeddula NR. Male Urinary Retention: Acute and Chronic. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30860734
5. Малхасян В.А., Котов С.В., Мамаев И.Э., Беломятцев С.В., Перов Р.А., Пульбере С.А., Волнухин А.И., Пушкарь Д.Ю. Эффективность и безопасность интермиттирующей катетеризации для купирования острой задержки мочи: проспективное сравнительное рандомизированное исследование. *Урология.* 2022;6:9-15. Malkhasyan V.A., Kotov S.V., Mamaev I.E., Belomytcev S.V., Perov R.A., Pulbere S.A., Volnukhin A.I., Pushkar D.U. Efficacy and safety of intermittent catheterization for acute urinary retention: a prospective comparative randomized study. *Urologia.* 2022;6:9-15. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.6.9-15
6. Jane Hall S, Harrison S, Harding C, Reid S, Parkinson R. British Association of Urological Surgeons suprapubic catheter practice guidelines - revised. *BJU Int.* 2020;126(4):416-422. DOI: 10.1111/bju.15123
7. 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
8. Krogh J, Jensen JS, Iversen HG, Andersen JT. Age as a prognostic variable in patients undergoing transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol.* 1993;27(2):225-229. DOI: 10.3109/00365599309181254
9. Wyatt MG, Stower MJ, Smith PJ, Roberts JB. Prostatectomy in the over 80-year-old. *Br J Urol.* 1989;64(4):417-419. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1989.tb06055.x
10. Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, Marberger M. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? *J Urol.* 1997;158(5):1829-1833. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64139-9
11. Dubey D, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A. Acute urinary retention: defining the need and timing for pressure-flow studies. *BJU Int.* 2001;88(3):178-182. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02273.x
12. Lasanen LT, Tammela TL, Kallioinen M, Waris T. Effect of acute distension on cholinergic innervation of the rat urinary bladder. *Urol Res.* 1992;20(1):59-62. DOI: 10.1007/BF00294337

Сведения об авторах

Ибрагим Энверович Мамаев — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5755-5950>
dr.mamaev@mail.ru

Юлия Владимировна Сушкова
<https://orcid.org/0000-0001-7485-7582>
yuliasushkova90@gmail.com

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
urokotov@mail.ru

Information about the authors

Ibragim E. Mamaev — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-5755-5950>
dr.mamaev@mail.ru

Yulia V. Sushkova
<https://orcid.org/0000-0001-7485-7582>
yuliasushkova90@gmail.com

Sergey V. Kotov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
urokotov@mail.ru



Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

© Сергей В. Попов^{1, 2, 3}, Руслан Г. Гусейнов^{1, 3, 4}, Евгений В. Помешкин¹, Олег Н. Скрябин¹, Константин В. Сивак^{1, 5}, Виталий В. Перепелица^{1, 3}, Татьяна А. Лелявина^{1, 6}, Егор А. Малышев⁴

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт [Санкт-Петербург, Россия]

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

⁵ Научно-исследовательский институт гриппа им. А. А. Смородинцева [Санкт-Петербург, Россия]

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Ведение. Золотым стандартом лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП) среднего и высокого рисков является трансуретральная резекция (ТУР) опухоли мочевого пузыря в сочетании с внутрипузырной терапией. Однако эта процедура может привести к серьёзным осложнениям. В то же время исследования различных лазеров для лечения НМИРМП продемонстрировали их безопасность и эффективность. Однако данная тема изучена не в полной мере и мало практикуется в клинической онкоурологии, что делает её необходимой для дальнейшего изучения.

Цель исследования. Сравнить тулиевый и гольмиевый лазеры с традиционной трансуретральной резекцией (ТУР) мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИРМП).

Материалы и методы. В нашей работе в зависимости от метода лечения 84 пациента с НМИРМП были разделены на три группы. Пациентам группы 1 (27 человек, 34,14%) выполнили лазерную тулиевую резекцию мочевого пузыря, пациентам группы 2 (25 человек, 29,76%) — лазерную гольмиевую резекцию и пациентам группы 3 (32 человека, 38,10%) — стандартную ТУР. Всем пациентам в дооперационном периоде проводили стандартный комплекс общеклинических и инструментальных методов исследования при РМП. Выбор метода оперативного лечения определяли путём информированного согласия пациентов с учётом преимуществ и недостатков трёх хирургических процедур. Все операции были проведены в соответствии со стандартными протоколами.

Результаты. В группе стандартной ТУР длительность операции наибольшая и составляет $20,5 \pm 7,4$ минут. Лазерные технологии уменьшают продолжительность операционного периода до $16,3 \pm 5,3$ минут при использовании гольмиевого лазера и до $14,7 \pm 5,2$ минут при использовании тулиевого лазера. Также в группах 1 и 2 отмечены меньшая длительность послеоперационного орошения ($4,4 \pm 1,8$ и $4,7 \pm 1,6$ часа) и более короткие сроки послеоперационной катетеризации ($1,5 \pm 0,08$ и $1,6 \pm 0,08$ дней) мочевого пузыря по сравнению с группой 3, где данные показатели составили $16,4 \pm 2,5$ часа и $2,5 \pm 0,13$ дней соответственно. Среди пациентов подвергнутых гольмиевой и тулиевой резекции отмечена более высокая частота регистрации безрецидивной выживаемости, а независимыми прогностическими факторами, влияющими на прогноз НМИРМП во всех группах, являются предполагаемый тип операции, опухоль мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия.

Заключение. Применение лазерных технологий (тулиевого, гольмиевого лазеров) при резекции стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП перспективно и даёт хороший клинический результат, сопоставимый (а в некоторых случаях — превосходящий) ТУР мочевого пузыря.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; трансуретральная резекция мочевого пузыря; лазерная резекция; рецидив; мочевого пузыря

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 Локальной этической комиссией СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» (Протокол № 19/2 от 24.06.2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.В. Попов — концепция исследования, формулирование цели исследования, научное руководство; Р.Г. Гусейнов — разработка дизайна исследования, организация исследования, распределение задач, сбор данных, анализ данных, научное редактирование; Е.В. Помешкин — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; О.Н. Скрябин, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, Е.А. Малышев — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Т.А. Лелявина — анализ данных, научное редактирование, софтверная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Татьяна Александровна Лелявина; tatianalelyavina@mail.ru

Поступила в редакцию: 18.06.2023. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Помешкин Е.В., Скрябин О.Н., Сивак К.В., Перепелица В.В., Лелявина Т.А., Малышев Е.А. Сравнение тулиевого и гольмиевого лазеров с традиционной ТУР мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2024;12(3):70-78. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-70-78.

Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer

© Sergey V. Popov^{1, 2, 3}, Ruslan G. Huseynov^{1, 3, 4}, Evgeny V. Pomeshkin¹, Oleg N. Scriabin¹, Konstantin V. Sivak^{1, 5}, Vitaly V. Perepelitsa^{1, 3}, Tatiana A. Lelyavina^{1, 6}, Egor A. Malyshev⁴

¹ St. Luke's St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

² Kirov Military Medical Academy [St. Petersburg, Russian Federation]

³ St. Petersburg Medical and Social Institute [St. Petersburg, Russian Federation]

⁴ St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

⁵ Smorodintsev Research Institute of Influenza [St. Petersburg, Russian Federation]

⁶ Almazov National Medical Research Centre [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The gold standard of treatment for intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) is transurethral resection of the bladder (TURB) in combination with intravesical therapy. However, this procedure may cause serious complications. At the same time, studies of various lasers for the treatment of NMIBC have demonstrated their safety and efficacy. Despite this, the topic has not yet been fully explored and is not widely practiced in clinical oncology, making further research necessary.

Objective. To compare thulium and holmium lasers with conventional TURB for management of non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC).

Materials & methods. In our study, depending on the treatment approach, 84 NMIBC-patients were divided into three groups. Group 1 included 27 patients (34.14%), who underwent laser thulium bladder resection; group 2 included 25 patients (29.76%), who underwent laser holmium bladder resection, and group 3 included 32 patients (38.1%), who underwent standard TURB. Prior to surgery, all patients received a standard set of preoperative general clinical and instrumental examinations for bladder cancer, and the choice of surgical approach was based on informed patient consent, taking into account the benefits and risks of the three treatment options. All surgeries were performed in accordance with established protocols.

Results. In the TURB group, the surgery time was the longest and totalled in 20.5 ± 7.4 min. Laser technologies reduce the surgery time to 16.3 ± 5.3 min for a holmium laser and to 14.7 ± 5.2 min for a thulium laser. Also, in groups 1 and 2, a shorter duration of postoperative bladder irrigation was noted (4.4 ± 1.8 and 4.7 ± 1.6 hours) and shorter periods of postoperative bladder catheterisation (1.5 ± 0.08 and 1.6 ± 0.08 days) compared to group 3, where these indicators were 16.4 ± 2.5 hours and 2.5 ± 0.13 days, respectively. Among patients undergoing either holmium or thulium surgery, a higher rate of disease-free survival has been noted. Independent prognostic factors that influence the prognosis of NMIBC in all groups include the type of surgery, history of bladder tumors, and pathological stage.

Conclusion. The use of laser technology, such as thulium and holmium laser, in bladder wall resection for NMIBC shows promising results and provides a good clinical outcome that is comparable to (and in some cases, superior to) standard TURB.

Keywords: non-muscle-invasive bladder cancer; transurethral resection of the bladder; laser resection; recurrence; bladder

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 Ethics Committee of St. Luke's St. Petersburg Clinical Hospital (Protocol No. 19/2 dated June 24, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and the processing of personal data.

Authors' contribution: S.V. Popov — supervision, study concept, research design development; R.G. Huseynov — supervision, research design development, data acquisition, drafting the manuscript; E.V. Pomeshkin — literature review, drafting the manuscript; K.V. Sivak, O.N. Scriabin, V.V. Perepelitsa, E.A. Malyshev — data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; T.A. Lelyavina — data analysis, software support, scientific editing;

✉ **Corresponding author:** Tatyana A. Lelyavina; tatianalelyavina@mail.ru

Received: 06/18/2023. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Popov S.V., Huseynov R.G., Pomeshkin E.V., Skryabin O.N., Sivak K.V., Perepelitsa V.V., Lelyavina T.A., Malyshev E.A. Comparison of thulium and holmium lasers with conventional transurethral bladder resection for non-muscle invasive bladder cancer. *Urology Herald*. 2024;12(3):70-78. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-70-78.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) является одним из наиболее частых урологических злокачественных новообразований, которое может представлять собой как папиллярную опухоль с низким потенциалом прогрессирования, так и мышечно-инвазивное заболевание, склонное к отдалённому метастазированию. РМП является наиболее часто встречающимся среди злокачественных опухолей мочевых путей, занимая у мужчин 7-е место, а у женщин — 17-е по распространённости в структуре онкологических патологий. Примерно 75 – 85% впервые диагностированного РМП ограничивается слизистой оболочкой (Ta или Tis) или подслизистой оболочкой (T1), который интерпретируется специалистами как немышечно-инвазивный РМП (НМИРМП). Он представляет трудности как в диагностике, так и в прогнозировании, характеризуется значительной вариабельностью индивидуального риска рецидива и прогрессирования. Риск прогрессирования НМИРМП и развития рецидива варьируется в зависимости от степени и глубины опухоли, например, высокодифференцированный T1 имеет частоту рецидивов почти 50%. [4].

Золотым стандартом лечения НМИРМП среднего и высокого рисков является трансуретральная электрорезекция опухоли мочевого пузыря в сочетании с внутривезикулярной терапией [5]. Однако эта процедура может привести к таким серьёзным осложнениям, как повреждение запирательного нерва, перфорация мочевого пузыря, стриктура устья мочеточника, послеоперационная макрогематурия, особенно у пациентов, принимающих антикоагулянты [6].

Лазерные хирургические вмешательства характеризуются высокой локальностью и скоростью, минимальной травматизацией здоровых тканей, хорошим гемостазом. Исследования продемонстрировали безопасность и эффективность различных лазеров для лечения НМИРМП, включая тулиевый, гольмиевый лазер [7], литий-триборатный лазер зелёного света [8] и калий-титанил-фосфатный лазер [9].

Однако данная тема изучена не в полной мере и мало практикуется в клинической онкоурологии, что делает её необходимой для дальнейшего изучения.

Цель исследования: сравнить тулиевый и гольмиевый лазеры с традиционной

трансуретральной резекцией (ТУР) мочевого пузыря при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря.

Материалы и методы

В работе на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» было проведено исследование 84 пациентов (мужчины — 61 (72,62%); женщины — 23 (27,38%)), возрастной диапазон 49 – 72 года с НМИРМП.

В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на три группы. Пациентам группы 1 (27 человек, 34,14%) выполнили лазерную тулиевую резекцию мочевого пузыря, пациентам группы 2 (25 человек, 29,76%) — лазерную гольмиевую резекцию и пациентам группы 3 (32 человека, 38,10%) — стандартную ТУР.

Всем пациентам в дооперационном периоде выполняли стандартный комплекс общеклинических и инструментальных методов исследования (ультразвуковая эхокардиография, компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства, магнитно-резонансная томография органов малого таза, цистоскопия, цитологическое исследование осадка мочи).

Выбор метода оперативного лечения определяли путём информированного согласия пациентов с учётом преимуществ и недостатков трёх хирургических процедур. Все операции были проведены в соответствии со стандартными протоколами. Использовали тулиевый волоконный лазер FiberLase U-max (ООО НТО «ИРЭ-Полус», Фрязино, РФ) и гольмиевый лазер Lumenis Pulse™ 100H ("Lumenis Ltd.", Yokneam, Israel).

После вмешательств пациентам с промежуточным и высоким риском внутрипузырно проводили терапию БЦЖ еженедельно в течение 6 недель, затем раз в две недели в течение 6 недель, а затем один раз в месяц в течение 10 месяцев. Для пациентов с высоким риском были добавлены ежемесячные внутривезикулярные инстилляции в течение 1 – 2 лет. Ультразвуковую эхографию и цистоскопию выполняли каждые 3 месяца в течение первых 2 лет после операции для повторного наблюдения.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 (StatSoft inc., Tulsa, Oklahoma, USA). Нормальность распределения про-

веряли с помощью Shapiro-Wilk test. Для описания количественных показателей использовали среднее значение (M) и стандартное отклонение в формате ($\pm$ SD). Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел (n) и долей / частот (%). Статистические гипотезы о значимости различий между группами по количественным шкалам проверяли с использованием one-way ANOVA test, для сравнения номинальных данных применяли Pearson's chi-square test + Yates' correction. Параметр отношения рисков / hazard ratio (HR) с указанием 95% CI (CI — confidence interval, доверительный интервал), рассчитывали в результате использования регрессионной модели пропорциональных рисков Сох (Cox regression). Процедуру построения кривых выживаемости осуществляли с помощью метода Kaplan-Meier. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Базовые клинические характеристики пациентов, такие как возраст, пол, количество опухолей в анамнезе, стадия опухолевого процесса, степень дифференцировки опухоли были сопоставимы в группах (табл. 1).

Основные периоперационные переменные пациентов исследуемых групп приведены в таблице 2. В группе стандартной ТУР мочевого пузыря длительность операции составила $20,5 \pm 7,4$ минут. Использование лазерных технологий уменьшает продолжительность операционного периода. Так в группе пациентов, перенёвших лазерную резекцию мочевого пузыря с использованием тулиевого волокна, время операции составило $14,7 \pm 5,2$ минут, а в группе пациентов, подвергнутых резекции с применением гольмиевого лазера, — $16,3 \pm 5,3$ минут. Также в группах 1 и 2 наблюдалось уменьшение длительности послеопера-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели <i>Indicators</i>	Группа 1 <i>Group 1</i> (n = 27)	Группа 2 <i>Group 2</i> (n = 25)	Группа 3 <i>Group 3</i> (n = 32)	P
Возраст, лет <i>Age, years</i>	62,4 $\pm$ 8,4	63,8 $\pm$ 9,7	64,2 $\pm$ 11,2	0,301
Пол, n (%) <i>Gender, n (%)</i>				
Мужчины <i>Men</i>	17 (62,96)	18 (72)	26 (81,25)	0,289
Женщины <i>Women</i>	10 (37,05)	7 (28)	6 (18,75)	0,109
Опухоль МП в анамнезе, n (%) <i>History of BCa, n (%)</i>	5 (18,52)	3 (12)	4 (12,5)	0,265
Число опухолей <i>Tumor number</i>	2,7 $\pm$ 2,6	2,1 $\pm$ 2,8	2,3 $\pm$ 3,8	0,231
Размер опухоли, см <i>Tumor size, cm</i>	1,8 $\pm$ 0,6	2,1 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 0,9	0,174
Одиночные <i>Single</i>	8 (29,63)	7 (28,00)	6 (18,75)	0,453
Множественные <i>Multiple</i>	19 (70,37)	18 (72,00)	26 (81,25)	0,451
Локализация опухоли, n (%) <i>Tumor localization, n (%)</i>				
Правая, n (%) <i>Right, n (%)</i>	10 (37,04)	9 (36,00)	14 (43,75)	0,203
Левая, n (%) <i>Left, n (%)</i>	12 (44,44)	12 (48,00)	12 (37,5)	0,092
Другая, n (%) <i>Other, n (%)</i>	5 (18,52)	4 (16,00)	6 (18,75)	0,174
T стадирование, n (%) <i>T stage, n (%)</i>				
Ta	12 (44,44)	10 (40,00)	11 (34,38)	0,307
Tis	2 (7,41)	1 (4,00)	3 (9,38)	0,384
T1	13 (48,15)	14 (56,00)	18 (56,25)	0,295
Степень дифференцировки <i>Differentiation grade (WHO 2004/2016)</i>				
ПУННЗП <i>PUNLMP</i>	0	2 (8,00)	1 (3,12)	0,473
Низкая <i>Low grade</i>	7 (25,93)	8 (32,00)	13 (40,63)	0,301
Высокая <i>High grade</i>	20 (74,07)	15 (60,00)	18 (56,25)	0,409
Риск, n (%) <i>Hazard, n (%)</i>				
Промежуточный <i>Intermediate</i>	5 (18,52)	7 (28,00)	6 (18,75)	0,302
Высокий <i>High</i>	22 (81,48)	18 (72,00)	26 (81,25)	0,549

Примечание. МП — мочевой пузырь; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. BCa — bladder; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных периоперационных показателей
Table 2. Comparative characteristics of the main perioperative parameters

Показатели <i>Indicators</i>	Группа 1 <i>Group 1</i> (n = 27)	Группа 2 <i>Group 2</i> (n = 25)	Группа 3 <i>Group 3</i> (n = 32)	P
Длительность операции, мин <i>Surgery time, min</i>	14,7 ± 5,2	16,3 ± 5,3	20,5 ± 7,4	0,075
Рефлекс запирающего нерва, n (%) <i>Reflex of the occlusive nerve, n (%)</i>	0	0	6 (18,75)	0,015
Перфорация мочевого пузыря, n (%) <i>Perforation of the bladder, n (%)</i>	0	0	0	
ТУР-синдром, n (%) <i>TUR-syndrome, n (%)</i>	0	0	0	
Послеоперационная макрогематурия, n (%) <i>Postoperative macrohematuria, n (%)</i>	3 (11,11)	4 (16,00)	19 (59,38)	< 0,001
Послеоперационное орошение, n (%) <i>Postoperative irrigation, n (%)</i>	4 (14,81)	5 (20,00)	16 (50,00)	< 0,001
Длительность орошения, часы <i>Irrigation duration, hours</i>	4,4 ± 1,8	4,7 ± 1,6	16,4 ± 2,5	< 0,001
Повторный хирургический гемостаз, n (%) <i>Repeated surgical hemostasis, n (%)</i>	0	0	2 (6,25)	0,012
Послеоперационная катетеризация, дни <i>Postoperative catheterization, days</i>	1,5 ± 0,08	1,6 ± 0,08	2,5 ± 0,13	0,002
Повторная резекция, n (%) <i>Repeated resection, n (%)</i>	4 (14,81)	3 (12)	5 (15,63)	0,189
Рецидив в течение 3 месяцев, n (%) <i>Relapse within 3 months, n (%)</i>	0	0	2 (6,25)	0,012
Рецидив в течение 12 месяцев, n (%) <i>Relapse within 12 months, n (%)</i>	1 (3,70)	2 (8,00)	5 (15,63)	0,018

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция
Note. TUR — transurethral resection

ционного орошения мочевого пузыря ($4,4 \pm 1,8$ и $4,7 \pm 1,6$ часа соответственно) по сравнению с группой 3, где данный показатель составил $16,4 \pm 2,5$ часов ($p < 0,001$). Сроки послеоперационной катетеризации мочевого пузыря сокращены в группах 1 и 2 до $1,5 \pm 0,08$ и $1,6 \pm 0,08$ дней соответственно по сравнению с группой пациентов, которым выполнена стандартная ТУР мочевого пузыря ($2,5 \pm 0,13$ дней) ($p = 0,002$).

В группах тулиевой и гольмиевой лазерной резекции при НМИРМП продемонстрирована более высокая частота регистрации безрецидивной выживаемости по сравнению с ТУР мочевого пузыря на протяжении всего периода наблюдения (рис.).

Результаты проведения одномерной и многомерной регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных приведены в таблицах 3 – 5.

Представленные данные свидетельствуют о том, что во всех трёх группах независимыми прогностическими факторами, влияющими на прогноз НМИРМП являются предполагаемый тип операции, опухоль мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия.

Обсуждение

ТУР мочевого пузыря является наиболее распространённой стратегией ведения НМИРМП и рекомендована большинством исследователей как «золотой стандарт» ведения пациентов данной когорты [10,

11]. С морфологических позиций ТУР мочевого пузыря не отвечает современным требованиям, предъявляемым к макропрепарату, получаемому в ходе операции. Это проявляется в выраженном термическом повреждении макропрепарата, перемешанном характере материала, его фрагментации, нарушении вертикальной дифференцировки опухоли, а также разобщении блока «опухоль-резецированная стенка». Частота осложнений ТУР мочевого пузыря — 4 – 6%, из которых наиболее распространены инфекции мочевых путей и значительная гематурия. В некоторых случаях могут возникнуть серьёзные осложнения, включая рефлекс запирающего нерва и перфорация мочевого пузыря. Факторы риска включают степень инвазии опухоли в мышечную стенку, глубину резекции и опыт хирурга. Для преодоления данных недостатков в клиническую практику было внедрено лазерное лечение с использованием тулиевого и гольмиевого лазеров. Такая методика, по мнению ассоциации онкологов, обеспечивает высокое качество морфологического материала с наличием мышечного слоя в 96 – 100% случаев. Несколько исследований показали более высокую безопасность резекции опухолей мочевого пузыря с помощью тулиевого лазера по сравнению с обычной ТУР. Результаты нашей работы продемонстрировали, что лазерная резекция значительно сокращает время катетеризации и госпитализации,

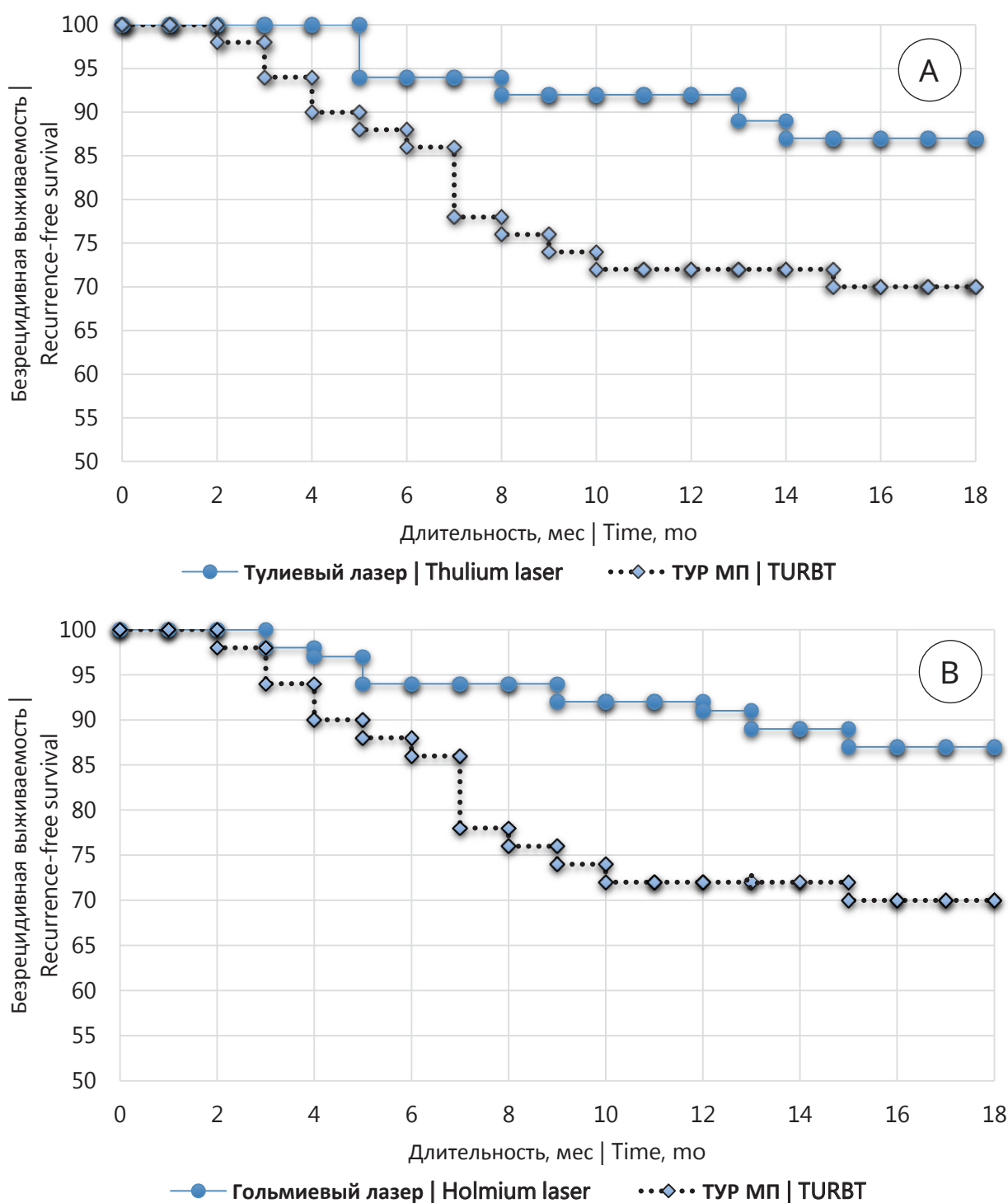


Рисунок. Кривая Kaplan-Meier безрецидивной выживаемости: А — пациенты перенёсшие тулие-вую лазерную резекцию и стандартную ТУР; В — пациенты, перенёсшие гольмиевую лазерную резекцию и стандартную ТУР

Figure. Kaplan-Meier curve of recurrence-free survival: A — patients who underwent thulium laser resection and standard TURBT; B — patients who underwent holmium laser resection and standard TURBT

количество осложнений, частоту рецидивов по сравнению с таковыми при ТУР мочевого пузыря. Однако не было обнаружено существенной разницы между тулиевой и гольмиевой лазерной резекции

по времени операции, частоте рецидивов в течение 18 месяцев.

Ограничения исследования. Объём выборки. Ход исследования. Критерий включения.

Таблица 3. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 1

Table 3. Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 1 patients

Показатели Indicators	Одномерный анализ Univariate analysis		Многомерный анализ Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП TURBT	0,366 (0,136 – 1,017)	0,052	0,266 (0,095 – 0,757)	0,011
Повторная резекция (нет) Repeated resection (none)	0,038 (0,001 – 7,680)	0,227		
Пол (женский) Sex (female)	0,827 (0,306 – 2,245)	0,710		
Возраст (< 70 лет) Age (< 70 years)	2,188 (0,803 – 5,988)	0,120		
Опухоль МП в прошлом (нет) Tumor history (none)	3,368 (1,405 – 8,077)	0,004	4,317 (1,731 – 10,767)	0,002
Число опухолей (одиночная) Tumor number (single)	1,515 (0,646 – 3,550)	0,335		
Размер опухоли (< 3 см) Tumor size (< 3 cm)	0,538 (0,158 – 1,824)	0,538		
Локализация опухоли (другая) Tumor localisation (other)	1,125 (0,441 – 2,880)	0,803		
T стадия (Ta) T stage (Ta)	3,480 (1,175 – 10,301)	0,022	3,031 (1,021 – 8,995)	0,043
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) Differentiation degree (PUNLMP and low grade)	2,027 (0,600 – 6,860)	0,253		
Риск (промежуточный) Hazard (intermediate)	2,696 (0,630 – 11,548)	0,179		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Таблица 4. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 2

Table 4. Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 2 patients

Показатели Indicators	Одномерный анализ Univariate analysis		Многомерный анализ Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП TURBT	0,371 (0,137 – 1,018)	0,053	0,267 (0,094 – 0,758)	0,012
Повторная резекция (нет) Repeated resection (none)	0,039 (0,001 – 7,681)	0,228		
Пол (женский) Sex (female)	0,828 (0,305 – 2,246)	0,711		
Возраст (< 70 лет) Age (< 70 years)	2,189 (0,806 – 5,941)	0,123		
Опухоль МП в прошлом (нет) Tumor history (none)	3,371 (1,406 – 8,078)	0,005	4,318 (1,732 – 10,768)	0,001
Число опухолей (одиночная) Tumor number (single)	1,516 (0,647 – 3,550)	0,336		
Размер опухоли (< 3 см) Tumor size (< 3 cm)	0,539 (0,159 – 1,825)	0,539		
Локализация опухоли (другая) Tumor localisation (other)	1,126 (0,440 – 2,881)	0,802		
T стадия (Ta) T stage (Ta)	3,481 (1,176 – 10,302)	0,023	3,032 (1,022 – 8,996)	0,044
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) Differentiation degree (PUNLMP and low grade)	2,028 (0,600 – 6,861)	0,254		
Риск (промежуточный) Hazard (intermediate)	2,697 (0,630 – 11,549)	0,180		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

Заключение

Применение лазерных технологий (тулиевого, гольмиевого лазеров) при резекции стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП перспективно и даёт хороший клинический результат, сопоставимый, а в некоторых случаях превосходящий ТУР мочевого пузыря. Данное направление является перспективным для дальнейшего изучения с целью расширения показаний к использованию у пациентов.

Ключевые моменты:

- 1) при использовании тулиевого волоконного и гольмиевого лазеров зарегистрировано статистически значимое меньшее количество осложнений (послеоперационная макрогематурия, рефлекс запирающего нерва) по сравнению с группой пациентов, перенесших ТУР мочевого пузыря;
- 2) в группе тулиевого и гольмиевого лазерного лечения НМИРМП зарегистрированы статистически значимые лучшие

Таблица 5. Одномерная и многомерная регрессии Кокса в отношении оценки прогностической ценности переменных у пациентов группы 1

Table 5. Univariate and multivariate Cox regression regarding the assessment of predictive value of variables in group 1 patients

Показатели <i>Indicators</i>	Одномерный анализ <i>Univariate analysis</i>		Многомерный анализ <i>Multivariate analysis</i>	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
ТУР МП <i>TURBT</i>	0,376 (0,138 – 1,019)	0,054	0,268 (0,095 – 0,759)	0,013
Повторная резекция (нет) <i>Repeated resection (none)</i>	0,040 (0,001 – 7,682)	0,229		
Пол (женский) <i>Sex (female)</i>	0,829 (0,306 – 2,247)	0,712		
Возраст (< 70 лет) <i>Age (< 70 years)</i>	2,190 (0,807 – 5,942)	0,124		
Опухоль МП в прошлом (нет) <i>Tumor history (none)</i>	3,372 (1,407 – 8,079)	0,006	4,319 (1,733 – 10,769)	0,002
Число опухолей (одиночная) <i>Tumor number (single)</i>	1,517 (0,648 – 3,551)	0,337		
Размер опухоли (< 3 см) <i>Tumor size (< 3 cm)</i>	0,540 (0,160 – 1,826)	0,540		
Локализация опухоли (другая) <i>Tumor localisation (other)</i>	1,127 (0,441 – 2,882)	0,803		
Т стадия (Ta) <i>T stage (Ta)</i>	3,482 (1,177 – 10,303)	0,024	3,033 (1,023 – 8,997)	0,045
Степень дифференцировки (ПУННЗП и низкая) <i>Differentiation degree (PUNLMP and low grade)</i>	2,029 (0,600 – 6,862)	0,255		
Риск (промежуточный) <i>Hazard (intermediate)</i>	2,698 (0,630 – 11,550)	0,181		

Примечание. ТУР — трансуретральная резекция; МП — мочевого пузыря; ПУННЗП — папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала
Note. TURBT — transurethral resection of bladder tumour; PUNLMP — papillary urothelial neoplasia with low malignant potential

результаты частоты безрецидивной выживаемости на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с ТУР мочевого пузыря;

3) предполагаемый тип операции, наличие опухоли мочевого пузыря в анамнезе и патологическая стадия являются независимыми прогностическими факторами

у пациентов трёх групп, влияющими на прогноз НМИРМП;

4) применение лазерных технологий сокращает время катетеризации и длительности орошения мочевого пузыря в послеоперационном периоде по сравнению с ТУР стенки мочевого пузыря по поводу НМИРМП.

Список литературы | References

1. Гусниев М.А., Печникова В.В., Гушин М.Ю., Гусниев С.А., Гиоева З.В., Пшихачев А.М., Михалева Л.М. Анализ факторов риска рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после его комбинированного лечения. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):264-268.
Gusniev M.A., Pechnikova V.V., Gushchin M.Yu., Gusniev S.A., Gioeva Z.V., Pshikhachev A.M., Mikhaleva L.M. The risk factors analysis of recurrence in non-muscle invasive bladder cancer after combined treatment. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):264-268. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2022.17064

2. Shore ND, Palou Redorta J, Robert G, Hutson TE, Cesari R, Hariharan S, Rodríguez Faba Ó, Briganti A, Steinberg GD. Non-muscle-invasive bladder cancer: An overview of potential new treatment options. *Urol Oncol*. 2021;39(10):642-663.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.05.015

3. Иванов С.А., Заборский И.Н., Чайков В.С. Лечение немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря высокого риска. *Вестник урологии*. 2017;5(2):42-49.
Ivanov S.A., Zaborskii I.N., Chaikov V.S. Treatment of non-muscle-invasive high-risk bladder cancer. *Urology Herald*. 2017;5(2):42-49. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-2-42-49

4. Al Hussein Al Awamlh B, Chang SS. Novel Therapies for High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2023;25(2):83-91. DOI: 10.1007/s11912-022-01350-9

5. Бабаевская Д.И., Базаркин А.К., Тараткин М.С., Еникеев Д.В. Новейшие достижения в трансуретральной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью. *Вестник урологии*. 2022;10(1):96-103.
Babaevskaya D.I., Bazarkin A.K., Taratkin M.S., Enikeev D.V. Recent advances in transurethral resection of bladder tumors. *Urology Herald*. 2022;10(1):96-103. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-96-103

6. Ивахно К.Ю., Важенин А.В., Карнаух П.А., Мисюкевич Н.Д. Мировой опыт применения тулиевого лазера в лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2018;2(1):111-112.
Ivakhno K.Y., Vazhenin V.A., Karnaukh A.P., Misyukevich N.D. World experience use thulium laser treatment muscle-noninvasive bladder cancer. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2018;2(1):111-112. (In Russian). eLIBRARY ID: 35010553; EDN: XOXQBV

7. Li C, Gao L, Zhang J, Yang X, Liu C. The effect of holmium laser resection versus standard transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2020;35(5):1025-1034. DOI: 10.1007/s10103-020-02972-w

8. Chen J, Zhao Y, Wang S, Jin X, Sun P, Zhang L, Wang M. Green-light laser en bloc resection for primary non-muscle-invasive bladder tumor versus transurethral electroresection: A prospective, nonrandomized two-center trial with 36-month follow-up. *Lasers Surg Med*. 2016;48(9):859-865.

DOI: 10.1002/lsm.22565

9. Xu Y, Guan W, Chen W, Xie C, Ouyang Y, Wu Y, Liu C. Comparing the treatment outcomes of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization and transurethral electroresection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer: A prospective, randomized study. *Lasers Surg Med.* 2015;47(4):306-311.
DOI: 10.1002/lsm.22342
10. Jin YH, Zeng XT, Liu TZ, Bai ZM, Dou ZL, Ding DG, Fan ZL, Han P, Huang YR, Huang X, Li M, Li XD, Li YN, Li XH, Liang CZ, Liu JM, Ma HS, Qi J, Shi JQ, Wang J, Wang DL, Wang ZP, Wang YY, Wang YB, Wei Q, Xia HB, Xing JC, Yan SY, Zhang XP, Zheng GY, Xing NZ, He DL, Wang XH; Chinese Urological Doctor Association (CUDA), Urological Association of Chinese Research Hospital Association (CRHA-UA), Uro-Health Promotive Association of China International Exchange, Promotive Association for Medical, Health Care (CPAM-UHPA). Treatment and surveillance for non-muscle-invasive bladder cancer: a clinical practice guideline (2021 edition). *Mil Med Res.* 2022;9(1):44.
DOI: 10.1186/s40779-022-00406-y
11. Musat MG, Kwon CS, Masters E, Sikirica S, Pijush DB, Forsythe A. Treatment Outcomes of High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (HR-NMIBC) in Real-World Evidence (RWE) Studies: Systematic Literature Review (SLR). *Clinicoecon Outcomes Res.* 2022;14:35-48.
DOI: 10.2147/CEOR.S341896
12. Liem EIML, Freund JE, Savci-Heijink CD, de la Rosette JJMCH, Kamphuis GM, Baard J, Liao JC, van Leeuwen TG, de Reijke TM, de Bruin DM. Validation of Confocal Laser Endomicroscopy Features of Bladder Cancer: The Next Step Towards Real-time Histologic Grading. *Eur Urol Focus.* 2020;6(1):81-87.
DOI: 10.1016/j.euf.2018.07.012
13. Poletajew S, Krajewski W, Gajewska D, Sondka-Migdalska J, Borowik M, Buraczyński P, Dziegala M, Łykowski M, Przudzik M, Tukiendorf A, Woźniak R, Bar K, Jabłonowski Z, Roslan M, Słojewski M, Zdrojowy R, Radziszewski P, Dziobek K. Prediction of the risk of surgical complications in patients undergoing monopolar transurethral resection of bladder tumour - a prospective multicentre observational study. *Arch Med Sci.* 2019;16(4):863-870.
DOI: 10.5114/aoms.2019.88430
14. Kamadjou C, Kuitche J, Wadeu A, Mbassi A, Angwafo F. Transurethral Resection of Bladder Tumours: Results and Outcomes. *Open Journal of Urology.* 2022;12:342-356.
DOI: 10.4236/oju.2022.126033
15. Lonati C, Esperto F, Scarpa RM, Papalia R, Gómez Rivas J, Alvarez-Maestro M, Afferi L, Fankhauser CD, Mattei A, Colombo R, Montorsi F, Briganti A, Krajewski W, Carando R, Laukhtina E, Teo JY, Zamboni S, Simeone C, Moschini M; European Association of Urology - Young Academic Urologists (EAU-YA U): Urothelial Carcinoma Working Group; European Association of Urology - European Society of Resident Urologists (EAU-ESRU). Bladder perforation during transurethral resection of the bladder: a comprehensive algorithm for diagnosis, management and follow-up. *Minerva Urol Nephrol.* 2022;74(5):570-580.
DOI: 10.23736/S2724-6051.21.04436-0
16. Long G, Zhang Y, Sun G, Ouyang W, Liu Z, Li H. Safety and efficacy of thulium laser resection of bladder tumors versus transurethral resection of bladder tumors: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2021;36(9):1807-1816.
DOI: 10.1007/s10103-021-03272-7

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Руслан Гусейнович Гусейнов — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>
rusfa@yandex.ru

Евгений Владимирович Помешкин — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>
pomeshkin@mail.ru

Олег Николаевич Скрыбин — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>
skryabin_55@mail.com

Константин Владимирович Сивак — д-р биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>
kvsivak@gmail.com

Виталий Владимирович Перепелица — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>
perepelitsa_vit@mail.ru

Татьяна Александровна Лелявина — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>
tatianalelyavina@mail.ru

Егор Алексеевич Малышев
<https://orcid.org/0000-0001-6294-6182>
malyshevyegor@gmail.com

Information about the authors

Sergey V. Popov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Ruslan G. Guseynov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>
rusfa@yandex.ru

Evgeny V. Pomeshkin — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>
pomeshkin@mail.ru

Oleg N. Scriabin — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>
skryabin_55@mail.com

Konstantin V. Sivak — Dr.Sc.(Biol.)
<https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>
kvsivak@gmail.com

Vitaliy V. Perepelitsa — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>
perepelitsa_vit@mail.ru

Tatyana A. Lelyavina — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>
tatianalelyavina@mail.ru

Egor A. Malyshev
<https://orcid.org/0000-0001-6294-6182>
malyshevyegor@gmail.com



Сравнительная оценка биодоступности компонентной смеси ботулотоксина А и тизоля с раствором ботулотоксина А для слизистой мочевого пузыря в эксперименте

© Сергей В. Поройский¹, Дмитрий В. Перлин^{1,2}, Ольга Г. Струссовская¹, Николай А. Гончаров^{1,3}, Александр А. Кузнецов¹, Егор А. Морозов¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет [Волгоград, Россия]

² Волгоградский областной уронефрологический центр [Волжский, Волгоградская область, Россия]

³ Волгоградская областная клиническая больница №1 [Волгоград, Россия]

Аннотация

Введение. Для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря показано инъекционное введение ботулотоксина типа А (BoT-A) в стенку мочевого пузыря. Разработка менее инвазивного способа введения BoT-A позволила бы существенно расширить возможности коррекции синдрома гиперактивного мочевого пузыря.

Цель исследования. Определить влияние тизоля на биологическую доступность BoT-A для слизистой мочевого пузыря, сравнить её с биодоступностью BoT-A.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели для изучения изменения биодоступности BoT-A в комплексе с тизолем и без в эксперименте *in vitro*, использовали модель диализа через слизистую оболочку мочевого пузыря телёнка. После проведённого диализа с помощью спектрофотометра определяли концентрацию BoT-A в обоих образцах. В соответствии с полученными данными строили кривые диализа. Для определения биологической доступности BoT-A использовали метод равновесного диализа по Кривчинскому. Для определения содержания BoT-A в акцепторной среде применяли метод УФ-спектрофотометрии по реакции BoT-A с реактивом Benedict.

Результаты. Установлено, что максимальное количество BoT-A диффундировало в акцепторную среду из смеси исследуемого вещества с тизолем через 9 часов. Площадь под кривой диализа смеси BoT-A с тизолем превышает площадь под кривой BoT-A почти на 20%, что свидетельствует об улучшении биологической доступности препарата в присутствии тизоля.

Заключение. Компонентная смесь тизоля и BoT-A обладает большей биодоступностью чем раствор чистого BoT-A. Однако скорость диффузии компонентной смеси достаточна низка.

Ключевые слова: ботулотоксин А; тизоль; глицеросольват титана; уротелий; гиперактивный мочевой пузырь

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям (№ 19043ГУ/2023 от 21 февраля 2024). **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: С.В. Поройский — научное руководство, концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; Д.В. Перлин — разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование; О.Г. Струссовская — разработка дизайна исследования, разработка и проведение эксперимента, работа с биологическим материалом, анализ данных, статистическая обработка данных; Н.А. Гончаров — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, разработка и проведение эксперимента, работа с биологическим материалом, написание текста рукописи, критический обзор; А.А. Кузнецов — обзор литературы, научное редактирование, софтверная поддержка; Е.А. Морозов — анализ данных, статистическая обработка данных, обзор литературы, научное редактирование, софтверная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Николай Александрович Гончаров; goncharov1773@gmail.com

Поступила в редакцию: 13.08.2023. **Принята к публикации:** 12.03.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Поройский С.В., Перлин Д.В., Струссовская О.Г., Гончаров Н.А., Кузнецов А.А., Морозов Е.А. Сравнительная оценка биодоступности компонентной смеси ботулотоксина А и тизоля с раствором ботулотоксина А для слизистой мочевого пузыря в эксперименте. *Вестник урологии*. 2024;12(3):79-87. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-79-87.

Comparative evaluation of bioavailability of Botulinum toxin A complexed with Tizol (titanium glycerosolvate aquacomplex) versus pure Botulinum toxin A solution for bladder mucosa: an experimental study

© Sergey V. Poroykiy¹, Dmitriy V. Perlin^{1,2}, Olga G. Srussovskaya¹,
Nikolai A. Goncharov^{1,3}, Alexander A. Kuznetsov¹, Egor A. Morozov¹

¹ Volgograd State Medical University [Volgograd, Russian Federation]

² Volgograd Regional Urology and Nephrology Centre [Volzhsky, Volgograd region, Russian Federation]

³ Volgograd Regional Hospital No. 1 [Volgograd, Russian Federation]

Abstract

Introduction. For the treatment of overactive bladder syndrome (OAB), injection of botulinum toxin A (BoNT-A) has been shown to be effective. However, there is a need for a less invasive method for administering BoNT-A, which could significantly expand the treatment options for OAB.

Objective. To assess the impact of tizol on the absorption of BoNT-A by the bladder mucosa and compare it to the individual absorption of BoNT-A.

Materials & Methods. Dialysis through the mucous membrane of the calf bladder was used as an experimental model to study changes in bioavailability of BoNT-A complexed with tizol (BoNT-A + T) and pure BoNT-A solution during in vitro experiment. After dialysis, the BoNT-A concentration in both samples was determined using a spectrophotometer. Dialysis curves were plotted according to the data obtained. Kruvchinsky equilibrium dialysis method was used to determine botulinum toxin A bioavailability. The UV spectrophotometry method was used to determine the concentration of BoNT-A in the acceptor medium by reaction of BoNT-A with Benedict's reagent.

Results. It was established that the maximum concentration of BoNT-A diffused into the acceptor medium from the blend of the test substance with tizol after nine hours. The area under the curve for dialysis of BoNT-A + T exceeds the area under the curve of pure BoNT-A by almost 20%, suggesting an improvement in the drug's bioavailability when blended with tizol.

Conclusion. Based on our experiment, it was found out that the BoNT-A + T has greater bioavailability than a solution of pure BoNT-A. However, the diffusion rate of the component mixture is sufficiently low.

Keywords: botulinum toxin A; tizol, titanium glycerosolvate; urothelium; hyperactive bladder

Financing. The research was supported by FASIE (No 19043GU/2023 dated February 21, 2024). **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: S.V. Poroykiy — supervision, study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; D.V. Perlin — study design development, data analysis, software; O.G. Srussovskaya — study design development, experiment design and implementation, biological material processing, data analysis, statistical data processing; N.A. Goncharov — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, statistical data processing, experiment design and implementation, biological material processing, drafting the manuscript, critical review; A.A. Kuznetsov — literature review, scientific editing, software; E.A. Morozov — data analysis, statistical data processing, literature review, scientific editing, software.

✉ **Corresponding author:** Nikolay A. Goncharov; goncharov1773@gmail.com

Received: 08/13/2023. **Accepted:** 03/12/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Poroykiy S.V., Perlin D.V., Srussovskaya O.G., Goncharov N.A., Kuznetsov A.A., Morozov E.A. Comparative evaluation of bioavailability of Botulinum toxin A complexed with Tizol (titanium glycerosolvate aquacomplex) versus pure Botulinum toxin A solution for bladder mucosa: an experimental study. *Urology Herald*. 2024;12(3):79-87. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-79-87.

Введение

Мочевой пузырь является полым мышечным органом и выполняет две основные задачи: накопление мочи (большую часть времени без повышения внутрипузырного давления) и выведение мочи. Внутренняя поверхность мочевого пузыря выстлана переходно-клеточной эпителиальной оболочкой — уротелием, который выполняет важную функцию хранения мочи в течение длительного периода времени, сохраняя при этом её состав, аналогичный составу мочи, выделяемому почками [1].

Уротелий состоит из трёх слоёв: слой базальных клеток, промежуточно-клеточный слой и слой зонтичных клеток [2]. Слой

зонтичных клеток является единственным уротелиальным слоем, который образует плотные адгезионные соединения, отвечающие за барьерную функцию [3]. Этот барьер сложный и включает в себя три компонента: апикальный, латеральный и базальный. Апикальный мембранный барьер состоит из белков уроплакинов, которые собраны в гексагональные уротелиальные бляшки. Уротелиальная бляшка представляет до 90% поверхности просвета и придает трансцеллюлярную резистентность, ограничивая проницаемость для воды, растворённых веществ и токсинов [4]. Плотные соединения зонтичных клеток образуют латеральный барьер [5]. Апикальные соединения представляют собой специали-

зированные эпителиальные структуры; как отличительная черта поляризованных эпителиальных клеток, они играют решающую роль в регуляции парацеллюлярного транспорта [2]. Мембраны эпителиальных клеток образуют барьер для макромолекул и гидрофильных растворов, включая ионы и воду; однако эти молекулы потенциально могут перемещаться по парацеллюлярному пути в клеточных соединениях. Адгезивные соединения и десмосомы имеют решающее значение для связи межклеточной адгезии с актиновыми или промежуточными филаментами цитоскелета и соединения соседних эпителиальных клеток. Тем не менее эти соединения не закрывают парацеллюлярный путь, так как он контролируется плотными соединениями, компонентом апикального соединительного комплекса, граничащего с просветом [6].

Несмотря на непроницаемость апикальной мембраны, уротелий экспрессирует белки аквапорины, которые могут переносить небольшое количество различных веществ [7].

Хотя исторически уротелий рассматривался в первую очередь как «барьер», его всё чаще оценивают как реагирующую структуру, способную обнаруживать физиологические и химические стимулы, высвобождая ряд сигнальных молекул. Данные, накопленные за последние несколько лет, показывают, что уротелиальные клетки обладают рядом свойств, сходных с сенсорными нейронами (ноцицепторами / механорецепторами) и что оба типа клеток используют различные механизмы передачи сигналов для обнаружения физиологических стимулов [8]. Уротелий экспрессирует различные виды рецепторов: холинергические, пуринергические, адренергические, а также кислоточувствительные ионные каналы, каналы временного рецепторного потенциала. Экспрессия этих рецепторов и ионных каналов позволяет уротелию реагировать на различные стимулы из различных источников [2]. Кроме того, уротелий может сам секретировать сигнальные молекулы, которые включают в себя нейротрофины, нейропептиды, АТФ, ацетилхолин, простагландины, оксид азота и цитокины [9 – 11]. Эти сигнальные молекулы могут взаимодействовать с другими клетками, такими как нейроны, гладкомышечные клетки, интерстициальные клетки [10, 12].

Было показано, что во время наполнения мочевого пузыря или более происходит выработка АТФ и его связывание с пуринергическими рецепторами [12]. Кроме сигнальных молекул и рецепторов, в уротелии существует множество каналов временного рецепторного потенциала (TRP) [2]. Эти каналы имеют специфическое распределение в тканях и активируются различными экзогенными и эндогенными медиаторами [13, 14], и они играют очень важную функциональную роль в мочеиспускании [15]. Нарушение функции каналов TRP может быть связано с синдромом гиперактивного мочевого пузыря и интерстициального цистита [16, 17]. Одним из примеров уротелиальной сенсорной молекулы является TRP-канал TRPV1 (ванилоидный), который, как известно, играет заметную роль в ноцицепции и функции мочевого пузыря [18]. Внутрипузырное введение ванилоидов (капсаицина или резинифератоксина) улучшает уродинамические показатели у больных с нейрогенной гиперактивностью детрузора и уменьшает боль в мочевом пузыре у пациентов с явлениями гиперчувствительности [19, 20].

Хотя уротелий поддерживает плотный барьер для потока ионов и растворённых веществ, ряд факторов, таких как pH ткани, механическая или химическая травмы, бактериальная инфекция, могут модулировать эту барьерную функцию [21, 22]. Некоторые агенты способны глубоко проникать в слизистую и мышечную оболочку мочевого пузыря и играть роль проводников увеличивая пенетрантность лекарственных веществ в ткани без потери их эффективности. Одним из веществ, которое может модулировать проницаемость уротелия, может быть, глицеросольват титана (тизол) [23].

Для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря, согласно Российским и Европейским Клиническим Рекомендациям, показано использование ботулотоксина типа А (BoT-A) [24, 25]. Согласно этим Рекомендациям, производится инъекционное введение BoT-A в стенку мочевого пузыря. Для поддержания длительного клинического эффекта, как правило, требуются повторные периодические инъекции препарата. При этом очевидным недостатком метода является его инвазивность и необходимость анестезиологического пособия.

Разработка менее инвазивного способа введения БоТ-А позволило бы существенно расширить возможности коррекции синдрома гиперактивного мочевого пузыря.

Цель исследования: определить влияние тизоля на биологическую доступность БоТ-А в слизистую мочевого пузыря, сравнение биодоступности с сепаратным введением БоТ-А.

Материалы и методы

С целью увеличения биодоступности БоТ-А была приготовлена смесь, состоящая из 40% тизоля и 60% раствора 1 флакона препарата Релатокс, представляющего собой токсин БоТ-А в комплексе с гемагглютинином в 0,9% растворе натрия хлорида.

В состав содержимого 1 флакона «Релатокс» входят следующие компоненты:

- комплекс БоТ-А с гемагглютинином — 50 ЕД;
- желатин — 6 мг;
- мальтоза — 12 мг.

В качестве экспериментальной модели для изучения изменения биодоступности БоТ-А в комплексе с тизолем в эксперименте *in vitro*, использовали модель диализа через слизистую оболочку мочевого пузыря телёнка ввиду морфологической идентичности строения мочевыводящей системы у млекопитающих (рис. 1). С этой целью отделяли слизистую оболочку от мышечной ткани изолированного мочевого пузыря (рис. 2) и вырезали лоскуты размером 6 × 5 см.

Полученные лоскуты слизистой проверяли под лупой на целостность (рис. 3), укладывали между двумя салфетками, обильно смоченными 0,9% раствором натрия хлорида, переносили в чашку Petri и использовали в срок не более чем 30 минут после получения биологического материала.

Для определения биологической доступности БоТ-А применяли метод равновесного диализа по Кривчинскому в диализаторе с диаметром стеклянной трубки $3,0 \pm 0,2$ см, на которой размещали лоскуты слизистой оболочки (рис. 4).

Объём акцепторной среды, в качестве которой использовали термостатированный при $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ 0,9% раствор натрия хлорида, составлял 50,0 мл, точно отмеренный пипеткой.

На внутреннюю часть слизистой оболочки наносили исследуемые образцы. Прибо-



Рисунок 1. Изолированный мочевой пузырь телёнка

Figure 1. Isolated calf bladder



Рисунок 2. Отделение слизистой оболочки мочевого пузыря от мышечной ткани

Figure 2. Separation of the bladder mucosa from muscle tissue



Рисунок 3. Слизистая оболочка мочевого пузыря

Figure 3. The mucous layer of the urinary bladder



Рисунок 4. Диализные трубки с изолированной слизистой оболочкой мочевого пузыря телёнка

Figure 4. Dialysis tubes with isolated calf bladder mucosa

ры для диализа выдерживали в термостате при температуре $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$. Пробы акцепторной среды в количестве 1,0 мл отбирали пипеткой через каждый час эксперимента в течение 24 часов. Объем отобранной аликвоты немедленно восполняли термостатированным раствором натрия хлорида 0,9% (рис. 5).

Для определения содержания Бот-А в акцепторной среде применяли метод УФ-спектрофотометрии.

Для приготовления исследуемых образцов точную массу содержимого флакона препарата Релатокс в количестве 0,0169 г помещали в мерную колбу вместимостью 5 мл и доводили водой очищенной (вода) до метки (раствор А). К отмеренным пипеткой 2 мл раствора А прибавляли точно отвешенные 10,0 г тизоля и перемешивали в ступке до получения однородной смеси (образец 1). Исследуемый образец 2 представлял собой раствор А.

В качестве контрольного образца использовали диализные трубки с размещённой на них интактной слизистой оболочкой.



Рисунок 5. Прибор для определения биологической доступности ботулотоксина типа А методом равновесного диализа по Кривчинскому

Figure 5. Device for determination of BoNT-A bioavailability by Kravchinsky equilibrium dialysis method

Приготовление реактива Benedict:

1) раствор I — к 50,0 мл воды очищенной прибавляли 17,3 г натрия цитрата, 10,0 г натрия карбоната и растворяли, подогревая, но не доводя до кипения;

2) раствор II — 1,73 г меди сульфата растворяли в 10,0 мл воды очищенной;

3) раствор III — готовили смесь растворов I и II.

Объем смеси доводили до 100,0 мл водой очищенной. Приготовление раствора стандартного образца: 0,32 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 5,0 мл, прибавляли 2,0 мл 6% раствора натрия гидроксида, 0,2 мл реактива Benedict и доводили объем раствора в колбе водой, очищенной до метки.

На внутреннюю часть слизистой оболочки, размещенную на диализной трубке, наносили 1,0000 г смеси Бот-А с тизолом (образец 1); 1,0 мл раствора А (образец 2).

Отобранные аликвоты переносили в мерные колбы вместимостью 10,0 мл, прибавляли 2,0 мл 6% раствора натрия гидроксида, 0,2 мл реактива Benedict и доводили объем раствора в колбе водой, очищенной до метки. Полученные растворы выдерживали в течение 15 минут при комнатной температуре и определяли оптическую плотность относительно раствора сравнения.

Раствор сравнения готовили аналогично исследуемым растворам, используя аликвоту акцепторной среды контрольного образца.

УФ-спектры получали с использованием спектрофотометра Shimadzu-1240 UV mini, (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) в области 200 – 400 нм с шагом дискретизации 1 нм в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Все растворы перед спектрофотометрическим определением фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента».

Расчёт содержания БоТ-А в % от внесённого количества проводили по стандартному образцу, по формуле:

$$C_x = \frac{a_{\text{ст}} \cdot V_{\text{ст}} \cdot W_x \cdot W_{1x} \cdot W_{2x} \cdot A_x \cdot 100}{W_{1\text{ст}} \cdot W_{2\text{ст}} \cdot a_x \cdot V_x \cdot A_{\text{ст}}}$$

где: $a_{\text{ст}}$ — масса БоТ-А, г;

a_x — объём аликвоты исследуемого образца, мл;

$V_{\text{ст}}$ — объём аликвоты стандартного образца, мл;

V_x — объём аликвоты исследуемого образца, мл;

W — объёмы мерных колб, мл;

A_x — оптическая плотность исследуемого раствора;

$A_{\text{ст}}$ — оптическая плотность раствора стандартного образца.

Образцы УФ-спектров представлены на рисунке 6.

В соответствии с полученными результатами строили кривые диализа в системе координат: время — содержание БоТ-А, прошедшего через слизистую оболочку, выраженное в процентах от внесённого количества (рис. 7). Далее выполняли расчёт площади под кривой 1 и под кривой 2. Расчёт проводился в программе Microsoft Excel 365.

Результаты

Установлено, что максимальное количество БоТ-А диффундировало в акцепторную среду смеси исследуемого вещества с тизолом через 9 часов эксперимента и затем оставалось постоянным (76,7%) от внесённого количества на протяжении всего времени исследования.

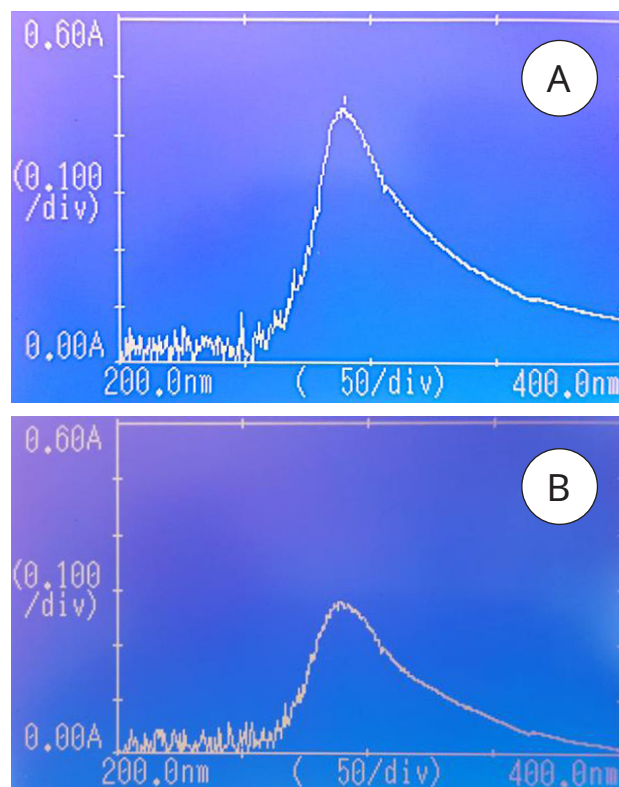


Рисунок 6. Образцы УФ-спектров исследуемых растворов: А — УФ-спектр продукта взаимодействия стандартного раствора ботулотоксина типа А с реактивом Бенедикта; В — УФ-спектр продукта взаимодействия диализата исследуемых образцов с реактивом Бенедикта

Figure 6. Samples of UV spectra of the studied solutions: A — UV spectrum for interaction product of pure BoNT-A with Benedict's reagent; B — UV spectrum for interaction product of the studied samples' dialysate with Benedict's reagent.

Кривая диализа БоТ-А на начальном этапе имеет форму гиперболы, что существенно уменьшает площадь под кривой и свидетельствует о низкой скорости диффузии фармакологически активного вещества. Однако через 8 часов диализа кривая приобретает форму параболы, а через 24 часа концентрация БоТ-А в диализате составляла уже 84,3% от внесённого количества препарата.

Тем не менее, сравнительный анализ площади под кривой интактного БоТ-А (4854 мм²) и диализа смеси БоТ-А с тизолом (5952 мм²), показывает, что площадь под кривой смеси БоТ-А с тизолом на 1098 мм² (18,45%) больше, что свидетельствует об улучшении биологической доступности препарата в присутствии тизоля.

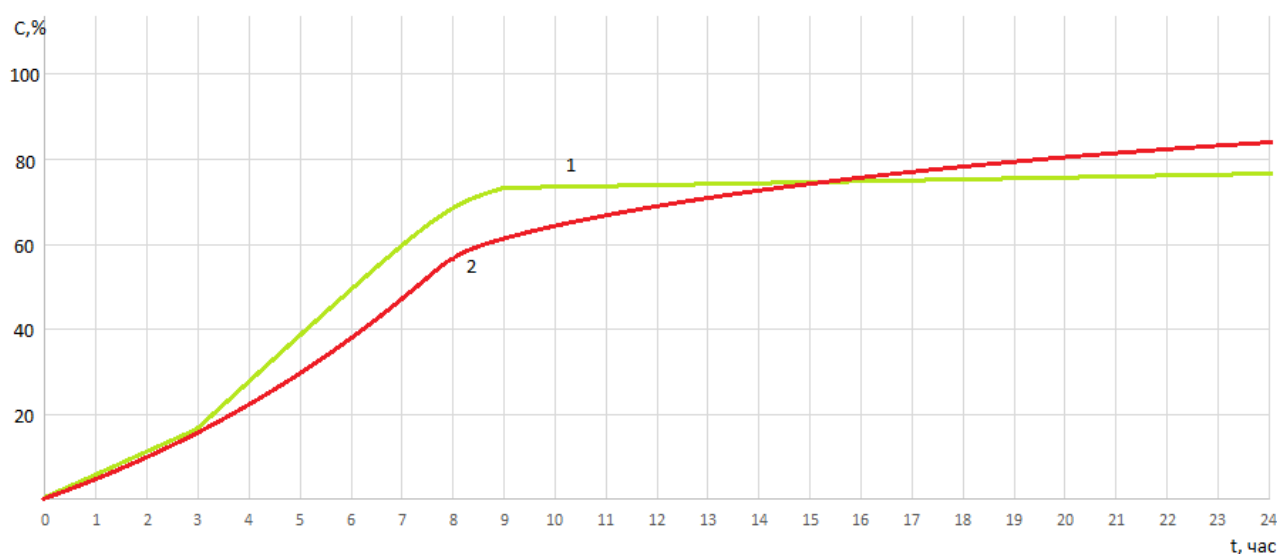


Рисунок 7. Кривые диализа ботулотоксина типа А через слизистую оболочку мочевого пузыря телёнка из исследуемых образцов: 1 — кривая диализа смеси ботулотоксина А с тизолем; 2 — кривая диализа ботулотоксина А

Figure 7. Dialysis curves of BoNT-A through the mucous membrane of the calf bladder from the tested samples: 1 — dialysis curve of BoNT-A mixture with tizol; 2 — dialysis curve of pure BoNT-A

Обсуждение

Лечение синдрома гиперактивного мочевого пузыря является сложной задачей. Терапия пероральными препаратами, к сожалению, не всегда приводит к желаемому результату, и большинство пациентов отказывается от предложенной терапии ввиду малоэффективности и наличия побочных эффектов и / или высокой стоимости лечения [26]. Ботулинотерапия показала свою высокую эффективность, но требует интратрузорного введения БоТ-А каждые 6 – 9 месяцев, и для его введения необходимо стационарные условия [27]. Инстилляцией БоТ-А не приводит к успеху ввиду большой массы молекулы и наличия барьерных функций у уротелия. В пилотном исследовании Н.С. Kuo et al. (2014) показали эффективность инстилляций БоТ-А с липосомами при синдроме гиперактивного мочевого пузыря [28]. Однако последующие работы этих авторов показали малоэффективность смеси, но изменение концентрации БоТ-А и продолжительности инстилляций могут улучшить результат [29]. Использование проводников-инхансеров, которые могут изменить проницаемость уротелия, позволит уменьшить инвазивность процедуры при введении БоТ-А. Тизоль сам проникает в ткани и увеличивает проницаемость. Проведено несколько исследований, указывающих на высокую проникающую

способность тизоля в стенку мочевого пузыря. Данные исследования проводились для улучшения результатов внутрипузырной инстилляционной химиотерапии больных раком мочевого пузыря. Для оценки распределения препарата в стенке мочевого пузыря после внутрипузырных инстилляций тизоля в виде водного 40% раствора определяли содержание титана как в слизистой, так и в мышечной оболочке органа. В результате исследования было показано, что концентрация титана в различных слоях мочевого пузыря изменялась в зависимости от характеристик исследуемого материала. Титан обнаруживался в стенке мочевого пузыря и тех в случаях, когда тизоль в пузырь не вводился. Но концентрация титана в слизистой оболочке мочевого пузыря у пациентов после инстилляций тизоля в среднем составила 1,7 мкг/г и была примерно в 30 раз выше, чем у больных, которым не проводилось его инстилляций (0,055 мкг/г). После введения тизоля концентрация титана в мышечной оболочке составила в среднем 0,7 мкг/г и была почти в 63 раза выше, чем у больных без инстилляций (0,011 мкг/г). Концентрация титана в стенке мочевого пузыря снижалась с увеличением глубины забора материала. У больных, которым не проводились инстилляций тизоля, наибольшая концентрация титана фиксировалась в слизистой обо-

лочке и в среднем приблизительно в 5 раз превышала его концентрацию в мышечной оболочке. После инстилляций тизоля наибольшая концентрация титана также наблюдалась в слизистой оболочке и была в среднем в 2,4 раза выше, чем в мышечной оболочке. Таким образом, результаты исследования указывают на фоновое наличие титана в стенке мочевого пузыря. При этом его концентрация в слизистой в среднем в 5 раз выше, чем в мышечной оболочке. Внутрипузырные инстилляции тизоля приводили к значительному увеличению концентрации титана в слизистой (в 30 раз) и мышечной (в 60 раз) оболочках, что указывает на глубокое проникновение препарата во все слои стенки мочевого пузыря [23]. Проведённые ранее работы позволили нам предположить о возможном увеличении биодоступности БоТ-А под воздействием тизоля. В проведённом нами исследовании оценивалась проникающая способность чистого БоТ-А и смеси БоТ-А с проводником-инхансером, 40%-ным раствором тизоля. При сравнении диализных кривых БоТ-А сам минимально проникает через слой уротелия, а под воздействием тизоля проницаемость уротелия увеличивается, что свидетельствует увеличение площади под кривой смеси БоТ-А с 40% раствора тизоля по сравнению площадью под кривой чистого БоТ-А почти на 18,45%. Полученные данные свидетельствуют об увеличении биодоступности пре-

парата.

В данном исследовании использовалась смесь, состоящая из 40% тизоля и 60% раствора БоТ-А, содержащая 50 ЕД, и не проводилось исследование с растворами других концентраций Бот-А и тизоля. Планируется проведение дальнейших исследований по подбору соотношений в растворе тизоля и БоТ-А.

Заключение

Компонентная смесь тизоля и БоТ-А обладает большей биологической доступностью, чем сепаратный раствор БоТ-А. Полученная скорость диффузии исследуемой компонентной смеси через выбранную биологическую мембрану оказалась относительно низкая. Модификация проницаемости уротелия под воздействием тизоля способствует увеличению биодоступности БоТ-А и позволит перейти от инъекционного способа введения БоТ-А к внутрипузырным инстилляциям. Это будет иметь очень важное практическое значение, так как уменьшится инвазивность процедуры, а вследствие этого количество возможных инфекционных осложнений, эпизодов задержки мочи, а также анестезиологических рисков, так как данная процедура может выполняться в амбулаторных условиях. Планируются дальнейшие исследования для определения возможности увеличения скорости диффузии за счёт подбора соотношения тизоля и БоТ-А.

Список литературы | References

1. Lewis SA. Everything you wanted to know about the bladder epithelium but were afraid to ask. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000;278(6):F867-F874. DOI: 10.1152/ajprenal.2000.278.6.F867
2. Jafari NV, Rohn JL. The urothelium: a multi-faceted barrier against a harsh environment. *Mucosal Immunol*. 2022;15(6):1127-1142. DOI: 10.1038/s41385-022-00565-0
3. Dalghi MG, Montalbetti N, Carattino MD, Apodaca G. The Urothelium: Life in a Liquid Environment. *Physiol Rev*. 2020;100(4):1621-1705. DOI: 10.1152/physrev.00041.2019
4. Kachar B, Liang F, Lins U, Ding M, Wu XR, Stoffler D, Aebi U, Sun TT. Three-dimensional analysis of the 16 nm urothelial plaque particle: luminal surface exposure, preferential head-to-head interaction, and hinge formation. *J Mol Biol*. 1999;285(2):595-608. DOI: 10.1006/jmbi.1998.2304
5. Klingler CH. Glycosaminoglycans: how much do we know about their role in the bladder? *Urologia*. 2016;83 Suppl 1:11-14. DOI: 10.5301/uro.5000184
6. Shashikanth N, Yeruva S, Ong MLDM, Odenwald MA, Pavlyuk R, Turner JR. Epithelial Organization: The Gut and Beyond. *Compr Physiol*. 2017;7(4):1497-1518. DOI: 10.1002/cphy.c170003
7. Abir-Awan M, Kitchen P, Salman MM, Conner MT, Conner AC, Bill RM. Inhibitors of Mammalian Aquaporin Water Channels. *Int J Mol Sci*. 2019;20(7):1589. DOI: 10.3390/ijms20071589
8. Birder LA. More than just a barrier: urothelium as a drug target for urinary bladder pain. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005;289(3):F489-F495. DOI: 10.1152/ajprenal.00467.2004
9. Birder L, Andersson KE. Urothelial signaling. *Physiol Rev*. 2013;93(2):653-680. DOI: 10.1152/physrev.00030.2012
10. Gonzalez EJ, Merrill L, Vizzard MA. Bladder sensory physiology: neuroactive compounds and receptors, sensory transducers, and target-derived growth factors as targets to improve function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014;306(12):R869-R878. DOI: 10.1152/ajpregu.00030.2014
11. Burnstock G. Purinergic signalling in the lower urinary tract. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;207(1):40-52. DOI: 10.1111/apha.12012

12. Li Y, Xue L, Miao Q, Mao F, Yao L, Yuan J, Qin W, Zhao Y, Sun H, Liu F, Wang H. Expression and electrophysiological characteristics of P2X3 receptors in interstitial cells of Cajal in rats with partial bladder outlet obstruction. *BJU Int*. 2013;111(5):843-851. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11408.x
13. Deruyver Y, Voets T, De Ridder D, Everaerts W. Transient receptor potential channel modulators as pharmacological treatments for lower urinary tract symptoms (LUTS): myth or reality? *BJU Int*. 2015;115(5):686-697. DOI: 10.1111/bju.12876
14. Skryma R, Prevarskaya N, Gkika D, Shuba Y. From urgency to frequency: facts and controversies of TRPs in the lower urinary tract. *Nat Rev Urol*. 2011;8(11):617-630. DOI: 10.1038/nrurol.2011.142
15. Andersson KE, Gratzke C, Hedlund P. The role of the transient receptor potential (TRP) superfamily of cation-selective channels in the management of the overactive bladder. *BJU Int*. 2010;106(8):1114-1127. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09650.x
16. Bø K, Hilde G. Does it work in the long term?—A systematic review on pelvic floor muscle training for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(3):215-223. DOI: 10.1002/nau.22292
17. Nilius B, Owsianik G, Voets T, Peters JA. Transient receptor potential cation channels in disease. *Physiol Rev*. 2007;87(1):165-217. DOI: 10.1152/physrev.00021.2006
18. Szallasi A. Vanilloid receptor ligands: hopes and realities for the future. *Drugs Aging*. 2001;18(8):561-573. DOI: 10.2165/00002512-200118080-00001
19. Kim JH, Rivas DA, Shenot PJ, Green B, Kennelly M, Erickson JR, O'Leary M, Yoshimura N, Chancellor MB. Intravesical resiniferatoxin for refractory detrusor hyperreflexia: a multicenter, blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Spinal Cord Med*. 2003;26(4):358-363. DOI: 10.1080/10790268.2003.11753706
20. Szallasi A, Fowler CJ. After a decade of intravesical vanilloid therapy: still more questions than answers. *Lancet Neurol*. 2002;1(3):167-172. DOI: 10.1016/s1474-4422(02)00072-8
21. Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science*. 2003;301(5629):105-107. DOI: 10.1126/science.1084550
22. Hicks RM. The mammalian urinary bladder: an accommodating organ. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 1975;50(2):215-246. DOI: 10.1111/j.1469-185x.1975.tb01057.x
23. Берзин С.А., Замятин А.В., Матер В.О. Распределение «Тизоля» в стенке мочевого пузыря у больных инвазивным раком мочевого пузыря. *Сибирский онкологический журнал*. 2009;(S2):26-27. Berzin S.A., Zamyatin A.V., Mager V.O. Tizol distribution in the bladder wall in patients with invasive bladder cancer. *Siberian journal of oncology*. 2009;(S2):26-27. (In Russian). eLIBRARY ID: 12918927; EDN: KWSIKB
24. Недержание мочи. *Клинические рекомендации*. М.; 2021. Urinary incontinence. *Russian clinical guidelines*. Moscow; 2021. (In Russian).
25. *Guidelines EAU 2022*. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands; 2023.
26. Kalder M, Pantazis K, Dinas K, Albert US, Heilmaier C, Kostev K. Discontinuation of treatment using anticholinergic medications in patients with urinary incontinence. *Obstet Gynecol*. 2014;124(4):794-800. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000468
27. Jiang YH, Liao CH, Kuo HC. Current and potential urological applications of botulinum toxin A. *Nat Rev Urol*. 2015;12(9):519-533. DOI: 10.1038/nrurol.2015.193
28. Kuo HC, Liu HT, Chuang YC, Birdier LA, Chancellor MB. Pilot study of liposome-encapsulated onabotulinumtoxin A for patients with overactive bladder: a single-center study. *Eur Urol*. 2014;65(6):1117-1124. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.036
29. Hung FC, Kuo HC. Liposome-Encapsulated Botulinum Toxin A in Treatment of Functional Bladder Disorders. *Toxins (Basel)*. 2022;14(12):838. DOI: 10.3390/toxins14120838

Сведения об авторах

Сергей Викторович Поройский — д-р мед. наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

poroyskiy@mail.ru

Дмитрий Владиславович Перлин — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-4415-0903>

dvperlin@mail.ru

Ольга Геннадьевна Струссовская — д-р фарм. наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0002-5681-0673>

strol3@yandex.ru

Николай Александрович Гончаров

<https://orcid.org/0000-0002-2785-1986>

gongcharov1773@gmail.com

Александр Александрович Кузнецов — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-7026-1746>

kouznetsov23@gmail.com

Егор Андреевич Морозов

<https://orcid.org/0000-0001-9495-3424>

egor050795@rambler.ru

Information about the authors

Sergey V. Poroyskiy — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)

<https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

poroyskiy@mail.ru

Dmitry V. Perlin — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0002-4415-0903>

dvperlin@mail.ru

Olga G. Strussovskaya — Dr.Sc.(Pharm) Assoc.Prof.(Docent)

<https://orcid.org/0000-0002-5681-0673>

strol3@yandex.ru

Nikolay A. Goncharov

<https://orcid.org/0000-0002-2785-1986>

gongcharov1773@gmail.com

Alexander A. Kuznetsov — Cand. Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-7026-1746>

kouznetsov23@gmail.com

Egor A. Morozov

<https://orcid.org/0000-0001-9495-3424>

egor050795@rambler.ru

УДК 616.65+616.428]-089.87:616-005.9-06-084
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2024-12-3-88-96>



Хирургическая техника профилактики развития лимфогенных осложнений при робот-ассистированной радикальной простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии

© Константин С. Скрупский¹, Константин Б. Колонтарев^{1,2},
Александр В. Говоров^{1,2}, Владимир В. Дьяков^{1,2}, Арман Л. Саруханян²,
Игорь О. Грицков², Дмитрий Ю. Пушкар^{1,2}

¹ Городская клиническая больница им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

² Российский Университет Медицины [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является «золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с локальным раком предстательной железы (РПЖ). При этом нередко выполняется тазовая лимфаденэктомия (ТЛ), являющаяся лечебной и диагностической манипуляцией. Формирование лимфоцеле является наиболее частым осложнением робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП) и ТЛ.

Цель исследования. Разработка хирургической методики, направленной на снижение частоты возникновения лимфоцеле у пациентов, перенесших РАРП с ТЛ, а также оценка её эффективности и безопасности.

Материалы и методы. В исследование включены 49 пациентов перенесших РАРП и ТЛ. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: группа пациентов (n = 25), которым после завершения радикального лечения и региональной лимфодиссекции выполняли фиксацию свободного лоскута брюшины к лобковой кости; контрольная группа пациентов (n = 24) — без фиксации брюшины. Средний период наблюдения составил 3 месяца.

Результаты. Существенных различий в предоперационных характеристиках, интра- и послеоперационных показателей между двумя группами не было. В послеоперационном периоде лимфоцеле имело место у 5 (10,2 %) больных. В группе фиксации лоскута брюшины у 1 (4%) пациента против 4 (16,7%) в группе без фиксации лоскута. Существенных различий в объёме лимфоцеле между группами не отмечено. Лимфоцеле в группе фиксации лоскута брюшины было асимптомным. Симптоматическое лимфоцеле было диагностировано у одного (4,2%) пациента контрольной группы.

Заключение. Методика фиксации свободного лоскута брюшины к лобковой кости при РАРП с ТЛ позволяет снизить частоту формирования лимфоцеле в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: рак предстательной железы; робот-ассистированная радикальная простатэктомия; тазовая лимфаденэктомия; лимфоцеле

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 независимым этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ» (Протокол № 8 от 22 сентября 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: К.С. Скрупский — анализ данных, написание текста рукописи; К.Б. Колонтарев — анализ данных, научное редактирование; А.В. Говоров — обзор литературы; В.В. Дьяков — анализ данных, критический обзор; А.Л. Саруханян — разработка и проведение эксперимента; И.О. Грицков — сбор данных; Д.Ю. Пушкар — научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Константин Сергеевич Скрупский; 89_sks@mail.ru

Поступила в редакцию: 28.01.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Скрупский К.С., Колонтарев К.Б., Говоров А.В., Дьяков В.В., Саруханян А.Л., Грицков И.О., Пушкар Д.Ю. Хирургическая техника профилактики развития лимфогенных осложнений при робот-ассистированной радикальной простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии. *Вестник урологии*. 2024;12(3):88-96. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-88-96.

Surgical technique for preventing lymphatic complications during robot-assisted radical prostatectomy

© Konstantin S. Skrupskiy¹, Konstantin B. Kolontarev^{1,2}, Alexander V. Govorov^{1,2},
Vladimir V. Dyakov^{1,2}, Arman L. Sarukhanian², Igor O. Gritskov², Dmitry Yu. Pushkar^{1,2}

¹ Botkin City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

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

Abstract

Introduction. Radical prostatectomy (RP) stands the gold standard method of treatment for localised prostate cancer. Pelvic lymph node dissection (PLND) is a common surgical procedure that can be used for both diagnostic and therapeutic purposes. Lymphocele is the most common complication after robot-assisted radical prostatectomy (RARP) and PLND.

Objective. To develop a surgical technique aimed at reducing the incidence of lymphocele in patients who underwent RARP with TL and to evaluate its efficacy and safety.

Materials & methods. The study included 49 patients who underwent RARP and PLND. The patients were divided into 2 groups: group 1 — patients with free peritoneal flap fixed to the pubic bone after RARP and PLND (n = 25) and group 2 — control group «without peritoneal flap fixation» (n = 24). The average follow-up period was 3 months.

Results. No significant differences in clinical parameters were observed between the groups in perioperative period. In postoperative period lymphocele was diagnosed in 5 (10.2%) patients: group 1 — 1 (4%) patients, group 2 — 4 (16.7%). There were no significant differences in lymphocele volume between the groups. In group 1 lymphocele had no clinical manifestation. Symptomatic lymphocele was diagnosed in 1 patient (4.2%) from the control group.

Conclusion. The surgical technique of a free peritoneal flap fixation to the pubic bone combined with PLND after RARP may reduce the incidence of lymphocele if compared to the standard technique.

Keywords: prostate cancer; robot-assisted radical prostatectomy; pelvic lymph node dissection; lymphocele

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 Spasokukotsky State Clinical Hospital (Protocol No. 8 of 22 Sep 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process their personal data.

Authors' contribution: K.S. Skrupskiy — data analysis, drafting the manuscript; K.B. Kolontarev — data analysis, scientific editing; A.V. Govorov — literature review; V.V. Dyakov — data analysis, critical review; A.L. Sarukhanian — experiment design and conduction; I.O. Gritskov — data acquisition; D.Yu. Pushkar — scientific guidance, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Konstantin S. Skrupskiy; 89_sks@mail.ru

Received: 01/28/2024. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Skrupskiy K.S., Kolontarev K.B., Govorov A.V., Dyakov V.V., Sarukhanian A.L., Gritskov I.O., Pushkar D.Yu. Surgical technique for preventing lymphatic complications during robot-assisted radical prostatectomy. *Urology Herald*. 2024;12(3):88-96. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-88-96.

Введение

Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology — EAU), радикальная простатэктомия (РП) является «золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с локальным раком предстательной железы (РПЖ) [1]. Бурное развитие и внедрение в медицинскую практику минимально инвазивных технологий привело к тому, что в настоящий момент робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) вытесняет с лидирующих позиций открытое оперативное вмешательство [2, 3].

При радикальном лечении довольно часто выполняется тазовая лимфаденэктомия (ТЛ), которая, бесспорно, является диагностической процедурой [4, 5]. Однако до сих пор остаются вопросы относительно её терапевтического эффекта, что вызывает споры и дискуссии среди специалистов [6 – 8].

В настоящий момент такие рентгенологические методы диагностики, как компьютерная томография (КТ),

магнитно-резонансная томография (МРТ) недостаточны, чтобы однозначно говорить о метастатическом поражении лимфатических узлов (ЛУ). В своё время позитронно-эмиссионная томография с мембранным антигеном простаты (ПСМА-ПЭТ) продемонстрировала многообещающие результаты для диагностики метастазов в ЛУ [9, 10].

Европейская ассоциация урологов рекомендует выполнять ТЛ при риске поражения ЛУ более 5%. При выявлении РПЖ после прицельной биопсии предстательной железы рекомендуется использовать порог возможной вовлеченности ЛУ более 7% [4].

При этом ТЛ является самостоятельной хирургической манипуляцией, после выполнения которой возможно развитие осложнений. Формирование лимфоцеле является наиболее частым осложнением после РАРП и ТЛ [11]. Подавляющее большинство лимфоцеле протекают бессимптомно. Однако у некоторых пациентов может наблюдаться развитие так называемых симптоматических лимфоцеле, что в итоге приводит к развитию отёков нижних конечностей и органов мошонки, тромбозу глуп-

боких вен и инфекционно-воспалительных осложнений, вплоть до сепсиса [9, 12].

В литературе недостаточно освещена тема профилактики развития формирования лимфоцеле у пациентов перенесших РАРП с ТЛ. С учётом увеличения количества выполняемых РАРП растёт количество пациентов, которым выполняется ТЛ. Таким образом, весьма актуальным является поиск методов предотвращения формирования лимфоцеле в послеоперационном периоде у больных, перенесших РАРП с ТЛ.

Целью данного исследования была разработка хирургической методики, направленной на снижение частоты возникновения лимфоцеле у пациентов, перенесших РАРП с ТЛ, а также оценка её эффективности и безопасности.

Материалы и методы

В период с ноября 2022 года по март 2023 года включительно в клинике урологии Российского университета медицины было выполнено 57 РАРП с ТЛ.

Критерии включения в исследование: письменное согласие на участие в исследовании; гистологически подтверждённый рак предстательной железы (сT2–3N0M0) на основании групп риска по биохимическому рецидиву EAU [13]; выполнение ТЛ.

Критерии невключения: отказ пациентов от участия в исследовании; предшествующие операции на предстательной железе (трансуретральная резекция предстательной железы, лазерная вапоризация предстательной железы, брахитерапия и другие); коагулопатии и / или любые нарушения свёртывающей системы крови; пациенты, которым не предполагалось выполнение ТЛ.

Из-за несоответствия критериям включения / невключения или в связи с отказом от участия в клиническом исследовании 8 пациентов были исключены. Таким образом проанализированы результаты лечения 49 пациентов. Пациенты были рандомизированы в две группы: в группу 1 вошли пациенты, которым после завершения радикальной простатэктомии и региональной лимфодиссекции выполняли фиксацию свободного лоскута брюшины к лобковой кости (n = 25); в контрольную группу 2 включены пациенты без фиксации брюшины (n = 24).

Исследование состояло из четырёх ви-

зитов, период наблюдения составил 3 месяца.

Визит 1 включал выполнение РАРП и ТЛ с оценкой интраперационных показателей. До операции проводили подробный сбор жалоб, анамнеза пациента, физикальный осмотр, оценку лабораторных и инструментальных методов обследования.

Визит 2, производимый на 5 – 6-е сутки после оперативного вмешательства, включал в себя подробный сбор жалоб пациента, физикальный осмотр, выполнение КТ органов малого таза, для выявления наличия ограниченного скопления жидкости в малом тазу, а также определения герметичности уретро-шеечного анастомоза.

Визиты 3 и 4 проводили через 30 (+2) и 90 (+5) дней после операции соответственно. В ходе данных визитов также проводили сбор жалоб пациента, физикальный осмотр, кроме того, выполняли ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости для выявления наличия ограниченного скопления жидкости.

Хирургическая техника. РАРП с ТЛ выполняли трансперитонеальным доступом с использованием роботических систем DaVinci Xi и DaVinci Si. РП выполнена всем пациентам по стандартной методике [14]. Региональную лимфодиссекцию выполняли в зоне запирающих, наружных и внутренних подвздошных ЛУ. При выполнении ТЛ использовали только биполярную электрокоагуляцию, наложение клипов, при проведении данного этапа операции, не проводили. В группе 1 после завершения РАРП и ТЛ выполняли фиксацию свободного лоскута брюшины к лобковой кости (рис. 1) путём проведения шовной нити через край середины свободного лоскута брюшины (рис. 2). Далее выполняли фиксацию концов нити в срединной точке лонного сочленения, а именно в области лобкового симфиза (рис. 3). При этом свободный лоскут брюшины оказывался натянутым до лонной кости, сохраняя свободные окна латерально с обеих сторон, где доступны подвздошные сосуды и запирающая ямка (рис. 4). По нашему мнению, открытое сообщение может обеспечить поступление лимфатической жидкости в свободную брюшную полость, обеспечив её резорбцию и тем самым предотвратив формирование лимфоцеле. В контрольной группе фиксацию свободного лоскута брюшины не проводили.

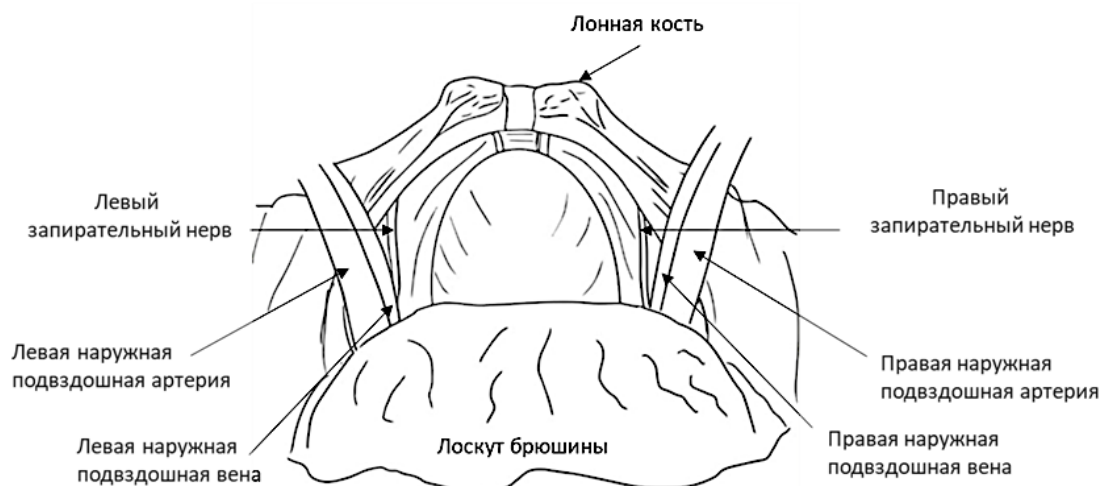


Рисунок 1. Вид операционного поля после РАРП и ТЛ. Лоскут брюшины свободно лежит в брюшной полости

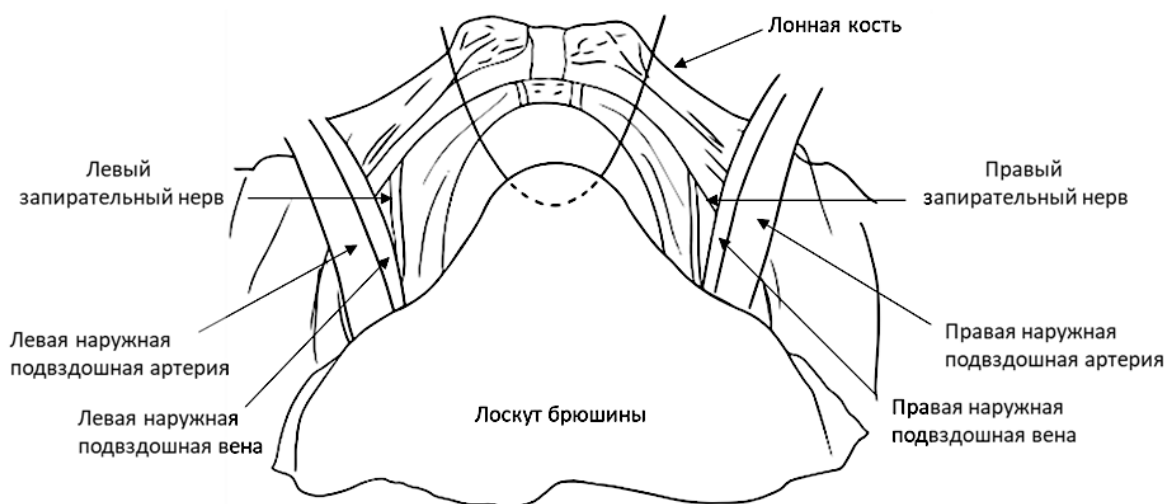


Рисунок 2. Фиксация свободного лоскута брюшины. Начало шва на 1 см латеральнее средней линии свободного лоскута брюшины справа и переход на противоположную сторону

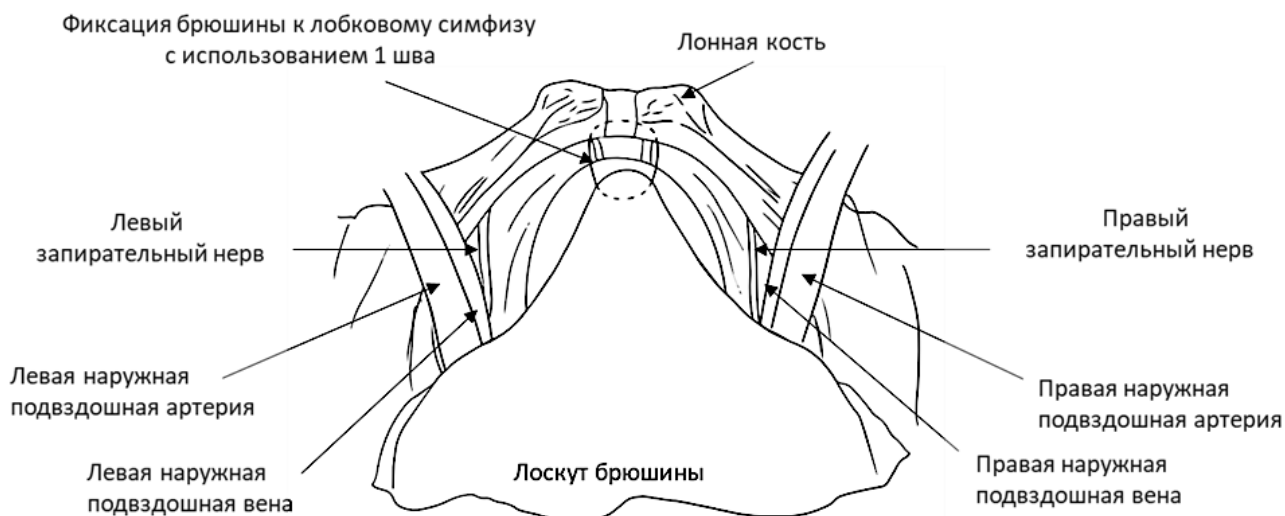


Рисунок 3. Фиксация свободного лоскута брюшины к срединной точке лонного сочленения

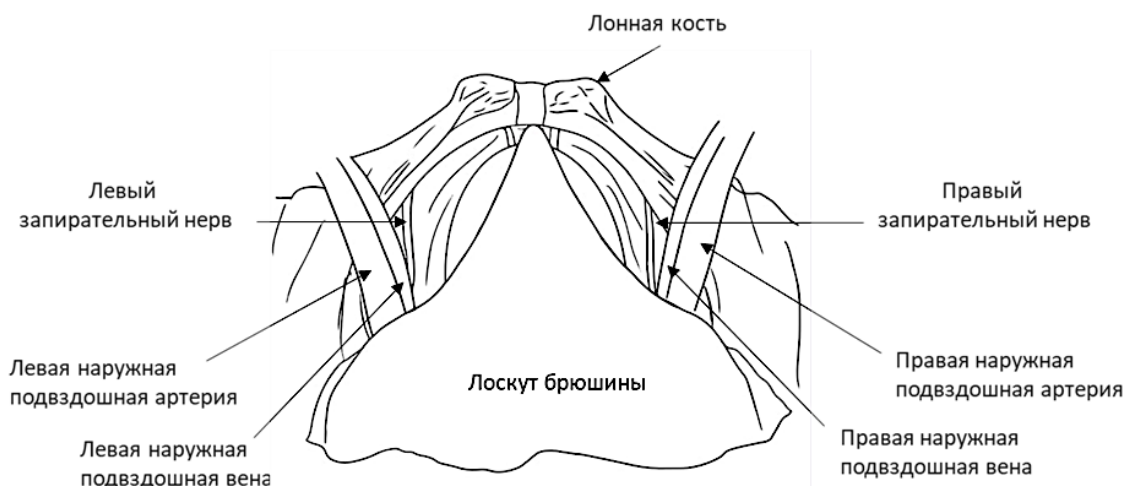


Рисунок 4. Окончательный вид операционного поля после фиксации свободного лоскута брюшины к лобковой кости

Статистический анализ. Для обработки данных и проведения методов статистического анализа было использовано программное обеспечение Statistica 10.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения показателей в выборке оценивали с помощью критерия Shapiro-Wilk, по данным которого все количественные показатели имели нормальное распределение. В связи с чем все изложенные клинические и демографические показатели представлены в виде количественных распределений (n), средних значений (M) и стандартных отклонений ($\pm SD$). Все качественные показатели выражены простыми количественными распределениями и процентными соотношениями (%). При сравнении количественных признаков двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, использовали критерий Student (возраст, ИМТ, ПСА, длительность операции, кровопотеря, объем предстательной железы). При сравнении качественных при-

знаков (операции на органах брюшной полости, клиническая стадия, патоморфологическая стадия, наличие позитивных ЛУ, положительный хирургический край, выявляемость лимфоцелле, лечение) двух независимых групп использовали Pearsons' chi-square (с поправкой Yates при менее 10 единиц наблюдения и двусторонний критерий Fisher при менее 5). Статистически достоверными различия считали при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Существенных различий в предоперационных характеристиках интра- и послеоперационных показателей между двумя группами не выявлено. Данные показатели представлены в таблицах 1 и 2.

В послеоперационном периоде лимфоцелле имело место у 5 (10,2 %) больных. В группе 1 — у 1 (4%) пациента по сравнению с 4 (16,7%) больными группы 2 (табл. 3). Существенных различий в объеме лим-

Таблица 1. Предоперационные показатели пациентов

Значение	Группа 1 ($n = 25$)	Группа 2 ($n = 24$)	p
Возраст, лет	65,1 ($\pm 6,0$)	66,4 ($\pm 5,1$)	0,833
ИМТ, кг/м ²	22,2 ($\pm 2,14$)	23,4 ($\pm 3,02$)	0,072
ПСА, нг/мл	19,4 ($\pm 4,32$)	13,5 ($\pm 3,56$)	0,018
Операции на ОБП в анамнезе, n (%)	4 (16,0)	3 (12,5)	0,524
Клиническая стадия, n (%)			
cT2	21 (84,0)	18 (75,0)	0,435
cT3	4 (16,0)	6 (25,0)	0,335

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ПСА — простатспецифический антиген; ОБП — органы брюшной полости

Таблица 2. Интраперационные и послеоперационные показатели

Значение	Группа 1 (n = 25)	Группа 2 (n = 24)	p
Длительность операции, мин	141 (± 24,1)	137 (± 30,9)	0,143
Кровопотеря, мл	123 (± 31,4)	110,6 (± 29,7)	0,011
Объём ПЖ, см ³	55,2 (± 18,6)	45,8 (± 17,2)	0,057
Патоморфологическая стадия, n (%)			
pT2	12 (48,0)	13 (54,1)	0,666
pT3a	6 (24,0)	7 (29,2)	0,873
pT3b	7 (28,0)	4 (16,7)	0,273
ЛУ+, n (%)	1 (4,0)	1 (4,2)	0,745
ХК+, n (%)	2 (8,0)	3 (12,5)	0,480

Примечание. ПЖ — предстательная железа; ЛУ+ — позитивные лимфатические узлы; ХК+ — положительный хирургический край

Таблица 3. Лимфоцеле в послеоперационном периоде

Значение	Всего (n = 49)	Группа 1 (n = 25)	Группа 2 (n = 24)	p
		n (%)		
Лимфоцеле, n (%)	5 (10,2)	1 (4,0)	4 (16,7)	0,162
Одностороннее лимфоцеле, n (%)	2 (4,1)	0	2 (8,3)	0,235
Двухстороннее лимфоцеле, n (%)	3 (6,1)	1 (4,0)	2 (8,3)	0,469
Асимптоматическое лимфоцеле, n (%)	4 (8,2)	1 (4,0)	3 (12,5)	0,275
Симптоматическое лимфоцеле, n (%)	1 (2,0)	0	1 (4,2)	0,490
Объём лимфоцеле, n (%)				
< 100 мл	1 (2,0)	0	1 (4,2)	0,490
> 100 мл	4 (8,2)	1 (4,0)	3 (12,5)	0,275
Симптоматическое < 100 мл, n (%)	0	0	0	
Симптоматическое > 100 мл, n (%)	1 (2,0)	0	1 (4,2)	0,490
Консервативное лечение	1 (2,0)	0	1 (4,2)	0,490

фоцеле между группами отмечено не было. Стоит отметить, что лимфоцеле в группе фиксации было асимптомным. Симптоматическое лимфоцеле было диагностировано у 1 (4,2%) пациента группы 2. Его основными клиническими проявлениями были повышение температуры тела выше 38 °С, озноб, а также дискомфорт в нижних отделах живота. Пациенту проведён курс антибактериальной и симптоматической терапии в стационарных условиях. На фоне проведения терапии клинические проявления регрессировали.

Обсуждение

Хотя онкологическая роль ТЛ неоднократно подвергается сомнению и дискуссиям [15, 16], на сегодняшний день эта манипуляция остаётся наиболее точной, для выявления метастатического поражения ЛУ при РПЖ. Являясь наиболее частым осложнением выполнения РАРП с ТЛ [11], лимфоцеле в большинстве случаев про-

текают бессимптомно, а частота развития, по данным различных методов визуализации, может достигать 48% [12]. Поэтому поиск методик профилактики, направленных на предотвращение развития лимфоцеле в послеоперационном периоде, является актуальным направлением.

Впервые в 2008 году J.U. Stolzenburg et al. (2008) выдвинули гипотезу о положительном влиянии свободного оттока лимфатической жидкости в брюшную полость после ТЛ, где происходит её резорбция. Авторы выполняли рассечение брюшины начиная от подвздошных сосудов до запирающей ямки с обеих сторон, что в итоге значительно снижало частоту формирования лимфоцеле [17].

Несколько ретроспективных исследований показали положительное влияние фиксации брюшины. Так, С. Lebeis et al. в 2015 году предложили технику фиксации свободного лоскута брюшины к мочевому пузырю. Группа исследователей сообщила

о снижении количества симптоматических лимфоцеле с 11% до 0% в группе фиксации [18]. Аналогичные результаты продемонстрировали M. Lee et al. в 2020 году, которые в ретроспективном исследовании указали на отсутствие возникновения симптоматических лимфоцеле в группе фиксации свободного лоскута брюшины к мочевому пузырю по сравнению с 6% в контрольной группе [19].

Однако рандомизированное многоцентровое исследование J. Bründl et al. (2020) не подтвердило эти результаты и не показало снижения общего количества лимфоцеле, а также частоты формирования симптоматического лимфоцеле [20].

В двух ретроспективных исследованиях J.U. Stolzenburg et al. (2018) и F. Dal Moro et al. (2017) описали модифицированные методики фиксации [21, 22]. В первом случае авторы проводили подшивание разрезанного конца вентральной париетальной брюшины в четырёх точках (к передней и латеральной стенкам таза с обеих сторон). Во втором — свободный лоскут фиксировали к прямой мышце живота. Оба исследования показали положительное влияние фиксации.

В ретроспективном исследовании M.S. Voga et al. (2020) было показано, что фиксация свободного лоскута брюшины не даёт каких-либо дополнительных преимуществ с точки зрения развития осложнений [23]. Авторы сообщают, что эта манипуляция также увеличивает время операции, поэтому не может быть рекомендована после РАРП с ТЛ.

В работе V.Jr. Student et al. (2022) выполняли прикрепление свободного лоскута брюшины к лобковой кости с использованием непрерывного шва [24]. В послеоперационном периоде лимфоцеле имело место у 22% больных группы фиксации по сравнению с 41% в группе контроля. Кроме того, было показано, что у пациентов с фиксацией брюшины наблюдалось снижение развития именно симптоматических лимфоцеле.

S. Gloger et al. (2022) выполняли перитонеальную фиксацию к эндотазовой фасции в 2 точках с каждой стороны [25]. В этом рандомизированном проспективном исследовании у 22% пациентов группы фиксации наблюдалось лимфоцеле по сравнению с 33% контрольной группы. Симптоматическое лимфоцеле имело место у 3,3% паци-

ентов группы фиксации и 8,1% пациентов группы контроля. Авторы также сообщают, что частота повторных оперативных вмешательств в группе фиксации была меньшей по сравнению с контрольной (1,3% против 6,8%).

В работе С.В. Котова и соавт. (2021) был разработан способ формирования париетального брюшинного лоскута при позадилоной и лапароскопической РП [26]. Свободный лоскут брюшины помещали в зону уретро-везикального анастомоза, и его свободные верхние концы фиксировали двумя швами к культиям лоннопростатических связок справа и слева. Авторы сообщают о снижении развития лимфогенных осложнений в 1,7 раза в группе фиксации.

Отличительной особенностью предложенной нами техники является достаточно простое её исполнение и кратковременность выполнения. Подана заявка на получение Патента ФР (№ 2023125780). Приёмы разработанного способа обеспечивают наличие достаточно больших сообщений с латеральных сторон от фиксированного лоскута брюшины в одной точке для свободного оттока лимфатической жидкости из повреждённых лимфатических сосудов, что позволяет ей свободно поступать в брюшную полость, и тем самым, резорбироваться. При этом свободные края брюшины подворачиваются в сторону мочевого пузыря, что обеспечивает дополнительные благоприятные условия для оттока лимфатической жидкости. Наличие только одного шва снижает травматичность операции и, соответственно, время проведения данного этапа операции. В качестве шовного материала мы используем монофиламентную нить Monocryl 2-0. Однако возможно использование и других видов шовного материала.

В нашем исследовании мы показали снижение частоты формирования лимфоцеле в группе фиксации свободного лоскута брюшины к лобковой кости по сравнению с контрольной группой.

Ограничением этой работы является небольшая выборка пациентов, а также короткий период наблюдения за больными. Мы приводим краткосрочные результаты методики и планируем провести наблюдение за пациентами в течение более длительного времени, а также сформировать новые группы сравнения для включения

в исследование. В будущем будут сообщены результаты долгосрочного наблюдения пациентов.

Заключение

Разработанная нами методика фикса-

ции свободного лоскута брюшины к лобковой кости при РАРП с ТЛ позволяет значительно снизить частоту формирования лимфоцеле по сравнению со стандартной техникой. Методика проста и безопасна в использовании.

Список литературы | References

1. Рамазанов К.К., Колонтарев К.Б., Тер-Ованесов М.Д., Говоров А.В., Васильев А.О., Казаков А.С., Пушкар Д.Ю. Сравнительный анализ 10-летних функциональных результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии и радикальной позадилоной простатэктомии. Опыт клиники урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. *Онкоурология*. 2023;19(2):56-65. Ramazanov K.K., Kolontarev K.B., Ter-Ovanesov M.D., Govorov A.V., Vasilyev A.O., Kazakov A.S., Pushkar D.Yu. Comparative analysis of 10-year functional outcomes of robot-assisted radical prostatectomy and radical retropubic prostatectomy. Experience of the Urology Clinic of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. *Cancer Urology*. 2023;19(2):56-65. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-2-56-65
2. Рамазанов К.К., Колонтарев К.Б., Генс Г.П., Говоров А.В., Васильев А.О., Садченко А.В., Алавердян А.И., Строганов Р.В., Скрупский К.С., Ким Ю.А., Ширяев А.А., Пушкар Д.Ю. Долгосрочные онкологические и функциональные результаты робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Онкоурология*. 2021;17(3):121-128. Ramazanov K.K., Kolontarev K.B., Gens G.P., Govorov A.V., Vasilyev A.O., Sadcheko A.V., Alaverdyan A.I., Stroganov R.V., Skrupskiy K.S., Kim Yu.A., Shiryayev A.A., Pushkar D.Yu. Long-term oncological and functional results of robot-assisted radical prostatectomy. *Cancer Urology*. 2021;17(3):121-128. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-121-128
3. Рябов М.А., Котов С.В. Сравнительная оценка кривой обучения радикальной простатэктомии произведённой позадилоной, лапароскопической, промежностной и робот-ассистированной техниками. *Вестник урологии*. 2022;10(2):63-71. Ryabov M.A., Kotov S.V. Comparative assessment of the learning curve of retropubic, laparoscopic, perineal, and robot-assisted radical prostatectomy. *Urology Herald*. 2022;10(2):63-71. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-63-71
4. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Grummet J, Henry AM, van der Kwast TH, Lam TB, Lardas M, Liew M, Mason MD, Moris L, Oprea-Lager DE, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Tilki D, Wiegel T, Willemsse PM, Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243-262. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
5. Cacciamani GE, Maas M, Nassiri N, Ortega D, Gill K, Dell'Oglio P, Thalmann GN, Heidenreich A, Eastham JA, Evans CP, Karnes RJ, De Castro Abreu AL, Briganti A, Artibani W, Gill I, Montorsi F. Impact of Pelvic Lymph Node Dissection and Its Extent on Perioperative Morbidity in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2021;4(2):134-149. DOI: 10.1016/j.euo.2021.02.001
6. Fujimoto N, Shiota M, Tomisaki I, Minato A, Yahara K. Reconsideration on Clinical Benefit of Pelvic Lymph Node Dissection during Radical Prostatectomy for Clinically Localized Prostate Cancer. *Urol Int*. 2019;103(2):125-136. DOI: 10.1159/000497280
7. Fossati N, Willemsse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, Bellmunt J, Bolla M, Cornford P, De Santis M, MacPepple E, Henry AM, Mason MD, Matveev VB, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Lam TB, Mottet N, Joniau S. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017;72(1):84-109. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.003
8. Sarkar RR, Bryant AK, Parsons JK, Ryan ST, Karim Kader A, Kane CJ, McKay RR, Sandhu A, Murphy JD, Rose BS. Association between Radical Prostatectomy and Survival in Men with Clinically Node-positive Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(5):584-588. DOI: 10.1016/j.euo.2018.09.015
9. Ploussard G, Briganti A, de la Taille A, Haese A, Heidenreich A, Menon M, Sulser T, Tewari AK, Eastham JA. Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: efficacy, limitations, and complications-a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2014;65(1):7-16. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.057
10. Колонтарев К.Б., Пушкар Д.Ю. *Робот-ассистированная урология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. Kolontarev K.B., Pushkar D.Yu. *Robot-assisted urology: national handbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian). ISBN: 978-5-9704-7511-9
11. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, Roscigno M, Zanni G, Valiquette L, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2006;50(5):1006-1013. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.08.015
12. Grande P, Di Pierro GB, Mordasini L, Ferrari M, Würnschimmel C, Danuser H, Mattei A. Prospective Randomized Trial Comparing Titanium Clips to Bipolar Coagulation in Sealing Lymphatic Vessels During Pelvic Lymph Node Dissection at the Time of Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol*. 2017;71(2):155-158. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.006
13. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, Vickers AJ, Parwani AV, Reuter VE, Fine SW, Eastham JA, Wiklund P, Han M, Reddy CA, Ciezki JP, Nyberg T, Klein EA. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*. 2016;69(3):428-435. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.046
14. Mottet N, Van Migem P, De Naeyer G, Schatteman P, Carpentier P, Fonteyne E. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of 184 cases. *Eur Urol*. 2007;52(3):746-750. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.02.029
15. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J Jr, Bastos DA, Cordeiro MD, Sarkis AS, Faraj SF, Mitre AI, Srougi M, Nahas WC. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol*. 2021;79(5):595-604. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.11.040
16. Touijer KA, Sjoberg DD, Benfante N, Laudone VP, Ehdiaie B, Eastham JA,

- Scardino PT, Vickers A. Limited versus Extended Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(4):532-539.
DOI: 10.1016/j.euo.2021.03.006
17. Stolzenburg JU, Wasserscheid J, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, McNeill A, Constantinides C, Kallidonis P, Ganzer R, Liatsikos E. Reduction in incidence of lymphocele following extraperitoneal radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection by bilateral peritoneal fenestration. *World J Urol.* 2008;26(6):581-586.
DOI: 10.1007/s00345-008-0327-3
18. Lebeis C, Canes D, Sorcini A, Moinzadeh A. Novel Technique Prevents Lymphoceles After Transperitoneal Robotic-assisted Pelvic Lymph Node Dissection: Peritoneal Flap Interposition. *Urology.* 2015;85(6):1505-1509.
DOI: 10.1016/j.urol.2015.02.034
19. Lee M, Lee Z, Eun DD. Utilization of a Peritoneal Interposition Flap to Prevent Symptomatic Lymphoceles After Robotic Radical Prostatectomy and Bilateral Pelvic Lymph Node Dissection. *J Endourol.* 2020;34(8):821-827.
DOI: 10.1089/end.2020.0073
20. Bründl J, Lenart S, Stojanoski G, Gilfrich C, Rosenhammer B, Stolzlechner M, Ponholzer A, Dreissig C, Weikert S, Burger M, May M. Peritoneal Flap in Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(14):243-250.
DOI: 10.3238/arztebl.2020.0243
21. Stolzenburg JU, Arthanareeswaran VKA, Dietel A, Franz T, Liatsikos E, Kyriazis I, Ganzer R, Yaney K, Do HM. Four-point Peritoneal Flap Fixation in Preventing Lymphocele Formation Following Radical Prostatectomy. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(5):443-448.
DOI: 10.1016/j.euo.2018.03.004
22. Dal Moro F, Zattoni F. P.L.E.A.T.-Preventing Lymphocele Ensuring Absorption Transperitoneally: A Robotic Technique. *Urology.* 2017;110:244-247.
DOI: 10.1016/j.urol.2017.05.031
23. Boğa MS, Sönmez MG, Karamık K, Yılmaz K, Savaş M, Ateş M. The effect of peritoneal re-approximation on lymphocele formation in transperitoneal robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymphadenectomy. *Turk J Urol.* 2020;46(6):460-467.
DOI: 10.5152/tud.2020.20255
24. Student V Jr, Tudos Z, Studentova Z, Cesak O, Studentova H, Repa V, Purova D, Student V. Effect of Peritoneal Fixation (PerFix) on Lymphocele Formation in Robot-assisted Radical Prostatectomy with Pelvic Lymphadenectomy: Results of a Randomized Prospective Trial. *Eur Urol.* 2023;83(2):154-162. *Erratum in: Eur Urol.* 2024;85(3):e95.
DOI: 10.1016/j.eururo.2022.07.027
25. Gloger S, Ubrig B, Boy A, Leyh-Bannurrah SR, Siemer S, Arndt M, Stolzenburg JU, Franz T, Oelke M, Witt JH. Bilateral Peritoneal Flaps Reduce Incidence and Complications of Lymphoceles after Robotic Radical Prostatectomy with Pelvic Lymph Node Dissection-Results of the Prospective Randomized Multicenter Trial ProLy. *J Urol.* 2022;208(2):333-340.
DOI: 10.1097/JU.0000000000002693
26. Котов С.В., Простомолотов А.О., Неменов А.А. Факторы риска развития лимфогенных осложнений после радикальной простатэктомии с тазовой лимфаденэктомией. *Урология.* 2021;(3):114-121.
Kotov S.V., Prostomolotov A.O., Nemenov A.A. Risk factors of developing lymphogenic complications after radical prostatectomy with lymph node dissection. *Urologiya.* 2021;(3):114-121. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2021.3.114-121

Сведения об авторах

Константин Сергеевич Скупский

<https://orcid.org/0000-0001-6651-8142>

89_sks@mail.ru

Константин Борисович Колонтарев — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>

kb80@yandex.ru

Александр Викторович Говоров — д-р мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

dr.govorov@gmail.com

Владимир Валентинович Дьяков — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>

dr.diaikov@gmail.com

Арман Львович Саруханян

<https://orcid.org/0000-0002-6703-5238>

i@sarukhanian.ru

Игорь Олегович Грицков

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

grickoff@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкар — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН

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

pushkardm@mail.ru

Information about the authors

Konstantin S. Skrupskiy

<https://orcid.org/0000-0001-6651-8142>

89_sks@mail.ru

Konstantin B. Kolontarev — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>

kb80@yandex.ru

Aleksandr V. Govorov — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

dr.govorov@gmail.com

Vladimir V. Dyakov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>

dr.diaikov@gmail.com

Arman L. Sarukhanian

<https://orcid.org/0000-0002-6703-5238>

i@sarukhanian.ru

Igor O. Gritskov

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

grickoff@mail.ru

Dmitry Yu. Pushkar — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS

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

pushkardm@mail.ru



Взаимосвязь микробиома и мастоцитоза тестикулярной ткани при азооспермии

© Михаил В. Фаниев¹, Зиёратшо А. Кадыров¹, Татьяна В. Федоренко²,
Ярослав В. Прокофьев³, Дмитрий И. Водолажский⁴, Анастасия Р. Сеницына¹

¹ Российский университет дружбы народов [Москва, Россия]

² Детская городская клиническая больница г. Краснодара [Краснодар, Россия]

³ Казанская государственная медицинская академия [Казань, Россия]

⁴ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского — Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского [Симферополь, Республика Крым]

Аннотация

Введение. Мужское бесплодие — это сложное заболевание с множеством потенциальных причин, включая гормональный дисбаланс, анатомические проблемы, генетические факторы, факторы образа жизни и многое другое. Но на сегодняшний день, существует достаточно обширная группа бесплодных мужчин с неустановленными причинами заболевания.

Цель исследования. Провести анализ таксономической структуры микробиома тестикулярной ткани и урогенитального тракта инфертильных мужчин, исследовать взаимосвязь между микробиомом тестикулярной ткани и мастоцитами паренхимы яичка

Материалы и методы. Исследование выполнено на образцах тестикулярной ткани инфертильных пациентов с азооспермией (n = 33). Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от формы азооспермии: группа 1 — инфертильные пациенты с необструктивной азооспермией (НОА) (n = 21); группа 2 — инфертильные пациенты с обструктивной азооспермией (ОА) (n = 12). Методом высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS) выполнено исследование структуры бактериальной микробиоты тестикулярной ткани. Для определения ИГХ-экспрессии маркёров мастоцитов использовали иммуногистохимическую окраску с анти-MCT (Anti-Mast Cell Tryptase).

Результаты. Микробиота пациентов с НОА заметно отличается от микробиоты пациентов с ОА (p < 0,05). В группе 1 достоверно чаще обнаруживаются представители семейств *Enterobacteriaceae* и *Xanthomonadaceae*, родов *Fingoldia*, *Bifidobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptoniphilus* и *Pseudomonas*. Отличительной особенностью группы 2 является редкая встречаемость рода *Prevotella*. Гистохимический анализ выявил мастоцитоз в межканальцевой строме практически в 83% случаев азооспермии. В канальцевых структурах мастоциты встречаются в 68% случаев и коррелируют с микробиомом тестикулярной ткани.

Заключение. Повреждения, вызванные мастоцитами в строме и канальцах, взаимосвязаны с таксономической структурой микробиома тестикулярной ткани. Кроме того, яички пациентов с НОА имеют качественно и количественно более разнообразный спектр микробиоты как на уровне семейств, так и родов в отличии от пациентов с ОА.

Ключевые слова: микробиом; микробиота; мастоциты; тестикулярная ткань; азооспермия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Благодарности.** Авторы выражают благодарность за помощь в подготовке публикации сотрудникам Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»: Д.Р. Хуснутдиновой, главному инженеру проекта Междисциплинарного центра протеомных исследований; Т.В. Григорьевой, канд. биол. наук, старшему научному сотруднику OpenLab «Омиксные технологии»; М.И. Маркеловой, младшему научному сотруднику.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положений Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Комитетом по этике Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы (Протокол № 4 от 18 января 2024 года об одобрении научного исследования «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия»). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.В. Фаниев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; З.А. Кадыров — анализ данных, научное редактирование, научное руководство; Т.В. Федоренко — обзор публикаций, написание текста рукописи; Я.В. Прокофьев — сбор данных, анализ данных; Д.И. Водолажский — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; А.Р. Сеницына — работа с биологическим материалом, софтверная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Михаил Владимирович Фаниев; faniev.mv@gmail.ru

Поступила в редакцию: 18.11.2023. **Принята к публикации:** 13.03.2024. **Опубликована:** 26.06.2020.

Для цитирования: Фаниев М.В., Кадыров З.А., Федоренко Т.В., Прокофьев Я.В., Водолажский Д.И., Сеницына А.Р. Взаимосвязь микробиома и мастоцитоза тестикулярной ткани при азооспермии. *Вестник урологии*. 2024;12(3):97-105. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-97-105.

Interaction between microbiome and testicular tissue mastocytes in male infertility

© Mikyail V. Faniev¹, Zieratsho A. Kadyrov¹, Tatiana V. Fedorenko²,
Yaroslav V. Prokopiev³, Dmitriy I. Vodolazhsky⁴, Anastasiya R. Sinitsyna¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) [Moscow, Russian Federation]

² Krasnodar City Children's Clinical Hospital [Krasnodar, Russian Federation]

³ Kazan State Medical Academy [Kazan, Russian Federation]

⁴ Georgievsky Order of Labour Red Banner Medical Institute — Vernadsky Crimean Federal University [Simferopol, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Male infertility is a complex condition with many potential causes, including hormonal imbalances, anatomical problems, genetic factors, lifestyle factors and more. But today, there is a fairly large group of infertile men with unknown causes of the disease.

Objective. To analyze the taxonomic microbial diversity of testicular tissue and the urogenital tract of infertile men and to identify correlations between the microbiome and mastocytes in the testicular parenchyma.

Materials & methods. The study was performed on testicular tissue samples from infertile patients with azoospermia ($n = 33$). All patients were divided into two groups based on the form of azoospermia: group 1 — infertile patients with non-obstructive azoospermia (NOA) ($n=21$); and group 2 — infertile with obstructive azoospermia (OA) patients ($n=12$). The bacterial diversity of testicular tissue was studied by the method of high-performance new generation sequencing (NGS). Immunohistochemical staining with anti-MCT (Anti-Mast Cell Tryptase) was used to determine the IHC expression of mastocyte markers.

Results. The microbiome of patients with NOA differs markedly from the microbiome of patients with OA ($p < 0.05$). In group 1, representatives of the *Enterobacteriaceae* and *Xanthomonadaceae* families, the genera *Finegoldia*, *Bifidobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptoniphilus* and *Pseudomonas* are significantly more often found. A distinctive feature of group 2 is the rare occurrence of the genus *Prevotella*. Histochemical analysis revealed mastocytosis in the in-between-canalicular stroma approximately in 83% of azoospermia cases. Mastocytes are found in tubule structures in 68% of cases and correlate with the microbiome of testicular tissue.

Conclusions. Injuries caused by mastocytes in the stroma and tubular structures are interrelated with the taxonomic diversity of testicular tissue. Moreover, the testicles of NOA-patients have a qualitatively and quantitatively more diverse spectrum both at the level of families and genera, unlike OA-patients.

Keywords: microbiome; mastocytes; testicular tissue; azoospermia

Financing. The study was not sponsored. **Acknowledgments.** The authors would like to express their gratitude for the assistance provided for preparation of the manuscript by the following employees from the Institute of Fundamental Medicine and Biology at Kazan (Volga Region) Federal University: D.R. Khusnutdinova, Chief Engineer, Interdisciplinary Centre for Proteomic Research Project; T.V. Grigorieva, Cand.Sc.(Biol), senior researcher, Open Lab "Omix Technologies"; M.I. Markelova, Junior Researcher. Their contribution was invaluable in ensuring the successful completion of this publication. **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 RUDN University (Protocol No. 4 dated January 18, 2024 on the approval of the scientific study "Testicular microbiome as a prognosis factor for male infertility"). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.V. Faniev — study concept, study design development, drafting the manuscript; Z.A. Kadyrov — scientific supervision, scientific editing; T.V. Fedorenko — literature review, drafting the manuscript; Ya.V. Prokopiev — data acquisition, data analysis; D.I. Vodolazhsky — data analysis, critical review, scientific editing; A. R. Sinitsyna — work with biological material, software support.

✉ **Corresponding author:** Mikhail V. Faniev; faniev.mv@gmail.ru

Received: 11/18/2023. **Accepted:** 03/13/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Faniev M.V., Kadyrov Z.A., Fedorenko T.V., Prokopiev Ya.V., Vodolazhsky D.I., Sinitsyna A.R. Interaction between microbiome and testicular tissue mastocytes in male infertility. *Urology Herald*. 2024;12(3):97-105. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-97-105.

Введение

Мужское бесплодие приобретает важное социальное значение и становится все более серьезной медицинской проблемой, хотя механизм его возникновения остаётся плохо изученным. В последние годы наблюдается растущий интерес к пониманию

причин и методов лечения мужского бесплодия [1, 2].

Репродукция, как известно — сложный процесс, в основе которого лежит взаимодействие эндокринной и иммунной систем и микробиоты. Тестикулярный иммунитет характеризуется так называемой иммун-

ной привилегией, механизмом, который позволяет избежать аутоиммунных атак против белков, экспрессируемых сперматозоидами [3]. В то же время, тестикулярная ткань обладает эффективным локальным врождённым и адаптивным иммунитетом [4, 5]. Тучные клетки (мастоциты) являются одной из наиболее значимых популяций иммунных клеток в яичках [6]. Они вносят свой вклад в иммунную привилегию яичка и гомеостаз, который они поддерживают [7] благодаря своей общей роли в регуляции проницаемости сосудов и иммуномодуляции, а также предположительно и в сперматогенезе [8]. В последнее время обсуждается вопрос об участии тучных клеток в неконтролируемых воспалительных реакциях при различных клинических состояниях [9]. Например, мастоциты накапливаются в атеросклеротических бляшках и, вероятно, играют решающую роль в развитии инфаркта и инсульта [10]. Показано участие тучных клеток в патогенезе эндометриоза, болезни Crohn и воспалительных заболеваний кишечника, а также в развитии лёгочного и печёночного фиброза [11, 12]. Специфические пути регуляции тучных клеток при тестикулярных поражениях остаются невыясненными. Вместе с тем, считается, что в яичках человека увеличение количества интерстициальных мастоцитов приводит к нарушению сперматогенеза [13, 14] и, возможно, к мужскому бесплодию [15].

Наряду с этим, изучение таксономической структуры микробиома тестикулярной ткани является одной из самых динамичных областей исследования нашего времени, особенно после усовершенствования в технологии сбора и анализа данных о последовательностях ДНК [16]. Методы секвенирования нового поколения (next-gen sequencing — NGS) предоставили возможность оценки микробных сообществ различных органов и тканей. В настоящее время публикуется всё больше исследований о связи между микроорганизмами и мужским бесплодием, однако микробиом тестикулярной ткани изучен недостаточно в сравнении с другими системами и органами. Сложность мужского бесплодия привела к пониманию того, что интегрированный многокомпонентный анализ может быть оптимальным для выявления этого заболевания [17].

Цель исследования: провести анализ таксономической структуры микробиома те-

стикулярной ткани и уrogenитального тракта мужчин с азооспермией и исследовать связь между микробиомом тестикулярной ткани и мастоцитами в паренхиме яичка.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили образцы тестикулярной ткани инфертильных пациентов с азооспермией ($n = 33$) в возрасте от 23 до 74 лет.

После обследования общесоматического статуса и основной патологии каждому пациенту была выполнена TESE с забором биоптата в период с 2018 по 2021 годы. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от формы азооспермии: группа 1 ($n = 21$) — инфертильные пациенты с необструктивной азооспермией (НОА); группа 2 ($n = 12$) — инфертильные пациенты с обструктивной азооспермией (ОА).

Полученный материал был отправлен на рутинное патогистологическое исследование. При проведении гистологического анализа важным этапом микроскопического изучения биоптата яичка являлась оценка степени нарушений сперматогенеза по Шкале D. De Kretser и A. Holstein, что подтверждало диагностику азооспермии различного генеза. Помимо оценки состояния семенных канальцев, большое внимание было обращено к межканальцевой структуре паренхимы яичка (приоритет изобретения 2023117159, от 29.06.2023 года «Способ прогнозирования идиопатического мужского бесплодия в условиях программ вспомогательных репродуктивных технологий»). Оценивали состояние микроциркуляторного русла и соотношение клеток Leydig, фибробластов, макрофагов и мастоцитов. Для определения ИГХ-экспрессии маркёров мастоцитов использовали иммуногистохимическую окраску с анти-MCT (Anti-Mast Cell Tryptase).

Для исследования структуры микробиома тестикулярной ткани был проведён анализ ампликонов бактериального гена 16S рРНК с использованием высокопроизводительного NGS [приоритет изобретения 2022121553, от 08.08.2022 года «Способ малоинвазивного выделения бактериальной ДНК из биоптата тестикулярной ткани у инфертильных мужчин»]. Также для генетического исследования бактериального спектра уrogenитального тракта и контроля чистоты метода был произведён забор биологического материала из уретры у каждого паци-

ента, которому проводили биопсию яичка. Данные обрабатывали с помощью программы QIIME ver. 1.9.1 ("Caporaso Lab", Northern Arizona University, Flagstaff, AZ, USA).

Для оценки регуляции процесса сперматогенеза и функций клеток Sertoli в крови пациентов определяли концентрацию гормонов: фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, ингибин В и тестостерон.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных данных выполняли в программной среде R ("The R Foundation for Statistical Computing", Vienna, Austria, <https://www.r-project.org/>). Нормальность распределения определяли с помощью теста Shapiro-Wilk. Корреляционный анализ был проведён с использованием коэффициента Spearman. Значение $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Результаты

Средний возраст пациентов ($M \pm SD$) составил $39,4 \pm 10,7$ лет, средняя продолжительность бесплодного брака — $7,2 \pm 7,8$ лет.

Нами обнаружено, что микробиом пациентов с НОА заметно отличается от микробиома пациентов с ОА ($p < 0,05$). А именно, в группе 1 достоверно чаще обнаруживаются представители семейств *Enterobacteriaceae* и *Xanthomonadaceae*, родов *Fingoldia*, *Bifidobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Peptoniphilus* и *Pseudomonas* (рис. 1).

Анализ уровня гормонов показал снижение концентрации тестостерона и увеличение ФСГ и ЛГ у пациентов группы 1. При этом установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем Ингибина В и уровнями ФСГ и ЛГ у пациентов группы 1 ($r = -0,678$; $p < 0,05$; $r = -0,645$; $p < 0,05$) и в тестикулярной ткани и в уретре. Также обращает на себя внимание тот факт, что чем выше ФСГ и ЛГ у пациентов с НОА, тем меньшее количество таксонов обнаруживается в уретре ($r = -0,485$; $p < 0,05$) (рис. 2).

В группе 2 также чаще встречались представители семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Fingoldia*, *Peptoniphilus* и *Pseudomonas* (рис. 1). Отличительной особенностью пациентов с ОА является редкое обнаружение рода *Prevotella*. Общее же количество обнаруженных таксонов в группе 2 достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе пациентов с НОА (рис. 3).

Обращает на себя внимание тот факт, что количество таксономических групп в уретре значительно ниже, чем в яичках в обеих группах. При этом выявлена отрицательная корреляционная связь индекса альфа-разнообразия Shannon ($r = 0,591$; $p < 0,05$) и индекса Simpson ($r = 0,680$; $p < 0,05$) с количеством мастоцитов в строме в группе с ОА.

При проведении гистологического анализа отмечено утолщение интимы и склероз наружной оболочки кровеносных сосудов, который свидетельствовал об атеросклерозе. Кроме того, выявлены повреждения и дегенерация клеток Leydig, которые часто сопутствуют нарушениям сперматогенеза. Гистопатологический анализ выявил положительную ИГХ-реакцию на триптазу мастоцитов (анти-МСТ), которая проявлялась окрашиванием в виде гранулированного цитоплазматического узора, ограниченного тучными клетками (некоторые из них — с дегрануляцией).

В результате у пациентов с азооспермией и с бедной палитрой микробного спектра было отмечено большое количество мастоцитов в межканальцевой строме практически в 83 % случаев.

В свою очередь мастоциты в канальцевых структурах при азооспермии встречаются в 68% случаев и коррелируют с микробиомом. Так, например, в группе НОА выявлена высокая положительная корреляционная связь с *Bifidobacterium* ($r = 0,710$; $p < 0,05$) и *Dermabacter* ($r = 0,527$; $p < 0,05$), в то время как в группе ОА выявлена положительная корреляция с: *Cloacibacterium* ($r = 0,961$; $p < 0,05$), *Propionibacterium* ($r = 0,665$; $p < 0,05$), *Collinsella* ($r = 0,665$; $p < 0,05$), *Porphyromonas* ($r = 0,647$; $p < 0,05$), *Staphylococcaceae* ($r = 0,632$; $p < 0,05$). Полное отсутствие мастоцитов выявлено лишь у 32% пациентов.

Обсуждение

Локальное увеличение количества тучных клеток в корреляции с нарушениями микробного сообщества может быть важным фактором, приводящим к необратимым изменениям в тестикулярной ткани и бесплодию у мужчин. Таким образом, представить развитие азооспермии можно в виде порочного круга, началом которого является инфекционный агент (рис. 5).

Несмотря на мощный иммунный арсенал мужских гонад и наличие собственной

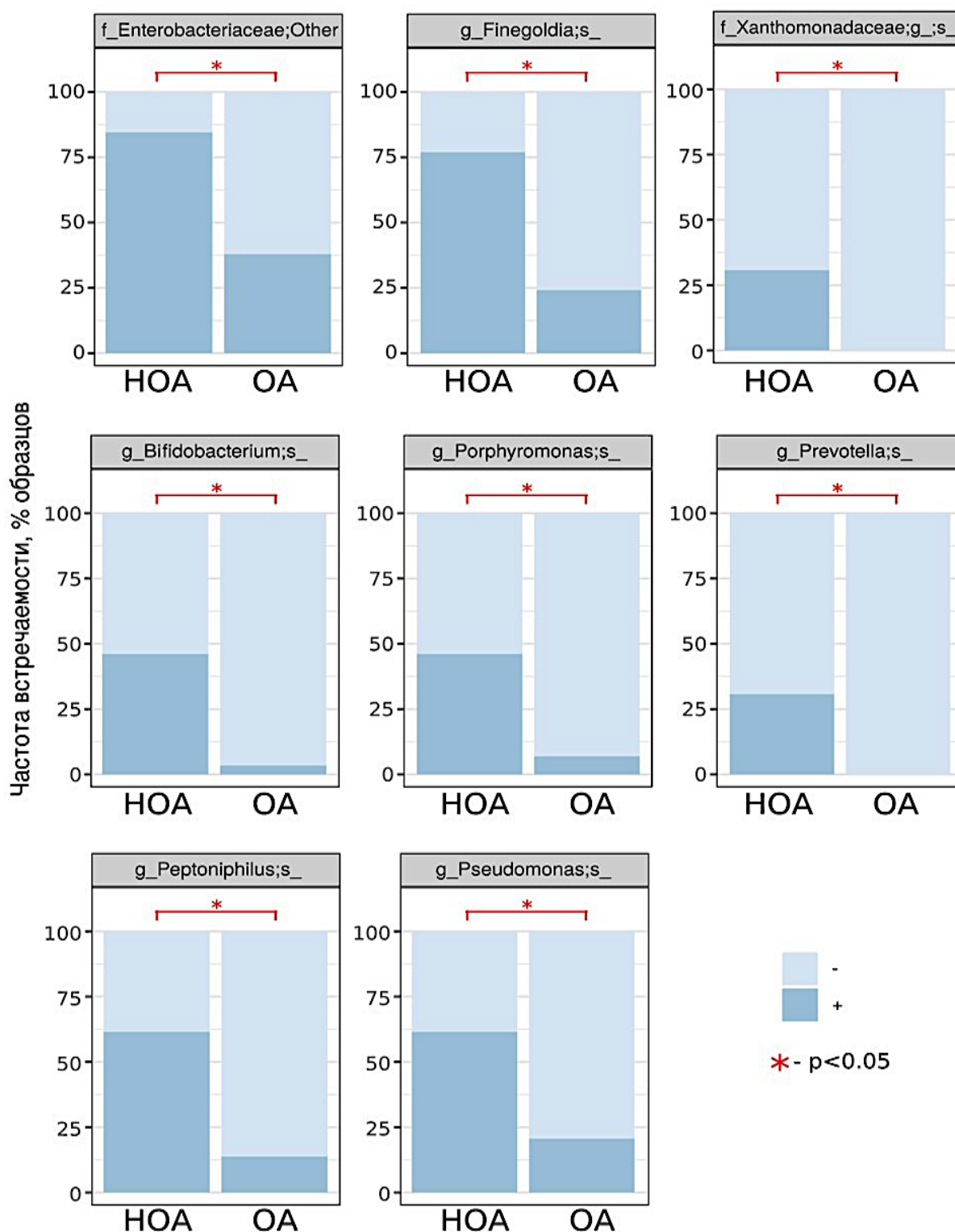


Рисунок 1. Частота встречаемости бактериальных таксонов в образцах ткани яичка

микробиоты, поражение яичка возможно патогенами из уретры, а также патогенной флорой, передающейся половым путём [18]. Под воздействием инфекционного агента происходит нарушение целостности гематотестикулярного барьера и активация

локального иммунного ответа с синтезом и продукцией медиаторов воспаления [19]. В свою очередь эти события приводят к изменению уникального микробного ландшафта урогенитального тракта и гонад.

В этом исследовании мы изучили так-

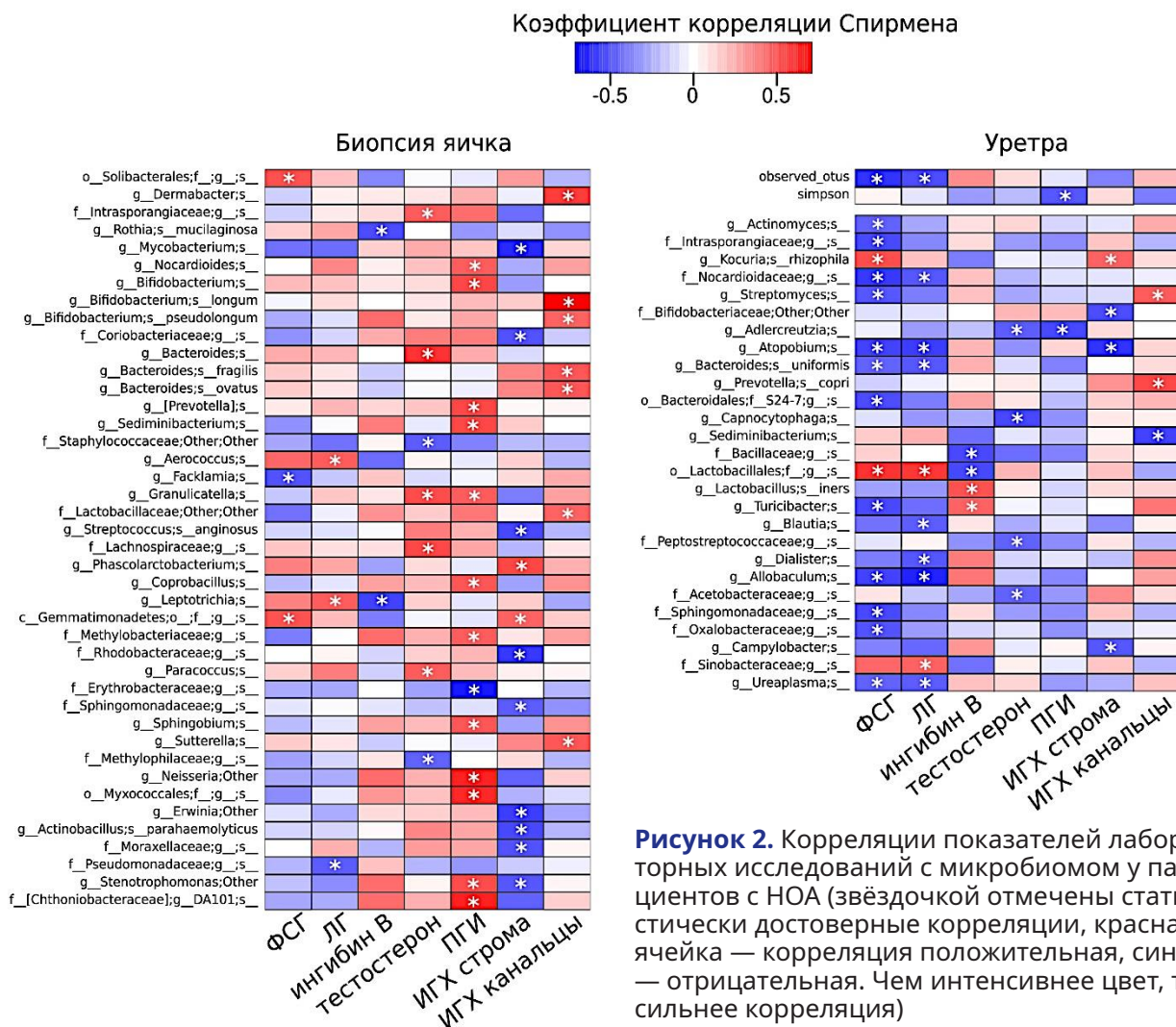


Рисунок 2. Корреляции показателей лабораторных исследований с микробиомом у пациентов с НОА (звёздочкой отмечены статистически достоверные корреляции, красная ячейка — корреляция положительная, синяя — отрицательная. Чем интенсивнее цвет, тем сильнее корреляция)

сономическую структуру микробиома тестикулярной ткани и уретры пациентов с обструктивной и необструктивной азооспермией, а также взаимосвязь между количеством мастоцитов и микробиомом. При биопсии яичек у пациентов с азооспермией достоверно чаще обнаруживаются представители *Enterobacteriaceae* и *Xanthomonadaceae* семейств, родов *Fingoldia*, *Bifidobacterium*, *Porphiromonas*, *Prevotella*, *Peptoniphilus* и *Pseudomonas*. Как известно из данных литературы, *Lactobacillus*, *Pseudomonas* и *Prevotella* представляют собой основные бактерии, содержащиеся в семенной жидкости. Однако обилие *Prevotella* снижает численность *Lactobacillus*, а также отрицательно коррелирует с концентрацией сперматозоидов [20], а большое количество *Pseudomonas* напрямую связано с общим количеством подвижных сперматозоидов [21]. В нашем исследовании представители рода *Prevotella* у пациентов с НОА встречаются

в большом количестве, а у пациентов с ОА — в очень малых, вплоть до полного отсутствия. По данным литературы, умеренное количество *Lactobacillus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Gardnerella* и в том числе *Prevotella* обнаруживаются в образцах семенной жидкости здоровых мужчин [22].

Также нарушение целостности гематотестикулярного барьера приводит к увеличению количества тучных клеток в соединительной ткани с последующим нарушением таксономической структуры микробиоты тестикул [23]. Известно, что мастоциты широко распространены в соединительных тканях, могут участвовать как в острых, так и хронических воспалительных реакциях. А триптаза, вырабатываемая мастоцитами, вызывает пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, что приводит к фиброзу и склерозу тканей [6, 24]. При проведении корреляционного анализа у пациентов с азооспермией и с бедной палитрой микробного спектра было отмечено, что значительно больше

Коэффициент корреляции Спирмена

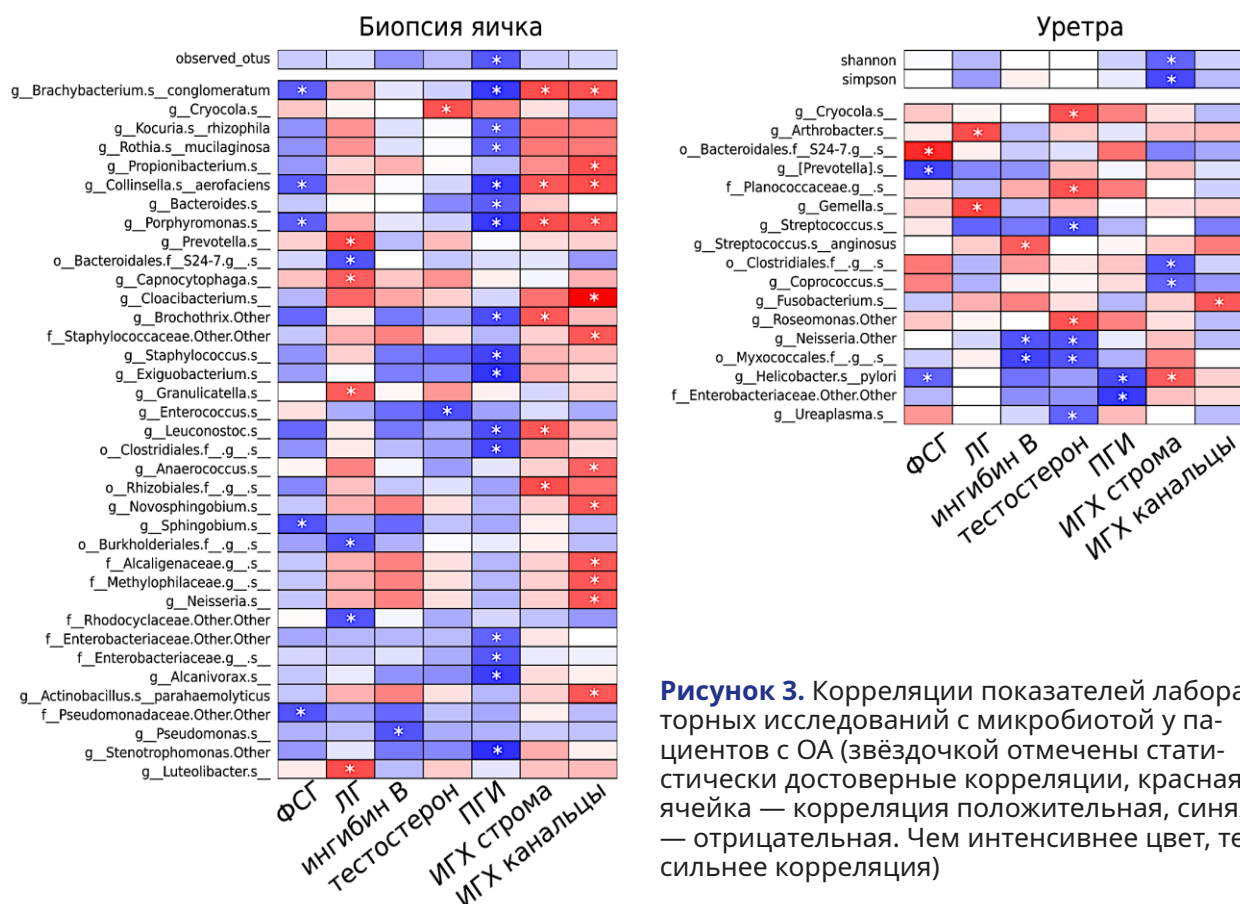
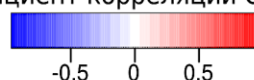


Рисунок 3. Корреляции показателей лабораторных исследований с микробиотой у пациентов с ОА (звёздочкой отмечены статистически достоверные корреляции, красная ячейка — корреляция положительная, синяя — отрицательная. Чем интенсивнее цвет, тем сильнее корреляция)

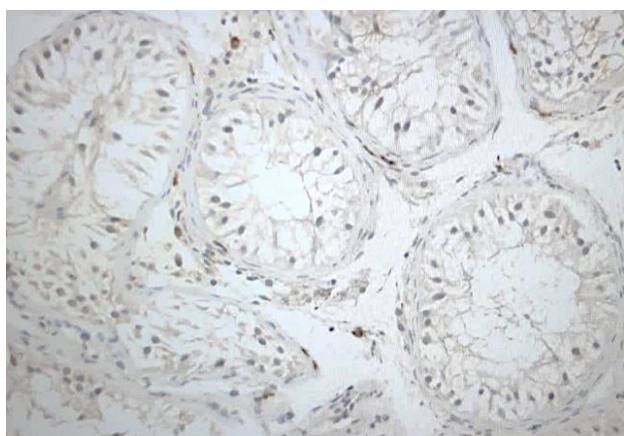


Рисунок 4. Ткань яичка пациента с азооспермией. Иммуногистохимическая окраска с анти-МСТ. Мастоциты видны как клетки, окрашенные коричневым цветом, содержащие гранулы в цитоплазме

мастоцитов в строме обнаруживается у пациентов в группе 2 ($p < 0,05$). И чем больше количество мастоцитов в строме обнаруживается у пациентов с ОА, тем у них меньше разнообразие микробиома уретры.

Заключение

Комплексный подход к диагностике мужского бесплодия закладывает основу для изучения причинно-следственной связи микробиома и иммунного ответа в естественных условиях, включая изменения количества и типов иммунных клеток. В этом плане исследование показало, что повреждения, вызванные мастоцитами в строме и канальцах, взаимосвязаны с таксономической структурой микробиома тестикулярной ткани. Кроме того, яички пациентов с НОА имеют качественно и количественно более разнообразный спектр как на уровне семейств, так и родов в отличие от пациентов с ОА. Дальнейшие исследования в этом направлении могут рассмотреть не только новые критерии диагностики азооспермии, но также обеспечить более целенаправленную иммунную таргетную терапию, возможно комбинированную иммунотерапию с терапией препаратами микрофлоры, что может быть более эффективным при лечении мужского бесплодия.

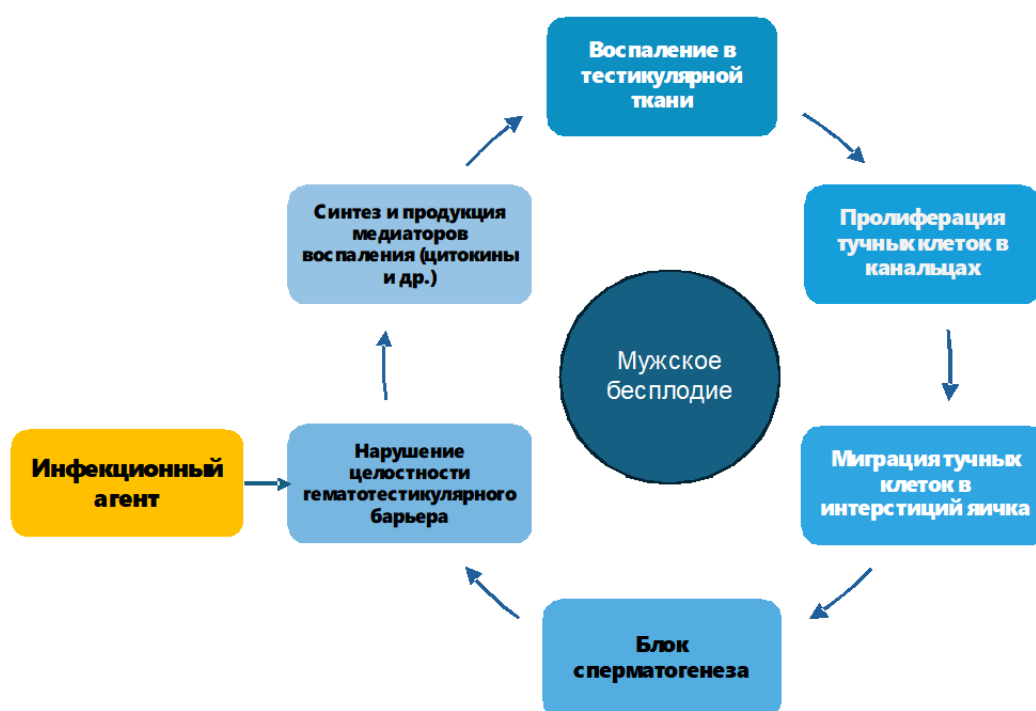


Рисунок 5. Взаимосвязь микробиома и мастоцитоза при развитии инфертильности / локальный иммунный ответ на инфекционный агент с пролиферацией мастоцитов и обеднением структуры микробиоты тестикулярной ткани

Список литературы | References

- Turner KA, Rambhatla A, Schon S, Agarwal A, Krawetz SA, Dupree JM, Avidor-Reiss T. Male Infertility is a Women's Health Issue-Research and Clinical Evaluation of Male Infertility Is Needed. *Cells*. 2020;9(4):990. DOI: 10.3390/cells9040990
- Костин А.А., Кульченко Н.Г., Алиев А.Р. Применение динамической орхосцинтиграфии в диагностике и лечении идиопатического мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2012;13(4):29-32. Kostin A.A., Kulchenko N.G., Aliyev A.R. Use of dynamic orchoscintigraphy in the diagnosis and treatment of idiopathic male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2012;13(4):29-32. (In Russian). DOI: 10.17650/2070-9781-2012-4-29-32
- Santacroce L, Imbimbo C, Ballini A, Crocetto F, Scacco S, Cantore S, Di Zazzo E, Colella M, Jirillo E. Testicular Immunity and Its Connection with the Microbiota. Physiological and Clinical Implications in the Light of Personalized Medicine. *J Pers Med*. 2022;12(8):1335. DOI: 10.3390/jpm12081335
- Gu X, Li SY, DeFalco T. Immune and vascular contributions to organogenesis of the testis and ovary. *FEBS J*. 2022;289(9):2386-2408. DOI: 10.1111/febs.15848
- Ибишев Х.С., Мамедов Э.А., Магомедов Г.А. Иммунологические аспекты мужского бесплодия: обзор литературы 2016 - 2020 годов. *Вестник урологии*. 2020;8(3):97-102. Ibishev Kh.S., Mamedov E.A., Magomedov H.A. The immunological aspects of male infertility: 2016 - 2020 literature review. *Urology Herald*. 2020;8(3):97-102. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-97-102
- Кульченко Н.Г. Гиперактивность тучных клеток как фактор патогенеза мужского бесплодия. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2022;9(1):117-124. Kulchenko N.G. Mast cell hyperactivity as the factor in the pathogenesis of male infertility. *Research and Practical Medicine Journal*. 2022;9(1):117-124. (In Russian). DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-1-10
- Zhao S, Zhu W, Xue S, Han D. Testicular defense systems: immune privilege and innate immunity. *Cell Mol Immunol*. 2014;11(5):428-437. DOI: 10.1038/cmi.2014.38
- Elieh Ali Komi D, Shafaghat F, Haidl G. Significance of mast cells in spermatogenesis, implantation, pregnancy, and abortion: Cross talk and molecular mechanisms. *Am J Reprod Immunol*. 2020;83(5):e13228. DOI: 10.1111/aji.13228
- Соболева М.Ю., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т., Ключкова С.В., Атякшин Д.А., Гзрасимова О.А., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г. Гистотопография тучных клеток кожи при моделировании ожога в условиях применения различных методов регионарного воздействия. *Гены и Клетки*. 2021;16(1):69-74. Soboleva M.Y., Nikityuk D.B., Alexeeva N.T., Klochkova S.V., Atyakshin D.A., Gerasimova O.A., Sokolov D.A., Kvaratskheliya A.G. Features of histotopography of skin mast cells when simulating a burn under conditions of using various methods of regional exposure. *Genes & Cells*. 2021;16(1):69-74. (In Russian). DOI: 10.23868/202104011
- Varricchi G, de Paulis A, Marone G, Galli SJ. Future Needs in Mast Cell Biology. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4397. DOI: 10.3390/ijms20184397
- Кутукова Н.А., Назаров П.Г. Тучные клетки: роль в воспалении, восстановлении тканей и развитии фиброза. *Цитокины и воспаление*. 2014;13(2):11-20. Kutukova N.A., Nazarov P.G. Mast cells: a role in inflammation, tissue repair and fibrosis. *Citokiny i vospalenie*. 2014;13(2):11-20. (In Russian). eLIBRARY ID: 22811938 EDN: TFFASH

12. da Silva EZ, Jamur MC, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J Histochem Cytochem*. 2014;62(10):698-738. DOI: 10.1369/0022155414545334
13. Schmid N, Stöckl JB, Flenkenthaler F, Dietrich KG, Schwarzer JU, Köhn FM, Drummer C, Fröhlich T, Arnold GJ, Behr R, Mayerhofer A. Characterization of a non-human primate model for the study of testicular peritubular cells-comparison with human testicular peritubular cells. *Mol Hum Reprod*. 2018;24(8):401-410. DOI: 10.1093/molehr/gay025
14. Mayerhofer A, Walenta L, Mayer C, Eubler K, Welter H. Human testicular peritubular cells, mast cells and testicular inflammation. *Andrologia*. 2018;50(11):e13055. DOI: 10.1111/and.13055
15. Abdel-Hamid AAM, Atef H, Zalata KR, Abdel-Latif A. Correlation between testicular mast cell count and spermatogenic epithelium in non-obstructive azoospermia. *Int J Exp Pathol*. 2018;99(1):22-28. DOI: 10.1111/iep.12261
16. Allen-Vercoe E. Bringing the gut microbiota into focus through microbial culture: recent progress and future perspective. *Curr Opin Microbiol*. 2013;16(5):625-629. DOI: 10.1016/j.mib.2013.09.008
17. Lundy SD, Vij SC, Rezk AH, Cohen JA, Bajic P, Ramasamy R. The microbiome of the infertile male. *Curr Opin Urol*. 2020;30(3):355-362. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000742
18. Weng SL, Chiu CM, Lin FM, Huang WC, Liang C, Yang T, Yang TL, Liu CY, Wu WY, Chang YA, Chang TH, Huang HD. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. *PLoS One*. 2014;9(10):e110152. DOI: 10.1371/journal.pone.0110152
19. Duan YG, Yu CF, Novak N, Bieber T, Zhu CH, Schuppe HC, Haidl G, Allam JP. Immunodeviation towards a Th17 immune response associated with testicular damage in azoospermic men. *Int J Androl*. 2011;34(6 Pt 2):e536-e545. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01137.x
20. Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(1):115-144. DOI: 10.1111/andr.12886
21. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, Besso K, Vala A, Agarwal A, Sabanegh ES, Vij SC, Eng C. Functional and Taxonomic Dysbiosis of the Gut, Urine, and Semen Microbiomes in Male Infertility. *Eur Urol*. 2021;79(6):826-836. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.014
22. Yang H, Zhang J, Xue Z, Zhao C, Lei L, Wen Y, Dong Y, Yang J, Zhang L. Potential Pathogenic Bacteria in Seminal Microbiota of Patients with Different Types of Dyspermia. *Sci Rep*. 2020;10(1):6876. DOI: 10.1038/s41598-020-63787-x
23. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, Zolfo M, Karcher N, Armanini F, Beghini F, Manghi P, Tett A, Ghensi P, Collado MC, Rice BL, DuLong C, Morgan XC, Golden CD, Quince C, Huttenhower C, Segata N. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell*. 2019;176(3):649-662.e20. DOI: 10.1016/j.cell.2019.01.001
24. Jiménez M, Cervantes-García D, Córdova-Dávalos LE, Pérez-Rodríguez MJ, Gonzalez-Espinosa C, Salinas E. Responses of Mast Cells to Pathogens: Beneficial and Detrimental Roles. *Front Immunol*. 2021;12:685865. DOI: 10.3389/fimmu.2021.685865

Сведения об авторах

Михаил Владимирович Фаниев — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>
faniev.mv@gmail.com

Зиёратшо Абдуллоевич Кадыров — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-1108-8138>
zieratsho@yandex.ru

Татьяна Владимировна Федоренко — канд. биол. наук
<https://orcid.org/0009-0008-9780-4158>
fedorenko.tv@mail.ru

Ярослав Валерьевич Прокопьев — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-4345-127X>
yar80@mail.ru

Дмитрий Игоревич Водолажский — канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>
dvodolazhsky@gmail.com

Анастасия Романовна Синицына
<https://orcid.org/0009-0005-8706-9936>
1132226391@rudn.ru

Information about the authors

Mikhail V. Faniev — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>
faniev.mv@gmail.com

Zieratsho A. Kadyrov — Dr.Sc.(Med) Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-1108-8138>
zieratsho@yandex.ru

Tatiana V. Fedorenko — Cand.Sc.(Biol)
<https://orcid.org/0009-0008-9780-4158>
fedorenko.tv@mail.ru

Yaroslav V. Prokopiev — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-4345-127X>
yar80@mail.ru

Dmitriy I. Vodolazhsky — Cand.Sc.(Biol)
<https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>
dvodolazhsky@gmail.com

Anastasiya R. Sinitsyna
<https://orcid.org/0009-0005-8706-9936>
1132226391@rudn.ru



Влияние различных факторов на эффективность лечения мочекаменной болезни методом литотрипсии

© Игорь В. Феофилов¹, Виктор С. Чернега², Игорь А. Арбузов³

¹ Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

² Севастопольский государственный университет [Севастополь, Россия]

³ Севастопольская городская больница № 9 [Севастополь, Россия]

Аннотация

Введение. В настоящее время для оценки качества лечения мочекаменной болезни (МКБ) методом литотрипсии применяются однофакторные и многофакторные критерии. В качестве одиночных факторов, влияющих на эффективность лечения МКБ, наиболее широко используются коэффициент полного освобождения от камней (stone-free rate — SFR), длительность литотрипсии, степень интра- и постоперационных осложнений, длительность нахождения больного в стационаре после литотрипсии. Более перспективным является интегральный показатель эффективности лечения МКБ методом литотрипсии, который учитывает все перечисленные факторы. Актуальной задачей является выявление степени влияния изменения отдельных факторов на величину интегральной оценки эффективности лечения МКБ методом литотрипсии.

Цель исследования. Исследование зависимости интегрального показателя эффективности от величины влияющих факторов при лечении МКБ методом литотрипсии.

Материалы и методы. Для определения степени влияния одиночных факторов на суммарную эффективность лазерной тулиевой литотрипсии, использовали метод математического моделирования интегрального критерия эффективности лечения МКБ с применением пакета прикладных математических программ Scilab v.6.02.

Результаты. Получены графические зависимости показателя эффективности лечения МКБ методом литотрипсии от степени осложнений при различных значениях длительности операций и зависимости эффективности лечения МКБ от SFR при различных значениях коэффициента осложнений, длительности операции и продолжительности пребывания больного в стационаре. Разработана программная система определения интегрального показателя эффективности лечения МКБ.

Заключение. Полученные зависимости интегрального показателя эффективности лечения МКБ могут быть использованы для оценки влияния степени осложнений и SFR на величину показателя эффективности и разработке мероприятий по его повышению, а разработанная программная система для персонального компьютера для расчёта коэффициента интегральной эффективности позволяет получить значение интегрального показателя эффективности при различных значениях влияющих факторов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; эффективность литотрипсии; интегральный критерий эффективности; длительность операции; степень осложнений

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

Вклад авторов: И.В. Феофилов — научное руководство, научное редактирование, разработка дизайна исследования; В.С. Чернега — концепция исследования, обзор публикаций, написание статьи, софтверная поддержка; И.А. Арбузов — сбор и анализ данных, написание статьи, компьютерное моделирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Виктор Степанович Чернега; v_chernega@rambler.ru

Поступила в редакцию: 17.11.2023. **Принята к публикации:** 12.03.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Феофилов И.В., Чернега В.С., Арбузов И.А. Влияние различных факторов на эффективность лечения мочекаменной болезни методом литотрипсии. *Вестник урологии*. 2024;12(3):106-113. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-106-113.

The effects of various factors on the efficacy of lithotripsy treatment of urolithiasis

© Igor V. Feofilov¹, Viktor S. Chernega², Igor A. Arbuzov³

¹ Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

² Sevastopol State University [Sevastopol, Russian Federation]

³ Sevastopol City Hospital No. 9 [Sevastopol, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Currently, single- and multifactorial criteria are employed to evaluate the quality of urolithiasis treatment utilizing lithotripsy. Among the most utilized single factors that influence the efficacy of urolithiasis therapy are the stone-free rate (SFR), the duration of lithotripsy, the level of intra- and post-operative complications, and hospital stay following lithotripsy. A more promising approach is the integrated indicator of the efficacy of urolithiasis management using the lithotripter, which considers all the aforementioned factors. It is an urgent task to determine the extent to which alterations in individual variables impact the value of an integrated assessment of the efficacy of laser lithotripsy-based urolithiasis intervention.

Objective. To study the dependence of the integral efficiency indicator on the magnitude of influencing factors in the treatment of urolithiasis using transurethral thulium lithotripsy.

Materials & methods. We used the method of mathematical modeling of the integral criterion for urolithiasis treatment efficacy using the Scilab v.6.02 software package to determine the extent to which individual factors influence the overall effectiveness of laser thulium lithotripsy.

Results. Graphical dependences of the index of urolithiasis treatment efficacy for lithotripsy on the complication rate (at different values of surgery time and dependence of urolithiasis treatment efficacy on SFR at different values of complication rate, surgery time and hospital stay) were obtained. A software system for determining the integral index of urolithiasis treatment efficiency for lithotripsy was developed.

Conclusion. The resulting dependencies of the index of urolithiasis treatment efficacy for lithotripsy can be used to evaluate the impact of the complication grade and the SFR on the value of the efficacy index and to devise measures to enhance it. The software developed for the calculation of this index allows to obtain the required value at different input influencing parameters.

Keywords: urolithiasis; effectiveness of lithotripsy; index; surgery time; degree of complications

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

Authors' contribution: I.V. Feofilov — study concept, scientific supervision, scientific editing; V.S. Chernega — study design development, literature review, drafting the manuscript, software; I.A. Arbuzov — data acquisition and analysis, drafting the manuscript, computer modelling.

✉ **Corresponding author:** Viktor S. Chernega; v_chernega@rambler.ru

For citation: Feofilov I.V., Chernega V.S., Arbuzov I.A. The effects of various factors on the efficacy of lithotripsy treatment of urolithiasis. *Urology Herald*. 2024;12(3):106-113. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-106-113.

Введение

В настоящее время для оценки качества лечения мочекаменной болезни (МКБ) методом литотрипсии преимущественно применяются однофакторные критерии. В качестве одиночных факторов, влияющих на эффективность лечения МКБ, наиболее широко используются коэффициент полного освобождения от камней (stone-free rate, SFR), оцениваемый в процентах и определяемый как количество операций, при которых осуществляется полное удаление камней и их фрагментов, по отношению к общему количеству операций [1 – 5]. На практике коэффициент эффективности SFR имеет значения от 40 до 100%. Однако этот показатель характеризует только качество проведённой литотрипсии и не учитывает вероятности возникновения послеоперационных осложнений, качество жизни пациентов, а также стоимость лечения МКБ методом литотрипсии. Некоторые учёные включают в понятие эффективности литотрипсии среднее время, затраченное на дробление камня, относительное количе-

ство послеоперационных осложнений, стоимость лечения МКБ методом литотрипсии [6 – 9].

Более перспективным является интегральный показатель эффективности лечения МКБ методом литотрипсии, предложенный авторами этой статьи [10], учитывающий не только относительную долю больных, у которых после выполнения литотрипсии не осталось камней, но и длительность операции, вероятность возникновения осложнений различной степени, а также количество койко-дней пребывания больного в стационаре, сказывающихся на стоимости лечения и качестве жизни больного. Интегральный критерий эффективности оценивается в виде взвешенной суммы частных критериев (факторов) Φ_i с учётом их важности и математически представляется в следующем виде:

$$F_{\text{инт}} = \sum_{i=1}^K w_i \Phi_i = \sum_{i=1}^K F_i, \quad (1)$$

где K — количество принимаемых при

расчёте влияющих факторов; w_i — весовые коэффициенты, учитывающие важность (весомость) вклада i -го критерия в суммарный показатель; F_i — взвешенный i -й частный критерий.

Более важному критерию приписывается больший вес, а общая важность всех критериев принимается равной 1, то есть

$$\sum_{i=1}^K w_i = 1.$$

В статье [10] приведены значения весовых коэффициентов w_i и выражения для вычисления нормированных значений влияющих на интегральный показатель частных факторов.

Однако выражение для вычисления интегрального показателя позволяет получить только точечную оценку эффективности лечения МКБ при конкретных значениях учитываемых факторов. Поэтому актуальной задачей является определение влияния на суммарный показатель изменения частных факторов эффективности.

Целью настоящей работы является исследование зависимости интегрального показателя эффективности от величины влияющих частных факторов при лечении МКБ методом литотрипсии и разработка программной системы для расчёта интегральной эффективности процессе лечения МКБ.

Материалы и методы

Для определения степени влияния одних факторов на суммарную эффективность лазерной тулиевой литотрипсии, использовали метод математического моделирования интегрального критерия эффективности лечения МКБ с применением открытого пакета прикладных математических программ Scilab 6.02 ("Dassault Systèmes", Vélizy-Villacoublay, France). Количественное определение эффективности лечения МКБ методом литотрипсии осуществляли с помощью разработанной авторами системы определения эффективности, реализованной в виде программы для персонального компьютера на основе виртуальных инструментов платформы LabView ("National Instruments", Austin, TX, USA).

Результаты

В качестве влияющих на итоговую интегральную эффективность используются

следующие факторы:

Фактор Φ_1 — относительная доля больных с SFR;

Фактор Φ_2 — относительная длительность операции;

Фактор Φ_3 — наличие и степень интра- и / или постоперационных осложнений;

Фактор Φ_4 — относительное количество койко-дней нахождения больного в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ).

С учётом вышеизложенного фактор Φ_2 — (относительная длительность операции) в нормированном виде может быть представлен как разница между средней средне-статистической длительностью операции литотрипсии определенным типом литотриптера для данного ЛПУ и фактическим временем длительности операции, деленную на среднестатистическую длительность:

$$\Phi_2 = \frac{T_{до_ср} - T_{до_факт}}{T_{до_ср}} \times 100\%,$$

где $T_{до_ср}$ — среднее значение длительности операции;

$T_{до_факт}$ — фактическая длительность выполненной операции литотрипсии.

Как видно из выражения, если фактическая длительность операции окажется меньше средней, то фактор Φ_2 будет положительным числом и тем самым будет способствовать повышению показателя интегральной эффективности. Если же фактическая длительность операции превысит среднее значение по отделению (по клинике, региону), то фактор Φ_2 примет отрицательное значение и понизит интегральный показатель.

Фактор Φ_3 в нормированном виде представлен как разница между единицей и удвоенным значением коэффициента осложнений. Математически это можно выразить следующей формулой:

$$\Phi_3 = (1 - 2K_{осл}) \times 100\%,$$

где $K_{осл}$ — коэффициент осложнений, зависящий от степени (класса) осложнения при литотрипсии по шкале Clavien-Dindo [11 – 13].

Коэффициент осложнений может принимать значения от 0 до 1. Нами предложено использовать нелинейную шкалу коэффициента осложнения: Коэффициент равен 0

при отсутствии осложнений; 0,2 — осложнений 1 степени; 0,5 — при второй степени; 0,75 — при осложнениях степени 3а; 0,8 — осложнениях степени 3б; 0,9 — при осложнениях 4 степени и 1 — при летальном исходе. Множитель 2 перед коэффициентом осложнений выбран таким образом, чтобы при отсутствии осложнений ($K_{осл} = 0$), фактор Φ_3 был равен 100% и прибавлялся со своим весовым коэффициентом к интегральному показателю эффективности, а при наличии осложнения 5-й степени ($K_{осл} = 1$) фактор Φ_3 равнялся минус 100%, то есть вычитался со своим весовым коэффициентом из общего показателя эффективности.

Фактор Φ_4 в нормированном виде может быть представлен как разница между средним количеством койко-дней после литотрипсии и фактическим (действительным) значением затраченных койко-дней на лечение больного, делённая на среднее количество койко-дней. При таком определении этого фактора, если реальное количество койко-дней будет меньше среднего, то фактор Φ_4 будет повышать интегральную интенсивность, в противном случае — снижать. Математически это можно выразить следующей формулой:

$$\Phi_4 = \frac{N_{\text{ккд-ср}} - N_{\text{ккд-факт}}}{N_{\text{ккд-ср}}} \times 100\%,$$

где $N_{\text{ккд-ср}}$ — среднестатистическое количество койко-дней пребывания больного при лечении МКБ в стационаре; $N_{\text{ккд-факт}}$ — фактическое количество койко-дней пребывания больного в стационаре.

Выражение (1) для вычисления интегральной эффективности лечения МКБ способом литотрипсии с учётом количественных значений весовых коэффициентов, приведённых в [10], принимает вид

$$\text{Эфф-леч-МКБ} = 0,436 \times \Phi_1 + 0,143 \times \Phi_2 + 0,24 \times \Phi_3 + 0,181 \times \Phi_4 \quad (2)$$

На основании этого выражения получены графические зависимости величины эффективности лечения МКБ от коэффициента и степени осложнений (по Clavien-Dindo) при средней длительности дробления $T2_{\text{ср}} = 42,6$ минут и средним значением длительности пребывания в стационаре $T4_{\text{ср}} = 5,4$ койко-дней, при различных фактических значениях длительности дробления и длительности пребывания (количество койко-дней) больного в стационаре (рис. 1).

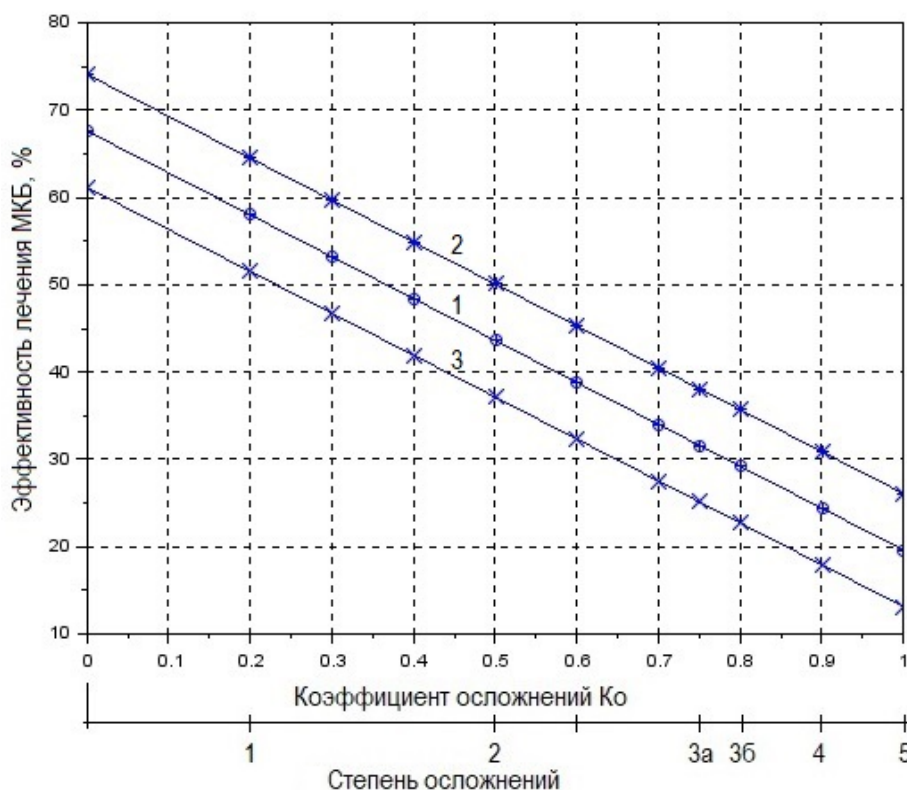


Рисунок 1. Зависимости эффективности лечения МКБ от степени осложнения при следующих исходных данных: зависимость 1 — $\Phi_1 = 100\%$; $T2\phi = T2_{\text{ср}}$; $T4\phi = T4_{\text{ср}}$; 2 — $\Phi_1 = 100\%$; $T2\phi = 0,8T2_{\text{ср}}$; $T4\phi = 0,8T4_{\text{ср}}$; 3 — $\Phi_1 = 100\%$; $T2\phi = 1,2T2_{\text{ср}}$; $T4\phi = 1,2T4_{\text{ср}}$

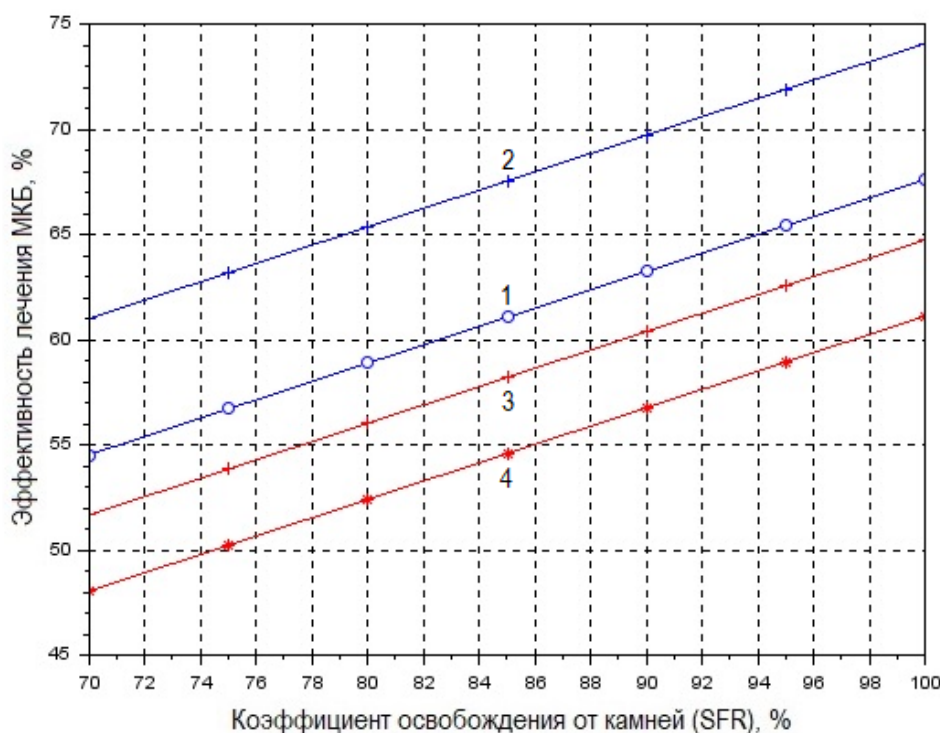


Рисунок 2. Зависимости эффективности лечения МКБ от коэффициента освобождения от камней при следующих исходных данных: зависимость 1 — $K_0 = 0$; $T_2\phi = T_2cr$; $T_4\phi = T_4cr$; 2 — $K_0 = 0$; $T_2\phi = 0,8T_2cr$; $T_4\phi = 0,8T_4cr$; 3 — $K_0 = 0$; $T_2\phi = 1,2T_2cr$; $T_4\phi = T_4cr$; 4 — $K_0 = 0$; $T_2\phi = 1,2T_2cr$; $T_4\phi = 1,2T_4cr$

На рисунке 2 показаны количественные зависимости эффективности лечения МКБ от коэффициента освобождения от камней (SFR) при различных фактических значениях коэффициента осложнений, длительности литотрипсии и длительности пребывания больного в стационаре.

Обсуждение

Интегральная эффективность лечения МКБ методом литотрипсии является линейной функцией влияющих факторов. Поэтому графические зависимости эффективности от влияющих факторов представлены в виде семейства прямых линий, имеющих различный наклон, зависящий от вида фактора. График 1 (рис. 1) представляет собой зависимость интегральной эффективности лечения МКБ от степени осложнений при фактических длительности литотрипсии и длительности пребывания больного в стационаре, которые равны соответственно среднестатистическим значениям этих факторов для лечебного учреждения, в котором оценивается эффективность. При таких значениях факторов эффективность лечения зависит только от коэффициента (степени) осложнений, так как нормиро-

ванные факторы Φ_2 и Φ_4 равны нулю. Следовательно, зависимость 1 можно считать референтной при оценке качества лечения МКБ методом литотрипсии.

При отклонении длительности литотрипсии или количества койко-дней, или обоих вместе от среднестатистических в сторону уменьшения, показатель эффективности увеличивается, а при изменении этих факторов от среднестатистических в сторону повышения, значение эффективности лечения уменьшается по отношению к референтному значению. Зависимости 2 и 3 на рисунке 1 количественно отображают изменения показателя эффективности лечения при отклонении факторов на 20% в обе стороны от среднестатистических.

Максимальная эффективность достигается при отсутствии осложнений и принимает значение 67,6%. При наличии осложнений 2-й степени интегральная эффективность уменьшается до величины 43,6%. При отклонениях длительности операции и количества койко-дней на $\pm 20\%$ от среднестатистических показателей интегральная эффективность изменяется на $\pm 6,5\%$ (зависимость 2 при фактических значениях факторов меньше среднестатисти-

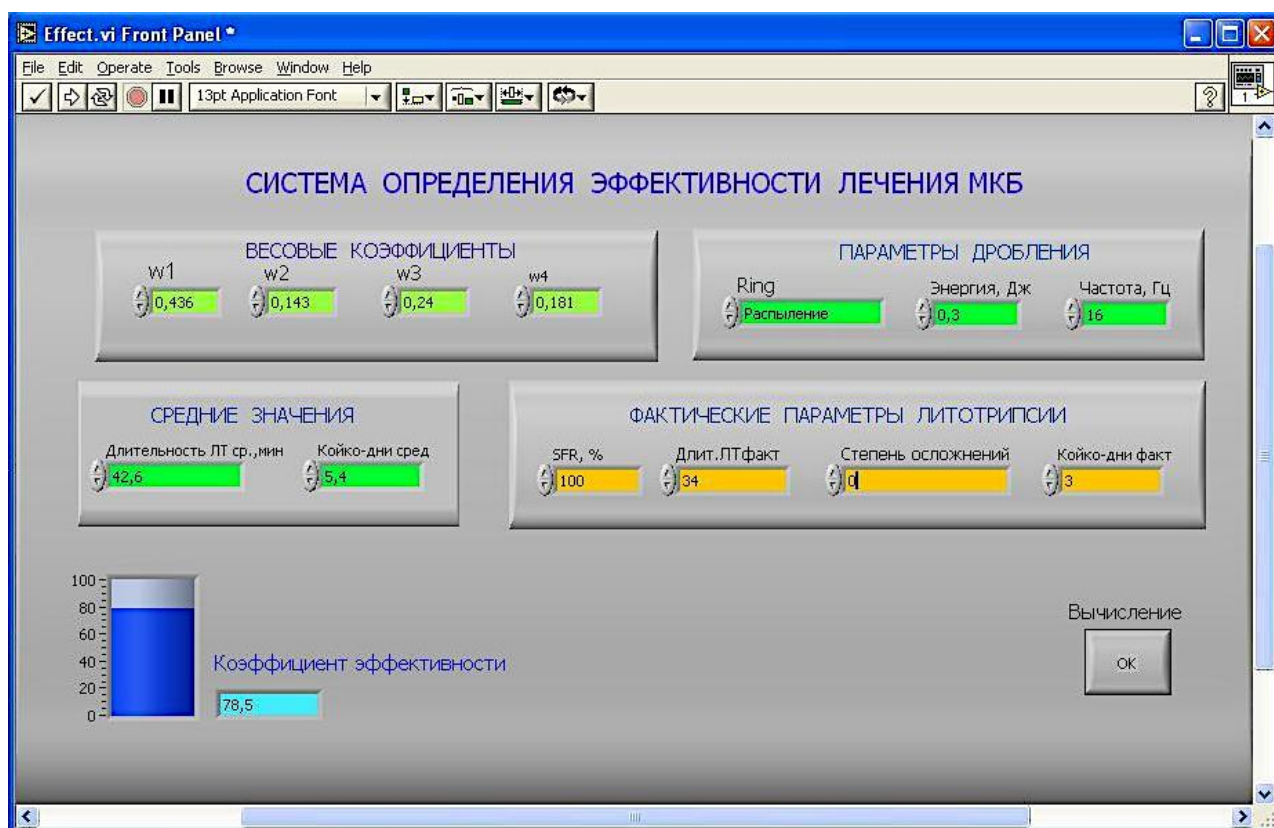


Рисунок 3. Вид интерфейса системы определения эффективности лечения МКБ методом литотрипсии

ческих и зависимость 3 при фактических значениях факторов больше среднестатистических).

Зависимость интегральной эффективности лечения МКБ от коэффициента освобождения от камней (SFR) имеет линейно возрастающий характер. График 1 (рис. 2) представляет собой референтную зависимость эффективности от SFR, так как она получена при фактических длительностях литотрипсии и пребывания больного в стационаре, равных соответственно среднестатистическим значениям этих факторов для лечебного учреждения, в котором оценивается эффективность лечения МКБ. Уменьшение длительности литотрипсии или количества койко-дней, или обоих вместе от среднестатистических способствует повышению показателя эффективности увеличивается, а увеличение этих факторов по отношению к среднестатистическим значениям приводит к снижению эффективности лечения относительно референтных величин. Зависимости 2 и 4 на рисунке 2 количественно характеризуют изменения показателя эффективности лечения при отклонении факторов на 20% в обе сторо-

ны от среднестатистических. График 3 отображает снижение эффективности за счёт увеличения длительности операции на 20% по отношению к среднестатистической величине, при отсутствии осложнений и времени нахождения больного в стационаре, равному среднестатистическому значению.

Приведённые зависимости получены для фиксированных среднестатистических значений влияющих факторов, характерных для конкретного лечебного учреждения. В других учреждениях эти значения могут отклоняться от приведенных в данной статье.

Для вычисления эффективности лечения МКБ при иных среднестатистических клинических параметрах литотрипсии и произвольных фактических значениях SFR, коэффициента осложнений, длительностей литотрипсии и пребывания больного в стационаре авторами разработана программная система расчёта интегрального показателя эффективности лечения МКБ для персонального компьютера, реализованная на основе виртуальных инструментов в среде LabView. Интерфейс системы показан на рисунке 3.

В систему предварительно с клавиатуры заносятся значения весовых коэффициентов по каждому из факторов, средние значения длительности литотрипсии в минутах и продолжительность нахождения больного в стационаре после литотрипсии в койко-днях. Для получения значения величины эффективности в систему каждый раз вводятся фактические значения степени освобождения от камней SFR в процентах, коэффициента осложнений по шкале Clavien-Dindo, а также времени литотрипсии и длительность нахождения пациента в стационарном отделении. Результат выводится в виде столбиковой диаграммы и точного цифрового значения показателя эффективности.

Полученные результаты показали, что наиболее существенным фактором, оказывающим влияние на показатель суммарной эффективности, является степень удаления фрагментов камней при литотрипсии (коэффициент SFR). На втором месте по степени влияния является наличие интраоперационных и постоперационных осложнений. Второй и четвертый факторы оказывают меньшее влияние на интегральный показатель. Это, вероятно, связано с корреляций этих показателей с первым и третьим факторами. Степень корреляции этих факторов предполагается выяснить в последующих исследованиях.

Как видно из полученных результатов, интегральная эффективность в значительной степени зависит от среднестатистических показателей длительности операции и количества койко-дней в конкретном ЛПУ. Поэтому при сравнении эффективности лечения МКБ методом литотрипсии необходимо сравнивать эффективность лечебных заведений одной категории, а при расчётах

следует использовать среднестатистические данные, характерные для урологической практики таких ЛПУ в целом по региону или стране.

Уменьшение показателя интегральной эффективности лечения МКБ ниже значений, определяемых референтными зависимостями 1 (рис. 1 и 2), может служить сигналом для анализа причин снижения эффективности и выработки рекомендаций для её повышения в последующих операциях.

Заключение

Полученные зависимости интегрального показателя эффективности лечения МКБ могут быть использованы для оценки влияния степени осложнений и SFR на величину показателя эффективности и выработке мероприятий по его повышению, а разработанная программная система для персонального компьютера для расчёта коэффициента интегральной эффективности позволяет получить значение интегрального показателя эффективности при различных значениях влияющих факторов.

С помощью такого показателя можно учитывать и сравнивать не только качество работы хирургов, но и всего медперсонала урологического отделения в целом, а также планировать мероприятия по повышению эффективности работы урологического стационара.

Авторы полагают, что в процессе дальнейших исследований количество факторов и весовые коэффициенты могут изменяться. В частности, планируется провести исследования степени влияния на интегральную эффективность квалификации хирургов, показателей предоперационного обследования (локализация камня и его физико-химические свойства) и др.

Список литературы | References

1. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А., Беженар В.А., Акопян Г.Н., Шпот Е.В., Аксенов А.В. Сравнительная клиническая эффективность дистанционной и контактной литотрипсии у больных МКБ. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;6(2):36-39. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rudenko V.I., Gazimiev M.A., Bezhenar V.A., Akopyan G.N., Shpot E.V., Aksenov A.V. Comparative clinical efficacy of remote and contact lithotripsy in patients with urolithiasis. *Bashkortostan Medical Journal*. 2011;6(2):36-39. (In Russian). eLIBRARY ID: 16332092; EDN: NTKGZV
2. Коган М.И., Белоусов И.И., Яссине А.М. Эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии при камнях проксимального отдела мочеточника. *Урология*. 2017;(5):5-8. Kogan M.I., Belousov I.I. Yassine A.M. Efficiency of remote shock wave lithotripsy with urinary stones in the proximal ureter. *Urology*. 2017;(5):5-8. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2017.5.5-8
3. Мартов А.Г., Гордиенко А.Ю., Москаленко С.А., Пенюкова И.В. Дистанционная и контактная уретеролитотрипсия в лечении крупных камней верхней трети мочеточника. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;(2):82-85. Martov A.G., Gordienko A.Yu., Moskalenko S.A., Penyukova I.V. Extracorporeal and contact ureterolithotripsy in the treatment of big stones in upper third of the ureter. *Experimental and clinical urology*. 2013;(2):82-85. (In Russian).

- eLIBRARY ID: 19433151; EDN: OSSZJY
4. Ali AI, Abdel-Karim AM, Abd El Latif AA, Eldakhakhny A, Galal EM, Anwar AZ, El-Hawry MM, Fathelbab TKH, Elbadry MS, Elsharkawy MS, Tawfik ER. Stone-free rate after semirigid ureteroscopy with holmium laser lithotripsy versus laparoscopic ureterolithotomy for upper ureteral calculi: a multicenter study. *African Journal of Urology*. 2019;25:8. DOI: 10.1186/s12301-019-0003-4
 5. Uygun I, Okur MH, Aydogdu B, Arayici Y, Isler B, Otcu S. Efficacy and safety of endoscopic laser lithotripsy for urinary stone treatment in children. *Urol Res*. 2012;40(6):751-755. DOI: 10.1007/s00240-012-0495-x
 6. Гудков А.В., Бощенко В.С. Эффективность ретроградной контактной электроимпульсной литотрипсии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;(2):242-244. Gudkov A.V., Boschenko V.S. Efficacy of retrograde contact electro-pulse lithotripsy. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2011;(2):242-244. (In Russian). eLIBRARY ID: 16332159; EDN: NTKHZP
 7. Дзеранов Н.К., Руденко В.И., Беженар В.А. Сравнительная клиническая эффективность дистанционной и контактной уретеролитотрипсии у больных мочекаменной болезнью. *Фарматека*. 2013;(3):38-42. Dzeranov N.K., Rudenko V.I., Bezhenar V.A. Comparative clinical effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy and the contact ureterolith-otripsy in patients with urolithiasis. *Farmateka*. 2013;(3):38-42. (In Russian). eLIBRARY ID: 18911755; EDN: PXVZRX
 8. Платонова Д.В., Замятина В.А., Дымов А.М., Коваленко А.А., Винаров А.З., Минаев В.П. Лазерная литотрипсия. *Урология*. 2015;(6):116-121. Platonova D.W., Zamjatina V.A., Dymov A.M., Kovalenko A.A., Vinarov A.Z., Minajew V.P. Laser lithotripsy. *Urologiia*. 2015;(6):116-121. (In Russian). eLIBRARY ID: 25133522; EDN: TAZXXH
 9. McClinton S, Starr K, Thomas R, MacLennan G, Lam T, Hernandez R, Pickard R, Anson K, Clark T, MacLennan S, Thomas D, Smith D, Turney B, McDonald A, Cameron S, Wiseman O. The clinical and cost effectiveness of surgical interventions for stones in the lower pole of the kidney: the percutaneous nephrolithotomy, flexible ureterorenoscopy and extracorporeal shockwave lithotripsy for lower pole kidney stones randomised controlled trial (PUrE RCT) protocol. *Trials*. 2020;21(1):479. DOI: 10.1186/s13063-020-04326-x
 10. Арбузов И.А., Феофилов И.В., Рахимов С.А., Чернега В.С. Интегральный критерий оценки эффективности лечения мочекаменной болезни методом литотрипсии. *Вестник урологии*. 2022;10(4):5-12. Arbuzov I.A., Feofilov I.V., Rakhimov S.A., Chernega V.S. Integral criterion for estimation the effectiveness of lithotripsy-treated urolithiasis. *Urology Herald*. 2022;10(4):5-12. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-05-12
 11. Мамедов Э.А.о., Дутов В.В., Базаев В.В., Подойницын А.А., Буймистр С.Ю. Адаптация классификации Clavien-Dindo при осложнениях контактной уретеролитотрипсии. *Урология*. 2019;(3):84-88. Mamedov E.A.o., Dutov V.V., Bazaev V.V., Podoynitsyn A.A., Buymistr S.Yu. Adaptation of the CLAVIEN-DINDO classification for complications of contact ureterolithotripsy. *Urologiia*. 2019;(3):84-88. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2019.3.84-88
 12. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M; European Association of Urology Guidelines Panel. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur Urol*. 2012;61(2):341-349. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.033
 13. Öğreden E, Oğuz U, Demirelli E, Benli E, Sancak EB, Gülpinar MT, Akbaş A, Reşorlu B, Ayyıldız A, Yalçın O. Categorization of ureteroscopy complications and investigation of associated factors by using the modified Clavien classification system. *Turk J Med Sci*. 2016;46(3):686-694. DOI: 10.3906/sag-1503-9

Сведения об авторах

Игорь Викторович Феофилов — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0001-8938-2479>
fil_urolog@mail.ru

Виктор Степанович Чернега — канд. тех. наук
<https://orcid.org/0000-0001-5054-0396>
v_chernega@rambler.ru

Игорь Анатольевич Арбузов
<https://orcid.org/0000-0002-6652-0231>
arbuzov-007@mail.ru

Information about the authors

Igor V. Feofilov — Dr.Sc.(Med), Full. Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-8938-2479>
fil_urolog@mail.ru

Viktor S. Chernega — Cand.Sc.(Tech)
<https://orcid.org/0000-0001-5054-0396>
v_chernega@rambler.ru

Igor A. Arbuzov
<https://orcid.org/0000-0002-6652-0231>
arbuzov-007@mail.ru



Удержание мочи после экстраперитонеальной радикальной простатэктомии: роль хирургической техники и реконструкции фасциальных пространств таза

© Микаел Б. Чибичян¹, Михаил И. Коган^{1,2}, Игорь И. Белоусов¹,
Дмитрий В. Сизякин¹, Андрей В. Аветян^{1,3}, Петр В. Трусов³,
Сергей В. Шкодкин⁴, Артём С. Пчелкин¹

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

² Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук [Ростов-на-Дону, Россия]

³ Областной консультативно-диагностический центр [Ростов-на-Дону, Россия]

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет [Белгород, Россия]

Аннотация

Введение. Недержание мочи является частым осложнением радикальной простатэктомии. Разработка хирургических приёмов при выполнении радикальной простатэктомии, улучшающих функцию удержания мочи после операции является актуальным направлением исследований.

Цель исследования. Сравнить функцию удержания мочи в долгосрочном наблюдении после открытой и лапароскопической радикальной простатэктомии, выполненной с использованием только задней или сочетанной (передняя + задняя) реконструкций фасциальных пространств таза.

Материалы и методы. В исследование вошли 130 пациентов в возрасте 63,0 [59,0; 68,0] лет с локальным раком предстательной железы ($T_{1a-2c}N_{0-x}M_0$; 1 – 4 группы ISUP), подвергнутых нервсберегающей позадилоной радикальной простатэктомии с задней реконструкцией и нервсберегающей экстраперитонеальной лапароскопической радикальной простатэктомии с изолированно задней или сочетанной (передняя + задняя) реконструкциями фасциальных пространств таза. Послеоперационную функцию удержания мочи изучали в 1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после операции посредством стандартного теста с прокладками.

Результаты. Частота удержания мочи была выше во все сроки наблюдения при лапароскопической хирургии. Начиная с 6 месяца наблюдения эти пациенты не имели тяжёлого недержания мочи. В то же время скорость прироста части пациентов, начавших удерживать мочу, не зависела от способа реконструкции фасциальных пространств таза. Применение сочетанной реконструкции фасциальных пространств таза к 12 месяцам наблюдения показало преимущество в удержании мочи перед выполнением только задней реконструкции. Такие пациенты достигли удержания мочи в 90% случаев против 80,0% в сравнении. При этом восстановление удержания мочи на всех сроках наблюдения имело относительно равномерную линейную скорость прироста показателя.

Заключение. Реконструкция фасциальных пространств таза при открытой и лапароскопической радикальной простатэктомии позволяет достичь удовлетворительной континенции в послеоперационном периоде. При этом более высокая результативность достигается при применении сочетанной техники реконструкции.

Ключевые слова: рак простаты; радикальная простатэктомия; недержание мочи; симптомы нижних мочевых путей

Финансирование. Публикация подготовлена в рамках реализации Государственного задания ЮНЦ РАН, № госрегистрации 122020100304-5.

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 независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Протокол № 16/17 от 05 октября 2017 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.Б. Чибичян — концепции исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; М.И. Коган — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; И.И. Белоусов — разработка дизайна исследования, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; Д.В. Сизякин, А.В. Аветян, П.В. Трусов, С.В. Шкодкин А.С. Пчелкин — сбор и анализ данных, обзор литературы.

✉ **Корреспондирующий автор:** Микаел Бедросович Чибичян; michel_dept@mail.ru

Поступила в редакцию: 16.02.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Чибичян М.Б., Коган М.И., Белоусов И.И., Сизякин Д.В., Аветян А.В., Трусов П.В., Шкодкин С.В., Пчелкин А.С. Удержание мочи после экстраперитонеальной радикальной простатэктомии: роль хирургической техники и реконструкции фасциальных пространств таза. *Вестник урологии*. 2024;12(3):114-124. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-114-124.

Urinary continence following extraperitoneal radical prostatectomy: impact of surgical technique and pelvic fascial spaces reconstruction

© Mikael B. Chibichyan¹, Mikhail I. Kogan^{1,2}, Igor I. Belousov¹, Dmitry V. Sizyakin, Andrei V. Avetyan^{1,3}, Petr V. Trusov³, Sergey V. Shkodkin⁴, Artem S. Pchelkin¹

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

² Federal Research Centre the Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences [Rostov-on-Don, Russian Federation]

³ Rostov Regional Advisory and Diagnostics Centre [Rostov-on-Don, Russian Federation]

⁴ Belgorod State National Research University [Belgorod, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Urinary incontinence is a common complication of radical prostatectomy. The development of surgical techniques when performing radical prostatectomy that improve the function of urinary continence after surgery is actual.

Objective. To compare urinary continence functions in long-term follow-up after open and laparoscopic radical prostatectomy when only posterior or combined (anterior + posterior) reconstruction of the pelvic fascial spaces is performed.

Materials & methods. The study included 130 patients aged 63.0 [59.0; 68.0] years with local prostate cancer ($T_{c-1a-2c}N_{0-x}M_0$; 1 – 4 ISUP groups), subjected to non-nerve-sparing retropubic radical prostatectomy with posterior reconstruction and non-nerve-sparing extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy with isolated posterior or combined (anterior + posterior) fascial reconstruction of the pelvic fascial spaces. Postoperative continence function was studied at 1, 3, 6, and 12 months following surgery using a standard pad test.

Results. The incidence of urinary continence was higher at all follow-up periods during laparoscopic surgery. From the 6-months follow-up, these patients did not have severe urinary incontinence. At the same time, the rate of growth of some patients who began to retain urine did not depend on the method of reconstruction of the pelvic fascial spaces. The use of combined reconstruction of the pelvic fascial spaces at 12-months follow-up showed an advantage in urinary continence over performing only posterior reconstruction. Such patients achieved urinary continence in 90% of cases compared to 80.0% of cases. At the same time, the restoration of urinary continence at all periods of observation had a relatively uniform linear rate of increase in the indicator.

Conclusion. Reconstruction of the pelvic fascial spaces during open and laparoscopic radical prostatectomy allows one to achieve satisfactory continuation in the postoperative period. However, higher efficiency is achieved when using a combined reconstruction technique.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; urinary incontinence; lower urinary tract symptoms

Financing. The publication was prepared as part of the State assignment of the Federal Research Center the Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (State Registration No. 122020100304-5). **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. 16/17 dated October 05, 2017). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.B. Chibichyan — supervision, critical review, study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; M.I. Kogan — data analysis, scientific editing; I.I. Belousov — data analysis, critical review, scientific editing, study design development, statistical data processing, drafting the manuscript; D.V. Sizyakin A.V. Avetyan, P.V. Trusov, S.V. Shkodkin, A.S. Pchelkin — data acquisition, data analysis, literature review.

✉ **Corresponding author:** Mikael B. Chibichyan; michel_dept@mail.ru

Received: 02/16/2024. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Chibichyan M.B., Kogan M.I., Belousov I.I., Sizyakin D.V., Avetyan A.V., Trusov P.V., Shkodkin S.V., Pchelkin A.S. Urinary continence following extraperitoneal radical prostatectomy: impact of surgical technique and pelvic fascial space reconstruction. *Urology Herald*. 2024;12(3):114-124. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-114-124.

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) остаётся стандартным хирургическим методом в стратегии лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) [1, 2]. Данная хирургия может сопровождаться рядом осложнений, связанных с зоной рекон-

струкции пузырно-уретрального сегмента и значительно ухудшающих качество жизни пациентов, например, стеноз везико-уретрального анастомоза, диагностируемый с частотой 3 – 10% [3]. В то же время наиболее частым и не менее неприятным осложнением радикальной хирургии про-

статы, развивающимся в послеоперационном периоде, является недержание мочи (НМ) при напряжении с частотой выявляемости 88 – 100% случаев [4 – 6].

Наиболее вероятными причинами его развития являются травматизация наружного уретрального сфинктера при обработке дорсального венозного комплекса, повреждение мышц уретры при её диссекции и последующем наложении анастомоза [7]. Учитывая, что иннервация наружного сфинктера уретры осуществляется половым нервом, находящимся в составе сосудисто-нервного пучка, нельзя исключить, что интраоперационное повреждение последнего также может являться причиной НМ, при том, что его сохранение в ходе операции сопровождается более ранним контролем над функцией удержания мочи [8].

Показатель восстановления функции удержания мочи варьируется от 66,7 до 97,0% случаев через 48 недель после лапароскопической и лапароскопической робот-ассистированной РПЭ, уровень удержания через 12 недель варьируется более широко (от 17 до 89% случаев) [9, 10].

Вероятно, достижение восстановления ранней континентности является сложной задачей и имеет большее влияние на качество жизни пациентов, чем восстановление удержания мочи в целом [11]. На сегодняшний день известно множество технических модификаций для улучшения послеоперационной функции удержания мочи, в том числе интраоперационная апикальная диссекция и сохранение мембранозной уретры [12], сохранение дорсального венозного комплекса [13], интрафасциальный нерв-сберегающий подход [14], сохранение пубопростатических связок [15].

Кроме того, достаточное число публикаций свидетельствует о протективном влиянии восстановления мышечно-фасциальных пространств таза, когда выполняются изолированные передняя [16], задняя [17] или сочетанная (передняя + задняя) [18] реконструкции.

Таким образом, очевидно, что причины развития НМ после РПЭ множественны, характер нарушений анатомо-функциональных структур, ответственных за континентность, до конца не изучен, а поиск путей профилактики послеоперационной инконтиненции продолжается.

Цель исследования. Первичной целью

исследования определён сравнительный анализ функции удержания мочи в долгосрочном наблюдении после РПЭ, выполненной открытым и лапароскопическим подходами, вторичной — сравнение эффективности функции удержания мочи при лапароскопической РПЭ, когда выполнялись только задняя или сочетанная (передняя + задняя) реконструкции фасциальных пространств таза.

Материалы и методы

В исследование включены 130 пациентов с РПЖ в возрасте от 48 до 78 лет, подвергнутые РПЭ. Показанием к РПЭ являлся локальный РПЖ и предполагаемая продолжительность жизни более 10 лет.

Всем пациентам было проведено стандартное предоперационное обследование при РПЖ, включая оценку симптомов нижних мочевых путей (СНМП), которую изучали с помощью опросника «Международный индекс простатических симптомов» (International Prostate Symptom Score — IPSS).

Из 130 пациентов в 69,2% случаев (1-я группа, n = 90) выполнена открытая позадилоная РПЭ по методике P.S. Walsh (1983) без выполнения приёмов нерв-сбережения, но с реконструкцией задних мышечно-фасциальных пространств таза. В остальных 30,8% случаев (2-я группа, n = 40) применена лапароскопическая РПЭ из экстраперитонеального доступа экстрафасциальным подходом, также без нерв-сбережения. Нерв-сберегающая техника выбрана в связи с объёмом распространения опухолевого процесса в железе.

При этом пациентам с лапароскопической РПЭ в равных долях выполнена изолированная реконструкция задних (2А подгруппа, n = 20) и сочетанная реконструкция задних и передних фасциальных пространств таза (2Б подгруппа, n = 20). Задняя реконструкция фасциальных структур проводилась по авторской методике (патент РФ № 2809655): после удаления предстательной железы либо открытым, либо лапароскопическим способом края висцеральной части эндопельвикальной фасции, покрывающие m. levator ani, сшиваются друг с другом непрерывным продольным швом (V-loc № 3). Тем самым восстанавливается фасциальная опора уретровезикального сегмента и задней стенки мочевого пузыря над прямой кишкой [19]. Переднюю фик-

сацию проводили посредством сшивания околошеечных тканей мочевого пузыря с пубопростатическими связками.

Уретральный катетер удаляли на 12 – 14-е сутки после оперативного вмешательства, осуществляя предварительный рентгенологический контроль герметичности пузырно-уретрального анастомоза посредством перикатетерной ретроградной уретрографии. При выявлении экстравазации контрастного вещества в зоне пузырно-уретрального анастомоза (единичные случаи) интубацию уретры пролонгировали ещё на 7 суток для достижения полной герметичности уретровезикального анастомоза.

Послеоперационную функцию удержания мочи изучали в четырёх контрольных точках (1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после РПЭ) посредством оценки результатов общепринятого теста с прокладками. Удерживающими мочу считали пациентов, использующих 0 – 1 прокладку в сутки [20]. Больных, использующих 2 прокладки, относили к имеющим слабое НМ, тех, кто применял 3 и более прокладок в сутки, — к тяжёлому НМ. Начиная со второй контрольной точки наблюдения пациентов, неудерживающих мочу, анализировали отдельно.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя программу Statistica 10.0 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Данные обработаны непараметрическими методами анализа. Качественные показатели представлены как абсолютные и относительные частоты (проценты). Описательная статистика количественных признаков представлена в виде медианы (Me), межквартильного размаха [нижний (LQ) и верхний (UQ) квартили] и крайних значений (минимум (min) – максимум (max), в тексте представлено как Me [LQ; UQ] (min – max). Обработку полученных данных между двумя независимыми выборками выполняли посредством U-критерия

Mann-Whitney, сравнение связанных признаков проводили ранговым дисперсионным анализом Friedman. Принятый уровень достоверности — $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 63,0 [59,0; 68,0] (48,0 – 78,0) лет. Индекс массы тела — 27,5 [25,1; 30,1] (19,4 – 35,4) кг/см². У всех пациентов РПЖ был верифицирован до введения в исследование, клиническая стадия заболевания находилась в рамках cT1a-2cN0-xM0 и 1 – 4 группы ISUP. При этом, согласно результатам медианного анализа, уровень общего простатического специфического антигена составил 8,8 [5,9 – 15,0] нг/мл (от 0,49 до 60,0 нг/мл), объём простаты — 45,1 [34,5 – 58,5] см³ (от 14,9 до 133,0 см³). Уровень симптомов нижних мочевых путей (СНМП) в совокупности составил 11,0 [8,0 – 16,0] баллов (от 2 до 32 баллов), что соответствует умеренным нарушениям мочеиспускания.

Межгрупповое сравнение исходных клинических данных пациентов в интересующих точках наблюдения показало, что в 1-й группе медиана возраста пациентов была статистически значимо ниже, чем во 2-й группе. В то же время размеры простаты по медианному анализу в группах статистически значимых различий не имели. Показатели общего балла СНМП (опросник I-PSS) в группах имели статистически значимые отличия, но при этом частота ирритативных и обструктивных СНМП в группах была подобна. Указанные межгрупповые различия, вероятно, отчасти объясняются отличиями в размерах предстательных желез, хотя статистически значимой разницы в этом показателе не установлено (табл. 1).

В то же время сопоставление таковых данных в подгруппах пациентов, подвергнутых лапароскопической РПЭ, не показало статистически значимых отличий, что позволяет считать результаты сравнимыми (табл. 2).

Таблица 1. Клинические данные пациентов 1-й и 2-й групп

Параметры Me [LQ; UQ] (min – max)	Группа 1 (n = 90)	Группа 2 (n = 40)	P
Возраст, годы	62,0 [59,0; 68,0] (48,0 – 78,0)	66,0 [62,0; 68,5] (51,0 – 71,0)	0,031
ИМТ, см/кг ²	27,5 [25,0; 30,1] (19,4 – 30,1)	27,3 [25,4; 30,7] (21,7 – 35,4)	0,515
Объём простаты, см ³	45,9 [35,4; 58,5] (16,0 – 133,0)	40,5 [33,2 – 58,4] (14,9 – 96,7)	0,287
СНМП, баллы	12,5 [10,0; 19,0] (4,0 – 32,0)	8,0 [5,5 – 11,5] (2,0 – 15,0)	0,000

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; СНМП — симптомы нижних мочевых путей; p — критерий статистической значимости U-критерия Манна-Уитни

Таблица 2. Клинические данные пациентов 2А и 2Б подгрупп 2-й группы

Параметры Me [LQ; UQ] (min-max)	Подгруппа 2А (n = 20)	Подгруппа 2Б (n = 20)	P
Возраст, годы	64,5 [61,5 – 67,5] (51,0 – 71,0)	67,0 [63,0 – 69,0] (60,0 – 71,0)	0,165
ИМТ, см/кг ²	26,8 [24,9; 29,0] (22,5 – 35,4)	28,0 [26,1; 31,7] (21,7 – 35,2)	0,253
Объём простаты, см ³	39,95 [31,1 – 50,6] (23,8 – 96,7)	43,75 [34,6 – 64,15] (14,9 – 78,5)	0,445
СНМП, баллы	6,5 [3,5 – 11,0] (2,0 – 15,0)	9,5 [6,5 – 12,0] (3,0 – 15,0)	0,114

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; СНМП — симптомы нижних мочевых путей; p — критерий статистической значимости U-критерий Манна-Уитни

Оценка континентности в группах с различными хирургическими подходами (1-й и 2-й группы) показала, что частота удержания мочи через месяц после удаления уретрального катетера была выше на 6,7% во 2-й группе, чем в 1-й (43,3% против 50,0% для 1-й и 2-й групп соответственно). Подобное соотношение отмечено и к концу периода наблюдения (12 месяцев), когда число удерживающих мочу пациентов во 2-й группе превысило количество таковых в 1-й на 13,9% (71,1% против 85,0% случаев для 1-й и 2-й групп соответственно) (рис. 1). При этом следует отметить тот факт, что динамика прироста количества удерживающих мочу пациентов в 1-й и 2-й группах сравнима, что достаточно наглядно представлено на рисунке 1. Таким образом, преимущество лапароскопического подхода в сравнении с открытым по количеству удерживающих мочу пациентов является очевидным.

Отдельно изучены результаты инкон-

тинентных пациентов, имеющих лёгкое (2 прокладки в сутки) и тяжёлое (3 и более прокладок в сутки) НМ. Анализ показал, что исходно (1-я контрольная точка), более тяжёлое повреждение функции удержания мочи имели пациенты 1-й группы (56,7%, против 50,0% во 2-й группе). Частота тяжёлой степени НМ у пациентов этой группы также была выше на 6,1% в сравнении со 2-й. Неверно было бы относить это только на счёт открытого хирургического подхода с большей травматизацией тканей, поскольку в 1-й группе у пациентов имелись более выраженные исходные СНМП, 12,5 [10,0; 19,0] баллов против 8,0 [5,5 – 11,5] баллов (p < 0,000).

При последующем наблюдении над пациентами с НМ была установлена существенная регрессия тяжёлой степени НМ до лёгкой как в 1-й, так и во 2-й группах. Вместе с тем у больных 2-й группы уже с 6-го месяца наблюдения полностью отсутствовало тяжё-

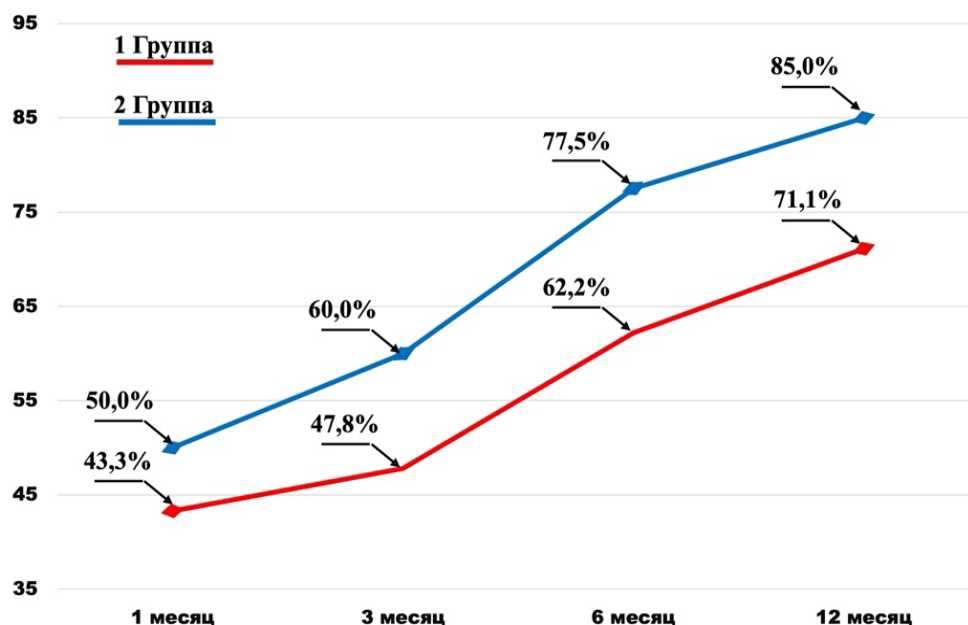


Рисунок 1. Частота и динамика прироста континентных пациентов после открытой и лапароскопической РПЭ за период наблюдения

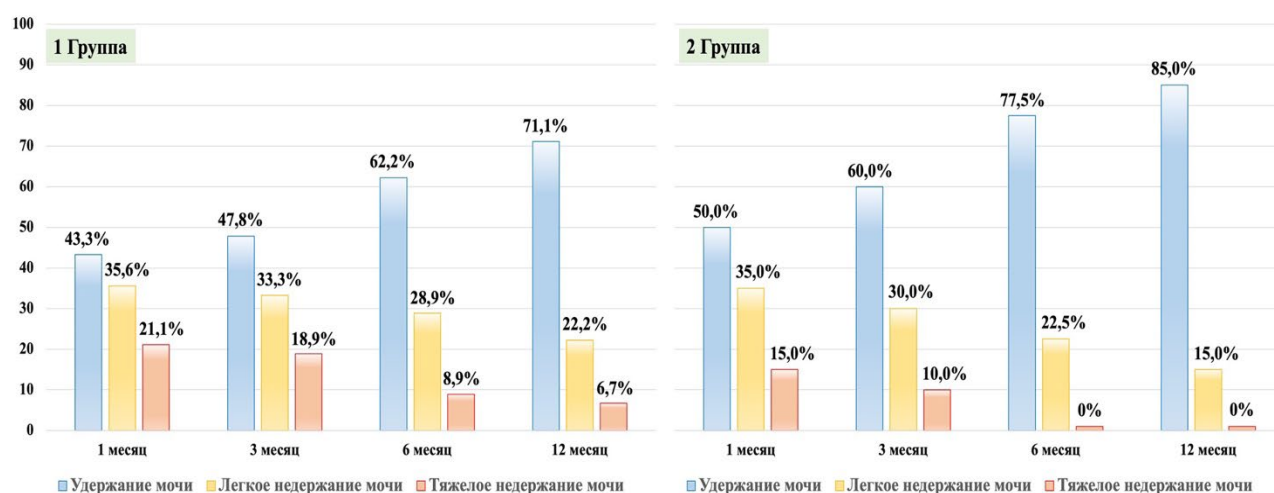


Рисунок 2. Динамика тяжести НМ после открытой и лапароскопической РПЭ

лое НМ, а доля лёгкого была значимо ниже в сравнении с пациентами 1-й группы (рис. 2).

Подобным образом нами были сопоставлены больные, оперированные лапароскопическим методом, где в ходе РПЭ выполнялась только задняя или сочетанная (передняя + задняя) реконструкции фасциальных пространств таза, 2А и 2Б подгруппы соответственно.

Оценка в 1-й контрольной точке продемонстрировала значимое преимущество в количестве пациентов, удерживающих мочу, в случае выполнения сочетанной реконструкции в сравнении только с задней, 60% против 40,0% для 2 Б и 2А подгрупп соответственно. К 12 месяцам наблюдения прирост полностью континентных больных был на 40% выше в 2А подгруппе, в то время как во 2Б подгруппе достиг 30,0%. Тем не менее в конце года наблюдения доля континентных пациентов была выше во 2Б подгруппе (80,0% и 90,0% случаев для 2А и 2Б подгрупп соответственно). Наряду с этим у пациентов 2А подгруппы восстановление удержания мочи (2-я и 3-я контрольные точки) характеризовалось равномерной линейной скоростью прироста, тогда как во 2А подгруппе аналогичный процесс был неравномерным, с максимальным приростом к 6 месяцу наблюдения и последующим снижением динамики изменений (рис. 3).

Эти данные позволяют считать, что лучшая континентность после лапароскопической РПЭ в сравнении с позадилоной РПЭ определяется в том числе меньшей травматичностью и большей прецизионностью метода, а также объёмом интраоперационной фасциальной реконструкции.

Сравнительный анализ инконтинентных пациентов подгрупп 2А и 2Б 2-й группы показал, что применение сочетанной реконструкции (2Б подгруппа) уже в первой и далее во второй контрольных точках наблюдения приводит к снижению частоты инконтиненции на 20,0% в сравнении с выполненной только задней реконструкцией (2А подгруппа). Эти изменения затрагивают только пациентов с лёгкой степенью НМ, доли тяжёлой инконтиненции в группах одинаковы. Так, у пациентов подгруппы 2Б в сравнении с таковыми подгруппы 2А частота лёгкого НМ уже в 1-й контрольной точке в 1,8 раз меньше, и снижается в 2; 1,3 и 2 раза в последующих контрольных точках наблюдения. Стоит также обратить внимание на тот факт, что через 6 месяцев после РПЭ ни у одного из пациентов 2А и 2Б подгрупп не регистрируется тяжёлое НМ (рис. 4).

Обсуждение

Несмотря на все предпринимаемые хирургами усилия, частота НМ после РПЭ в опубликованных сериях варьируется от 2% до 66% в зависимости от методики оценки НМ, длительности послеоперационного периода и метода применённой хирургии [21].

Интересно, но трактовки удержания мочи после РПЭ до сих пор весьма вариabельны. На наш взгляд, очевидным является утверждение о том, что под континентностью следует понимать отсутствие непроизвольной потери мочи и необходимости использования защитных приспособлений (прокладки, памперсы и т.д.), что первоначально и было предложено Р. Walsh (1994) [22]. Но вскоре другие авторы сочли

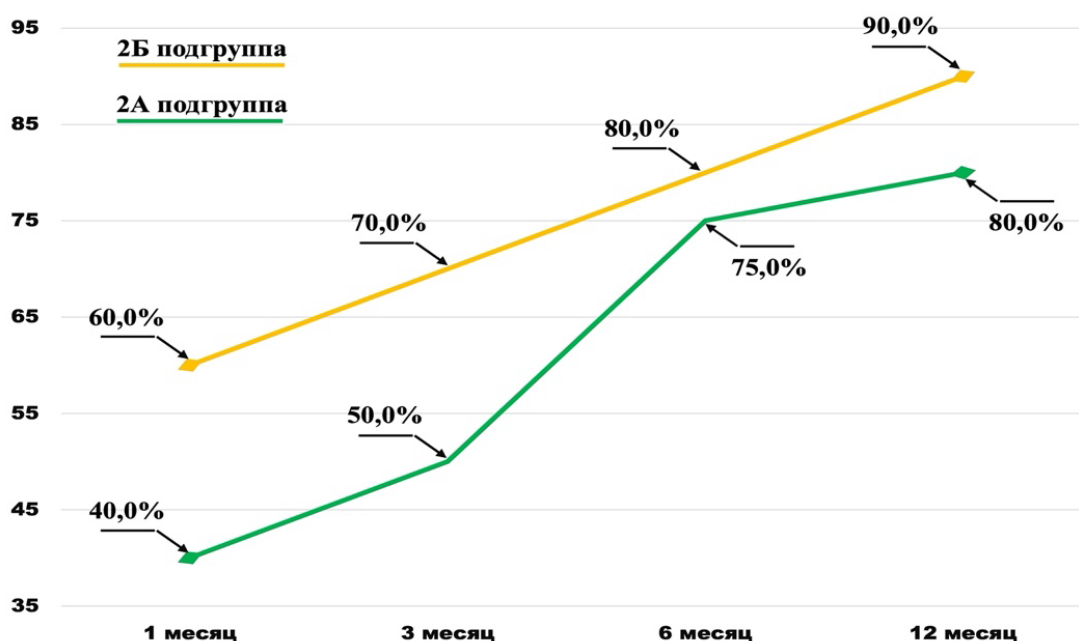


Рисунок 3. Частота и динамика долей континентных пациентов в случае изолированной и сочетанной реконструкций фасций таза при лапароскопической РПЭ

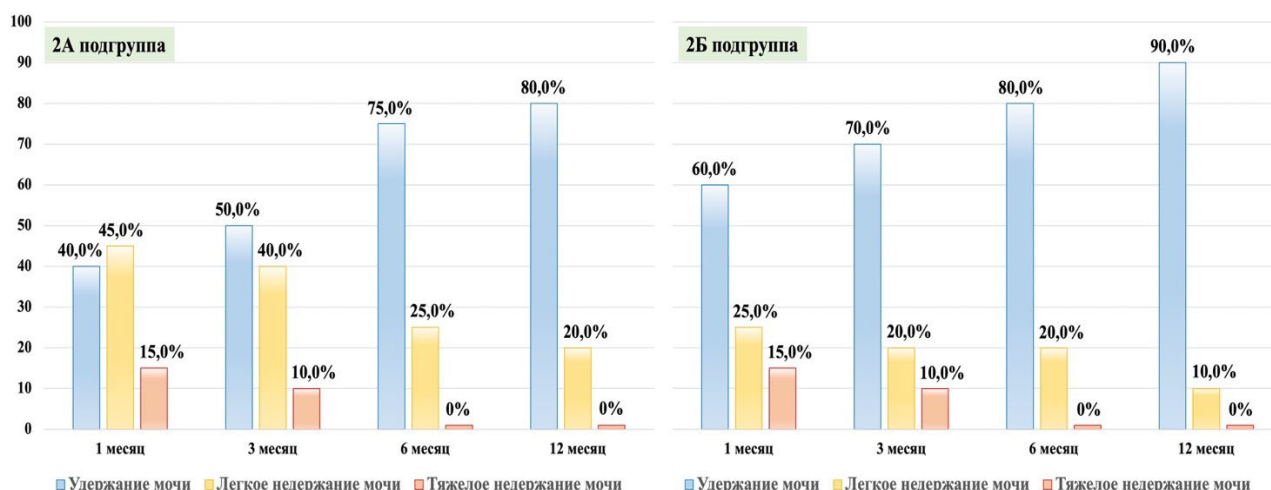


Рисунок 4. Регрессия тяжести НМ при выполнении изолированной и сочетанной реконструкций фасций таза при лапароскопической РПЭ

возможным считать, что континентным следует считать пациента, использующего либо 0 – 1 защитную прокладку в день, либо 1 страховочную [20]. ICS (International Continence Society) в своих рекомендациях предлагает считать удержанием отсутствие выделения мочи в покое или при физической активности с возможным использованием одной прокладки в сутки в качестве «страховочной». Тем не менее распространённой также является и точка зрения о так называемом «социальном» удержании, когда допускается использование 1 защитной прокладки в сутки. Такая широта

параметров оценки послеоперационного НМ, к сожалению, затрудняет сравнение результатов и возможные сопоставления исследовательских данных различных центров. Например, в систематическом обзоре и метаанализе 51 хирургической серии в период с 2008 по 2011 год зарегистрированные показатели 12-месячного недержания мочи при использовании определения удержания как отсутствия необходимости в прокладках, составляли от 4% до 31%, в среднем 16%. Исследования, в которых использовались оценочные нормы «социального» удержания, показали, что частота

12-месячного недержания мочи колебалась от 8% до 11%, в среднем — 9% [23].

В нашей работе мы не использовали идеальную оценку континенции Walsh. Полученные нами данные, во-первых, согласуются с результатами коллег в подобных исследованиях, во-вторых, позволяют продемонстрировать преимущества лапароскопической РПЭ перед позадилоной, а также различных приёмов реконструкции мышечно-фасциальных пространств таза в сохранении функции удержания мочи и более раннем восстановлении контроля над континентностью.

Сегодня известны факторы, оказывающие влияние на восстановление удержания мочи после РПЭ. К ним в основном относят возраст, индекс массы тела, тяжесть СНМП, коморбидность, дооперационную эректильную дисфункцию, объём простаты, длину уретры и опыт хирурга [24 – 27].

Нами изучены некоторые из этих показателей, такие как возраст пациентов, индекс массы тела, размеры предстательной железы, уровень СНМП. Индекс массы тела и размеры предстательных желез не имели статистических различий при всех межгрупповых сравнениях, следовательно не были значимы в полученных результатах.

Неоднозначны данные по возрасту. Так, пациенты, подвергнутые открытой РПЭ, были моложе в сравнении с оперированными лапароскопическим способом, однако результаты континенции у них были хуже. В подгруппах лапароскопической РПЭ этот показатель был сравним.

Также неясно влияние исходного уровня СНМП на инконтиненцию: вероятно, он мог бы утяжелить развитие и течение НМ у пациентов после открытой РПЭ, поскольку был у них статистически значимо выше в сравнении с оперированными лапароскопическим методом, но соотношение ирритативных и обструктивных СНМП в группах было сравнимо, что не даёт должного объяснения этому факту. Среди пациентов, перенёсших лапароскопическую РПЭ, различий в этом показателе не наблюдалось.

Дискуссии о степени влияния различных хирургических подходов на развитие послеоперационной инконтиненции при выполнении РПЭ продолжается по сей день. Безусловно, лапароскопическая робот-ассистированная РПЭ является в настоящее время идеалом для сравнения с другими

хирургическими методами и представляет существенно большие возможности в профилактике НМ, чем открытая хирургия, однако однозначного преимущества одного подхода над другим в современной литературе по данной проблеме не описано. Так, представленные L. Cao et al. (2019) результаты мета-анализа пяти исследований продемонстрировали, что частота континенции через 12 месяцев после лапароскопической робот-ассистированной и открытой РПЭ составила 71,6% (1845 из 2575 случаев) и 70,8% (1176 из 1661 случая) соответственно. При этом авторы указали на отсутствие значимого различия среди групп по этому показателю [28]. В проспективном сравнительном исследовании, опубликованном G.B. Di Pierro (2011), говорится, что восстановление функции удержания мочи для групп открытой и робот-ассистированной РПЭ через 3 месяца после РПЭ происходит достаточно равномерно, 83% и 95% соответственно, при этом данные по удержанию мочи через 12 месяцев после операции сравнимы [29]. В нашем исследовании мы также установили, что проведение РПЭ лапароскопическим подходом позволяет не только снизить количество инконтинентных пациентов, но и укоротить период восстановления функции удержания мочи в сравнении с открытой позадилоной РПЭ.

Помимо хирургической техники, в настоящее время немаловажное значение в профилактике послеоперационной инконтиненции отводится и техническим приёмам реконструкции фасциально-мышечных пространств таза. Первая реконструктивная техника, обеспечивающая как лучший гемостаз, так и сохранение поддерживающих структур уретрального сфинктера, была предложена и описана P. Walsh et al. в 1998 году. Она заключалась в выполнении передней суспензии, проходящей между уретрой и ДВК, и фиксирующей эти ткани к надкостнице лонной кости [30]. Впоследствии в литературе эта техника была ассоциирована с более коротким сроком восстановления удержания мочи [31]. В дальнейшем V.R. Patel et al. (2009) установили, что передняя реконструкция, улучшая функциональные результаты удержания после лапароскопической робот-ассистированной РПЭ в сроки до 3 месяцев, не влияет на уровень восстановления континенции через 6 и 12 месяцев наблюдения [16]. В 2001 году F. Rocco et

al. (2001) описали методику улучшения восстановления функции удержания мочи после открытой РПЭ. Техника подразумевает фиксацию задней мышечно-фасциальной пластинки путём подшивания срединного дорсального шва к остаткам фасции Denonvilliers, расположенной кзади от мочевого пузыря, что позволяет обеспечить адекватную аппроксимацию мембранозной уретры и шейки мочевого пузыря [32]. Этот метод со временем был внедрён при лапароскопических и роботизированных вмешательствах и ассоциирован с более ранним восстановлением континенции после РПЭ [33 – 35]. Однако следует заметить, что в отношении функциональных результатов РПЭ эти данные не были подтверждены другими исследовательскими группами [35, 36].

В мета-анализе 21 исследования А.А. Grasso et al. (2016) показали значительное преимущество, связанное с применением задней реконструкции, с точки зрения послеоперационного удержания мочи в разные временные интервалы (3, 7, 30 и 90 дней после удаления катетера, но не в более поздние сроки) [37]. В другом недавнем мета-анализе применение задней реконструкции оказалось связано со значительно более высокими показателями полного восстановления функции удержания мочи через 1 – 4, 28 – 42, 90, 180 и 360 дней после удаления катетера [38].

В нашем исследовании мы отметили прямую зависимость между объёмом реконструкции фасциальных пространств таза и улучшением континентности. Это выражалось как в большем числе удерживающих мочу на ранних сроках после операции, так и в количестве восстановивших удержание при последующем долгосрочном наблюдении. Кроме того, сочетанная реконструкция привела к более быстрой регрессии инконтиненции и снижению её тяжести в сравнении с теми больными, у кого была выполнена только задняя фасциальная фиксация.

Таким образом, приводимые в мировой литературе данные по проблеме функциональных изменений акта мочеиспускания после проведённой РПЭ весьма неоднозначны. С одной стороны, это определяется отсутствием регламентирующих документов оценки континентности и степени тяжести НМ. С другой — нет однозначных результатов преимущества каких-либо хирургических методов в восстановлении

функции нижних мочевых путей в долгосрочном наблюдении. Кроме того, разнообразие авторских хирургических методик, используемых хирургами, не позволяет проводить полномасштабные сравнительные исследования, а тем более проводить сравнения уже полученных результатов. Относительно недавние, последнего десятилетия, исследования, посвящённые сохранению уретры и шейки мочевого пузыря, реконструкциям миофасциальных тазовых пространств при выполнении РПЭ показали воспроизводимость положительных результатов этих технических действий касательно протекции функции удержания мочи.

Нередко планируя или выполняя РПЭ, хирург сталкивается с ситуацией, когда выполнение нервсбережения в данном конкретном случае не представляется возможным. Причины такого ограничения многообразны и в ряде случаев могут быть определены только интраоперационно. И, хотя функциональные результаты РПЭ не являются главной целью хирургического лечения РПЖ, для пациента они крайне важны и это надо учитывать. В этой связи использование иных хирургических приёмов, сравнимых по функциональной результативности с нервсбережением, весьма актуально.

Как показали наши результаты, реконструкция фасциальных пространств таза как при открытой РПЭ, так и при использовании лапароскопической техники даже без использования нервсбережения позволяет достичь относительно высоких результатов в достижении удержания мочи как в ближайшее время после операции, так и в долгосрочном наблюдении. При этом более высокая результативность достигается при выполнении одномоментного восстановления как задних, так и передних фасциальных пространств таза.

Заключение

РПЭ, выполненная как открытым, так и лапароскопическим методами вне приёмов нервсбережения, но дополненная техниками реконструкции фасциальных пространств таза, позволяет достичь высокой частоты континентности у пациентов в долгосрочном наблюдении, а к шестому месяцу наблюдения полностью избавить пациентов от тяжёлого НМ. При этом скорость восстановления удержания мочи значимо больше при лапароскопическом подходе.

При выполнении лапароскопической РПЭ сочетанная реконструкция фасций таза в сравнении с только задней обладает доказанными преимуществами, выражающимися в высокой частоте и более раннем

восстановлении удержания мочи. Кроме того, при долгосрочном наблюдении у пациентов с методикой сочетанной реконструкции отмечается более динамичная регрессия НМ.

Список литературы | References

1. Чибичян М.Б. Открытая позадилоная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии*. 2018;6(1):81-93. Chibichyan M.B. Open radical retropubic prostatectomy. *Urology Herald*. 2018;6(1):81-93. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-1-81-93
2. *EAU guidelines on prostate cancer*. (Accessed on 10.02.2024) <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/treatment>
3. Чибичян М.Б., Коган М.И., Лаптева Т.О., Белоусов И.И., Иванов А.Г., Черногубова Е.А. Перипростатическое воспаление как фактор риска развития стеноза везико-уретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. *Урология*. 2015;6:52-57. Chibichyan M.B., Kogan M.I., Lapteva T.O., Belousov I.I., Ivanov A.G., Chernogubova E.A. Periprostatic inflammation as a risk factor for the development of vesico-urethral stenosis after radical prostatectomy. *Urologiya*. 2015;6:52-57. (In Russian). eLIBRARY ID: 25133511; EDN: VDZXMZ
4. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP, Verhaaren M. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study. *J Urol*. 2000;163(6):1767-1770. PMID: 10799178
5. Kiehl SJ, Clemens JQ. Comprehensive urodynamics evaluation of 146 men with incontinence after radical prostatectomy. *Urology*. 2005;66(2):392-396. DOI: 10.1016/j.urology.2005.03.026
6. Sandhu JS, Breyer B, Comiter C, Eastham JA, Gomez C, Kirages DJ, Kittle C, Lucioni A, Nitti VW, Stoffel JT, Westney OL, Murad MH, McCammon K. Incontinence after Prostate Treatment: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2019;202(2):369-378. DOI: 10.1097/JU.0000000000000314
7. Chao R, Mayo ME. Incontinence after radical prostatectomy: detrusor or sphincter causes. *J Urol*. 1995;154(1):16-8. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)67212-4
8. van der Poel HG, de Blok W, Joshi N, van Muilekom E. Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy. *Eur Urol*. 2009;55(4):892-900. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.021
9. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol*. 2007;51(3):648-657; discussion 657-658. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.10.055
10. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonnet B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. 2009;55(5):1037-1063. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.036
11. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, Lin X, Greenfield TK, Litwin MS, Saigal CS, Mahadevan A, Klein E, Kibel A, Pisters LL, Kuban D, Kaplan I, Wood D, Ciezki J, Shah N, Wei JT. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1250-1261. DOI: 10.1056/NEJMoa074311
12. Mungovan SF, Sandhu JS, Akin O, Smart NA, Graham PL, Patel MI. Pre-operative Membranous Urethral Length Measurement and Continence Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2017;71(3):368-378. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.023
13. Hoshi A, Usui Y, Shimizu Y, Tomonaga T, Kawakami M, Nakajima N, Hanai K, Nomoto T, Terachi T. Dorsal vein complex preserving technique for intrafascial nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol*. 2013;20(5):493-500. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.03181.x
14. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A, Liatsikos E. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008;53(5):931-940. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.11.047
15. Stolzenburg JU, Liatsikos EN, Rabenalt R, Do M, Sakelaropoulos G, Horn LC, Truss MC. Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy--effect of puboprosthetic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur Urol*. 2006;49(1):103-111; discussion 111-112. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.10.002
16. Patel VR, Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B. Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes. *Eur Urol*. 2009;56(3):472-478. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.06.007
17. Nguyen MM, Kamoi K, Stein RJ, Aron M, Hafron JM, Turna B, Myers RP, Gill IS. Early continence outcomes of posterior musculofascial plate reconstruction during robotic and laparoscopic prostatectomy. *BJU Int*. 2008;101(9):1135-1139. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07425.x
18. Tewari A, Jhaveri J, Rao S, Yadav R, Bartsch G, Te A, Ioffe E, Pineda M, Mudaliar S, Nguyen L, Libertino J, Vaughan D. Total reconstruction of the vesico-urethral junction. *BJU Int*. 2008;101(7):871-877. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07424.x
19. Патент № 2809655 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. . Авет-ян А.В., Чибичян М.Б., Белоусов И.И., Шевченко А.Н., Трусов П.В. Способ профилактики недержания мочи после радикальной простатэктомии : № 2023115805 : заявл. 15.06.2023 : опубл. 14.12.2023. Ссылка активна на 16.01.2024
Patent № 2809655 С1 Rossijskaja Federacija, МПК А61В 17/00. . Avet-jan A.V., Chibichjan M.B., Belousov I.I., Shevchenko A.N., Trusov P.V. Spособ profilaktiki nederzhanija mochi posle radikal'noj prostatjektomii: № 2023115805 : zjavl. 15.06.2023 : opubl. 14.12.2023. (In Russian). Accessed on 16.01.2024 https://www.elibrary.ru/download/elibrary_59918491_64251534.PDF
20. Lepor H, Kaci L, Xue X. Continence following radical retropubic prostatectomy using self-reporting instruments. *J Urol*. 2004;171(3):1212-1215. DOI: 10.1097/01.ju.0000110631.81774.9c
21. MacDiarmid SA. Incontinence after radical prostatectomy: pathophysiology and management. *Curr Urol Rep*. 2001;2(3):209-213. DOI: 10.1007/s11934-001-0080-2
22. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol*. 1994;152(5 Pt 2):1831-1836. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32396-0
23. 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
24. Pacik D, Fedorko M. Literature review of factors affecting continence after radical prostatectomy. *Saudi Med J*. 2017;38(1):9-17. DOI: 10.15537/smj.2017.1.15293

25. Wei Y, Wu YP, Lin MY, Chen SH, Lin YZ, Li XD, Zheng QS, Xue XY, Xu N. Impact of Obesity on Long-Term Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8279523. DOI: 10.1155/2018/8279523
26. Wenzel M, Preisser F, Mueller M, Theissen LH, Welte MN, Hoeh B, Humke C, Bernatz S, Bodelle B, Würnschimmel C, Tilki D, Huland H, Graefen M, Roos FC, Becker A, Karakiewicz PI, Chun FKH, Kluth LA, Mandel P. Effect of prostatic apex shape (Lee types) and urethral sphincter length in preoperative MRI on very early continence rates after radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(7):1297-1303. DOI: 10.1007/s11255-021-02809-7
27. Kadono Y, Nohara T, Kawaguchi S, Iwamoto H, Yaegashi H, Shigehara K, Izumi K, Mizokami A. Impact of Pelvic Anatomical Changes Caused by Radical Prostatectomy. *Cancers (Basel).* 2022;14(13):3050. DOI: 10.3390/cancers14133050
28. Cao L, Yang Z, Qi L, Chen M. Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: A Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(22):e15770. DOI: 10.1097/MD.00000000000015770
29. Di Pierro GB, Baumeister P, Stucki P, Beatrice J, Danuser H, Mattei A. A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. *Eur Urol.* 2011;59(1):1-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.026
30. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol.* 1998;160(6 Pt 2):2418-2424. DOI: 10.1097/00005392-199812020-00010
31. Walz J, Epstein JI, Ganzer R, Graefen M, Guazzoni G, Kaouk J, Menon M, Motttrie A, Myers RP, Patel V, Tewari A, Villers A, Artibani W. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. *Eur Urol.* 2016;70(2):301-311. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.026
32. Rocco F, Gadda F, Acquati P, Carmignani L, Favini P, Dell'Orto P, Ferruti M, Avogadro A, Casellato S, Grisotto M. Ricerca personale: la ricostruzione dello sfintere striato uretrale [Personal research: reconstruction of the urethral striated sphincter]. *Arch Ital Urol Androl.* 2001;73(3):127-137. (In Italian). PMID: 11822054.
33. Rocco B, Gregori A, Stener S, Santoro L, Bozzola A, Galli S, Knez R, Scieri F, Scaburri A, Gaboardi F. Posterior reconstruction of the rhabdosphincter allows a rapid recovery of continence after transperitoneal videolaparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007;51(4):996-1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.10.014
34. Coelho RF, Chauhan S, Orvieto MA, Sivaraman A, Palmer KJ, Coughlin G, Patel VR. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2011;59(1):72-80. Erratum in: *Eur Urol.* 2018. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.08.025
35. Rocco B, Cozzi G, Spinelli MG, Coelho RF, Patel VR, Tewari A, Wiklund P, Graefen M, Motttrie A, Gaboardi F, Gill IS, Montorsi F, Artibani W, Rocco F. Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2012;62(5):779-790. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.041
36. Sutherland DE, Linder B, Guzman AM, Hong M, Frazier HA 2nd, Engel JD, Bianco FJ Jr. Posterior rhabdosphincter reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: results from a phase II randomized clinical trial. *J Urol.* 2011;185(4):1262-1267. DOI: 10.1016/j.juro.2010.11.085
37. Grasso AA, Mistretta FA, Sandri M, Cozzi G, De Lorenzis E, Rosso M, Albo G, Palmisano F, Motttrie A, Haese A, Graefen M, Coelho R, Patel VR, Rocco B. Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: an updated systematic review and a meta-analysis. *BJU Int.* 2016;118(1):20-34. DOI: 10.1111/bju.13480
38. Cui J, Guo H, Li Y, Chen S, Zhu Y, Wang S, Wang Y, Liu X, Wang W, Han J, Chen P, Nie S, Yin G, Shi B. Pelvic Floor Reconstruction After Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Different Surgical Techniques. *Sci Rep.* 2017;7(1):2737. DOI: 10.1038/s41598-017-02991-8

Сведения об авторах

Микаел Бедросович Чибичян — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-2765-7910>
michel_dept@mail.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Игорь Иванович Белоусов — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>
belrost_dept@mail.ru

Дмитрий Владимирович Сизякин — д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>
dsiziakin@mail.ru

Андрей Владимирович Аветян
<https://orcid.org/0000-0001-7748-0039>
arsenalfvo@yandex.ru

Пётр Владимирович Трусов — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-9191-980X>
rosturology@rambler.ru

Сергей Валентинович Шкодкин — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>
shkodkin-s@mail.ru

Артём Сергеевич Пчелкин
<https://orcid.org/0009-0003-0103-0412>
pchelkin131@mail.ru

Information about the authors

Mikael B. Chibichyan — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-2765-7910>
michel_dept@mail.ru

Mikhail I. Kogan — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Scientist of the Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Igor I. Belousov — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>
belrost_dept@mail.ru

Dmitry V. Siziakin — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>
dsiziakin@mail.ru

Andrey V. Avetyan — M.D.
<https://orcid.org/0000-0001-7748-0039>
arsenalfvo@yandex.ru

Petr V. Trusov — M.D., Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-9191-980X>
rosturology@rambler.ru

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>
shkodkin-s@mail.ru

Artem S. Pchelkin
<https://orcid.org/0009-0003-0103-0412>
pchelkin131@mail.ru



Bilateral simultaneous partial nephrectomy

© Muhamad AlTawil

Damascus University, Faculty of Medicine [Damascus, Syria]

Abstract

Introduction. Partial nephrectomy is the treatment of choice for small renal tumors. There are other indications include tumors in a solitary kidney, multiple and bilateral tumors.

Case presentation. A 67-year-old male presented with left flank pain and lower urinary tract symptoms. Computed tomography for abdominal and pelvis showed bilateral renal masses. After doing the essential laboratory tests and investigations, he underwent bilateral open simultaneous partial nephrectomies. After two days, he was discharged with no complains. Follow-up after three months showed no recurrence and acceptable renal function.

Discussion. Partial nephrectomy is increasingly used for the management of renal masses. The preservation of renal function with reduced morbidity and equivalent oncologic outcomes led to a paradigm shift away from radical nephrectomy.

Conclusion. Bilateral partial nephrectomy is feasible with both clinical and oncological good results.

Keywords: renal cell carcinoma; partial nephrectomy

Funding. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. **Conflict of interest.** The author declares no conflicts of interest. **Ethical approval.** Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images, in line with local ethical approval requirements. No other requirements were stipulated. **Informed consent.** Written informed consent has been obtained from the patient for the publication of this case report and any accompanying images. A copy of this written consent is available for viewing by the Editor-in-Chief of this journal upon request.

✉ **Corresponding author:** Muhamad AlTawil; muhamad.tawil@damascusuniversity.edu.sy

Received: 10/03/2023. **Accepted:** 03/12/2024. **Published:** 04/26/2024.

For citation: AlTawil M. Bilateral simultaneous Partial nephrectomy. *Urology Herald*. 2024;12(3):125-130. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-125-130.

Двусторонняя одномоментная резекция почки

© Мухамад Аль-Тавиль

Дамасский университет [Дамаск, Сирия]

Аннотация

Введение. Резекция почки является методом выбора при небольших опухолях почек. Существуют и другие показания: опухоль единственной почки, множественные и двусторонние опухоли.

Клиническое наблюдение. Мужчина 67 лет обратился с жалобами на боль в левой поясничной области и симптомы нижних мочевыводящих путей. Компьютерная томография органов брюшной полости и таза выявила двусторонние образования почек. После проведения необходимых лабораторных анализов и исследований пациенту была проведена двусторонняя открытая одномоментная резекция почек. Через два дня пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Последующее наблюдение (3 месяца) показало отсутствие рецидива и хорошую функцию почек.

Обсуждение. Резекция почки всё чаще используется для лечения злокачественных опухолей. Сохранение функции почек при сокращении морбидности и эквивалентных онкологических исходах привело к сдвигу парадигмы от радикальной нефрэктомии.

Заключение. Двусторонняя одномоментная резекция почки возможна с хорошими клиническими и онкологическими результатами.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак; резекция почки

Источники финансирования. Исследование не получило какого-либо гранта от финансирующих агентств в государственном, коммерческом или некоммерческом секторах. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию отчёта о случае и использование изображений в соответствии с местными этическими требованиями. Никаких других требований не оговаривалось. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию отчёта о случае и сопроводительных изображений. Копия письменного согласия доступна для ознакомления главному редактору журнала по запросу.

✉ **Корреспондирующий автор:** Мухамад Аль-Тавиль; muhamad.tawil@damascusuniversity.edu.sy

Поступила в редакцию: 23.04.2024. **Принята к публикации:** 11.06.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Аль-Тавиль М. Двусторонняя одномоментная резекция почки. *Вестник урологии*. 2024;12(3):125-130. (На англ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-125-130.

Introduction

Partial nephrectomy is increasingly used for the management of renal masses. The preservation of renal function with reduced morbidity and equivalent oncologic outcomes led to a paradigm shift away from radical nephrectomy [1, 2].

Nephron-sparing surgery is an attractive treatment option for multifocal tumors because of the potential for recurrence. Selected tumors, especially small, exophytic, and noninfiltrating lesions, can be excised without hilar clamping [3]. Even larger, deeper, central, or hilar tumors, which may require more substantial dissection and reconstruction, can be safely excised off-clamp with adequate experience [4]. Selective arterial clamping techniques by interrupting single or multiple arterial branches supplying the area of the tumor without causing global renal ischemia to have been described [5]. The theoretic advantages of this approach include a relatively bloodless field for tumor resection, without compromising blood flow to the entire kidney. Another alternative to hilar clamping is the compression of renal parenchyma that can be accomplished by hand compression [6].

Case presentation

A 67-year-old male presented to the clinic with left mild flank pain and lower urinary symptoms. He was diagnosed with diabetes mellitus and blood hypertension 10 years ago. Physical examination was normal with mild prostatic enlargement. Laboratory tests were: Hgb 11 mg/dl, Glucose 122 mg/dl, creatinine 1.4 mg/dl, urea 49 mg/dl, and Na 140 mEq/L, and K 5.1 mEq/L. Urinalysis showed microscopic hematuria and pyuria. Computed tomography (CT) scan for the abdominal and pelvis was obtained. CT scan showed bilateral renal masses (Fig. 1). Bilateral renal CT-guided biopsies were done and showed bilateral papillary renal cell carcinoma grade II. Bilateral open simultaneous partial nephrectomies were decided and done through bilateral subcostal approach (Fig. 2, 3). During surgery, we transferred one unit of blood. The right tumor was excised without hilar clamping (only compression of renal parenchyma). The left hilar was clamped before the left tumor was removed, and the collecting system was closed by running absorbable sutures.

The pathological report (Fig. 4) showed bilateral papillary renal cell carcinoma, low

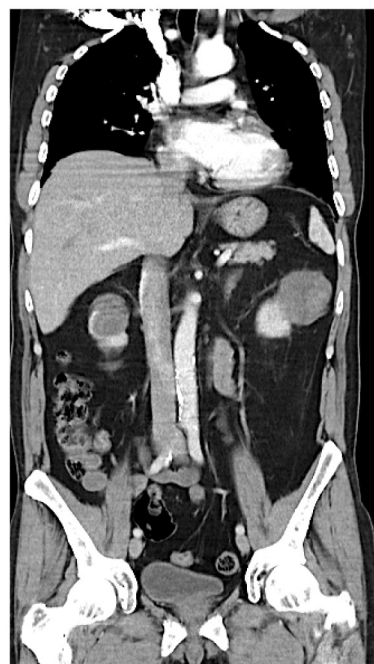
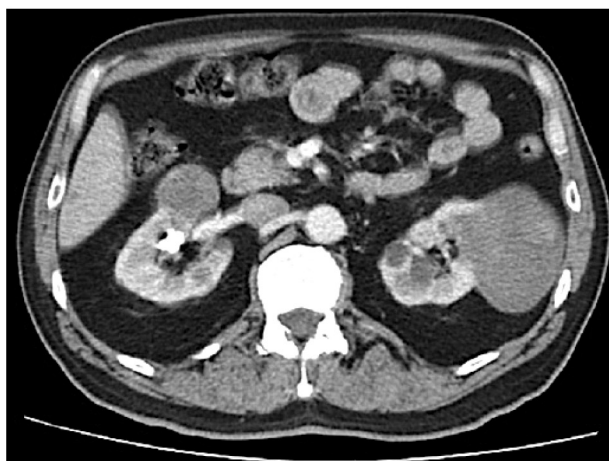


Figure 1. CT scan showing bilateral renal masses



Figure 2. The right renal mass

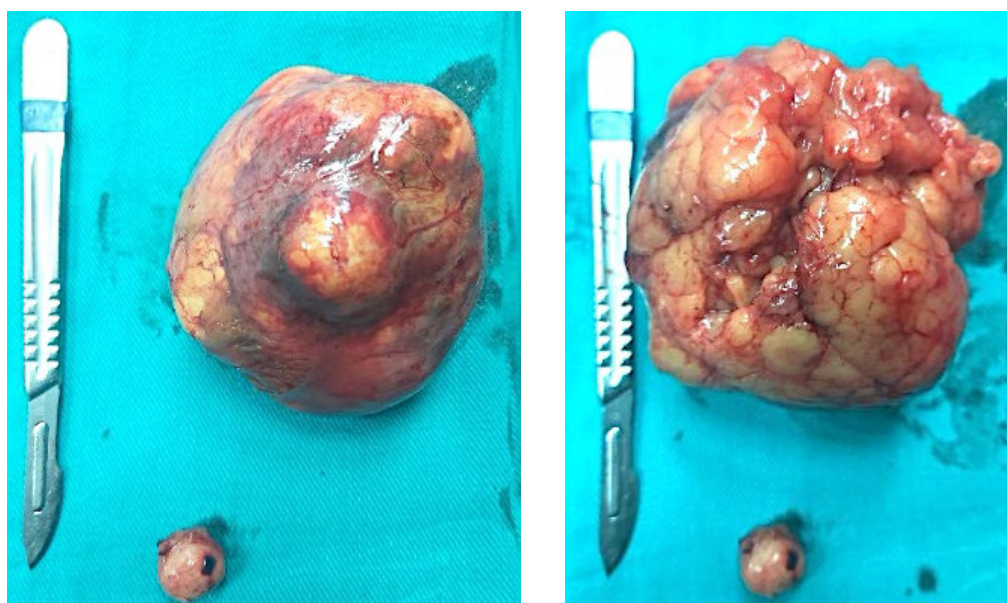


Figure 3. The left renal masses

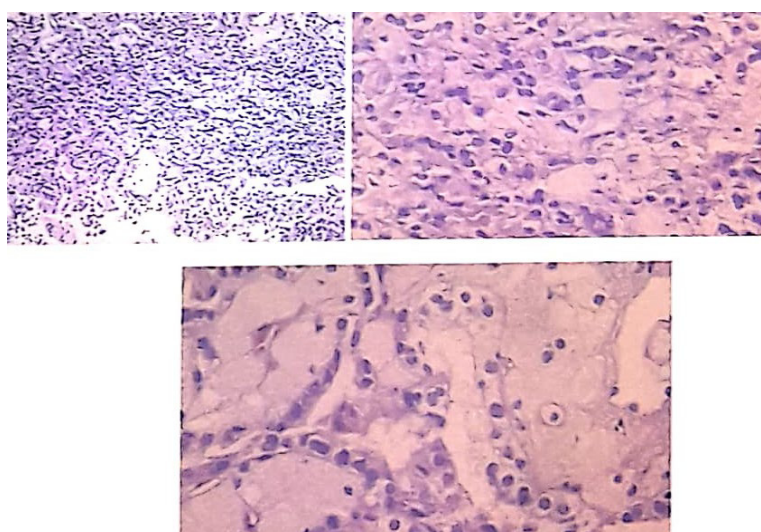


Figure 4. The pathological microscopic view

grade, encapsulated and measures 5 cm in right kidney and 9 cm and 1.8 cm in left kidney, both surgical margins were free.

Postoperative, the patient spent two days in the hospital. Daily blood tests were within normal limits. Follow-up after three months with laboratory and radiology work-up demonstrated full recovery and no recurrence.

Discussion

There are no randomized clinical trials comparing partial with radical nephrectomy in the management of large renal masses, retrospective studies have shown feasibility and safety of nephron-sparing surgery for large renal tumors [7].

Radical nephrectomy was associated with a nearly 30% decline in estimated glomerular filtration rate compared with only 12% in the partial nephrectomy group. A study of 133 open, 57 laparoscopic, and 95 robot-assisted partial nephrectomies for the management of pT1b renal tumors showed comparable perioperative complications, negative surgical margins, and ischemia time across all three surgical approaches [8]. Shah et al. looked at 1250 partial nephrectomies and found a 27% rate of upstaging in patients with clinical T1b compared with 4.4% in patients with clinical T1a disease. Furthermore, 33% of these recurred. Caution should be taken when applying partial nephrectomy to larger tumors [9].

Tumor complexity can be characterized using RENAL nephrometry score, which takes into consideration tumor Radius, Exophytic/endophytic appearance, Nearness to the collecting system, Anterior/posterior position, and Location relative to the polar line [10]. Anatomic complexity measured by RENAL nephrometry has been shown to correlate with risk of complications, warm ischemia time, operative time, hospital stay, estimated blood loss, and risk of recurrence after surgery [11].

Nephron-sparing surgery is an attractive treatment option for multifocal tumors because of the potential for recurrence. In a matched analysis of 33 patients undergoing partial nephrectomy for multiple tumors, resection of multiple tumors was associated with long operative time and hospitalization with comparable blood loss, complication rates, and renal functional outcomes [12]. Bilateral laparoscopic partial nephrectomies

can be performed in a staged or single-setting fashion. In a study of 13 cases of bilateral renal masses, 11 (85%) were successfully treated in a single setting [13]. The authors concluded that bilateral single setting surgery is feasible and should only be performed in select cases when the primary procedure has been completed expeditiously and without complications.

Selected tumors, especially small, exophytic, and non-infiltrating lesions, can be excised without hilar clamping [3]. Even larger, deeper, central, or hilar tumors, which may require more substantial dissection and reconstruction, can be safely excised off-clamp with adequate experience [4, 5]. A meta-analysis of 10 studies including 728 off-clamp and 1267 on-clamp partial nephrectomies found that off-clamp surgery had a higher blood transfusion rate but lower overall postoperative complication rate, lower positive margin rate, and better preservation of renal function than the on-clamp approach [14].

A study including only partial nephrectomy in solitary kidneys found the off-clamp technique to be associated with improved estimated GFR in the early and late postoperative periods [15].

Selective arterial clamping techniques by interrupting single or multiple arterial branches supplying the area of the tumor without causing global renal ischemia have been described [5]. The theoretic advantages of this approach include a relatively bloodless field for tumor resection, without compromising blood flow to the entire kidney. A retrospective study of 121 partial nephrectomies comparing selective arterial clamping with hilar clamping found selective clamping to be associated with improved postoperative renal function, longer operative times, higher transfusion rates, and comparable perioperative complication rates and length of hospital stay [16].

Another alternative to hilar clamping is the compression of renal parenchyma that can be accomplished by hand compression. Reports using these techniques have demonstrated their feasibility and safety in selected cases, especially in cases of peripherally located tumors [6, 17].

The feasibility, safety, and effectiveness of minimally invasive partial nephrectomy have been demonstrated by several authors [2, 18]. Studies comparing laparoscopic and open partial nephrectomy with radical nephrectomy

suggest that nephron-sparing surgery is associated with equivalent oncologic outcomes in properly selected patients and improved overall survival, likely resulting from reduced rates of renal insufficiency and cardiovascular morbidity [19].

In multivariate analysis, predictors of metastasis included larger tumor size, absolute indication, and comorbidity but not surgical approach. The authors concluded that laparoscopic and open partial nephrectomy provide equivalent long-term overall and recurrence-free survival for pT1 tumors.

Multiple authors compared robot-assisted partial nephrectomy with open nephrectomy showing similar benefits of the robot-assisted approach, including less estimated blood loss, shorter hospital stay, and lower

complications rates with comparable warm ischemia times and positive margin rates [20]. Two meta-analyses, one including 8 retrospective studies and 3418 surgeries and another including 16 studies and 3024 surgeries, comparing robot assisted to open partial nephrectomy demonstrated that the robot-assisted approach was associated with a lower rate of perioperative complications, less estimated blood loss, and shorter length of hospital stay with comparable conversion to radical nephrectomy, warm ischemia time, estimated GFR changes, margin status, and overall cost [21, 22].

Conclusion

Bilateral partial nephrectomy is feasible with both good clinical and oncological results.

Список литературы | References

1. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* 2007;178(1):41-46. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.038
2. Lane BR, Gill IS. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol.* 2010;183(2):473-479. DOI: 10.1016/j.juro.2009.10.023
3. Novak R, Mulligan D, Abaza R. Robotic partial nephrectomy without renal ischemia.. 2012;79(6):1296-1301. DOI: *Urology* 10.1016/j.urology.2012.01.065
4. Kreshover JE, Kavoussi LR, Richstone L. Hilar clamping versus off-clamp laparoscopic partial nephrectomy for T1b tumors. *Curr Opin Urol.* 2013;23(5):399-402. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283632115
5. Patil MB, Gill IS. Zero-ischaemia robotic and laparoscopic partial nephrectomy (PN). *BJU Int.* 2011;108(5):780-792. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10564.x
6. Simon J, Bartsch G Jr, Finter F, Hautmann R, de Petriconi R. Laparoscopic partial nephrectomy with selective control of the renal parenchyma: initial experience with a novel laparoscopic clamp. *BJU Int.* 2009;103(6):805-808. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.08112.x
7. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology.* 2009;73(5):1077-1082. DOI: 10.1016/j.urology.2008.11.059
8. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, Fiori C, Furlan M, Morgia G, Novara G, Rocco B, Rovereto B, Serni S, Simeone C, Carini M, Minervini A. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology.* 2016;89:45-51. DOI: 10.1016/j.urology.2015.08.049
9. Shah PH, George AK, Moreira DM, Alom M, Okhunov Z, Salami S, Waingankar N, Schwartz MJ, Vira MA, Richstone L, Kavoussi LR. To clamp or not to clamp? Long-term functional outcomes for elective off-clamp laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int.* 2016;117(2):293-299. DOI: 10.1111/bju.13309
10. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009;182(3):844-853. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.035
11. Watts KL, Ghosh P, Stein S, Ghavamian R. Value of Nephrometry Score Constituents on Perioperative Outcomes and Split Renal Function in Patients Undergoing Minimally Invasive Partial Nephrectomy. *Urology.* 2017;99:112-117. DOI: 10.1016/j.urology.2016.01.046
12. Abreu AL, Berger AK, Aron M, Ukimura O, Stein RJ, Gill IS, Desai MM. Minimally invasive partial nephrectomy for single versus multiple renal tumors. *J Urol.* 2013;189(2):462-467. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.039
13. Reisiger K, Tran V, Figenshau RS, Andriole GL, Landman J. Single-setting bilateral laparoscopic renal surgery: assessment of single-stage procedure. *Urology.* 2005;65(5):892-897; discussion 897. DOI: 10.1016/j.urology.2004.11.055
14. Liu W, Li Y, Chen M, Gu L, Tong S, Lei Y, Qi L. Off-clamp versus complete hilar control partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol.* 2014;28(5):567-576. DOI: 10.1089/end.2013.0562
15. Wszolek MF, Kenney PA, Lee Y, Libertino JA. Comparison of hilar clamping and non-hilar clamping partial nephrectomy for tumours involving a solitary kidney. *BJU Int.* 2011;107(12):1886-1892. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09713.x
16. Desai MM, de Castro Abreu AL, Leslie S, Cai J, Huang EY, Lewandowski PM, Lee D, Dharmaraja A, Berger AK, Goh A, Ukimura O, Aron M, Gill IS. Robotic partial nephrectomy with superselective versus main artery clamping: a retrospective comparison. *Eur Urol.* 2014;66(4):713-719. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.017
17. Verhoest G, Manunta A, Bensalah K, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Patard JJ. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol.* 2007;52(5):1340-1346. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.04.072
18. Permpongkosol S, Bagga HS, Romero FR, Sroka M, Jarrett TW, Kavoussi LR. Laparoscopic versus open partial nephrectomy for the treatment of pathological T1N0M0 renal cell carcinoma: a 5-year survival rate. *J Urol.*

2006;176(5):1984-1988; discussion 1988-1989.
DOI: 10.1016/j.juro.2006.07.033

19. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Chev-
ille JC, Blute ML. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may
be associated with decreased overall survival compared with partial
nephrectomy. *J Urol*. 2008;179(2):468-471; discussion 472-473.
DOI: 10.1016/j.juro.2007.09.077
20. Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X. Robotic and open partial
nephrectomy for complex renal tumors: a matched-pair comparison
with a long-term follow-up. *World J Urol*. 2017;35(1):73-80.

DOI: 10.1007/s00345-016-1849-8

21. Shen Z, Xie L, Xie W, Hu H, Chen T, Xing C, Liu X, Xu H, Zhang Y, Wu Z,
Tian D, Wu C. The comparison of perioperative outcomes of robot-
assisted and open partial nephrectomy: a systematic review and meta-
analysis. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):220.
DOI: 10.1186/s12957-016-0971-9
22. Wu Z, Li M, Liu B, Cai C, Ye H, Lv C, Yang Q, Sheng J, Song S, Qu L, Xiao L,
Sun Y, Wang L. Robotic versus open partial nephrectomy: a systematic
review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(4):e94878.
DOI: 10.1371/journal.pone.0094878

Information about the author

Muhamad AlTawil — M.D., Ph.D.
<https://orcid.org/0009-0008-9636-877X>
muhamad.tawil@damascusuniversity.edu.sy

Сведения об авторе

Мухамад Аль-Тавиль — д-р медицины, д-р философии
<https://orcid.org/0009-0008-9636-877X>
muhamad.tawil@damascusuniversity.edu.sy



Случай семейной перекрёстной эктопии яичка

© Наиль Р. Акрамов^{1, 2, 3}, Абдоржон А. Исроилов^{4, 5}, Акмал А. Рахматуллаев⁴, Владимир В. Сизонов^{6, 7}, Михаил С. Поспелов^{1, 3}, Айгуль И. Галлямова¹, Владимир М. Орлов⁶

¹ Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования [Казань, Россия]

² Республиканская клиническая больница [Казань, Россия]

³ Детская республиканская клиническая больница [Казань, Россия]

⁴ Ташкентский педиатрический медицинский институт [Ташкент, Узбекистан]

⁵ Юнусабадский медицинский центр [Ташкент, Узбекистан]

⁶ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

⁷ Областная детская клиническая больница [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Перекрёстная или поперечная эктопия яичка — крайне редкая врождённая патология половой системы, характеризующаяся миграцией яичка в противоположный паховый канал с наличием односторонней паховой грыжи на стороне эктопии яичка. В современной литературе обсуждаются вопросы диагностики, в частности роли ультразвукового сканирования и магнитно-резонансной томографии. Однако наиболее точные диагностические критерии, влияющие на тактику хирургического лечения, устанавливаются по результатам лапароскопии. Большое количество публикаций посвящено выбору тактики хирургического лечения: раздельная трансабдоминальная орхиопексия с или без лапароскопического ассистирования, транссептальная орхиопексия в обе половины мошонки, а также редкая орхиопексия обоих яичек в одну половину мошонки. Выбор хирургической коррекции остаётся за хирургом с учётом индивидуальных характеристик пациента. В статье впервые описан случай семейной перекрёстной эктопии яичка с двухсторонней паховой грыжей у сиблингов, которым выполнена хирургическая коррекция с использованием лапароскопического ассистирования по методике одностроакарного лапароскопического доступа с транскротальной транссептальной орхиопексией с одномоментной двухсторонней иглопунктурной герниорафией. В отдалённом периоде наблюдения у сиблингов (через 50 и 20 месяцев после операции) мальпозиции и атрофии гонад не выявлено.

Ключевые слова: крипторхизм; перекрёстная эктопия яичка; лапароскопия; орхиопексия

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.
Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на обработку и публикацию клинических данных детей.

Вклад авторов: Н.Р. Акрамов, А.А. Исроилов — хирургическое лечение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.А. Рахматуллаев — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; В.В. Сизонов — анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; М.С. Поспелов, А.И. Галлямова, В.М. Орлов — курация пациентов, сбор и анализ литературных источников, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

✉ **Корреспондирующий автор:** Наиль Рамилович Акрамов; aknail@rambler.ru

Поступила в редакцию: 22.01.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Акрамов Н.Р., Исроилов А.А., Рахматуллаев А.А., Сизонов В.В., Поспелов М.С., Галлямова А.И., Орлов В.М. Случай семейной перекрёстной эктопии яичка. *Вестник урологии*. 2024;12(3):131-140. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-131-140.

Familial cross-testicular ectopia: a clinical case report

© Nail R. Akramov^{1, 2, 3}, Abrorzhon A. Isroilov^{4, 5}, Akmal A. Rakhmatullaev⁴, Vladimir V. Sizonov^{6, 7}, Mikhail S. Pospelov^{1, 3}, Aigul I. Gallyamova¹, Vladimir M. Orlov⁶

¹ Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education [Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation]

² Kazan Republican Clinical Hospital [Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation]

³ Kazan Republican Children's Clinical Hospital [Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation]

⁴ Tashkent Paediatric Medical Institute [Tashkent, Uzbekistan]

⁵ Yunus-Abad Medical Centre [Tashkent, Uzbekistan]

⁶ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

⁷ Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Cross or transverse testicular ectopia is a rare congenital condition of the reproductive system that involves the migration of a testicle into the opposite inguinal canal, along with the presence of an inguinal hernia on the same side as the ectopic testicle. In the modern literature, there are discussions about diagnostic issues, particularly the use of ultrasound scanning and magnetic resonance imaging to diagnose this condition. However, it is the results of laparoscopic examination that determine the most accurate criteria for surgical treatment. Many publications discuss the choice of surgical tactics, including separate transabdominal orchiopexy, with or without laparoscopic assistance; transeptal orchiopexy on both sides of the scrotum; and rare cases of orchiopexy for both testicles on one side of the scrotum. Ultimately, the choice of surgery depends on the individual characteristics and needs of the patient, and the surgeon should make the decision based on these factors. The article describes, for the first time, a case of familial testicular ectopia with bilateral inguinal hernia in siblings who underwent surgery using laparoscopic assistance. The method used was single-trocar laparoscopic access with transscrotal transeptal orchiopexy and simultaneous bilateral puncture of the inguinal ring and suture. During the long-term follow-up period (50 and 20 months after surgery) in both siblings, there were no signs of malformation or atrophy of the gonads.

Keywords: cryptorchidism; testicular cross ectopia; laparoscopy; orchiopexy

Financing. This study was not supported by any external sources of funding. **Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests. **Informed consent.** The patient's parents / officials signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Author contribution: N.R. Akramov, A.A. Isroilov — surgical treatment of patients, literature review, data acquisition, drafting the manuscript, scientific editing; A.A. Rakhmatullaev — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.V. Sizonov — data analysis, drafting the manuscript, scientific editing; M.S. Pospelov, A.I. Gallamova, V.M. Orlov — patient curation, literature review, data analysis, drafting the manuscript; All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, have read and approved the final version before publication).

✉ **Corresponding author:** Nail R. Akramov; aknail@rambler.ru

Received: 01/22/2024. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Akramov N.R., Isroilov A.A., Rakhmatullaev A.A., Sizonov V.V., Pospelov M.S., Gallyamova A.I., Orlov V.M. Familial cross-testicular ectopia: a clinical case report. *Urology Herald*. 2024;12(3):131-140. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-131-140.

Введение

Перекры́стная или поперечная эктопия яичка (ПЭЯ) — крайне редкая врождённая патология половой системы, характеризующаяся миграцией яичка в противоположный паховый канал с наличием односторонней паховой грыжи на стороне эктопии яичка и облитерацией пахового канала на стороне отсутствия яичка [1]. В настоящее время нами обнаружено около 200 случаев описаний ПЭЯ. ПЭЯ чаще выявляется в раннем возрасте, а случаев внутриутробного обнаружения данного порока не описано. В последние годы появилось много публикаций, сообщающих о поздней диагностике ПЭЯ у взрослых [2 – 7]. В связи с этим в современной литературе обсуждаются вопросы ранней диагностики, в частности роли ультразвукового сканирования [2, 8, 9] и магнитно-резонансной томографии [2, 3, 10]. В единичных публикациях указывается целесообразность проведения генетического обследования с целью исключе-

ния хромосомных aberrаций [11]. Однако исчерпывающие диагностические данные, влияющие на формирование тактики хирургического лечения, могут быть получены по результатам лапароскопии [1, 9]. Большая часть публикаций посвящена выбору тактики хирургического лечения ПЭЯ. Авторы предлагают использовать раздельную трансабдоминальную орхиопексию с лапароскопическим ассистированием или без него, транссептальную орхиопексию в обе половины мошонки. К редким вариантам лечения можно отнести орхиопексию обоих яичек в одной половине мошонки и орхиэктомия [7, 9, 12, 13]. Выбор хирургической коррекции остаётся за хирургом с учётом индивидуальных анатомических характеристик пациента.

Цель исследования: представление клинического наблюдения ПЭЯ, а также этапов успешного хирургического лечения пациентов и их реабилитации.

Клиническое наблюдение

Сибс 1

Сибс 1 родился 30.04.2018 года от срочных родов путём кесарева сечения, вес при рождении составил 4350 г. При рождении установлен диагноз «Двухсторонний крипторхизм». В возрасте 1 месяц левое яичко самостоятельно опустилось в мошонку, затем находилось в перемежающемся положении — то в мошонке, то в паховой области. В возрасте 3 месяцев ребёнок был консультирован детским урологом-андрологом. Рекомендован осмотр через 6 месяцев для определения тактики дальнейшего лечения.

В возрасте 9 месяцев ребёнок вновь консультирован детским урологом-андрологом с одновременным проведением УЗИ органов мошонки. При осмотре было выявлено следующее: левое яичко мобильное, свободно перемещается вдоль левого пахового канала, опускаясь в мошонку, определяется левосторонняя паховая грыжа; в правой половине мошонки и паховой области яичко не определяется (рис. 1).

По данным ультрасонографии, правое яичко расположено в левой паховой области за пределами пахового канала у входа

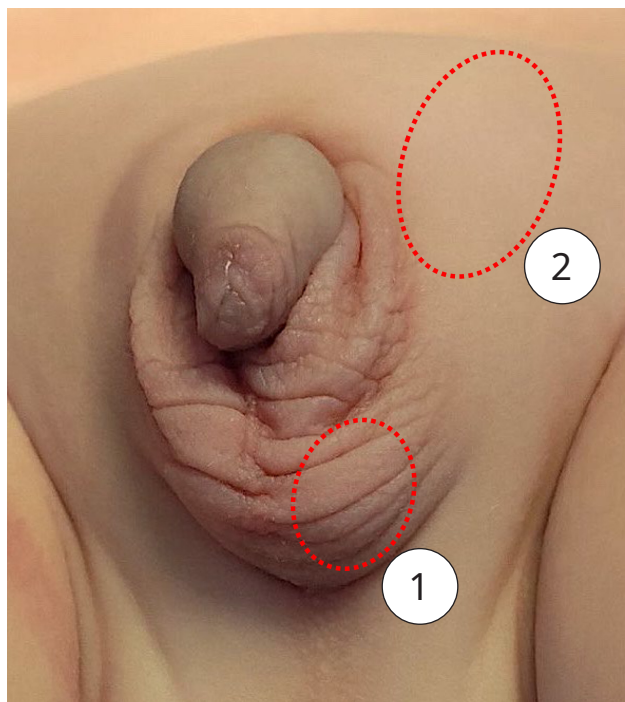


Рисунок 1. Предоперационный внешний вид наружных половых органов Сибса 1: 1 — левое яичко; 2 — левосторонняя паховая грыжа
Figure 1. Preoperative view of the external genitalia of Sib 1: 1 — left testicle; 2 — left-sided inguinal hernia

в мошонку, размерами 14 x 7,9 мм, головка придатка яичка размерами 4 x 3,5 мм, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость не визуализировалась. Левое яичко расположено в левой половине мошонки размерами 18 x 7,5 мм непосредственно под правым яичком, головка придатка яичка размерами 2,8 x 3,0 мм, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость не визуализируется. Левый паховый канал расширен до 7 мм. Правый паховый канал не визуализирован (рис. 2).

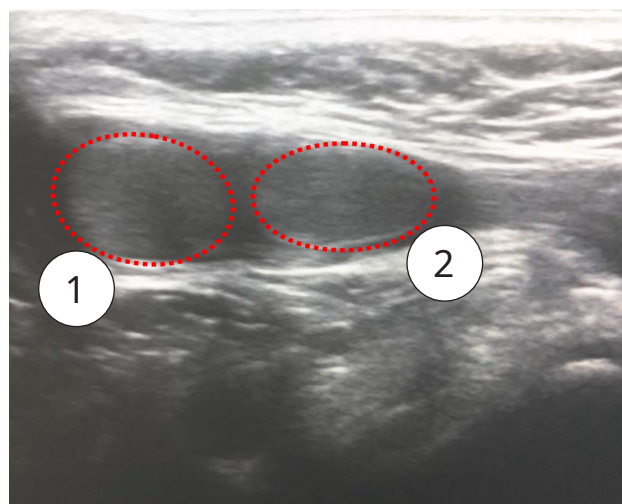


Рисунок 2. Предоперационная ультрасонография органов мошонки Сибса 1: 1 — левое яичко в мошонке; 2 — правое яичко у входа в мошонку

Figure 2. Preoperative scrotal ultrasonography of Sib 1: 1 — left testicle in the scrotum; 2 — right testicle at the entrance to the scrotum

С учётом клинической картины и результатов ультразвукового обследования пациенту поставлен диагноз «Перекрёстная (поперечная) эктопия правого яичка, ложный крипторхизм слева, левосторонняя паховая грыжа с рекомендациями хирургического лечения в виде двухсторонней орхиопексии с лапароскопическим ассистированием по методике одностроакарного лапароскопического доступа».

В возрасте 9 месяцев мальчику выполнена операция — диагностическая лапароскопия по методике одностроакарного лапароскопического доступа с двухсторонней игниопуктурной герниорафией и двухсторонней транскротальной трансептальной орхиопексией. Под общей анестезией

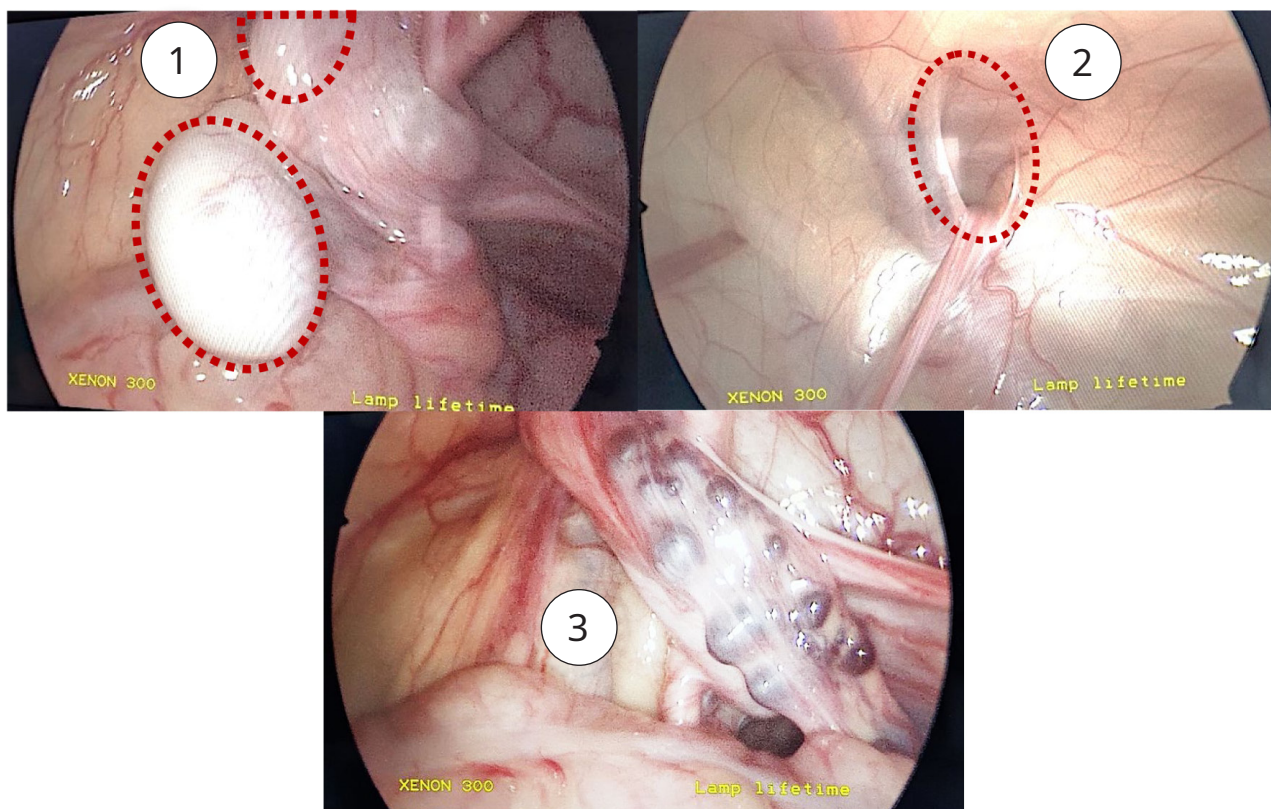


Рисунок 3. Интраоперационная картина Сибса 1: 1 — правое и левое яички у входа во внутреннее отверстие левого пахового канала; 2 — необлитерированный правый вагинальный отросток брюшины диаметром более 1 см; 3 — варикозно расширенные вены правого и левого яичек

Figure 3. Intraoperative view of Sibs 1: 1 — right and left testicles at the entrance to the inner opening of the left inguinal canal; 2 — unobliterated right processus vaginalis of the peritoneum with a diameter > 1 cm; 3 — varicose veins of the right and left testicles

после обработки операционного поля для лапароскопической орхопексии под пупком был установлен троакар 5 мм, через который введён лапароскоп 5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм для проведения рабочих лапароскопических инструментов в брюшную полость. Редкой особенностью для данной патологии явилось наличие паховой грыжи на стороне отсутствующего в правой половине мошонке яичка и наличие варикозно расширенных вен обоих яичек, расположенных у левого пахового канала (рис. 3). При попытке интраабдоминально подвести правое яичко к правому паховому каналу возникало выраженное натяжение сосудов, в связи с чем от раздельной трансперитонеальной орхиопексии было решено отказаться. Было выполнено низведение яичек в мошонку через левый паховый канал. Далее выполнили скрототомию по линии Веслинга, позволившую обнажить обе половины мошонки через один хирургический доступ. Яичко, имевшее более

длинный канатик, было переведено через окно в перегородке мошонки в правую половину мошонки и фиксировано рассасывающимся шовным материалом, а яичко с коротким семенным канатиком фиксировано в левой половине мошонки (рис. 4). После выполнения двухсторонней игниопунктурной герниорафии операционная рана мошонки была ушита. В завершении операции проведена десуфляция углекислого газа из брюшной полости и ушивание троакарной раны. Операционные раны апплицировались n-бутил-цианоакрилатом. Продолжительность операции составила 75 минут. Госпитализация пациента составила 2 суток.

В возрасте 18 месяцев для исключения синдромальной патологии проведено кариотипирование с GTG-окраской, установлен кариотип 46XY, нормальный мужской.

В возрасте 27 месяцев (через 18 месяцев после операции) проведена контрольная ультрасонография, согласно которой пра-

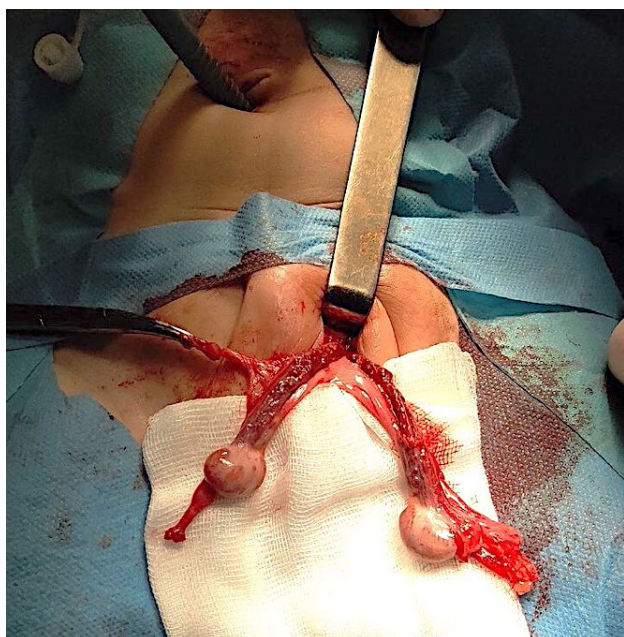


Рисунок 4. Интраоперационная картина Сибса 1: полость мошонки обнажена по линии Wesling; правая и левая гонады имеют сосудистую бифуркацию и интимное сращение разобщенных с яичками придатков яичек; по нижней полуокружности пупка установлен троакар 5,5 мм

Figure 4. Intraoperative view of Sibbs 1: the scrotum is exposed along the Wesling line; the right and left gonads have a vascular bifurcation and intimate fusion of the epididymides separated from the testicles; a 5.5 mm trocar is placed along the lower umbilical half-circle.

вое яичко расположено в правой половине мошонки размерами 17 x 8 x 11 мм, головка придатка яичка 4,2 x 4,3 мм, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость не визуализируется, по цветовому доплеровскому картированию яичка — сосудистый рисунок в норме. Левое яичко расположено в левой половине мошонки, размерами 16 x 8 x 10,5 мм, головка придатка яичка 4,1 x 4,4 мм, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость не визуализируется, по цветовому доплеровскому картированию яичка — сосудистый рисунок и тестикулярный кровоток в норме (рис. 5).

Через 40 месяцев после хирургической коррекции в возрасте 4-х лет Сибсу 1 выполнена очередная ультразвукография органов мошонки: правое яичко размерами 21,5 x 8,2 x 12 мм, головка придатка яичка — 4,2 x 3,2 мм, левое яичко размерами

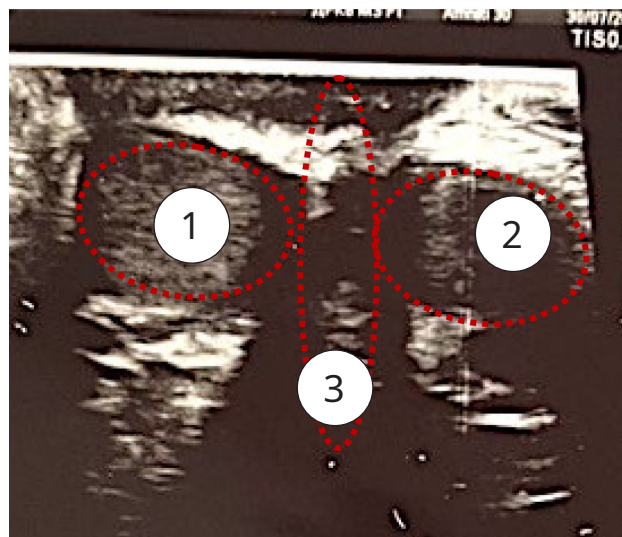


Рисунок 5. Послеоперационная ультразвукография органов мошонки Сибса 1: 1 — правое яичко в правой половине мошонки; 2 — левое яичко в левой половине мошонки; 3 — скротальная перегородка, имеющая дефект в средней части

Figure 5. Postoperative scrotal ultrasonography of Sibbs 1: 1 — the right testicle in the right scrotal half; 2 — the left testicle in the left scrotal half; 3 — the scrotal septum with a middle-part defect

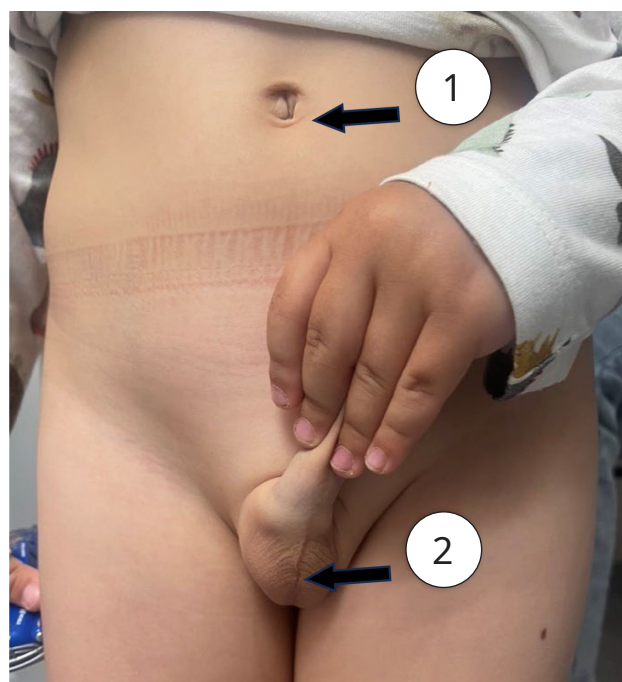


Рисунок 6. Внешний вид Сибса 1 после хирургической коррекции через 50 месяцев: 1 — место установки троакара в околопупочной области; 2 — послеоперационный рубец, расположенный по линии Wesling

Figure 6. The appearance of Sibbs 1 following surgical correction after 50 months: 1 — trocar insertion site in the paraumbilical region; 2 — postoperative scar located along the Wesling line

20,3 x 8 x 12,2 мм, головка придатка яичка — 4,1 x 3,8 мм; оба яичка расположены каждое в своей половине мошонки, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость не визуализируется, по цветовому доплеровскому картированию яичек — сосудистый рисунок в норме. Через 50 месяцев (возраст — 5 лет) после хирургической коррекции врождённого порока развития Сибс 1 жалоб не предъявляет, клинически патологии со стороны наружных половых органов не выявлено (рис. 6).

Сибс 2

У Сибса 2 пренатально в 3-м триместре беременности по данным ультразвукографии был установлен диагноз «Крипторхизм». Ребёнок мужского пола родился 20.10.2021 года от срочных родов путём кесарева сечения как старший родной брат. После рождения у Сибса 2 оба яичка обнаружены в левой паховой области. В возрасте 4 месяцев ребёнок был госпитализирован в хирургический стационар с жалобами на отсутствие яичек в мошонке, невозможность обнажить головку полового члена. Клинически правое яичко в мошонке не определяется. В левой паховой области

в проекции левого пахового канала имеется неподвижное плотное образование, похожее на яичко, по типу «песочных часов». Головка полового члена не обнажается, а крайняя плоть представлена в виде хоботка (рис. 7 А). Установлен диагноз «Паховая ретенция левого яичка. Перекрёстная дистопия правого яичка в левый паховый канал. Фимоз». В день госпитализации выполнена хирургическая операция — диагностическая лапароскопическая по методике одностроакарного лапароскопического доступа с двухсторонней игниопуктурной герниорафией и двухсторонней транскротальной транссептальной орхиопексией + circumcison + цистоуретроскопия. Под общей анестезией после обработки операционного поля предварительно проведена цистоуретроскопия, по результатам которой анатомических изменений уретры и семенного бугорка не было выявлено. Затем для выполнения лапароскопической орхиопексии был установлен под пупком троакар 5 мм, через который введён лапароскоп 5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм. Лапароскопическая картина идентична таковой у старшего сибса. Все хирургические манипуляции как с гонадами, так и с другими анатомическими образования-

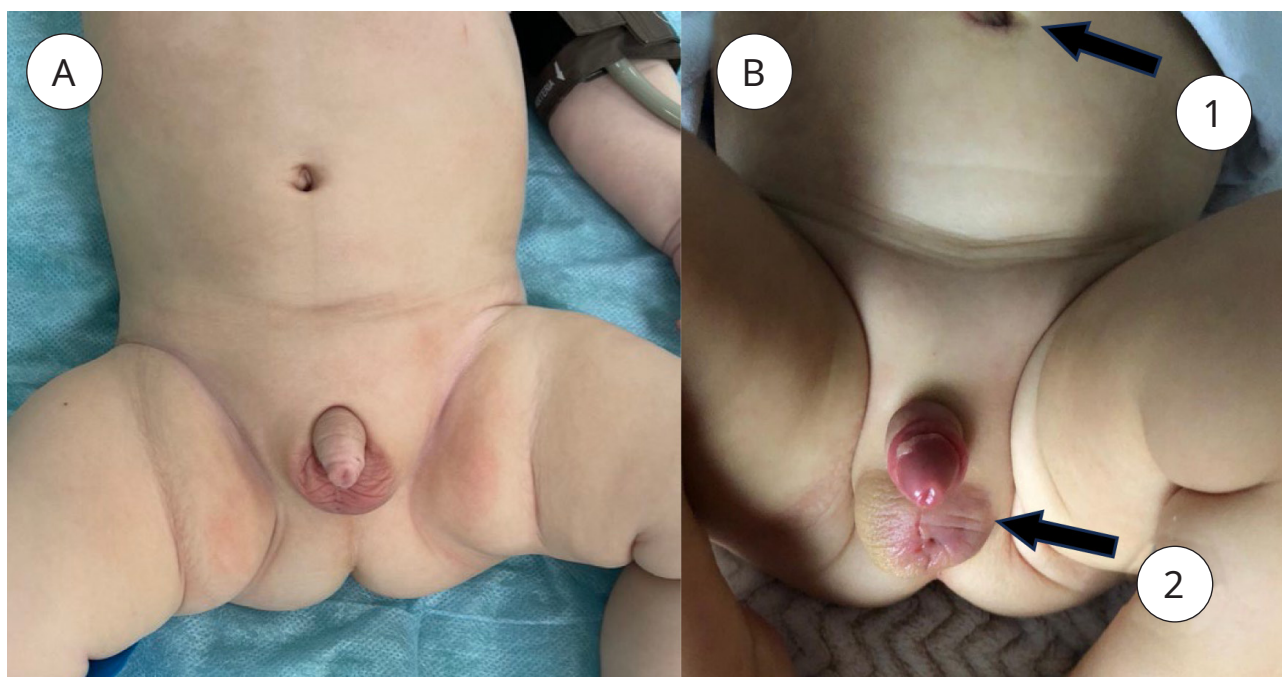


Рисунок 7. Внешний вид Сибса 2 до (А) и после хирургической коррекции (В): 1 — место установки троакара в околопупочной области; 2 — послеоперационная рана, расположенная по линии Веслинга

Figure 7. The appearance of Sib 2 before (A) and after surgical correction (B): 1 — trocar insertion site in the paraumbilical region; 2 — postoperative scar located along the Wesling line

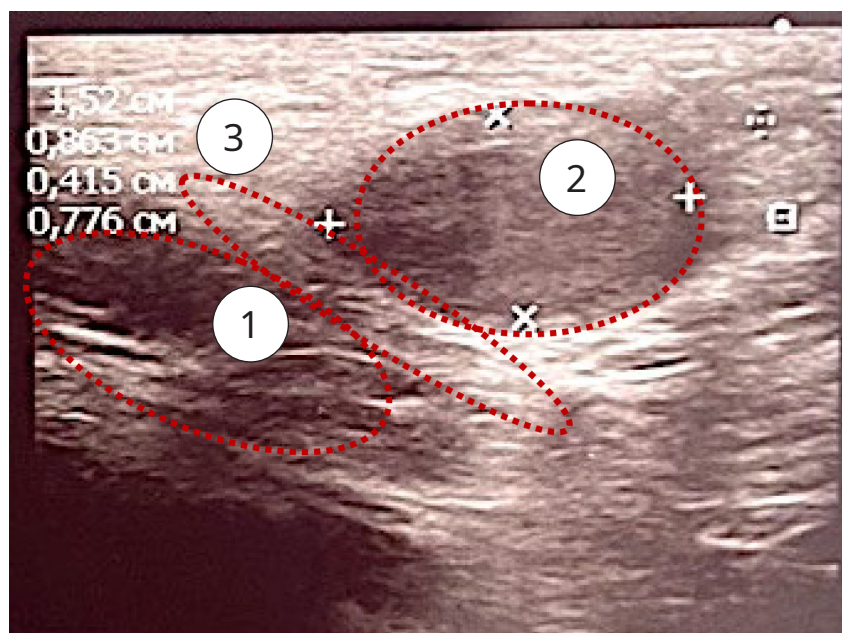


Рисунок 8. Послеоперационная ультрасонография органов мошонки Сибса 2: 1 — правое яичко в правой половине мошонки; 2 — левое яичко в левой половине мошонки; 3 — скротальная перегородка

Figure 8. Postoperative scrotal ultrasonography of Sibsa 2: 1 — the right testicle in the right scrotal half; 2 — the left testicle in the left scrotal half; 3 — the scrotal septum

ми генитальной зоны были выполнены по аналогии с Сибсом 1. Дополнительно младшему сибсу было выполнено *circumcision*. Операционные раны были закрыты путём аппликации *n*-бутил-цианоакрилата. Продолжительность хирургической операции составила 80 минут. Внешний вид Сибса 2 после операции представлен на рисунке 7 В. На следующий день после хирургической операции Сибс 2 выписан на амбулаторное лечение.

Спустя 2 и 6 месяцев после хирургического лечения у Сибса 2 при физикальном осмотре патологии наружных половых органов не выявлено. В возрасте 8 месяцев для исключения синдромальной патологии проведено кариотипирование с GTG-окраской, согласно которому установлен кариотип 46XY, нормальный мужской.

В возрасте 10 месяцев (через 6 месяцев после хирургической коррекции) проведена ультрасонография органов мошонки: правое яичко — 15,6 x 7,1 мм, левое яичко размерами 15 x 8,6 мм, каждое яичко расположено в своей половине мошонки, головка придатка левого яичка до 4 мм, головка придатка правого яичка достоверно не визуализирована. Эхоструктура яичек без особенностей, контуры чёткие, ровные, вены не расширены, свободная жидкость

не визуализируется, по цветовому доплеровскому картированию яичек — сосудистый рисунок в норме (рис. 8).



Рисунок 9. Внешний вид Сибса 2 после хирургической коррекции через 20 месяцев: 1 — место установки троакара в околопупочной области; 2 — послеоперационный рубец, расположенный по линии Веслинга

Figure 9. The appearance of Sibsa 2 following surgical correction after 20 months: 1 — trocar insertion site in the paraumbilical region; 2 — postoperative scar located along the Wesling line

В возрасте 17 и 24 месяцев (спустя 12 и 20 месяцев после операции) проведены клинический осмотр и ультрасонография органов мошонки, согласно которым патологии наружных половых органов у Сибса 2 не выявлено, отмечен рост гонад в динамике соответственно возрасту (рис. 9).

Обсуждение

ПЭЯ — крайне редкая врождённая патология половой системы у мальчиков. Первые ПЭЯ была описана в 1886 году венгерским патологом M.N. Von Lenhossek [14]. Уже в 1918 году T. Kimura делает первый обзор литературы с представлением собственного случая и описанием 10 пациентов с ПЭЯ, представленных в литературе ранее [15]. К 2012 году в мировой литературе насчитывалось около 100 случаев ПЭЯ [9]. А за последнее десятилетие количество опубликованных случаев увеличилось ещё более чем на 100 пациентов [1 – 3, 6, 8, 16 – 26]. Таким образом, в настоящее время описано более 200 случаев ПЭЯ, из которых только в одной публикации продемонстрирован семейный случай ПЭЯ с односторонней паховой грыжей без синдрома персистенции Мюллерова протока. Братьям поочерёдно были выполнены диагностическая лапароскопия с последующей транспаховой транссептальной орхиопексией [27]. Ещё в одной публикации представлены двоюродные братья с ПЭЯ с аналогичной клинической картиной и хирургическим лечением [19].

Алгоритм применения лучевых методов исследования (УЗИ, РКТ и МРТ) по поиску гонад при ПЭЯ в настоящее время обсуждается на страницах литературы. Однако большинство специалистов склоняется к использованию лишь ультрасонографии и диагностической лапароскопии, отказываясь от МРТ и РКТ, которые не улучшают представления об особенностях анатомии порока конкретного пациента. Окончательная тактика хирургического лечения определяется при проведении лапароскопической или «открытой» операции [7, 9, 12, 13].

Большое количество публикаций посвящено выбору тактики хирургического лечения: раздельная трансабдоминальная орхиопексия с лапароскопическим ассистированием или без него, транссептальная орхиопексия в обе половины мошонки, а также редкая орхиопексия в одну половину мошонки или даже орхиэктомия. Вы-

бор хирургической коррекции остаётся за хирургом с учётом индивидуальных характеристик пациента [22, 28]. Впервые в 1998 году D.D. Gaur et al. успешно использовали транссептальную орхиопексию у 21-летнего мужчины с ПЭЯ и азооспермией с двумя сросшимися яичками одинакового размера, но с двумя чётко выраженными отдельными семенными канатиками и нормальными семявыносящими протоками [4]. F. Yanaral et al. (2013) решили не проводить хирургическую коррекцию у 19-летнего пациента с азооспермией и сросшимися яичками, находившимися в правой половине мошонки. Специалисты ограничились лишь диагностикой в виде УЗИ и МРТ, а в качестве лечения бесплодия направили пациента на микро-TESE и процедуру ICSI. При этом авторы, делая заключение, противоречат самим себе. Они утверждают, что для подтверждения диагноза и лечения ПЭЯ рекомендуется лапароскопия, которая не была выполнена. А для оценки фертильности у этих пациентов необходимо длительное наблюдение, что также не было проведено [29]. В 2015 году на основании данных литературы и собственных 6 наблюдений R. Jr. Bascuna et al. предложили оригинальный алгоритм лечения, включавший в себя предоперационную диагностику (УЗИ и физикальный осмотр) с последующей алгоритмизацией выбора хирургического лечения в зависимости от первоначального местоположения яичек, длины семявыносящего протока и тестикулярных сосудов. Методами выбора являлись транссептальная орхиопексия либо трансабдоминальная (лапароскопическая или открытая) орхиопексия в соответствующую половину мошонки. При этом авторы предложили отказаться от удаления дериватов Мюллерова протока в связи с высоким риском повреждения тестикулярного кровоснабжения [30]. Впоследствии V. Raj et al. в 2017 году выступили за менее агрессивный подход и предложили фиксацию обоих яичек в одной половине мошонки во избежание лишения яичка кровоснабжения [31]. Все вышеупомянутые идеи применялись к молодым пациентам, чьи яички находились на этапе развития и которым могла бы помочь реконструкция. A. Alamsahebpoour et al. (2015) предложили выполнять орхиэктомию в случаях атрофии или дисморфии яичка либо при невозможности провести орхиопексию эктопического яичка [20].

Закключение

Представленный в статье случай семейной перекрёстной эктопии яичка имел у sibсов необычные клинические проявления в виде двустороннего крипторхизма с пальпируемыми и непальпируемыми яичками и двухстороннюю паховую грыжу. Однако в обоих случаях применялась одна и та же диагностическая и хирургическая тактика. Проведение на дооперационном этапе дополнительных лучевых методов исследования в виде РКТ и МРТ считаем нецелесообразным. Ультрасонография является достаточным методом, подтверждающим наличие сложного порока развития гени- талий даже внутриутробно. Это позволяет уже в грудном возрасте выполнить хирургическую коррекцию. Лапароскопия в настоящее время является определяющим визуализирующим методом диагностики,

которая одновременно становится лечеб- ным пособием. Основной целью хирургиче- ского лечения была фиксация яичек в орто- топическом положении, поиск дериватов Мюллера протока и длительное наблю- дение на предмет злокачественности. Про- ведение одинаковых операций у братьев в виде двухсторонней транскротальной транссептальной орхиопексии с лапаро- скопическим ассистированием по методи- ке одностороннего лапароскопического доступа с одномоментной двухсторонней игниопунктурной герниорафией позволило обеспечить физиологическое положение гонад у пациентов. В отдалённом периоде наблюдения (через 50 и 20 месяцев после операции) у братьев физикально и по ре- зультатам ультрасонографии не выявлено признаков мальпозиции и гипотрофии низ- ведённых гонад.

Список литературы | References

1. Akin M, Erginel B, Bilici S, Gedik S, Yıldız A, Karadağ CA, Sever N, Dokucu AI. Crossed testicular ectopia: Report of six cases. *Afr J Paediatr Surg.* 2014;11(3):269-272. DOI: 10.4103/0189-6725.137341
2. Shah M, Odugoudar A, Chawla A, Hameed ZB. Transverse testicular ectopia: two rare adult cases and a review of literature. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5):e232240. DOI: 10.1136/bcr-2019-232240
3. Gkekas C, Symeonidis EN, Tsifountoudis I, Georgiadis C, Kalyvas V, Malioris A, Papathanasiou M. A Rare Variation of Transverse Testicular Ectopia (TTE) in a Young Adult as an Incidental Finding during Investiga- tion for Testicular Pain. *Case Rep Urol.* 2018;2018:6919387. DOI: 10.1155/2018/6919387
4. Gaur DD, Purohit KC, Joshi AS, Gundeti MS. Crossed testicular ectopia: a rare case of knotting of the cords with testicular fusion. *Br J Urol.* 1998;81(6):924-925. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1998.00601.x
5. Yang C, Chen H, Huang Y, Li P, Tian R, Li Z. Transverse testicular ec- topia associated with persistent Mullerian duct syndrome in infer- tile male: two case reports and literature review. *Transl Androl Urol.* 2021;10(1):512-519. DOI: 10.21037/tau-20-888
6. Mbouché L, Njuma Tamufor E, Fossi KG, Salihou AS, Dikongue DEC, Fadi S, Binwe B, Mouafo Tambo FF. Right Transverse Testicular Ecto- pia: A Nonclassified Variant Confirmed on Laparoscopy. *Case Rep Urol.* 2021;2021:4096762. DOI: 10.1155/2021/4096762
7. Bhatnagar S, Chavan S, Bendre M. Transverse testicular ectopia with inguinal hernia - A rare case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;41:20-21. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.09.034
8. Zhou W, Li S, Wang H, Yin J, Liu X, Jiang J, Zhou G, Wen J. Diagnostic value of ultrasound in children with transverse testicular ectopia. *Front Pediatr.* 2022;10:914139. DOI: 10.3389/fped.2022.914139
9. Moslemi MK, Ebadzadeh MR, Al-Mousawi S. Transverse testicular ecto- pia, a case report and review of literature. *Ger Med Sci.* 2011;9:Doc15. DOI: 10.3205/000138
10. Tepeler A, Ozkuvanci U, Kezer C, Muslumanoglu AY. A rare anomaly of testicular descend: transverse testicular ectopia and review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(10):987-989. DOI: 10.1089/lap.2011.0044
11. Tang Y, Chen Y, Wang J, Zhang Q, Wang Y, Xu Y, Li X, Wang J, Wang X. Clinical characteristics and genetic expansion of 46,XY disorders of sex development children in a Chinese prospective study. *Endocr Connect.* 2023;12(10):e230029. DOI: 10.1530/EC-23-0029
12. Punwani VV, Wong JSY, Lai CYH, Chia JCY, Hutson JM. Testicular ectopia: Why does it happen and what do we do? *J Pediatr Surg.* 2017;52(11):1842-1847. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.12.009
13. Ben Dhaou M, Louati H, Kotti A, Zitouni H, Jalouli M, Mhiri R. Diagno- sis and Treatment of Crossed Testicular Ectopia. *Iran J Public Health.* 2016;45(9):1232-1233. PMID: 27957472; PMCID: PMC5149481.
14. Von Lenhossek M.N. Ectopia testis transversa. *Anta Anz.* 2017;1:376-381. (1886).
15. Kimura T. Transverse ectopy of the testis with masculine uterus. *Ann Surg.* 1918;68(4):420-425. DOI: 10.1097/00000658-191810000-00009
16. Boyle TA, Perez EA, Diez R, Sola JE, Sanz EE, Garcia A, Fuentes EJ. Trans- verse testicular ectopia discovered following reduction of an inguinal hernia. *J Pediatr Surg.* 2019;54(3):608-611. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.052
17. Gholizadeh M, Fakhre Yasserli AM. Unilateral transverse testicular ectopia with recurrence of inguinal hernia: a case report. *J Med Case Rep.* 2023;17(1):69. DOI: 10.1186/s13256-023-03782-8
18. Jabali SS, Mohammed AA. Crossed testicular ectopia: Case report with review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020;75:189-192. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.09.071
19. Abdelmalak M, Waheeb S, Koraitim A, Mahdy D, ElMigeid DMA. Two Cases of Transverse Testicular Ectopia in Consanguineous Boys. *Euro-*

- pean J Pediatr Surg Rep. 2018;6(1):e90-e93.
DOI: 10.1055/s-0038-1667329
20. Alamsahebpoor A, Blachman-Braun R, Gupta A, Castellan M, Campos S J, Gosalbez R. Laparoscopy and transseptal orchiopexy in the management of transverse testicular ectopia. *Curr Urol Rep.* 2015;16(7):48. DOI: 10.1007/s11934-015-0515-9
 21. Arora M, Kaur J, Kulshreshtha R. A Rare Case of Transverse Testicular Ectopia. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2019;24(2):150-151. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_143_18
 22. Piplani R. A rare presentation of transverse testicular ectopia and role of laparoscopy. *Afr J Paediatr Surg.* 2023;20(1):74-76. DOI: 10.4103/ajps.ajps_133_21
 23. Huda F, Gajula B, Singh SK, Piplani R, Choudhary N. Transverse Testicular Ectopia Presenting as Right Inguinal Hernia in an Adult Patient: An Incidental Finding During Robotic Transabdominal Preperitoneal Repair. *Cureus.* 2021;13(6):e15412. DOI: 10.7759/cureus.15412
 24. Chen J, Guo MF, Li H, Han N, Hu CB, Sun JS, Zhang CF, Su L. Testicular ectopia: A case report. *Exp Ther Med.* 2023;26(1):348. DOI: 10.3892/etm.2023.12047
 25. Valioulis I, Simaioforidis V, Syllas K. Laparoscopically assisted treatment of transverse testicular ectopia with persistent Müllerian duct syndrome: a case report and review of the literature. *Hippokratia.* 2016;20(1):88-89. PMID: 27895452; PMCID: PMC5074407.
 26. Yıldız A, Yiğiter M, Oral A, Bakan V. Transverse testicular ectopia. *Pediatr Int.* 2014;56(1):102-105. DOI: 10.1111/ped.12176
 27. Hisamatsu E, Takagi S, Nakagawa Y, Sugita Y. Familial transverse testicular ectopia unrelated to persistent Müllerian duct syndrome. *Indian J Urol.* 2011;27(3):397-398. DOI: 10.4103/0970-1591.85446
 28. Tatli D, Numanoglu KV. Transverse testicular ectopia associated with incarcerated inguinal hernia: a case report. *Cases J.* 2008;1(1):200. DOI: 10.1186/1757-1626-1-200
 29. Yanaral F, Yildirim ME. Testicular fusion in a patient with crossed testicular ectopia: a rare entity. *Urol Int.* 2013;90(1):123-124. DOI: 10.1159/000343685
 30. Bascuna R Jr, Ha JY, Lee YS, Lee HY, Im YJ, Han SW. Transverse testis ectopia: diagnostic and management algorithm. *Int J Urol.* 2015;22(3):330-331. DOI: 10.1111/iju.12705
 31. Raj V, Redkar R, Krishna S, Tewari S. Rare case of transverse testicular ectopia - Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;41:407-410. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.09.032

Сведения об авторах

Наиль Рамилович Акрамов — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>
aknail@rambler.ru

Аброржон Адилжонович Исроилов

<https://orcid.org/0000-0002-9640-3490>
abrorjon3112@gmail.com

Акмал Абадбекович Рахматуллаев — д-р мед. наук, доцент

<https://orcid.org/0000-0003-4408-5723>
akmalrakhmatullaev@mail.ru

Владимир Валентинович Сизонов — д-р мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>
vsizonov@mail.ru

Михаил Сергеевич Поспелов

<https://orcid.org/0009-0003-4500-0186>
pms1978@mail.ru

Айгуль Ильдусовна Галлямова — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0009-0005-6255-7562>
abachtiarova@yandex.ru

Владимир Михайлович Орлов — канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-0706-5723>
diggyboo@bk.ru

Information about the authors

Nail R. Akramov — Dr.Sc.(Med), Full Professor

<https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>
aknail@rambler.ru

Abrorzhon A. Isroilov

<https://orcid.org/0000-0002-9640-3490>
abrorjon3112@gmail.com

Akmal A. Rakhmatullaev — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)

<https://orcid.org/0000-0003-4408-5723>
akmalrakhmatullaev@mail.ru

Vladimir V. Sizonov — Dr.Sc.(Med.); Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>
vsizonov@mail.ru

Mikhail S. Pospelov

<https://orcid.org/0009-0003-4500-0186>
pms1978@mail.ru

Aigul I. Gallyamova — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0009-0005-6255-7562>
abachtiarova@yandex.ru

Vladimir M. Orlov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0003-0706-5723>
diggyboo@bk.ru



Два случая лечения транслокации внутриматочного контрацептива в мочевого пузыря

© Александр Н. Нечипоренко

Гродненский государственный медицинский университет [Республика Беларусь, Гродно]

Аннотация

Введение. Внутриматочные контрацептивы (ВМК) широко используются во всем мире. Одним из наиболее редких, но серьезных осложнений является перфорация матки, и проникновение внутриматочного контрацептива через стенку мочевого пузыря в его просвет. В настоящем сообщении приводим наблюдение двух случаев извлечения ВМК из стенки мочевого пузыря.

Клиническое наблюдение. Две пациентки обследованы по причине рецидивирующих эпизодов дизурии. Методами лучевой визуализации и цистоскопии в стенке мочевого пузыря выявлено инородное тело, которое оказалось внутриматочным контрацептивом, установленным в полость матки несколько лет назад и частично транслоцировавшимся в просвет пузыря. Обе пациентки были успешно прооперированы трансуретрально, внутриматочные контрацептивы извлечены полностью без их фрагментации. Выполнение экстракции ВМК через мочевого пузырь не сопровождалось осложнениями и пациентки были выписаны из стационара на 5-е сутки.

Обсуждение. Одним из осложнений установки ВМК является перфорация матки с расположением всего ВМК или его части за пределами полости матки, что может привести к транслокации части ВМК в полость мочевого пузыря. Транслокация ВМК возможна при частичном или полном повреждении стенки перешейки, шейки или тела матки в ходе установки ВМК.

Заключение. Пациенткам с установленным ВМК и частыми атаками острого цистита необходимо выполнять цистоскопию с целью исключения перфорации мочевого пузыря внутриматочным контрацептивом. Экстракция ВМК трансуретрально с использованием операционного цистоскопа и щипцов технически не сложна и не сопровождается интраоперационными, ранними или поздними послеоперационными осложнениями.

Ключевые слова: клинический случай; мочевого пузырь; внутриматочные контрацептивы; симптомы нижних мочевых путей; транслокация; эндоскопия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациентки подписали информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных и медицинских сведений о заболевании.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Николаевич Нечипоренко; nechiporenko_al@mail.ru

Поступила в редакцию: 14.02.2024. **Принята к публикации:** 09.04.2024. **Опубликована:** 26.06.2024.

Для цитирования: Нечипоренко А.Н. Два случая лечения транслокации внутриматочного контрацептива в мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2024;12(3):141-145. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-141-145.

Two management cases of intrauterine device translocation to the bladder

© Alexander N. Nechiporenko

Grodno State Medical University [Republic of Belarus, Grodno]

Abstract

Introduction. Intrauterine devices (IUDs) are widely used worldwide. One of the rare but serious complications is uterine perforation and the penetration of an IUD through the uterine wall into the bladder. In this report, we present two cases of IUD removal from the bladder wall.

Clinical case. Two patients were referred for recurrent episodes of dysuria. Medical imaging and cystoscopy revealed a foreign body in the bladder wall, which was confirmed to be an IUD that had been inserted into the uterine cavity several years prior and partially migrated into the bladder lumen. Both patients underwent successful transurethral surgery, with complete removal of the IUD without fragmentation.

Discussion. The removal of the IUD through the bladder did not cause any complications, and the patients were discharged from the hospital after five days. The translation of the IUD is possible if there is partial or complete damage to the wall of the cervix, isthmus or uterine body during the installation of the device.

Conclusion. Patients with an IUD in place and frequent episodes of acute cystitis should have a cystoscopy to rule out bladder perforation caused by the IUD. The removal of the IUD through the urethra using a cystoscope and forceps is a relatively simple procedure that does not usually cause any intraoperative, immediate or delayed postoperative complications.

Keywords: clinical case; bladder; intrauterine device; lower urinary tract symptoms; translocation; endoscopy;

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declares no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to process and publish their personal anonymized data.

✉ **Corresponding author.** Alexander N. Nechiporenko; nechiporenko_al@mail.ru

Received: 02/14/2024. **Accepted:** 04/09/2024. **Published:** 06/26/2024.

For citation: Nechiporenko A.N. Two management cases of intrauterine device translocation to the bladder. *Urology Herald*. 2024;12(3):141-145. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-141-145.

Введение

Одним из основных методов контрацепции во всём мире является установка внутриматочных контрацептивов. Метод эффективен и дешёв в применении. Отличается незначительным количеством осложнений и осложнения эти не являются тяжёлыми. Одним из наиболее тяжёлых осложнений установки ВМК является перфорация матки с транслокацией ВМК в соседние органы.

В современной зарубежной специальной литературе приводятся единичные клинические наблюдения пациенток с выявленной транслокацией ВМК в мочевой пузырь, толстую кишку, желудок, мочеточник [1 – 5].

Для извлечения расположенного вне матки ВМК используются различные методы хирургического лечения: открытые операции, лапароскопические, робот-ассистированные, трансуретральные, комбинированные [3, 6 – 8].

Цель исследования. Представить данные двух случаев извлечения ВМК из мочевого пузыря в клинике урологии Гродненского государственного медицинского университета.

Клиническое наблюдение

Случай 1

Пациентка И., 35 лет, поступила в 2023 году с жалобами на ноющие боли в пояснице справа и надлонной области, периодический субфебрилитет, учащённое мочеиспускание с болями.

Симптомы отмечает в течение двух лет. После вторых родов через естественные

родовые пути обратилась в женскую консультацию по месту жительства (2021 год) с целью установки внутриматочного контрацептива, что и было выполнено. Однако пациентка отмечала сильные боли во время установки ВМК и выделение крови из половых путей в течение трёх дней. При контрольном осмотре акушером-гинекологом ВМК обнаружен не был. Врачом была предложена «потеря» пациенткой ВМК, был установлен новый ВМК. Повторная установка ВМК прошла безболезненно и без выделения крови из влагалища.

Пациентка обследована. При физикальном исследовании патологических изменений выявлено не было. Лабораторно: показатели общего анализа крови и биохимического анализа крови в пределах референсных диапазонов; в общем анализе мочи — лейкоциты 5х' – 8х'; по результатам микробиологического исследования мочи, роста микрофлоры в значимом титре не выявлено.

УЗИ. Почки примерно равновеликие, подвижные, паренхима 16 – 17 мм с обеих сторон, чашечно-лоханочная система не расширена.

Обзорная и экскреторная урография. В проекции малого таза две высокоплотные линейные тени: первая — 3,0 x 28,5 мм на уровне нижней трети крестца, практически срединно; вторая — 3,0 x 18,3 мм на 30 мм выше верхней ветви лобковой кости и на 55 мм левее срединной линии. На 7' обе почки выделяют контрастное вещество, чашечно-лоханочные системы несколько атоничны, мочеточники цистоидны (рис. 1).

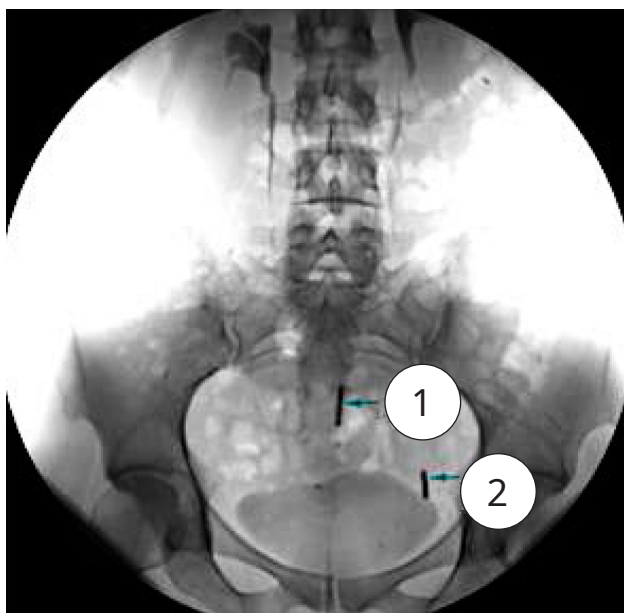


Рисунок 1. Экскреторная урограмма на 7': 1 и 2 — линейные тени в проекции малого таза

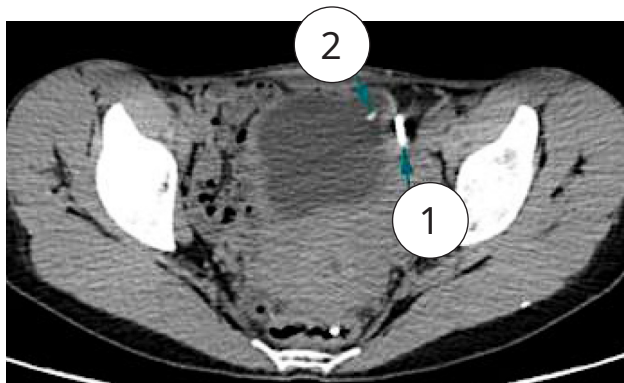


Рисунок 2. Нативная компьютерная томография таза: 1 — паравезикальная гиперденсивная структура; 2 — конкремент на внутрипузырной части инородного тела

Компьютерная томография таза, нативная. Инородное тело частично металлической плотности вдоль левой стенки мочевого пузыря, с интравезикальным пролабированием, наличием конкремента 5 мм, не отграниченного от внутрипузырной части инородного тела (рис. 2). Инородное тело в полости матки.

Цистоскопия. Ёмкость мочевого пузыря 250 мл. Устья щелевидные, на валиках. На левой стенке в верхнем сегменте мочевого пузыря дополнительное тканевое образование до 10 мм в диаметре, покрытое слизистой, из которого в мочевой пузырь выступает округлое инородное тело, покрытое солями разного цвета (рис. 3).

Клинический диагноз — «Транслокация

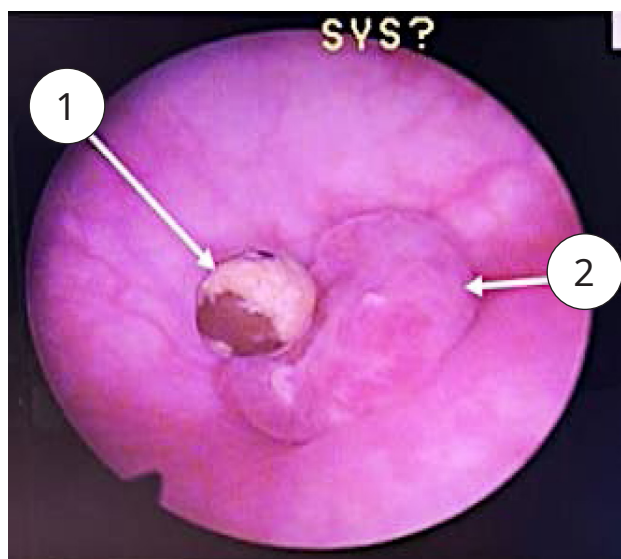


Рисунок 3. Цистоскопия: 1 — округлое инородное тело, покрытое солями, на левой боковой стенке мочевого пузыря; 2 — дополнительное тканевое образование

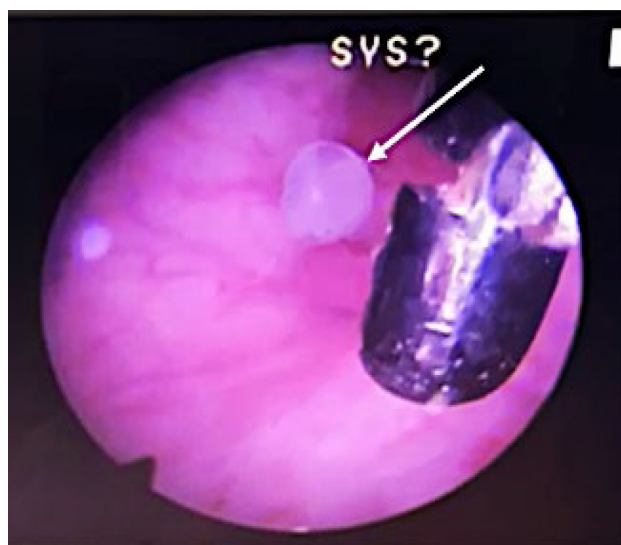


Рисунок 4. Цистоскопия: освобождённая от солей шаровидная оконечность плеча ВМК

внутриматочного контрацептива в паравезикальное пространство, перфорация стенки мочевого пузыря плечом внутриматочного контрацептива с отложением мочевых солей на нем; рецидивирующий цистит».

Оперативное лечение: трансуретральная экстракция внутриматочного контрацептива.

В ходе операции при попытке захватить щипцами ВМК с последнего был снят налёт отложившихся мочевых солей (рис. 4). ВМК, захваченный за его шаровидную оконечность плеча щипцами, с некоторым

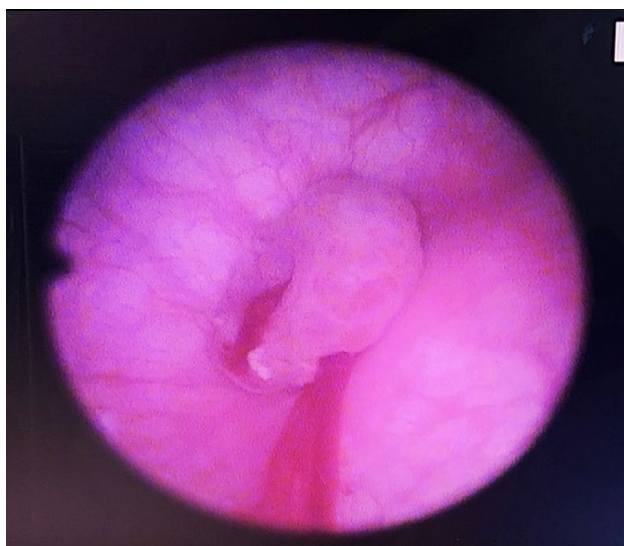


Рисунок 5. Цистоскопия: место расположения удалённого ВМК, незначительное выделение крови в просвет мочевого пузыря



Рисунок 6. Извлечённый внутриматочный контрацептив

усилием был вытянут сначала в просвет мочевого пузыря, а затем и извлечён наружу. После извлечения ВМК кровотечения в просвет мочевого пузыря не отмечено (рис. 5). ВМК извлечён полностью, без повреждений (рис. 6). Операция закончена установкой катетера Foley № 18 Ch в мочевой пузырь.

Ранних послеоперационных осложнений не было. Катетер Foley извлечён на 4-е сутки. На 5-е сутки пациентка выписана из стационара без жалоб.



Рисунок 7. Цистоскопия, контроль через 3 месяца после операции: зона прежнего расположения внутриматочного контрацептива

Пациентка осмотрена через 1 и 3 месяца. Жалоб со стороны органов мочевой системы не предъявляет. Показатели общего анализа мочи в пределах референсных диапазонов. Контрольная цистоскопия через 3 месяца показала небольшой рубец в зоне прежнего расположения ВМК (рис. 7).

Случай 2

Пациентка Ж., 42 лет поступила в 2004 году с жалобами на атаки цистита в течение 5 лет 4 – 5 раз в год.

В 1994 году пациентке был установлен ВМК. В течение 10 лет замена ВМК не производилась.

Анализ крови и анализы мочи (общий, посев на флору и чувствительность к антибиотикам) в пределах референсных диапазонов. При цистоскопии на задней стенке мочевого пузыря в среднем сегменте инородное тело в виде плеча Т-образного ВМК.

Выполнено трансуретральное оперативное лечение. ВМК удалён полностью, без повреждений последнего. Уретральный катетер извлечён на 4-е сутки и на 5-е сутки пациентка выписана из стационара. Ранних и поздних послеоперационных осложнений не было.

Обсуждение

Согласно литературным данным и результатам собственных наблюдений у пациенток с инородными телами в мочевом пузыре — транслоцировавшими внутриматочными контрацептивами, основными

жалобами являются учащённое и болезненное мочеиспускание, то есть симптомы нижних мочевых путей, патологические изменения в общем анализе мочи. Применение рутинных урологических методов исследования (цистоскопия, экскреторная урография) позволяет выявить перфорацию мочевого пузыря и нахождение части ВМК в мочевом пузыре. Подтверждающим методом является цистоскопия.

Применение наименее травматичного и дешёвого метода лечения — трансуретрального извлечения ВМК с помощью операционного цистоскопа и щипцов является эффективным подходом и не сопровождается осложнениями.

С нашей точки зрения, причиной транслокации ВМК в мочевой пузырь являются нарушения техники установки ВМК в полость матки, при которых частично или

полностью перфорируется стенка шейки, перешейка или тела матки.

Выводы

1. Одним из осложнений установки ВМК является перфорация матки с расположением всего ВМК или его части за пределами полости матки, что может привести к транслокации части ВМК в полость мочевого пузыря.

2. Экстракция ВМК трансуретрально с использованием операционного цистоскопа и щипцов технически несложна и не сопровождается интраоперационными, ранними или поздними послеоперационными осложнениями.

3. Пациенткам с установленным ВМК и частыми атаками острого цистита необходимо выполнять цистоскопию с целью исключения перфорации мочевого пузыря внутриматочным контрацептивом.

Список литературы | References

1. Liu G, Li F, Ao M, Huang G. Intrauterine devices migrated into the bladder: two case reports and literature review. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):301. DOI: 10.1186/s12905-021-01443-w
2. Давидов М.И., Лядов А.А. Инородное тело мочевого пузыря – внутриматочный контрацептив. *Урология*. 2021;(2):82-85. Davidov MI, Lyadov AA. Foreign body in the urinary bladder intrauterine device. *Urologiya*. 2021;(2):82-85. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.2.82-85.
3. Toh WL, Lim WW, Tan WKA, Lim SKJ. An Unusual, Delayed Presentation of a Migrated Intrauterine Contraceptive Device Into the Rectosigmoid Colon. *Cureus*. 2023;15(8):e42851. DOI: 10.7759/cureus.42851
4. Sabbahi RA, Batyyah ES, Sabbahi AA. A 47-Year-Old Woman with Gastric Transmigration of an Intrauterine Contraceptive Device Managed by Laparoscopic Wedge Gastric Resection. *Am J Case Rep*. 2021;22:e929469. DOI: 10.12659/AJCR.929469
5. Wang L, Li Y, Zhao XP, Zhang WH, Bai W, He YG. Hydronephrosis caused by intrauterine contraceptive device migration: three case reports with literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2017;44(2):301-304. PMID: 29746046
6. Akhtar OS, Rasool S, Nazir SS. Migrated Intravesical Intrauterine Contraceptive Devices: A Case Series and a Suggested Algorithm for Management. *Cureus*. 2021;13(1):e12987. DOI: 10.7759/cureus.12987
7. Moy BM, Andino JJ, Sadeghi Z, Gupta P. Da Vinci-assisted laparoscopic removal of an intrauterine device in the bladder. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;159(2):601-603. DOI: 10.1002/ijgo.14343
8. Khiangte E, Khiangte IN, Naiding NN, Deka K, Bathari R, DOUNGEL JH. A rendezvous technique using laparoscopy and cystoscopy to remove transmigrated intrauterine contraceptive device from abdomen and urinary bladder. *J Minim Access Surg*. 2022;18(4):613-615. DOI: 10.4103/jmas.jmas_216_21

Сведения об авторе

Александр Николаевич Нечипоренко — д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0002-3304-6393>
nechiporenko_al@mail.ru

Information about the author

Alexander N. Nechiporenko — Dr.Sc.(Med), Assoc. Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-3304-6393>
nechiporenko_al@mail.ru