

Микрохирургическая
субингвинальная
варикоцелэктомия
с интраоперационным
доплеровским контролем:
опыт одного центра

*Doppler-controlled microsurgical
subinguinal varicocelectomy: a single
centre experience*

Роботическая
цистпростатэктомия
у ребёнка 13 лет
с рабдомиосаркомой простаты

*Robotic cystprostatectomy in
a 13-year-old child with prostate
rhabdomyosarcoma*

Нарушения сна и дефицит
тестостерона у мужчин

*Sleep disorders and testosterone
deficiency in men*



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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

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

Онкоурология
С.А. Рева
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

December 26, 2024

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.

VESTNIK UROLOGII

UROLOGY HERALD

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

DOI: 10.21886/2308-6424

2024 VOL. 12 NO. 6



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)



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



The journal is indexed in the international Scopus database

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- И.А. Абоян, С.В. Грачёв, С.М. Пакус, К.И. Бадьян*
Эффективность препарата Простатекс Плюс в профилактике осложнений биопсии предстательной железы 5
- Ф.А. Акилов, Ш.Т. Мухтаров, А.Б. Шомаруфов, Ш.А. Аббосов, Ш.И. Гиясов, Д.Х. Мирхамидов, Ш.Х. Гуломов*
Оценка эффективности варикоцелэктомии у мужчин с первичным и вторичным бесплодием 18
- Х.С. Ибишев, А.И. Палёный, А.Д. Межидова, В.К. Магомедов, И.Д. Гончаров, А.В. Ильяш, Д.В. Сизякин, М.И. Коган*
Ультразвуковое исследование мочевого пузыря в дифференциальной диагностике хронического рецидивирующего цистита различной этиологии 25
- А.И. Рыжков, С.Ю. Соколова, И.С. Шорманов*
Микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия с интраоперационным доплеровским контролем: опыт одного центра 32
- Д.Н. Хотько, А.И. Хотько, А.И. Тарасенко, В.М. Попков*
Диагностика активности пиелонефрита путём мониторинга электрохимических свойств мочи и динамики медиатора воспаления мочи ИЛ-8 38

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- А.Д. Аносов, М.Е. Ефремов, В.Л. Медведев, М.И. Коган*
Сексуальная дисфункция после низкодозной брахитерапии рака предстательной железы 45
- И.А. Хрипун, Е.В. Беляева*
Нарушения сна и дефицит тестостерона у мужчин 52

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- С.А. Кузнецов, В.В. Сизонов, И.И. Белоусов, А.С. Подрезова*
Редкий случай наблюдения почечно-клеточного рака почки у ребёнка 14 лет 59
- М.С. Мосоян, И.М. Каганцов, Ю.В. Диникина, Е.А. Кашина, Е.С. Гилёв, Д.А. Фёдоров, Р.В. Рутковский, Э.В. Комличенко, В.В. Копылов, Т.М. Первунина*
Роботическая цистпростатэктомия у ребёнка 13 лет с рабдомиосаркомой простаты 67

ОБМЕН ПРАКТИЧЕСКИМ ОПЫТОМ

- Г. Шубханкар, А. Миттал, В.К. Панвар, Р.П. Горай*
Оптимизация соблюдения режима и эффективности внутрипузырной БЦЖ-терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря: адаптированные стратегии терапии и клинические результаты 76

ОБЗОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ — ТЕКУЩЕЕ МНЕНИЕ

- Д.Ю. Пушкарь, А.Н. Берников, П.И. Раснер, А.В. Бормотин, В.В. Дьяков, А.М. Шведов*
Фуразидин (Фурамаг®) в лечении острого и рецидивирующего цистита у женщин 83
- С.Б. Петров, К.А. Никулина, А.В. Арнаутов, С.А. Рева*
Блокада поперечного пространства живота в онкоурологии 89

ORIGINAL ARTICLES

- I.A. Aboyan, S.V. Grachev, S.M. Pakus, K.I. Badyan*
Efficiency of Prostatex Plus in the prevention of prostate biopsy complications 5
- F.A. Akilov, S.T. Muxtarov, A.B. Shomarufov, S.A. Abbosov, S.I. Giyasov, D.H. Mirkhamidov, S.X. Gulomov*
Evaluation of varicocelelectomy efficacy in primary and secondary infertile men 18
- K.S. Ibishev, A.I. Paleny, A.D. Mezhidova, V.K. Magomedov, I.D. Goncharov, A.V. Ilyash, D.V. Sizyakin, M.I. Kogan*
Bladder ultrasound in the differential diagnosis of variably-aetiologic chronic recurrent cystitis 25
- A.I. Ryzhkov, S.Y. Sokolova, I.S. Shormanov*
Doppler-controlled microsurgical subinguinal varicocelelectomy: a single centre experience 32
- D.N. Khotko, A.I. Khotko, A.I. Tarasenko, V.M. Popkov*
Diagnosis of stone-related pyelonephritis activity by monitoring urine electrochemical properties and dynamics of urinary inflammatory mediator IL-8 38

REVIEW ARTICLES

- A.D. Anosov, M.E. Efremov, V.L. Medvedev, M.I. Kogan*
Sexual dysfunction following low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer 45
- I.A. Khripun, E.V. Beliaeva*
Sleep disorders and testosterone deficiency in men 52

CLINICAL CASES

- S.A. Kuznetsov, V.V. Sizonov, I.I. Belousov, A.S. Podrezova*
Kidney cancer in a 14-year-old child: a rare clinical case description 59
- M.S. Mosoyan, I.M. Kagantsov, Y.V. Dinikina, E.A. Kashina, E.S. Gilev, D.A. Fedorov, R.V. Rutkovskiy, E.V. Komlichenko, V.V. Kopylov, T.M. Pervunina*
Robotic cystoprostatectomy in a 13-year-old child with prostate rhabdomyosarcoma 67

EXCHANGE OF PRACTICAL EXPERIENCE

- G. Shubhankar, A. Mittal, V.K. Panwar, R.P. Ghorai*
Optimizing compliance and efficacy in intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer: tailored strategies and clinical outcomes 76

CURRENT STATE-OF-THE-ART

- D.Yu. Pushkar, A.N. Bernikov, P.I. Rasner, A.V. Bormotin, V.V. Dyakov, A.M. Shvedov*
Furazidine (Furamag®) in the management of acute and recurrent cystitis in women 83
- S.B. Petrov, K.A. Nikulina, A.V. Arnautov, S.A. Reva*
Transversus abdominis plane block in oncurology: a narrative review 89

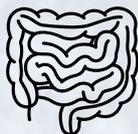
Фурамаг®

ФУРАЗИДИН



ЛЕЧИТ ИНФЕКЦИЮ ПРОДУМАННО

Фурамаг® надежная терапия инфекции мочевыводящих путей для взрослых и детей с 3-х лет^{1,2}



Фурамаг® не оказывает влияния на полезную микрофлору и не вызывает развитие дисбиоза^{1,3}



Активен в отношении большинства бактерий, устойчивых к другим классам антимикробных препаратов³



Фурамаг® активирует иммунную систему организма^{1,5}



Фурамаг® препарат 1-ой линии терапии цистита у женщин, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ⁶



Фурамаг® включен в федеральные клинические рекомендации по лечению ИМП у детей⁷



Фурамаг® способен разрушать биопленку микроорганизмов и препятствует ее образованию^{4,8}

TELERA PHARMA

ООО «Телера-Фарма»
125212, г. Москва, Головинское ш., д. 5, к.1,
этаж 2, помещ. 2137А, бизнес-центр «Водный»
Тел.: +7 (499) 551-51-10
info@telera-pharma.ru

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

TRHFUR0267 26.07.2024

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фурамаг® 50 мг от 09.06.2022
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Фурамаг® 25 мг от 07.06.2024
3. Падейская Е.Н., Фурамаг® в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики. Consilium Medicum ИНФЕКЦИИ и АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ТОМ 6 № 1
4. Philipp Plotnikov, Vladimirs Strazdins, Antibiotic Resistance of Planktonic and Biofilm Forms of E. coli to Soluble Nitrofurans, International Journal of Nephrology & Therapeutics ISSN: 2161-0959. Pages 006-009 SCIRESLIT.com July, 2020
5. Овчаренко Л.С. соавт. иммунотропная активность препарата «Фурамаг» в процессе терапии повторных эпизодов инфекции урогенитального тракта у детей. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(102)/2019. с.33-40
6. Цистит у женщин. Федеральные клинические рекомендации. 2021, коллектив авторов
7. Инфекция мочевыводящих путей у детей. Федеральные клинические рекомендации. 2021, коллектив авторов
8. В.Рыбальченко и соавт. Подавление биопленок условно патогенных бактерий на мочевых катетерах. Журн. микробиол., 2017, №3, С. 3-11



ОТРАЖЕНИЕ ТВОЕЙ СУПЕРСИЛЫ

ПРОСТАТЕКС

ПЛЮС



ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОСТАТИТА

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников, подлежит распространению в рамках повышения профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая выставки, конференции, симпозиумы и т.д. Подробная информация находится в инструкции по применению лекарственного препарата.

 ГЕРОФАРМ

ООО «ГЕРОФАРМ»,
197046, Санкт-Петербург, ул. Чапаева 15, корп. 2В, б/ц «Сенатор»
Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный)
Факс: (812) 703-79-76
Телефон горячей линии: 8-800-333-43-76 (звонок по России бесплатный)
www.geropharm.ru

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

УДК 616.65-076]-06-084:615.3
https://doi.org/10.21886/2308-6424-2024-12-6-5-17



Эффективность препарата Простатекс Плюс в профилактике осложнений биопсии предстательной железы

© Игорь А. Абоян, Сергей В. Грачёв, Сергей М. Пакус, Константин И. Бадьян

Клинико-диагностический центр «Здоровье» [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. Наиболее частыми осложнениями после тонкоигольной биопсии предстательной железы являются инфекционно-воспалительные состояния, которые могут достигать 17% случаев. Единого алгоритма профилактики инфекционных осложнений в настоящее время не существует, в том числе относительно выбора препарата, длительности и времени назначения.

Цель исследования. Оценить эффективность препарата Простатекс Плюс в рамках проведения комбинированной терапии после биопсии предстательной железы в сравнении с общепринятым подходом к ведению пациентов.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 62 мужчины, находящиеся на обследовании и лечении в ГБУ РО КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону. Трансректальную биопсию проводили на ультразвуковом сканере Philips HD 11 трансректальным датчиком типа endfire. Все пациенты были разделены на две группы: 1 — 30 человек, получавших антибактериальную терапию + Простатекс Плюс в течение 20 дней; группа 2 — 32 человека, получавших только антибактериальную терапию. До операции, на 7-е и 30-е сутки пациенты заполняли стандартные урологические опросники IPSS и NIH-CPSI.

Результаты. У пациентов группы 1 было выявлено ухудшение симптоматики через 7 и 30 дней после пункции в сравнении с дооперационными показателями по данным IPSS. На 7-е сутки отмечалось утяжеление выраженности симптомов, согласно опроснику NIH-CPSI, к 30-му дню ухудшение симптоматики нивелировалось. Сходные результаты были получены и при анализе показателей группы 2: как по опроснику IPSS, так и NIH-CPSI, отмечалось ухудшение состояния пациентов к 7-му дню обследования, при этом на 30-й день от пункции было статистически значимо выше в сравнении с первичными показателями ($p = 0,001$). У пациентов с абактериальным простатитом в анамнезе выявлена разница в показателях IPSS через 30 дней после биопсии, $p = 0,020$. Подобная ситуация наблюдается и в отношении болевого синдрома, по данным NIH-CPSI.

Заключение. У пациентов с наличием абактериального простатита, получавших Простатекс Плюс, отмечается статистически значимое улучшение симптоматики нарушений мочеиспускания и болевого синдрома, чем у пациентов, получавших только антимикробную терапию.

Ключевые слова: рак предстательной железы; трансректальная биопсия; инфекционные осложнения; Простатекс Плюс

Финансирование. Исследование имело спонсорскую поддержку «Герофарм». **Раскрытие 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 ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону (Протокол №02/24 от 08 апреля 2024 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: И.А. Абоян — научное руководство, анализ данных, критический обзор, научное редактирование; С.В. Грачёв — сбор данных, анализ данных, обзор публикаций; С.М. Пакус — концепция исследования, разработка дизайна исследования, К.И. Бадьян — статистическая обработка данных, анализ данных, написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Константин Игоревич Бадьян; badyan.zdorovie@gmail.com

Поступила в редакцию: 30.07.2024. **Принята к публикации:** 10.12.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Абоян И.А., Грачёв С.В., Пакус С.М., Бадьян К.И. Эффективность препарата Простатекс Плюс в профилактике осложнений биопсии предстательной железы. *Вестник урологии*. 2024;12(6):5-17. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-5-17.

Efficiency of Prostatex Plus in the prevention of prostate biopsy complications

© Igor A. Aboyan, Sergey V. Grachev, Sergey M. Pakus, Konstantin I. Badyan

Regional Clinical and Diagnostic Centre 'Zdorovie' [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The most frequent complications after fine-needle biopsy of the prostate gland are infections and inflammations, which can occur in up to 17% of cases. Currently, there is no standardised protocol for preventing infectious complications, including the choice of medication, duration, and timing of administration.

Objective. To evaluate the effectiveness of Prostatex Plus in combination therapy after prostate biopsy compared with the generally accepted approach to patient management.

Materials and methods. A prospective study involved 62 men undergoing examination and treatment at the Regional Clinical and Diagnostic Centre «Zdorovie». Transrectal biopsy was performed using a Philips HD 11 ultrasound scanner with an endfire transrectal probe. All patients were divided into two groups: Group 1 — 30 people who received antibacterial therapy plus Prostatex Plus for 20 days. Patients completed standard urological questionnaires IPSS and NIH-CPSI preoperatively, on day 7 and 30.

Results. Group 1 patients showed worsening of symptoms at 7 and 30 days after biopsy compared to preoperative values according to IPSS. Aggravation of symptoms severity according to the NIH-CPSI questionnaire was observed on the day 7, by the day 30 the worsening of symptoms levelled out. Similar results were obtained when analysing the indicators of group 2: both IPSS and NIH-CPSI questionnaire showed worsening of the patients' condition by the post-op day 7, and on the post-op day 30 it was statistically significantly higher in comparison with the primary indicators ($p = 0,001$). Patients with a history of abacterial prostatitis showed a difference in IPSS scores 30 days after biopsy ($p = 0.020$). A similar situation was observed regarding pain syndrome according to the NIH-CPSI.

Conclusion. Patients with abacterial prostatitis who received Prostatex Plus showed statistically significant improvement in the symptomatology of urinary disorders and pain syndrome than patients who received antimicrobial therapy alone.

Key words: prostate cancer; transrectal biopsy, infectious complications; Prostatex Plus

Financing. The study was conducted with support «Gerofarm». **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki revised in Fortaleza, Brazil, October 2013. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of Regional Clinical Diagnostic Center 'Zdorovie' in Rostov-on-Don (Protocol 02/24 of April 08, 2024). **Informed consent.** All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contribution: I.A. Aboyan — scientific editing, scientific supervision, critical review, S.V. Grachev — data acquisition, data analysis, literature review, S.M. Pakus — study concept, study design development, drafting the manuscript, K.I. Badyan — drafting the manuscript, statistical data processing, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Konstantin I. Badyan; badyan.zdorovie@gmail.com

Received: 30.07.2024. **Accepted:** 10.12.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Aboyan I.A., Grachev S.V., Pakus S.M., Badyan K.I. Efficacy of Prostatex Plus in the prevention of prostate biopsy complications. *Urology Herald*. 2024;12(6):5-17. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-5-17.

Введение

Трансректальная биопсия простаты под ультразвуковым контролем считается стандартом диагностики рака предстательной железы (РПЖ) [1, 2]. Несмотря на высокую безопасность современной методики пункции, среди пациентов, к сожалению, бытуют страхи, связанные с самой процедурой и возможными неблагоприятными последствиями её выполнения [3]. Развитие постбиопсийных симптомов, в свою очередь, приводит к усилению тревожности, аккумулируя беспокойство, связанное также с возможной постановкой диагноза РПЖ. Указанные факты снижают комплаенс пациентов относительно процедуры биопсии.

Наиболее частыми и порой тяжёлыми осложнениями после тонкоигольной биопсии предстательной железы (ПЖ) являются инфекционно-воспалительные состояния, которые встречаются в 5 – 17% случаев [2 – 6]. Клинически они проявляются болью,

гематурией, гемоспермией, дизурией и повышением температуры с ознобом. Септические осложнения встречаются в 0,5 – 7% случаев [2 – 6]. Проблема заключается в том числе и в высокой резистентности уропатогенов, в частности кишечной палочки, к основным группам антибактериальных препаратов, особенно к фторхинолонам, которые наиболее часто применяются в качестве антимикробной профилактики перед выполнением процедуры [3, 7]. Вследствие именно инфекционно-воспалительных осложнений после трансректальной биопсии ПЖ во многих странах рекомендуется выполнение биопсии промежностным доступом [5].

Кроме того, наиболее часто тонкоигольная биопсия выполняется пациентам с имеющимися место нарушениями мочеиспускания, поэтому на фоне обострения воспалительного процесса симптомы обструкции могут усиливаться, при этом

острая задержка мочи наблюдается с частотой 0,2 – 2,6%.

Поэтому попытка применения неантимикробных методов профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений является крайне актуальной в настоящее время, как с целью их предотвращения, так и с целью профилактики развития нарушений мочеиспускания.

В данном аспекте интересным представляется возможное использование комбинированных препаратов. Так, препарат Простатекс Плюс обладает сочетанным действием с учётом наличия в составе двух компонентов. За счёт содержания экстракта простаты средство обладает выраженным органотропным действием на ПЖ в виде уменьшения степени отёка органа, лейкоцитарной инфильтрации ПЖ, нормализации секреторной функции эпителиальных клеток, увеличения числа лецитиновых зёрен в секрете ацинусов, стимуляции мышечного тонуса мочевого пузыря, улучшения микроциркуляции в ПЖ ввиду депрессии тромбообразования, антиагрегантной активности, что нормализует состояние ПЖ и параметры эякулята. Наличие тамсулозина в составе препарата, селективно блокирующего постсинаптические $\alpha 1A$ -адренорецепторы гладкой мускулатуры ПЖ, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, способствует снижению тонуса гладкой мускулатуры ПЖ, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры, улучшению оттока мочи, уменьшению ирритативных и обструктивных симптомов при ДГПЖ. В настоящее время, по данным ряда авторов, Простатекс Плюс показал высокую клиническую эффективность в лечении простатита [8, 9].

В современных клинических рекомендациях отсутствует общепринятая формализованная схема терапии пациентов после пункционной биопсии простаты [6]. Рутинно назначается антибактериальная терапия перед манипуляцией с последующим коротким курсом после неё, при необходимости дополнительно назначаются гемостатическая и противовоспалительная терапия. Таким образом, не учитываются наличие сопутствующих воспалительных заболеваний ПЖ в анамнезе, а также имеющиеся нарушения мочеиспускания у пациента как факторы риска развития осложнений после биопсии ПЖ. Отсутствует персонифициро-

ванный подход к профилактике осложнений в зависимости от выявленных нарушений.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Простатекс Плюс в рамках проведения комбинированной терапии после биопсии предстательной железы в сравнении с общепринятым подходом к ведению пациентов.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 62 мужчины, находящиеся на обследовании и лечении в ГБУ РО КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону.

Критерии включения в исследование: 1) пациенты, которым показано проведение биопсии ПЖ в связи с повышенным содержанием в сыворотке крови простатического специфического антигена (ПСА) и/или патологическими изменениями, выявленными по данным мпМРТ, при сумме баллов PIRADS ≥ 3 ; 2) согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: 1) наличие острого простатита или хронического простатита в стадии обострения; 2) наличие у пациента воспалительного заболевания другой локализации; 3) наличие сопутствующего заболевания, требующего активного лечения; 4) отсутствие согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам было выполнено обследование согласно стандарту диагностики РПЖ, включая мпМРТ органов малого таза с контрастированием, ТРУЗИ, ПСА крови, общеклиническое обследование.

Трансректальную биопсию проводили на ультразвуковом сканере Philips HD 11 ("Koninklijke Philips N.V." – "Philips Medical Systems Nederland B.V.", Heerlen, The Netherlands) трансректальным датчиком типа endfire с частотой 7,5 MHz при помощи биопсийного пистолета Pro-Mag Ultra Angiotech ("Argon Medical Devices", Plano, TX, USA) иглами 18GX200MM U.Duo Medax ("Medax Medical Devices", San Possidonio (MO), Italy). Биопсию выполняли под ультразвуковой навигацией из подозрительных участков, после чего осуществляли систематическую биопсию всей простаты. В среднем производился забор двух биоптатов из каждого подозрительного очага. В случае если по данным инструментального обследования патологические очаги выявлены не были, выполняли полифокальную биоп-

сию. В зависимости от количества и объёма выявленных подозрительных очагов количество столбиков ткани варьировалось от 12 до 15. Все биопсии ПЖ выполнялись одним оператором с опытом проведения данной манипуляции более 100 биопсий в год.

Согласно назначенной медикаментозной терапии после проведения биопсии вся когорта пациентов была рандомизирована на две группы: группа 1 — 30 человек, получавших антибактериальную терапию (Цефиксим по 400 мг 1 раз в день в течение 5 дней), а также Простатекс Плюс в течение 20 дней; группа 2 — 32 человека, получавших только антибактериальную терапию — Цефиксим по 400 мг 1 раз в день в течение 5 дней.

С целью оценки развития осложнений и эффективности назначенной терапии больные повторно консультированы на 7-е (промежуточная точка исследования) и 30-е сутки после пункции (конечная точка исследования). Для оценки клинической эффективности терапии пациенты самостоятельно после разъяснительной беседы заполняли стандартные урологические опросники: IPSS — международная система суммарной оценки симптомов болезней ПЖ в баллах (ВОЗ, 1992), индекс шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI). Выраженность болевого синдрома оценивали согласно Визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ). Наличие хронической неполной задержки мочеиспускания устанавливали по данным УЗИ мочевого пузыря с определением объёма остаточной мочи более 50 мл. Диагноз «Хронический абактериальный простатит» устанавливали согласно данным анамнеза заболевания при анализе электронной медицинской документации.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 23 («SPSS: An IBM Company»,

IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). С целью оценки распределения количественных показателей использовали критерий Shapiro-Wilk. Результаты для выборок с нормальным распределением представлены средним значением, а также стандартной ошибкой средней с распределением, отличным от нормального, — медианой (Me) и 25 и 75 квартилями [Q1 – Q3], 95% ДИ. С целью определения достоверности различий дискретных переменных (качественных показателей) использовали критерий χ^2 Pearson с поправкой Yates при ожидаемом явлении >5 и точный тест Fisher при ожидаемом явлении <5. Достоверность различий количественных показателей между несвязанными группами — с помощью критерия Mann-Whitney. Статистическая значимость различий количественных показателей между связанными группами «до-после» для оценки эффективности лечения определяли по критерию Friedman при числе этапов сравнения более двух и критерию Wilcoxon при двух и менее этапах сравнения. Апостериорный анализ проводили с помощью парного критерия Wilcoxon. Статистическую связь между признаками считали значимой, если соответствующий уровень доверительной вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты

Статистической значимости различий между исходными показателями групп (возраст, ПСА общий, объём простаты) выявлено не было (табл. 1).

Среднее время выполнения биопсии составило 25 минут и варьировалось в диапазоне 17 – 38 минут. Объём патологического очага, по данным мпМРТ, составил $0,4 \pm 0,05$ см³ (95% ДИ: 0,3 – 1,2), средний показатель PIRADS — $4 \pm 0,5$ (95% ДИ: 3 – 5). РПЖ был выявлен в 26% (n = 16) случаев. Осложнений по Clavien ≥ 3 выявлено не было.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Общая когорта (n = 62)		Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 32)		P*
	M ± m Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	M ± m Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	M ± m Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	
Возраст, лет	67,82 ± 8,01	65,79 – 69,85	66,97 ± 8,24	63,89 – 70,04	68,63 ± 7,82	65,81 – 71,44	0,334
ПСА, нг/мл	6,50 [3,9 – 9,23]	6,25 – 7,63	6,20 [3,85 – 9,19]	5,68 – 7,74	6,58 [5,05 – 9,61]	6,18 – 7,74	0,402
Объём, см ³	55,00 [40,0 – 70,0]	50,76 – 58,85	50,00 [40,0 – 70,0]	47,97 – 60,29	55,50 [41,5 – 70,0]	49,80 – 61,08	0,762

Примечание. * — статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 2. Результаты первичного заполнения опросников IPSS, NIH-CPSI

Показатель	Общая когорта (n = 62)		Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 32)		p*
	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	
IPSS, баллы	8,0 [6,0 – 13,0]	7,94 – 9,96	8,0 [6,0 – 11,0]	7,39 – 10,28	8,0 [6,0 – 14,0]	7,39 – 10,28	0,972
NIH-CPSI, баллы	9,0 [5,0 – 16,0]	8,99 – 12,69	8,0 [5,0 – 16,0]	7,76 – 13,37	10,0 [5,0 – 16,5]	8,50 – 13,68	0,724

Примечание. * — статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 3. Оценка опросников IPSS и NIH-CPSI

Группы	Показатель	Дооперационные показатели		Исследование через 7 дней		Исследование через 30 дней		p*
		Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	
Группа 1 (n = 30)	IPSS, баллы	8,0 [6,0 – 11,0]	7,39 – 10,28	9,0 [7,0 – 12,0]	8,70 – 11,9	9,0 [7,0 – 12,0]	8,66 – 11,88	0,003 p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ = 0,004 p ₂₋₃ = 0,317
	NIH-CPSI, баллы	8,0 [5,0 – 16,0]	7,76 – 13,37	14,5 [7,0 – 16,0]	10,82 – 16,98	11,5 [5,0 – 15,0]	8,40 – 14,07	< 0,001 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,133 p ₂₋₃ < 0,001
Группа 2 (n = 32)	IPSS, баллы	8,0 [6,0 – 14,0]	7,39 – 10,28	9,0 [7,0 – 14,0]	8,71 – 11,35	8,5 [7,0 – 13,0]	8,43 – 11,07	0,003 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,01 p ₂₋₃ = 0,090
	NIH-CPSI, баллы	10,0 [5,0 – 16,5]	8,50 – 13,68	14,5 [10,0 – 17,0]	12,08 – 17,10	12,0 [7,0 – 17,0]	10,29 – 15,46	< 0,001 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ < 0,001

Примечания. 1) * — статистическая значимость различий показателя между тремя связанными группами определена по критерию Friedman, апостериорный анализ между двумя связанными группами — с помощью критерия Wilcoxon. 2) p₁₋₂ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 7 дней; p₁₋₃ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 30 дней; p₂₋₃ — статистическая значимость различий между результатами исследования через 7 и 30 дней

При анализе анамнестических данных было установлено, что биопсия ранее выполнялась в 40,3% случаев (25 человек): в группе 1 — у 11 человек (36,7%), в группе 2 — у 14 (43,8%), p = 0,570. Наличие абактериального простатита имело место как у пациентов группы 1, так и группы 2: общая группа — 28 (45,2%) человек, группа 1 — 12 (40,0%), группа 2 — 16 (50,0%), p = 0,429. Нарушения мочеиспускания по обструктивному типу (хроническая неполная задержка мочи) в общей когорте отмечены у 15 (24,2%) человек, в группе 1 — у 7 (23,3%), в группе 2 — у 8 (25,0%), p = 0,878.

Результаты первичного заполнения опросников IPSS, NIH-CPSI отражены в таблице 2. Было установлено, что количество баллов NIH-CPSI варьировалось в широком диапазоне в обеих группах, а медианы результатов опросников IPSS относились к диапазону умеренных нарушений мочеиспускания.

При ранжировании результатов опросников по степени выраженности пока-

зателей были получены следующие результаты: большинство пациентов как группы 1 (63,3% — 19 человек), так и группы 2 (59,4% — 19 человек) имели умеренную выраженность нарушений мочеиспускания согласно IPSS; лёгкую — 36,7% (11 пациентов) и 40,6% (13 пациентов) соответственно (p = 0,749). Незначительную выраженность симптоматики, по данным NIH-CPSI, имели 73,3% пациентов группы 1 и 68,8% группы 2, умеренную — 23,2% и 28,1%, значительную — 3,3% и 3,1% соответственно (p = 0,911).

Таким образом, первичные данные пациентов, включая выраженность клинической симптоматики, анамнеза заболевания, а также характеристики самой биопсии ПЖ статистически значимо не различались между группами, что свидетельствовало о сопоставимости исследуемых групп пациентов.

Согласно опроснику IPSS у пациентов группы 1 было выявлено ухудшение симптоматики через 7 и 30 дней после пункции

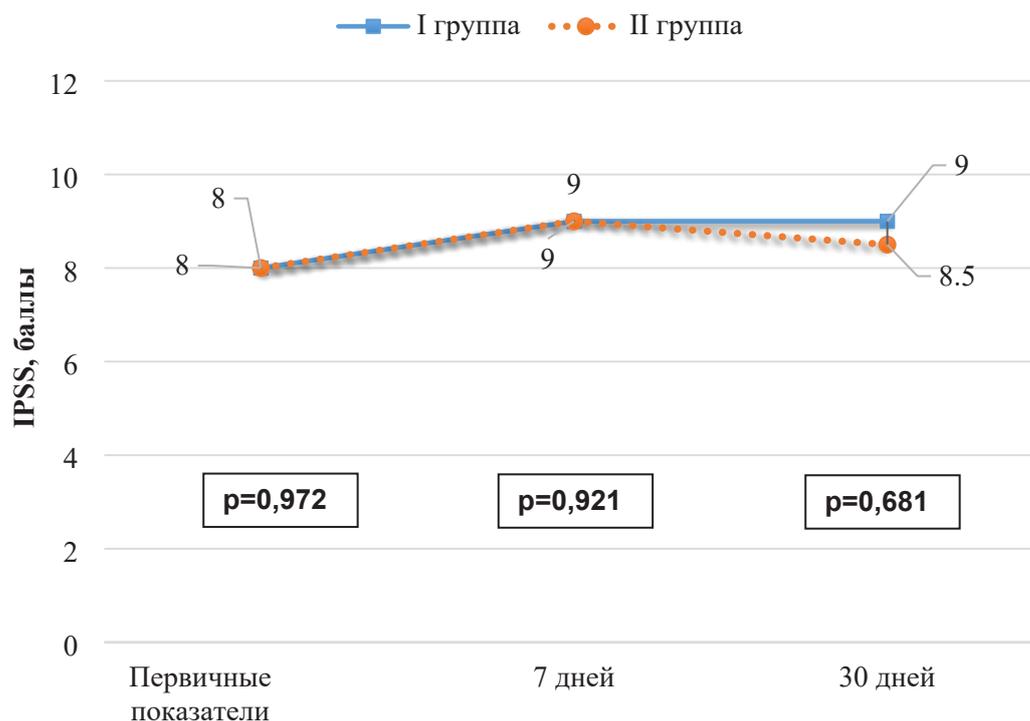


Рисунок 1. Динамика показателей опросника IPSS. Статистическая значимость различий медицинского показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

в сравнении с дооперационными показателями. Также после проведения биопсии на 7-е сутки отмечалось утяжеление выраженности симптомов, согласно опроснику NIH-CPSI, однако важно подчеркнуть, что к 30-му дню ухудшение симптоматики нивелировалось и статистически не отличалось от первичных значений (табл. 3).

Сходные результаты были получены и при анализе показателей группы 2 (табл. 3): по опросникам IPSS и NIH-CPSI, отмечалось ухудшение состояния пациентов к 7-му дню обследования, однако в отличие от группы 1 количество баллов NIH-CPSI на 30-й день от пункции было статистически значимо выше в сравнении с первичными показателями ($p_{1-3} = 0,001$), что свидетельствует о более длительном периоде восстановления пациентов.

При межгрупповом анализе показателей не было выявлено статистически значимой разницы в количестве баллов на 7-е и 30-е сутки как по выраженности нарушений мочеиспускания, по данным опросника IPSS ($p = 0,921$ и $p = 0,681$ соответственно) (рис. 1), так и в отношении болевого синдрома, по данным опросника NIH-CPSI ($p = 0,510$ и $p = 0,274$ соответственно) (рис. 2).

Таким образом, у пациентов исследуемых групп определялись общие тенденции как в отношении нарушений мочеиспускания, так и в отношении болевого синдрома.

Крайне важным является изучение анамнеза заболевания и наличие воспалительного процесса и/или нарушений мочеиспускания по обструктивному типу до выполнения биопсии ПЖ.

Было установлено, что у пациентов общей группы с наличием абактериального простатита на 30-е сутки имело место наибольшее количество баллов опросника IPSS в сравнении с больными без данного заболевания, $p = 0,032$ (табл. 4). При этом статистической значимости в показателях на 7-е сутки выявлено не было.

Сходные результаты были получены и при анализе данных опросника NIH-CPSI на 7-е и 30-е сутки после биопсии ПЖ: медиана показателей у пациентов с абактериальным простатитом на 7-е и 30-е сутки была статистически значимо выше в сравнении с пациентами без данного заболевания в анамнезе, $p < 0,001$ в обоих случаях (табл. 4).

Также нами получены более выраженные изменения мочеиспускания по дан-

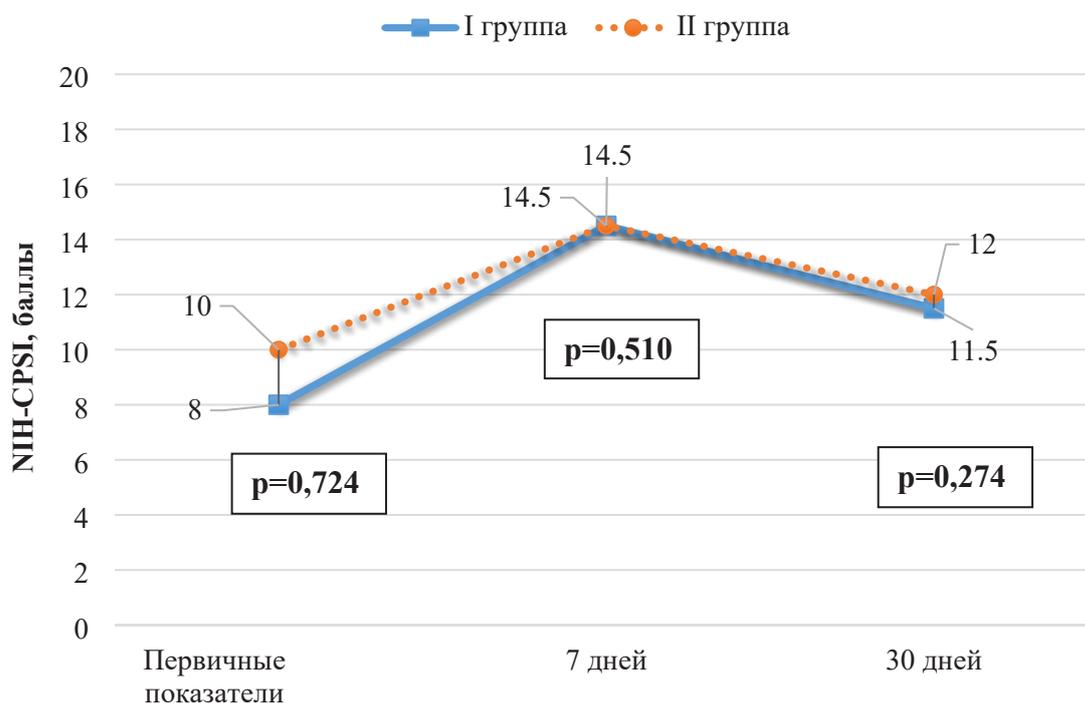


Рисунок 2. Динамика показателей опросника NIH-CPSI. Статистическая значимость различий медианного показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 4. Оценка опросников IPSS и NIH-CPSI у пациентов с абактериальным простатитом в анамнезе и без

Показатель		Пациенты с абактериальным простатитом в анамнезе n = 28	Пациенты без абактериального простатита в анамнезе n = 34	p*
IPSS, баллы, 7-е сутки	Me [Q1 – Q3]	10,5 [7,0 – 15,0]	9,0 [7,0 – 12,0]	0,960
	95% ДИ	8,63 – 11,80	8,77 – 11,47	
IPSS, баллы, 30-е сутки	Me [Q1 – Q3]	11,0 [8,0 – 16,0]	9,0 [7,0 – 12,0]	0,032
	95% ДИ	10,53 – 14,12	8,49 – 11,21	
NIH-CPSI, баллы, 7-е сутки	Me [Q1 – Q3]	17,0 [15,0 – 28,0]	9,5 [6,0 – 15,0]	< 0,001
	95% ДИ	17,9 – 23,53	8,29 – 11,12	
NIH-CPSI, баллы, 30-е сутки	Me [Q1 – Q3]	16,5 [14,0 – 22,5]	7,0 [5,0 – 11,0]	< 0,001
	95% ДИ	15,72 – 20,93	6,43 – 9,04	

Примечание. * — статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

ным опросника IPSS, у пациентов общей когорты с наличием обструктивной симптоматики в анамнезе на 7-е сутки и на 30-е сутки, $p < 0,001$ в обоих случаях (табл. 5). С другой стороны, различия в результатах опросника NIH-CPSI у пациентов с наличием обструктивной симптоматики и без на 7-е и 30-е сутки после проведенной биопсии выявлено не было (табл. 5).

При оценке динамики нарушений мочеиспускания и болевого синдрома у пациентов группы 1 нами была обнаружена статистически значимая разница в дооперационных результатах опросника NIH-CPSI

у больных с наличием абактериального простатита в анамнезе и без ($p < 0,001$), тогда как, по данным IPSS, такой разницы выявлено не было ($p = 0,787$) (табл. 6). Следовательно, у пациентов с абактериальным простатитом наличие хронического воспаления предопределяет развитие более выраженного болевого синдрома.

При оценке динамики показателей в группе 1 установлено, что на фоне использования препарата Простатекс Плюс (группа 1) не отмечалось статистически значимого ухудшения показателей опросника IPSS ($p = 0,332$). Имело место уменьшение

Таблица 5. Оценка опросников IPSS и NIH-CPSI у пациентов с наличием обструктивной симптоматики в анамнезе и без

Показатель		Пациенты с наличием обструктивной симптоматики в анамнезе	Пациенты без наличия обструктивной симптоматики в анамнезе	P*
		n = 15	n = 47	
IPSS, баллы, 7-е сутки	Me [Q1 – Q3]	15,0 [15,00 – 17,00]	9,0 [7,0 – 10,0]	< 0,001
	95% ДИ	14,32 – 17,94	8,50 – 10,57	
IPSS, баллы, 30-е сутки	Me [Q1 – Q3]	16,0 [13,5 – 17,5]	8,0 [7,0 – 11,0]	< 0,001
	95% ДИ	13,71 – 17,63	8,44 – 10,49	
NIH-CPSI, баллы, 7-е сутки	Me [Q1 – Q3]	15,0 [11,50 – 25,00]	12,0 [9,0 – 16,0]	0,210
	95% ДИ	11,96 – 21,37	11,39 – 15,59	
NIH-CPSI, баллы, 30-е сутки	Me [Q1 – Q3]	13,0 [9,5 – 18,5]	10,0 [6,0 – 15,0]	0,254
	95% ДИ	9,64 – 18,49	9,35 – 13,54	

Примечание. * — статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 6. Оценка дооперационных показателей опросников IPSS и NIH-CPSI у пациентов 1 группы в зависимости от наличия абактериального простатита в анамнезе

Показатель		Пациенты с абактериальным простатитом в анамнезе	Пациенты без абактериального простатита в анамнезе	P*
		n = 12	n = 18	
IPSS, баллы	Me [Q1 – Q3]	8,0 [6,0 – 13,5]	8,50 [6,0 – 9,0]	0,787
	95% ДИ	6,39 – 12,28	6,83 – 10,17	
NIH-CPSI, баллы	Me [Q1 – Q3]	17,50 [12,0 – 20,50]	5,50 [4,0 – 8,0]	< 0,001
	95% ДИ	12,59 – 21,91	4,63 – 7,60	

Примечание. * — статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 7. Оценка опросников IPSS и NIH-CPSI у пациентов группы 1 и 2 с абактериальным простатитом в анамнезе

Группы	Показатель	Первичные показатели		Исследование через 7 дней		Исследование через 30 дней		P*
		Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	
Группа 1 (n = 30)	IPSS, баллы	8,0 [6,0 – 13,5]	6,39 – 12,28	9,0 [7,5 – 15,0]	8,0 – 13,5	8,5 [7,5 – 11,0]	7,38 – 12,28	0,332 p ₁₋₂ = 0,088 p ₁₋₃ = 0,501 p ₂₋₃ = 0,109
	NIH-CPSI, баллы	17,5 [12,0 – 20,5]	12,59 – 21,91	15,5 [15,0 – 28,5]	14,75 – 24,75	15,0 [12,5 – 18,5]	11,10 – 20,57	0,009 p ₁₋₂ = 0,10 p ₁₋₃ = 0,206 p ₂₋₃ = 0,005
Группа 2 (n = 32)	IPSS, баллы	9,0 [6,0 – 15,0]	7,98 – 12,89	15,5 [8,5 – 17,0]	10,86 – 16,27	15,0 [10,0 – 17,5]	11,87 – 16,51	< 0,001 p ₁₋₂ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,002 p ₂₋₃ = 0,572
	NIH-CPSI, баллы	16,5 [11,0 – 18,0]	11,96 – 19,67	20,0 [16,5 – 26,5]	17,74 – 25,14	20,5 [15,0 – 23,0]	17,18 – 23,19	0,001 p ₁₋₂ = 0,009 p ₁₋₃ = 0,035 p ₂₋₃ = 0,212

Примечания. 1) * — статистическая значимость различий показателя между тремя связанными группами определена по критерию Friedman, апостериорный анализ между двумя связанными группами — с помощью критерия Wilcoxon. 2) p₁₋₂ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 7 дней; p₁₋₃ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 30 дней; p₂₋₃ — статистическая значимость различий между результатами исследования через 7 и 30 дней

суммарного балла по опроснику NIH-CPSI к 7-м суткам после процедуры, которое усилилось к 30-му дню наблюдения (табл. 7).

С другой стороны, у пациентов с абактериальным простатитом, получавшим

только антибактериальную терапию, отмечалось статистически значимое ухудшение показателей опросника IPSS и NIH-CPSI, которые не восстанавливались к 30-му дню после биопсии (табл. 7).

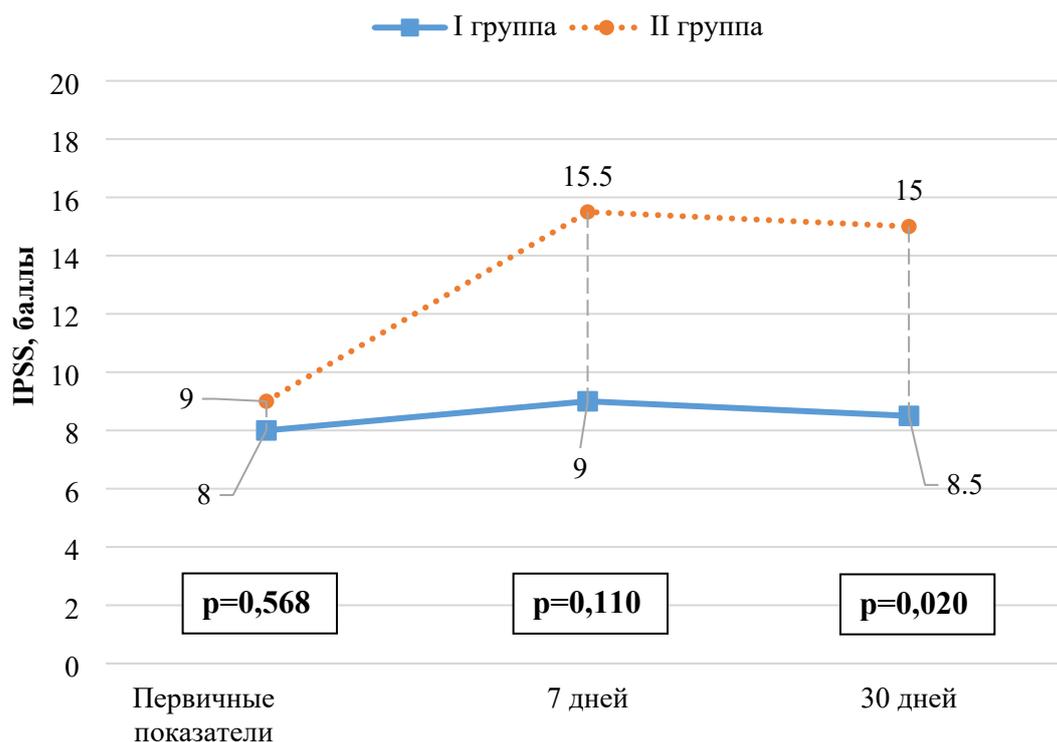


Рисунок 3. Динамика показателей опросника IPSS у пациентов с абактериальным простатитом. Статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

По данным межгруппового анализа показателей выраженности клинической симптоматики, у пациентов изучаемых групп с абактериальным простатитом в анамнезе не выявлено статистической разницы в показателях IPSS через 7 дней, $p = 0,110$, однако, как показано на рисунке 3, имеет место определённая тенденция к снижению симптомов нарушенного мочеиспускания у пациентов, получавших Простатекс Плюс. И уже по окончании курса терапии (через 30 дней) разница становится статистически значимой по сравнению с показателями пациентов, получавших стандартную терапию, $p = 0,020$ (рис. 3).

Подобная ситуация наблюдается и в отношении болевого синдрома. При оценке межгруппового анализа показателей болевого синдрома у пациентов изучаемых групп с абактериальным простатитом в анамнезе не выявлено статистической разницы в показателях NIH-CPSI через 7 дней, $p = 0,302$, с тенденцией к уменьшению выраженности боли (рис. 4). На фоне противовоспалительной терапии, терапии, улучшающей кровоснабжение, антиагрегантной терапии к 30-м суткам имеет место статистически значимое уменьшение болей, по сравнению с пациентами, полу-

чавшими только антимикробную терапию. Данные представлены на рисунке 4.

Также произведена оценка выраженности симптомов, связанных с проведённой биопсией, у пациентов с наличием обструктивной симптоматики в анамнезе (табл. 8). В группе 1 разницы в баллах опросников IPSS в динамике на трёх точках обследования, согласно критерию Фридмана, выявлено не было ($p = 0,692$). С другой стороны, определялась статистически значимая разница в показателях опросника NIH-CPSI у пациентов в динамике ($p = 0,006$). При этом выявлялось статистически значимое ухудшение состояния к 7-му дню после биопсии ($p = 0,027$) с последующим улучшением, согласно данным опросника NIH-CPSI, к 30-му дню, $p = 0,027$.

В группе 2 отмечалась тенденция к повышению количества баллов опросника IPSS (ухудшение симптоматики) после пункции, однако полученные данные статистически значимо не различались — $p = 0,446$ (табл. 8). С другой стороны, отмечалось улучшение состояния пациентов, согласно данным NIH-CPSI, к 7-му дню после биопсии в сравнении с первым результатом, $p = 0,018$, однако к 30-му дню выраженность проявлений увеличивалась вновь ($p = 0,024$).

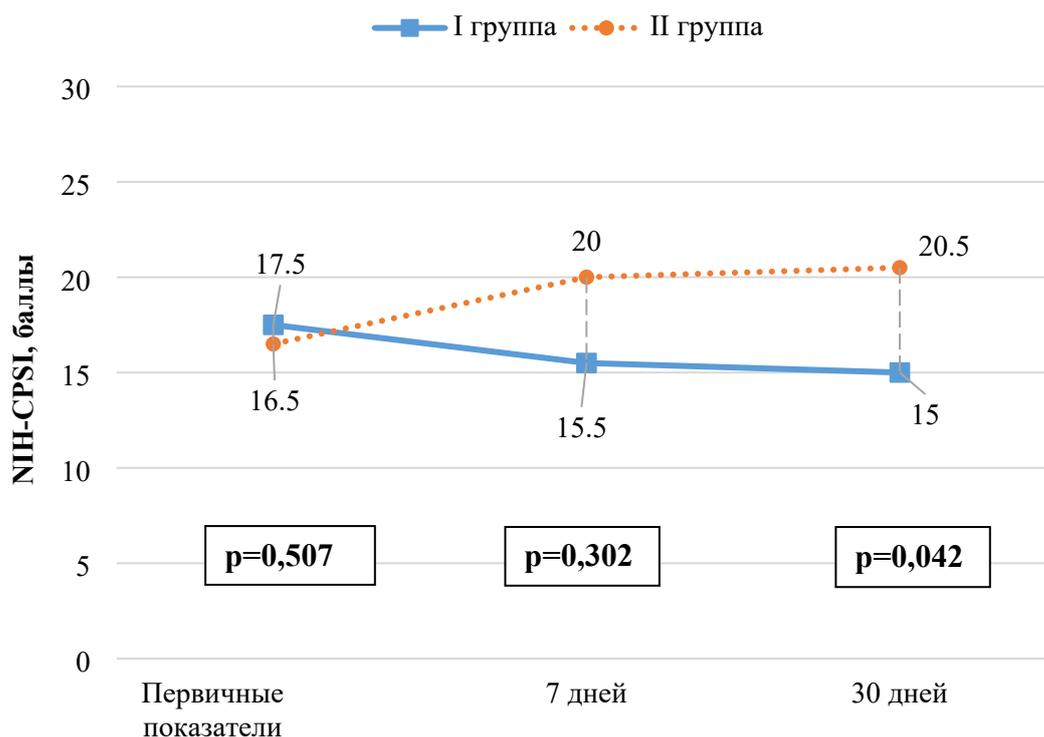


Рисунок 4. Динамика показателей опросника NIH-CPSI у пациентов с абактериальным простатитом. Статистическая значимость различий показателя между группами определена по критерию Mann-Whitney

Таблица 8. Оценка опросников IPSS и NIH-CPSI у пациентов групп 1 и 2 с наличием обструктивной симптоматики в анамнезе

Группы	Показатель	Первичные показатели		Исследование через 7 дней		Исследование через 30 дней		p*
		Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	Me [Q1 – Q3]	95% ДИ	
Группа 1 (n = 30)	IPSS, баллы	15,0 [14,0 – 15,5]	13,69 – 15,74	15,0 [14,5 – 18,0]	12,46 – 19,54	15,0 [12,0 – 18,0]	10,82 – 19,46	0,692 p ₁₋₂ = 0,343 p ₁₋₃ = 0,343 p ₂₋₃ = 1,0
	NIH-CPSI, баллы	12,0 [4,5 – 18,5]	3,9 – 20,67	15,0 [5,5 – 21,5]	5,12 – 24,31	13,0 [4,5 – 15,5]	4,03 – 18,26	0,006 p ₁₋₂ = 0,027 p ₁₋₃ = 0,461 p ₂₋₃ = 0,027
Группа 2 (n = 32)	IPSS, баллы	15,0 [14,5 – 16,0]	14,43 – 15,82	15,5 [5,0 – 16,5]	13,77 – 18,73	16,5 [14,0 – 17,5]	14,10 – 18,15	0,446 p ₁₋₂ = 0,414 p ₁₋₃ = 1,0 p ₂₋₃ = 0,458
	NIH-CPSI, баллы	16,0 [15,0 – 26,5]	12,76 – 26,74	10,5 [9,0 – 17,0]	7,4 – 18,6	14,0 [13,0 – 22,0]	10,38 – 24,37	0,018 p ₁₋₂ = 0,018 p ₁₋₃ = 0,105 p ₂₋₃ = 0,024

Примечания. 1) * — статистическая значимость различий показателя между тремя связанными группами определена по критерию Friedman, апостериорный анализ между двумя связанными группами — с помощью критерия Wilcoxon. 2) p₁₋₂ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 7 дней; p₁₋₃ — статистическая значимость различий между дооперационными показателями и результатами исследования через 30 дней; p₂₋₃ — статистическая значимость различий между результатами исследования через 7 и 30 дней

Следует отметить, что ни в одном случае не было зафиксировано выраженных инфекционно-воспалительных осложнений,

потребовавших госпитализации. Побочных эффектов, связанных с применением указанного препарата, также выявлено не было.

Обсуждение

Как уже было подчёркнуто выше, несмотря на безопасность биопсии как диагностического метода, остаётся риск возможных осложнений, связанных с процедурой. В работе S. Loeb (2012) у 4,2% пациентов после трансректальной биопсии отмечалась лихорадка, 0,8% — было госпитализировано [10]. По данным А.А. Кельн и соавт. (2019), стационарное лечение и назначение дополнительных медикаментов потребовались 8 (16,3%) пациентам, которым была выполнена трансректальная биопсия ПЖ, а инфекционно-воспалительные осложнения наблюдались у 16,3% пациентов (у 4,7% пациентов диагностирован сепсис) [4]. С другой стороны, у пациентов с простатитом в анамнезе, по некоторым данным, частота возникновения послеоперационных инфекций может достигать 60% [11]. Таким образом, по данным современных исследователей, риск инфекционно-воспалительных осложнений крайне высок у данной категории больных. С другой стороны, единого алгоритма профилактики инфекционных осложнений в настоящее время не существует, в том числе относительно выбора препарата, длительности и времени назначения [6, 11 – 13]. Сочетанное использование препаратов с целью профилактики осложнений и повышения качества жизни у пациентов после оперативных вмешательств (например, по поводу гиперплазии ПЖ) достаточно изучено в нашей стране, в том числе таких препаратов, как Витапрост® Плюс (Нижфарм АО, Россия) [14], Простатекс Плюс (ООО ГЕРОФАРМ, Россия) [15].

При оценке результатов данного исследования обращают на себя внимание более выраженные дизурические симптомы у пациентов в группе с наличием хронического простатита, обструктивной симптоматики в анамнезе, что позволяет отнести их в группу высокого риска нежелательных постбиопсийных осложнений.

В обеих исследуемых группах сроки восстановления, выраженность клинических проявлений статистически не различались: после биопсии у пациентов отмечалось ухудшение симптомов к 7-му дню после пункции с последующим восстановлением к 30-м суткам. Если рассматривать полученные данные в зависимости от факторов риска, то среди всех пациентов с абакте-

риальным простатитом в анамнезе выраженность клинических проявлений у пациентов, принимавших Простатекс Плюс, уменьшалась уже к 7-му дню и с учётом полного курса терапии (20 дней) была статистически значимо ниже к 30-м суткам по сравнению с пациентами, находящимися на стандартной терапии после выполнения биопсии ПЖ.

Указанную закономерность можно объяснить через основные механизмы фармакодинамики препарата: на фоне его приёма происходит уменьшение отёка тканей, нормализация кровообращения, снижение тонуса гладкой мускулатуры ПЖ и шейки мочевого пузыря, что приводит к уменьшению воспаления, болевого синдрома, а также симптомов нижних мочевых путей. С учётом полученных в исследовании результатов пациентам с отягощённым анамнезом в виде хронического простатита можно рекомендовать комбинированную постбиопсийную терапию препаратом Простатекс Плюс. Подобная тактика позволяет избежать развития тяжёлых инфекционно-воспалительных осложнений и избежать развития антибиотикорезистентности у данной категории больных, особенно при повторном выполнении процедуры. У данной группы пациентов назначение комбинированной терапии не только более значимо влияло на уменьшение выраженности симптомов нижних мочевых путей, но и приводило к более быстрому купированию симптоматики и возвращению показателей к исходным значениям — до биопсии.

Также отмечена эффективность препарата в группе пациентов с наличием обструктивной симптоматики, однако ограниченное количество указанной когорты пациентов в нашем исследовании не позволяет сделать однозначные выводы в данном вопросе. Проведение дальнейших исследований позволит определить возможность изолированного назначения данного препарата в монотерапии пациентам с отсутствием отягощённого анамнеза.

Заключение

Наличие лёгкой и умеренной обструктивной симптоматики и хронический простатит в анамнезе являются дополнительными факторами риска осложнений после выполнения пункционной биопсии простаты, что позволяет отнести таких пациентов

в группу высокого риска усиления болевого синдрома, симптомов нижних мочевых путей, а также инфекционно-воспалительных осложнений. У пациентов с наличием абактериального простатита, получавших Простатекс Плюс, отмечается статистически значимое улучшение симптоматики нару-

шений мочеиспускания и болевого синдрома, в отличие от пациентов, получавших только антимикробную терапию. Необходимо дальнейшие исследования для решения вопроса о целесообразности включения препарата Простатекс Плюс в протокол постбиопсийного ведения пациентов.

Список литературы | References

- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, Eberli D, De Meerleer G, De Santis M, Farolfi A, Gandaglia G, Gillissen S, Grivas N, Henry AM, Lardas M, van Leenders GJLH, Liew M, Linares Espinos E, Oldenburg J, van Oort IM, Oprea-Lager DE, Ploussard G, Roberts MJ, Rouvière O, Schoots IG, Schouten N, Smith EJ, Stranne J, Wiegel T, Willemse PM, Tilki D. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2024;86(2):148-163. DOI: 10.1016/j.eururo.2024.03.027
- Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б., Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Горбань Н.А., Киричек А.А., Бирюков В.А., Волкова М.И., Гулидов И.А., Гуменецкая Ю.В., Крылов В.В., Карякин О.Б., Крашенинников А.А., Мардынский Ю.С., Нишко К.М., Захарова Т.И., Костин А.А., Хмелевский Е.В., Феденко А.А., Болотина Л.В., Фалалеева Н.А., Филоненко Е.В., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г. *Рак предстательной железы. Современная онкология.* 2021;23(2):211-247. Kaprin A.D., Alekseev B.I., Matveev V.B., Pushkar' D.I., Govorov A.V., Gorban' N.A., Kirichek A.A., Biriukov V.A., Volkova M.I., Gulidov I.A., Gumenetskaia I.V., Krylov V.V., Kariakin O.B., Krashennnikov A.A., Mardynskii I.S., Niushko K.M., Zakharova T.I., Kostin A.A., Khmelevskii E.V., Fedenko A.A., Bolotina L.V., Falaleeva N.A., Filonenko E.V., Nevol'skikh A.A., Ivanov S.A., Khailova Z.V., Gevorkian T.G. *Prostate cancer. Journal of Modern Oncology.* 2021;23(2):211-247. (In Russian). DOI: 10.26442/18151434.2021.2.200959
- Wenzel M, Theissen L, Preisser F, Lauer B, Wittler C, Humke C, Bodelle B, Ilievski V, Kempf VAJ, Kluth LA, Chun FKH, Mandel P, Becker A. Complication Rates After TRUS Guided Transrectal Systematic and MRI-Targeted Prostate Biopsies in a High-Risk Region for Antibiotic Resistances. *Front Surg.* 2020;7:7. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00007
- Кельн А.А., Зырянов А.В., Измайлов А.А., Зотов П.Б., Знобищев В.Г., Пономарев А.В. Сравнительный анализ нежелательных явлений при использовании различных методик биопсии предстательной железы. *Онкоурология.* 2019;15(1):66-74. Keln A.A., Zyryanov A.V., Izmailov A.A., Zotov P.B., Znobishchev V.G., Ponomarev A.V. Comparative analysis of adverse events using different methods of prostate biopsy. *Cancer Urology.* 2019;15(1):66-74. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-1-66-74
- Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, Weidner W, Loeb S. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol.* 2017;71(3):353-365. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.004
- Попов С.В., Орлов И.Н., Чернышева Д.Ю., Топузов Т.М., Малевич С.М., Нерадовский В.А. Варианты антибактериальной профилактики инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. Обзор международных клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2021;14(3):150-155. Popov S.V., Orlov I.N., Chernysheva D.Yu., Topuzov T.M., Malevich S.M., Neradovsky V.A. Options for antibacterial prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy. Review of international guidelines. *Experimental and Clinical Urology.* 2021;14(3):150-155. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-150-155
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антимикробная резистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;21(2):134-146. Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnych A.V., Eydelshiteyn M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., issledovatel'skaya gruppy «DARMIS-2018». Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):134-146. (In Russian). DOI: 10.36488/cmasc.2019.2.134-146
- Нашивочникова Н.А. Сравнительная оценка эффективности использования препаратов с экстрактом предстательной железы в комплексной терапии пациентов с хроническим простатитом. Экспериментальная и клиническая урология. 2023;16(3):119-128. Nashivochnikova N.A. Comparative evaluation of the effectiveness of drugs with prostate extract in the complex therapy of patients with chronic prostatitis. *Experimental and Clinical Urology.* 2023;16(3):119-128. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-3-119-128
- Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Давыдов А.В., Неймарк А.Б., Ковалева Ю.С., Яковлев А.В. Применение Простатекс плюс у пациентов с хроническим абактериальным простатитом на фоне ДГПЖ. *Урология.* 2024;(2):41-46. Neymark A.I., Nozdachev N.A., Kulchavenya E.V., Kholto bin D.P., Davydov A.V., Neymark A.B., Kovaleva Yu.S., Yakovlev A.V. Use of the drug Prostatex plus in patients with chronic abacterial prostatitis and BPH. *Urologiya.* 2024;(2):41-46. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2024.2.41-46
- Loeb S, van den Heuvel S, Zhu X, Bangma CH, Schröder FH, Roobol MJ. Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. *Eur Urol.* 2012;61(6):1110-1114. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.058
- Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Бонецкий Б.А., Володичев В.В., Васильев В.Р., Магомедов Ш.С. Инфекционно-воспалительные поражения у пациентов с сопутствующим хроническим простатитом после хирургических вмешательств на предстательной железе в раннем послеоперационном периоде. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2018;13(1):85-87. Nesterov S.N., Hanaliev B.V., Bonetsky B.A., Volodichev V.V., Vasilyev V.R., Magomedov Sh.S. Infectious-inflammatory lesions in patients with concomitant chronic prostatitis after surgical interventions on the prostate in the early postoperative period. *Bulletin of the Pirogov National Medical and Surgical Center.* 2018;13(1):85-87. (In Russian).
- Григорьев Н.А., Абдуллин И.И., Гвасалия Б.Р., Логинов А.В., Жилыев Е.В. Комбинированная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия.* 2021;22(3):49-55. Grigoryev N.A., Abdullin I.I., Gvasalia B.R., Loginov A.V., Zhilyaev E.V.

- Combined antibiotic prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy. *Andrology and Genital Surgery*. 2021;22(3):49-55. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-49-55
13. Кадыров З.А., Фаниев М.В., Сосновский И.Б., Шевченко Н.П. Профилактика инфекционных осложнений после трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы: оценка эффективности комбинированного противомикробного препарата Комбифлокс®. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(1):140-145. Kadyrov Z.A., Faniev M.V., Sosnovskiy I.B., Shevchenko N.P. Prevention of infectious complications after transrectal multifocal prostate biopsy: evaluation of the effectiveness of the combined antimicrobial drug Combiflox®. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(1):140-145. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-140-144
14. Спивак Л.Г., Платонова Д.В. Эффективность и безопасность применения препарата Витапрост® Плюс у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после трансуретральной резекции. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;24:16-21. Spivak L.G., Platonova D.V. Efficacy and safety of using the drug Vitaprost® Plus in patients with chronic bacterial prostatitis, as well as in patients with benign prostatic hyperplasia before and after transurethral resection for the prevention of complications. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy*. 2017;24:16-21. (In Russian).
15. Павлов В.Н., Казихиуров А.А., Казихиуров Р.А., Сабирзянов С.Ш., Салеева Ю.Д., Казихиурова К.А. Применение препарата экстракта простаты у пациентов после трансуретральной биполярной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии. *Урология*. 2022;(6):42-46. Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Kazikhinurov R.A., Sabirzyanov S.S., Saleeva Y.D., Kazikhinurova K.A. The use of prostate extract preparations in patients after transurethral resection of prostate for its benign hyperplasia. *Urologia*. 2022;(6):42-46. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.6.42-46

Сведения об авторах | Information about the authors

Игорь Артемович Абоян — д-р мед. наук, профессор | **Igor A. Aboyan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
aboyan@center-zdorovie.ru; <https://orcid.org/0009-0000-1944-8380>

Сергей Вячеславович Грачёв — канд. мед. наук | **Sergey V. Grachev** — Cand.Sc.(Med)
s.v.grachev@list.ru; <https://orcid.org/0009-0001-4882-6464>

Сергей Михайлович Пакус — канд. мед. наук | **Sergey M. Pakus** — Cand.Sc.(Med)
sergej.pakus@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6468-5983>

Константин Игоревич Бадьян — канд. мед. наук | **Konstantin I. Badyan** — Cand.Sc.(Med)
badyan.zdorovie@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2798-368X>



Оценка эффективности варикоцелэктомии у мужчин с первичным и вторичным бесплодием

© Фархад А. Акилов¹, Шухрат Т. Мухтаров², Азизбек Б. Шомаруфов^{1,2},
Шухрат А. Аббосов^{1,2}, Шухрат И. Гиясов^{1,2}, Джалол Х. Мирхамидов¹,
Шохрух Х. Гуломов¹

¹ Ташкентская медицинская академия [Ташкент, Узбекистан]

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии [Ташкент, Узбекистан]

Аннотация

Введение. Варикоцеле является одной из основных причин субфертильности у мужчин с первичным и вторичным бесплодием.

Цель исследования. В данном исследовании мы сравнили исходные параметры спермограммы и эффективность варикоцелэктомии у мужчин с первичным и вторичным бесплодием.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 мужчин с первичным и вторичным бесплодием, перенёсших варикоцелэктомию. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 включила в себя 58 мужчин с первичным бесплодием, группа 2 — 42 мужчины с вторичным бесплодием. Был выполнен сравнительный анализ клинических характеристик пациентов и параметров спермограммы между группами до и после варикоцелэктомии.

Результаты. Анализ выявил, что средний возраст пациентов в группе 1 был значительно ниже ($p < 0,001$), а продолжительность бесплодия — короче ($p < 0,01$), чем у пациентов группы 2. Основные параметры спермограммы значительно улучшились в группе 1 (напр., концентрация сперматозоидов увеличилась на 50% — с $62,2 \pm 8,7$ до $93,5 \pm 10,0$ млн/мл, общее количество подвижных сперматозоидов увеличилось на 113% — с $76,7 \pm 17,1$ до $163,4 \pm 27,8$ млн, $p < 0,05$), тогда как в группе 2 только процент прогрессивно подвижных сперматозоидов увеличился значимо (на 107% — с $13,5 \pm 2,6$ до $28,0 \pm 5,2\%$, $p < 0,05$). Мы также выявили существенную разницу эффективности варикоцелэктомии в группах мужчин с первичным и вторичным бесплодием, заключающуюся в изменении общего количества подвижных сперматозоидов (на 113% и 74% соответственно, $p < 0,01$). Также в группах отмечено расхождение в соотношении корреляции (r) между исходным и послеоперационным процентом прогрессивно подвижных сперматозоидов.

Заключение. Пациенты с вторичным бесплодием были старше и имели более длительный срок бесплодия. Варикоцелэктомия привела к значительному улучшению показателей эякулята у пациентов с первичным бесплодием. У пациентов с вторичным бесплодием значимо улучшился только процент прогрессивно подвижных сперматозоидов. Эти результаты показывают, что возраст мужчины и продолжительность бесплодия могут негативно влиять на результаты варикоцелэктомии.

Ключевые слова: варикоцеле; варикоцелэктомия; анализ эякулята; первичное мужское бесплодие; вторичное мужское бесплодие

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие 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 Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (Протокол № 7 от 24 января 2020 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Ф.А. Акилов, Ш.Т. Мухтаров — научное руководство; Ш.И. Гиясов — критический обзор; А.Б. Шомаруфов — концепция исследования, разработка дизайна исследования; Ш.А. Аббосов, Д.Х. Мирхамидов — анализ данных, написание текста рукописи; Ш.Х. Гулямов — обзор литературы, сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Шухрат Анварович Аббосов; shuhrat0770@mail.ru

Поступила в редакцию: 23.02.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шомаруфов А.Б., Аббосов Ш.А., Гиясов Ш.И., Мирхамидов Д.Х., Гуломов Ш.Г. Оценка эффективности варикоцелэктомии у мужчин с первичным и вторичным бесплодием. Вестник урологии. 2024;12(6):18-24. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-18-24.

Evaluation of varicocelectomy efficacy in primary and secondary infertile men

© Farkhad A. Akilov¹, Shukhrat T. Muxtarov², Azizbek B. Shomarufov^{1,2},
Shukhrat A. Abbosov^{1,2}, Shuxrat I. Giyasov^{1,2}, Djalol H. Mirkhamidov¹,
Shokhrukh X. Gulomov¹

¹ Tashkent Medical Academy [Tashkent, Uzbekistan]

² Republican Specialised Scientific-Practical Medical Center of Urology [Tashkent, Uzbekistan]

Abstract

Introduction. Varicocele is one of the main causes of subfertility in men with primary and secondary infertility.

Objective. In this study, we compared the initial semen parameters and the effectiveness of varicocelectomy in men with primary and secondary infertility.

Materials & methods. 100 men suffering from primary infertility (PI) and secondary infertility (SI) and having varicocelectomy were recruited. Patients were divided into 2 groups. Group 1 included 58 men with PI and the group 2 42 men with SI. Preoperative clinical characteristics and semen parameters before and after varicocelectomy were analyzed and compared between groups.

Results. Analysis revealed that the mean age of patients of the group 1 was significantly lower ($p < 0,001$) and duration of infertility was accurately shorter ($p < 0,01$) than those of group 2. Main semen parameters increased significantly in group I (e.g., sperm concentration increased by 50%, from $62,2 \pm 8,7$ to $93,5 \pm 10,0$ M/ml and total motile sperm count increased by 113%, from $76,7 \pm 17,1$ to $163,4 \pm 27,8$ M $p < 0,05$), while in group 2 only% of progressive motile sperm increased significantly (by 107%, from $13,5 \pm 2,6$ to $28,0 \pm 5,2$ % $p < 0,05$). We identified significant difference in varicocelectomy efficacy between group 1 and group 2 in change of total motile sperm count (by 113% vs. 74% respectively, $p < 0,01$). We also revealed discrepancy between groups in correlation ratio (r) between initial and post-surgical percentage of progressive motile sperm.

Conclusions. Patients with SI were older and had longer infertility period. Varicocelectomy resulted in significant semen parameters improvement in patients with PI. In patients with SI only a percent of progressively motile sperm improved significantly. It shows that male age and infertility duration may negatively affect varicocelectomy outcomes in male subfertility treatment.

Keywords: varicocele; varicocelectomy; semen analysis; primary male infertility; secondary male infertility

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Ethical statement. The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013).

Ethical approval. The study was approved by the Ethical Committee of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Urology (Protocol No. 7 dated January 24, 2020).

Informed consent. All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contributions:

F.A. Akilov, S.T. Muxtarov — supervision

S.I. Giyasov — critical review;

A.B. Shomarufov — study concept, study design development;

Sh.A. Abbosov, D.Kh. Mirkhamidov, — data analysis, drafting the manuscript;

Sh.Kh. Gulomov — literature review, data acquisition.

✉ **Corresponding author:** Abbosov Shukhrat Anvarovich, shuhrat0770@mail.ru

Received: 23.02.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Akilov F.A., Muxtarov Sh.T., Shomarufov A.B., Abbosov Sh.A., Giyasov Sh.I., Mirkhamidov D.Kh., Gulomov Sh.G. Evaluation of varicocelectomy efficacy in primarily and secondarily infertile men. Urology Herald. 2024;12(6):18-24. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-18-24.

Введение

Варикоцеле является наиболее распространённой причиной первичного и вторичного бесплодия у мужчин, а варикоцелэктомия — наиболее часто выполняемой операцией для коррекции мужского бесплодия [1, 2]. Анализ литературы показал, что среди мужчин с первичным бесплоди-

ем доля больных с варикоцеле составляет 33 – 40%, а среди тех, кто страдает вторичным бесплодием, достигает 80% [2].

По данным многих авторов, при варикоцеле яичко страдает от венозного переполнения и снабжения кровью, бедной кислородом и питательными веществами, что приводит к гипотрофии / атрофии его

тканей [2]. Другим патогенетическим фактором является повышение температуры яичек до +37 °С из-за переполнения венозной кровью. Большинство мужчин с варикоцеле фертильны, но распространённость бесплодия в этой группе выше по сравнению с общим населением. Более чем у 40% пациентов с варикоцеле наблюдается снижение качества эякулята [1]. Взаимосвязь между варикоцеле и параметрами эякулята может быть различной. Нарушения микроциркуляции, развивающиеся при варикоцеле, приводят к увеличению концентрации активных форм кислорода в клетках яичек и окислительному стрессу. Последнее в настоящее время считается ведущим патофизиологическим механизмом патоспермии при варикоцеле [2].

Недавние рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) продемонстрировали, что лечение пациентов с клиническим варикоцеле и патоспермией приводит к значительному увеличению частоты наступления беременности [3] и улучшению качества эякулята по сравнению с группой наблюдения [4]. Другие авторы при РКИ выявили низкую эффективность варикоцелэктомии в случаях субклинического варикоцеле и нормальных показателей эякулята [5].

R. Miyaoka et al. (2012) и E. Persad et al. (2021), ссылаясь на большое количество исследований, показали, что микрохирургическая (паховая и подпаховая) перевязка вен семенного канатика является наиболее подходящей операцией для лечения клинического варикоцеле с бесплодием [6, 7].

T. Fukuda et al. (2015) провели исследование 71 мужчины с бесплодием, перенёвших микрохирургическую варикоцелэктомию. У пациентов 3 раза брали анализ эякулята (до и после вмешательства, через 3 и 12 месяцев). Результаты показали, что качество эякулята через 3 месяца после операции было значительно лучше, чем до операции. Статистически значимых различий между параметрами эякулята, взятого через 3 и 12 месяцев после операции, не было выявлено [8].

T. Walsh et al. (2009) в своих исследованиях пришли к выводу, что мужчины с первичным и вторичным бесплодием с варикоцеле могут иметь разные клинические характеристики, включая параметры эякулята, то есть у мужчин с вторичным бесплодием

были значительно лучшие параметры эякулята (концентрация сперматозоидов) [9].

Цель исследования: сравнить исходные параметры спермограммы у мужчин с первичным и вторичным бесплодием, а также эффективность варикоцелэктомии в данных группах.

Материалы и методы

Наличие варикоцеле было определено визуально и пальпаторно, а также с помощью ультразвуковой доплерографии яичек в соответствии с классификацией варикоцеле ВОЗ от 2000 года (субклиническое варикоцеле, I – III) [10].

В исследовании мы оценивали основные параметры эякулята: объём эякулята (мл), концентрацию сперматозоидов (млн/мл) и общее количество сперматозоидов (млн), % сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью, общую подвижность сперматозоидов (%) и общее количество подвижных сперматозоидов в соответствии со стандартами ВОЗ 2010 года [11].

Мы использовали следующие критерии включения и исключения для отбора подходящих пациентов для нашего исследования.

Критерии включения: пациенты, имеющие анализ эякулята до и после варикоцелэктомии (через 3 – 12 месяцев); пациенты с патологическим отклонением хотя бы одного из изученных параметров эякулята; пациенты с клиническим варикоцеле (I – III степени); пациенты с жалобами на отсутствие беременности в браке в течение 12 месяцев и более длительного периода.

Критерии исключения: пациенты с азооспермией и нормозооспермией (согласно Руководству ВОЗ от 2010 года); пациенты с другими причинами бесплодия (в том числе при наличии женского фактора бесплодного брака).

В соответствии с этими критериями мы отобрали для исследования 100 мужчин в возрасте от 21 до 46 лет, страдавших бесплодием и варикоцеле. Пациенты были разделены на 2 группы: 58 мужчин с первичным бесплодием (в возрасте от 21 до 38 лет) были включены в группу 1, а 42 мужчины с вторичным бесплодием (в возрасте от 24 до 46 лет) — в группу 2.

Хирургическая процедура. Всем пациентам выполнена микрохирургическая субингвинальная / паховая варикоцелэктомию.

Вмешательства произведены тремя опытными хирургами по методике, описанной ниже. Разрез длиной 4 – 5 см выполняли ниже наружного пахового кольца при субингвинальном подходе и над паховым каналом при паховой методике. Семенной канатик изолировали, вены выделяли отдельно от артерий, лимфатических сосудов, семявыносящих протоков и лигировали под специальными хирургическими лупами или микроскопом.

Этическое одобрение. Сбор и анализ этих данных были одобрены локальным этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (Протокол № 7 от 24 января 2020 года).

Статистический анализ. Статистические данные анализировали с помощью статистической программы IBM SPSS® Statistics 21.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Для проверки нормальности распределения использовался метод Колмогорова-Смирнова. Расчёты приведены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), $M \pm SD$. Также выполнен простой корреляционный анализ (r, Пирсона) между исходными и послеоперационными анализами эякулята. Значимость различий между группами рассчитывали с использованием t-теста Student для определения различий средних значений для парных и непарных выборок. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов в группе 1 был значительно ниже ($p < 0,001$), а средняя продолжительность бесплодия была значительно короче ($p < 0,01$), чем у пациентов группы 2 (табл. 1). У большинства пациентов обеих групп было левостороннее варикоцеле (76 пациентов, 76%) (табл. 1). Индекс массы тела (ИМТ) у 36 (36%) пациентов был в пределах 25,0 – 30,0 кг/м², у 18 (18%) пациентов ИМТ $> 30,0$ кг/м², что было оценено как ожирение, и у 46 (46%) пациентов ИМТ находился в пределах нормы (18,5 – 25,0 кг/м²) [12].

В таблице 2 приведены основные параметры эякулята пациентов обеих групп до операции. Статистически значимых различий по исходным параметрам эякулята между группами не выявлено.

Предоперационные и послеоперационные показатели эякулята пациентов обеих групп приведены в таблице 3.

В послеоперационном периоде в показателях спермограммы обеих групп наблюдали следующие изменения:

- объём эякулята в обеих группах остался неизменным ($p > 0,05$);
- концентрация сперматозоидов значительно увеличилась в группе 1 (на 50%, $p < 0,05$), в то время как в группе 2 она увеличилась незначительно (на 39%, $p > 0,05$);
- общее количество сперматозоидов увеличилось на 60% ($p < 0,05$) в группе 1, тогда как в группе 2 этот показатель увеличился на 44% ($p > 0,05$);
- процент сперматозоидов с прогресси-

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient demographics

Группы Groups	Возраст, лет Age, years	Антропометрические данные Anthropometric data			Варикоцеле* Varicocele*			Степень Grade, N (%)			Продолжительность бесплодия (мес.) Duration of infertility, months
		Рост, м Height, m	Вес, кг Weight, kg	ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	Сторона поражения Side, N (%)		Двустороннее Bilateral	I	II	III	
					Левая Left	Правая Right					
Группа 1 Group 1 (n = 58)	27,4 ± 0,6	1,7	81,2	26,8	40 (40)	5 (5)	13 (13)	12 (12)	38 (38)	8 (8)	28,7 ± 4,6
Группа 2 Group 2 (n = 42)	31,0 ± 0,6	1,7	79,9	26,5	36 (36)	2 (2)	4 (4)	8 (8)	30 (30)	4 (4)	51,8 ± 5,6
P	< 0,001	–	–	–	–	–	–	–	–	–	< 0,01
Общий Total	–	–	–	–	76 (76)	7 (7)	17 (17)	20 (20)	68 (68)	12 (12)	–

Таблица 2. Основные параметры анализа эякулята в предоперационном периоде
Table 2. Main semen parameters in both groups prior to surgery

Группы Groups	Объём эякулята, мл <i>Semen volume, ml</i>	Концентрация сперматозоидов (млн/мл) <i>Sperm concentration (M/ml)</i>	Общее число сперматозоидов (млн) <i>Total sperm count (M)</i>	Сперматозоиды с прогрессирующей подвижностью (%) <i>Sperm with progressive motility (%)</i>	Общая подвижность сперматозоидов (%) <i>Total sperm motility (%)</i>	Общее количество подвижных сперматозоидов (млн) <i>Total motile sperm count (M)</i>
Группа 1 <i>Group 1</i>	3,4 ± 0,3	62,2 ± 8,7	213,6 ± 35,9	11,4 ± 2,3	30,8 ± 3,6	76,7 ± 17,1
Группа 2 <i>Group 2</i>	3,7 ± 0,3	47,2 ± 8,6	171,9 ± 33,5	13,5 ± 2,6	35,1 ± 4,6	76,3 ± 19,2
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 3. Сравнительная оценка основных параметров эякулята до и после операции
Table 3. Main semen parameters of both groups in pre- and postsurgical period

Группы Groups	Объём эякулята, мл <i>Semen volume, ml</i>	Концентрация сперматозоидов (млн/мл) <i>Sperm concentration (M/ml)</i>	Общее число сперматозоидов (млн) <i>Total sperm count (M)</i>	Сперматозоиды с прогрессирующей подвижностью (%) <i>Sperm with progressive motility (%)</i>	Общая подвижность сперматозоидов (%) <i>Total sperm motility (%)</i>	Общее количество подвижных сперматозоидов (млн) <i>Total motile sperm count (M)</i>
Группа 1 (до лечения) <i>Group 1 (pre-op)</i>	3,4 ± 0,3	62,2 ± 8,7	213,6 ± 35,9	11,4 ± 2,3	30,8 ± 3,6	76,7 ± 17,1
Группа 1 (после лечения) <i>Group 1 (post-op)</i>	3,4 ± 0,2	93,5 ± 10,0	341,8 ± 46,6	20,0 ± 3,1	46,1 ± 4,5	163,4 ± 27,8
P ¹	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Группа 2 (до лечения) <i>Group 2 (pre-op)</i>	3,7 ± 0,3	47,2 ± 8,6	171,9 ± 33,5	13,5 ± 2,6	35,1 ± 4,6	76,3 ± 19,2
Группа 2 (после лечения) <i>Group 2 (post-op)</i>	3,9 ± 0,3	65,7 ± 10,2	246,9 ± 40,8	28,0 ± 5,2	46,0 ± 6,0	132,7 ± 31,3
P ¹	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
P ²	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01

Примечание. Статистически значимые изменения: P¹ — внутригрупповые; P² — межгрупповые
Note. Statistically significant changes: P¹ — in-group, P² — between-group

рующей подвижностью существенно увеличился в группе 2 (на 107%, $p < 0,05$) по сравнению с группой 1 (на 75%, $p < 0,05$), разница между группами была значительной ($p < 0,01$);

— общая подвижность сперматозоидов также значительно увеличилась (на 50%, $p < 0,05$) в группе 1, в то время как в группе 2 данный параметр также увеличился, но не значимо (на 31%, $p > 0,05$);

— общее количество подвижных сперматозоидов в группе 1 увеличилось более значимо ($p < 0,01$), чем в группе 2 (113%, $p < 0,05$, против 74%, $p > 0,05$ соответственно).

Как было показано выше, между группами были выявлены статистически зна-

чимые различия в изменениях некоторых послеоперационных параметров эякулята. У пациентов группы 1 варикоцелэктомия привела к значительному улучшению всех параметров эякулята. В отличие от группы 1 в группе 2 только процент сперматозоидов с прогрессивной подвижностью улучшился статистически достоверно, и данный показатель увеличился более значимо, чем в группе 1.

Мы также выявили значительную разницу между группами в отношении корреляции между исходным и послеоперационным процентом сперматозоидов с прогрессивной подвижностью. У пациентов группы 1 корреляция отсутствова-

ла ($r = -0,02$), тогда как у пациентов группы 2 корреляция была прямой и сильной ($r = 0,71$). В целом различия между группами в средних коэффициентах корреляции между исходными и послеоперационными параметрами эякулята были незначимыми ($r = 0,4$ для группы 1 и $r = 0,5$ для группы 2).

Обсуждение

В настоящее время варикоцеле является наиболее распространённой хирургически излечимой причиной мужского бесплодия. Хотя подавляющее большинство исследований подтверждают мнение о благоприятном влиянии хирургического лечения варикоцеле на параметры эякулята [3, 4, 13], вопрос об истинном влиянии хирургического вмешательства на функцию яичек остаётся нерешённым [1]. Точная взаимосвязь между улучшением показателей анализа эякулята и хирургическим лечением варикоцеле окончательно не установлена, однако метаанализ РКИ, проведённый A. Agarwal et al. (2007), показал значимое улучшение показателей эякулята после варикоцелэктомии [13], что соответствует результатам нашего исследования. Однако интересным является тот факт, что у пациентов с первичным бесплодием и варикоцеле произошли более значимые улучшения, чем у пациентов с вторичным бесплодием, хотя у пациентов с вторичным бесплодием также был получен положительный эффект от вмешательства.

Существует ряд литературных данных о связи между исходными параметрами эякулята и эффективностью лечения варикоцеле. В данных исследованиях предполагалось, что мужчины с более высокими предоперационными параметрами эякулята с большей вероятностью будут получать улучшение параметров эякулята после варикоцелэктомии [14 – 17]. Наше исследование частично подтвердило это утверждение, поскольку связь между исходными и послеоперационными параметрами эякулята была умеренной.

По данным некоторых авторов, варикоцеле чаще встречается у мужчин с первич-

ным бесплодием, чем у мужчин с вторичным, но разница не столь велика (+3,5%, $p < 0,05$). Они также отметили, что пациенты с первичным и вторичным бесплодием были почти одного возраста, что не согласуется с нашими результатами [18].

Стоит также отметить, что, по мнению некоторых авторов, средний возраст мужчин с вторичным бесплодием выше, это соответствует результатам наших исследований. Однако они также утверждают, что нет существенной разницы в продолжительности бесплодия, тогда как наше исследование выявило существенную разницу в этом параметре между первично и вторично бесплодными мужчинами [9, 19]. Кроме того, вышеупомянутые авторы подчеркивают наличие различий в исходных параметрах эякулята пациентов с вторичным бесплодием, хотя, насколько нам известно, статистически значимых различий в исходных параметрах эякулята мужчин с первичным и вторичным бесплодием не выявлено.

Основным ограничением исследования был небольшой размер выборки, что, возможно, привело к значимым различиям между группами в возрасте и продолжительности бесплодия.

Заключение

Средний возраст и продолжительность бесплодия у пациентов с вторичным бесплодием были выше, чем у пациентов с первичным бесплодием. Варикоцелэктомия привела к значимому улучшению основных параметров эякулята у пациентов с первичным бесплодием. У пациентов с вторичным бесплодием варикоцелэктомия привела к значительному улучшению только процента прогрессивно подвижных сперматозоидов. Это указывает на то, что возраст мужчины и большая продолжительность бесплодия могут оказывать негативное влияние на результаты варикоцелэктомии. Необходимы дальнейшие крупномасштабные клинические исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть данное утверждение.

Список литературы | References

1. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шомаруфов А.Б., Аббосов Ш.А., Шавахабов Ш.Ш., Мирхамидов Д.Х., Гиясов Ш.И., Касимов С.С., Абдукаримов О.О. Оценка параметров эякулята после микрохирургической варикоцелэктомии у мужчин из бесплодных пар. *Вестник урологии*. 2023;11(3):16-22.

- Akilov F.A., Mukhtarov Sh.T., Shomarufov A.B., Abbosov Sh.A., Shavakhobov Sh.Sh., Mirkhamidov D.Kh., Giyasov Sh.I., Kasimov S.S., Abdulkarimov O.O. Assessment of semen parameters after microsurgical varicocelectomy in men from infertile couples. *Urology Herald*. 2023;11(3):16-22. (In Russian).

- DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-16-22
- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2016.
 - Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*. 2011;59(3):455-461. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.008
 - Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, Weidner W, Zini A. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol*. 2011;60(4):796-808. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.018
 - Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A, Gentile V. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review—a contrary opinion. *Eur Urol*. 2006;49(2):258-263. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.11.023
 - Miyaoka R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. *Adv Urol*. 2012;2012:597495. DOI: 10.1155/2012/597495
 - Persad E, O'Loughlin CA, Kaur S, Wagner G, Matyas N, Hassler-Di Fratta MR, Nussbaumer-Streit B. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4(4):CD000479. DOI: 10.1002/14651858.CD000479.pub6
 - Fukuda T, Miyake H, Enatsu N, Matsushita K, Fujisawa M. Assessment of Time-dependent Changes in Semen Parameters in Infertile Men After Microsurgical Varicocelectomy. *Urology*. 2015;86(1):48-51. DOI: 10.1016/j.urology.2015.04.014
 - Walsh TJ, Wu AK, Croughan MS, Turek PJ. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril*. 2009;91(3):826-830. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.071
 - Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C; European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*. 2012;62(2):324-332. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.048
 - World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen*. 6th edition. Geneva: WHO Press, 2021.
 - World Health Organization. BMI Classification. *Global Database on Body Mass Index*. 2006.
 - Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, Marmar JL. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*. 2007;70(3):532-538. DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.011
 - Samplaski MK, Yu C, Kattan MW, Lo KC, Grober ED, Zini A, Lau S, Jarvi KA. Nomograms for predicting changes in semen parameters in infertile men after varicocele repair. *Fertil Steril*. 2014;102(1):68-74. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.03.046
 - Shomarufov AB, Bozhedomov VA, Akilov FA, Mukhtarov ST, Giyasov SI, Abbosov SA, Kamalov AA. Prediction of reproductive function recovery after microsurgical varicocelectomy in men from infertile couples: Clinical and laboratory predictors. *Andrologia*. 2021;53(8):e14101. DOI: 10.1111/and.14101
 - Shomarufov AB, Bozhedomov VA, Sorokin NI, Matyukhov IP, Fozilov AA, Abbosov SA, Kamalov AA. Predictors of microsurgical varicocelectomy efficacy in male infertility treatment: critical assessment and systematization. *Asian J Androl*. 2023;25(1):21-28. DOI: 10.4103/aja2021125
 - Божедомов В.А., Шомаруфов А.Б., Божедомова Г.Е., Охоботов Д.А., Камалов Д.М., Камалов А.А. Варикоцеле и репродуктивная функция: эпидемиология и риск развития бесплодия (данные обследования 3908 мужчин). *Урология*. 2021;(3): 122-128. Bozhedomov V.A., Shomarufov A.B., Bozhedomova G.E., Okhobotov D.A., Kamalov D.M., Kamalov A.A. Varicocele and reproductive function: epidemiology and infertility risk (the examination of 3632 patients). *Urologiya*. 2021;(3):122-128. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.3.122-128
 - Божедомов В.А., Шомаруфов А.Б., Божедомова Г.Е., Охоботов Д.А., Камалов Д.М., Сорокин Н.И., Камалов А.А. Варикоцеле и репродуктивная функция: возможности коррекции патозооспермии (данные проспективного сравнительного исследования). *Урология*. 2021;(2):62-68. Bozhedomov V.A., Shomarufov A.B., Bozhedomova G.E., Okhobotov D.A., Kamalov D.M., Sorokin N.I., Kamalov A.A. Varicocele and reproductive function: pathozoospermia treatment (a prospective comparative study). *Urologiya*. 2021;(2):62-68. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.2.62-68

Сведения об авторах | Information about the authors

Фархад Атауллаевич Акилов — д-р мед. наук, профессор | **Farkhad A. Akilov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-4434-5460>; akilovmd@gmail.com

Шухрат Турсунович Мухтаров — д-р мед. наук, доцент | **Shukhrat T. Mukhtarov** — Dr.Sc.(Med), Assoc. Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-4352-2111>; msh_t_doc@mail.ru

Азизбек Баходирович Шомаруфов — канд. мед. наук | **Azizbek B. Shomarufov** — Cand.Sc. (Med)
<https://orcid.org/0000-0001-9271-0808>; doctor.shomarufov@gmail.com

Шухрат Анварович Аббосов — канд. мед. наук | **Shukhrat A. Abbosov** — Cand.Sc. (Med)
<https://orcid.org/0000-0002-6212-3693>; shuhrat0770@mail.ru

Джалал Халилович Мирхамидов — канд. мед. наук, доцент | **Djalal Kh. Mirkhamidov** — Cand.Sc. (Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-6472-337X>; azamat.mirkhamidov@gmail.com

Гиясов Шухрат Искандарович — д-р мед. наук | **Giyasov Shukhrat Iskandarovich** — Dr.Sc. (Med)
<https://orcid.org/0000-0002-1558-3443>; dr.sh.giyasov@gmail.com

Гуломов Шохрух Хуршид угли | **Gulomov Shokhrukh Xurshid ugli**
<https://orcid.org/0009-0005-0500-3416>; shokhrukhgulomov3@gmail.com



Ультразвуковое исследование мочевого пузыря в дифференциальной диагностике хронического рецидивирующего цистита различной этиологии

© Халид С. Ибишев¹, Андрей И. Палёный¹, Анита Д. Межидова²,
Вахид К. Магомедов¹, Илья Д. Гончаров¹, Анна В. Ильяш¹,
Дмитрий В. Сизякин¹, Михаил И. Коган¹

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

² Ростовская клиническая больница — Южный окружной медицинский центр ФМБА России [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. С изменением точки зрения о причинных факторах инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей, связанных с парадигмой нестерильности мочи и мочевыводящих путей, меняется укрепившееся за долгие годы мнение об этиологической структуре, применяемых методах диагностики и лечения хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ).

Цель исследования. Изучить ультразвуковые характеристики мочевого пузыря у пациенток с ХРЦ в зависимости от этиологического фактора.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 177 сексуально-активных женщин в возрасте 20 – 45 лет, которым ранее был установлен диагноз «ХРЦ». В зависимости от этиологического фактора они были разделены на три группы: группа 1 (n = 96) — папилломавирусный ХРЦ (ПВ-ХРЦ), группа 2 (n = 70) — бактериальный ХРЦ (Б-ХРЦ), группа 3 (n = 11) — кандидозный (К-ХРЦ). Для выполнения ультразвукового исследования мочевого пузыря использовали ультразвуковой сканер Philips En Visor CHD с применением В-режима визуализации.

Результаты. Объём мочевого пузыря у пациенток групп 1 и 2 был значительно больше, чем в группе 3 (Me: 204,5 и 260,0 мл против 100,0 мл соответственно). У преобладающего большинства пациенток группы 1 (68,7%) и практически у всех пациенток группы 3 (90,9%) толщина стенки мочевого пузыря была больше нормативных значений (4,5 мм). Установлено, что при ПВ-ХРЦ и К-ХРЦ в большинстве случаев визуализируются признаки панцистита. Специфическим признаком кандидозного цистита является наличие плотного интерфейса жидкость-жидкость внутри мочевого пузыря, представляющего собой осадок, или детрит. Клинически значимого увеличения остаточной мочи не выявлено ни в одной из групп (Me: 7,5; 0,0 и 0,0 мл соответственно).

Заключение. ХРЦ — полиэтиологическое заболевание патогенетическое, основы которого определяет этиологический фактор. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря может являться методом оценки ХРЦ, который позволит предположить этиологический фактор инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Ключевые слова: хронический цистит; мочевой пузырь; ультразвуковое исследование; бактерии; вирусы; грибы

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие 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 выполнено в рамках диссертационной работы, одобренной 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: Х.С. Ибишев — концепция и дизайн исследования, научное руководство, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; А.И. Палёный, А.Д. Межидова — проведение ультразвуковых исследований, анализ и интерпретация данных; В.К. Мамедов — сбор и обработка данных, написание текста рукописи; И.Д. Гончаров — обзор литературы; А.В. Ильяш, Д.В. Сизякин — критический обзор, научное редактирование; М.И. Коган — научное руководство, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Халид Сулейманович Ибишев; ibishev22@mail.ru

Поступила в редакцию: 13.06.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Ибишев Х.С., Палёный А.И., Межидова А.Д., Мамедов В.К., Гончаров И.Д., Ильяш А.В., Сизякин Д.В., Коган М.И. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря в дифференциальной диагностике хронического рецидивирующего цистита различной этиологии. *Вестник урологии*. 2024;12(6):25-31. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-25-31.

Bladder ultrasound in the differential diagnosis of variably-aetiologic chronic recurrent cystitis

© Khalid S. Ibishev¹, Andrey I. Paleny¹, Anita D. Mezhidova², Vakhid K. Magomedov¹, Ilya D. Goncharov¹, Anna V. Ilyash¹, Dmitry V. Sizyakin¹, Mikhail I. Kogan¹

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

² Rostov-on-Don Southern District Medical Center — Federal Medical and Biological Agency [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. In recent years, there has been a shift in the perspective on the pathogenic basis of infectious and inflammatory diseases of the lower urinary tract. This change is due to the paradigm of non-sterility of urine and the urinary tract. As a result, the long-held view of the etiological structure, pathogenesis, and methods of diagnosis and treatment is being revised.

Objective. To study ultrasound changes in the bladder wall of patients with chronic recurrent cystitis (CRC) depending on the etiologic factor.

Materials & Methods. The prospective study involved 177 sexually active women aged 20 – 45 years who had previously been diagnosed with CRC during an exacerbation. Depending on the etiologic factor, they were divided into three groups: Group 1 (n = 96) — papillomavirus CRC (PV-CRC), Group 2 (n = 70) — bacterial CRC (B-CRC), and Group 3 (n = 11) — candidal CRC (C-CRC). To perform a bladder ultrasound, scanner «Philips En Visor» CHD was used using in the B-mode.

Results. The study data analysis on the bladder volume in patients of groups 1 and 2 showed significant differences from the results of group 3. When assessing the ultrasound data for residual urine, no clinically significant deviations were found in any of the groups. Regarding the bladder wall thickening, there are reliable differences between the studied groups: in most patients from group 1 and almost all patients in group 3, the bladder wall thickness exceeded standard values.

Conclusion. CRC is a multi-causal disease, and the etiological factor determines its pathogenetic basis. Ultrasound examination of the bladder can serve as a screening method for CRC, providing clues about the nature of infectious and inflammatory processes in the bladder.

Keywords: chronic cystitis; bladder; ultrasound; bacteria; viruses; fungi

Financing. The study was not supported by any sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study complies with the provisions of Helsinki Declaration (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was carried out as part of a thesis investigation approved by the Ethics Committee of Rostov State Medical University (Protocol No. 16/17 dated October 5, 2017).

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

Authors' contribution: Kh.S. Ibishev — study concept and design, data analysis and interpretation, drafting the manuscript; A.I. Paleny, A.D. Mezhidova — ultrasound studies, data analysis and interpretation; V.K. Mamedov — data collection and processing; I.D. Goncharov — literature review; A.V. Ilyash, D.V. Sizyakin — critical review, scientific editing; M.I. Kogan — scientific supervision, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Khalid S. Ibishev; ibishev22@mail.ru

Received: 13.06.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Ibishev Kh.S., Paleny A.I., Mezhidova A.D., Mamedov V.K., Goncharov I.D., Ilyash A.V., Sizyakin D.V., Kogan M.I. Bladder ultrasound in the differential diagnosis of variably-aetiologic chronic recurrent cystitis. *Urology Herald*. 2024;12(6):25-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-25-31.

Введение

С изменением в последние годы точки зрения о патогенетической основе инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей, связанной с парадигмой нестерильности мочи и мочевыводящих путей, меняется укрепившееся за долгие годы мнение об этиологической структуре, применяемых методах диагностики и лечения хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) [1, 2].

В связи с этим диагностика и лечение ХРЦ у женщин, несмотря на достижения современной уроинфектологии, остаются

сложной и дискутируемой проблемой [3 – 5]. Выявление этиологического фактора заболевания является важным этапом диагностики ХРЦ, так как определяет тактику лечения данной нозологии [6 – 8].

В настоящее время с развитием новых методов идентификации микроорганизмов расширяется этиологический спектр ХРЦ, который может быть представлен не только бактериальными патогенами, но также различными представителями кандидозного и вирусного кластеров, что требует оптимизации методов диагностики и лечения ХРЦ [9 – 11]. Кроме того, этиологический

инфекционный агент может определять характер и степень морфофункциональных нарушений мочевого пузыря [12 – 14].

В связи с этим на современном этапе изучения вопросов этиологии, патогенеза и диагностики ХРЦ любого генеза патофизиология заболевания признается многофакторной и многогранной [15].

В то же время клиническая картина цистита зависит от степени поражения стенки мочевого пузыря инфекционно-воспалительным процессом, который связан с этиологическим фактором [16, 17].

Неинвазивным методом, который может определить степень поражения мочевого пузыря, является его ультразвуковое исследование (УЗИ) [18]. Также УЗИ может служить методом оценки в дифференциальной диагностике этиологического фактора ХРЦ [19].

Цель исследования: изучить ультразвуковые характеристики мочевого пузыря у пациенток с ХРЦ в зависимости от этиологического фактора.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 177 сексуально-активных женщин в возрасте 20 – 45 лет, которым ранее был установлен диагноз «ХРЦ».

Все основные этапы исследования проводили в период с 2017 по 2023 год. При этом исключали какие-либо другие состояния, которые могли быть причинами появления болей в области мочевого пузыря и расстройств мочеиспускания.

Этиологический фактор ХРЦ подтверждали с помощью культурального исследования мочи, ПЦР мочи и морфологического исследования биоптатов мочевого пузыря, описанных ранее [20].

В зависимости от этиологического фактора ХРЦ пациентки были разделены на 3 группы: группа 1 (n = 96) — папилломавирусный ХРЦ (ПВ-ХРЦ), группа 2 (n = 70) — бактериальный ХРЦ (Б-ХРЦ), группа 3 (n = 11) — кандидозный (К-ХРЦ).

Для выполнения ультразвукового исследования мочевого пузыря использовали ультразвуковой сканер Philips EnVisor CHD ("Koninklijke Philips N.V." – "Philips Medical Systems Nederland B.V.", Heerlen, The Netherlands) в В-режиме визуализации с конвексным датчиком частотой 6 МГц. При исследовании оценивали объем мочевого

пузыря, толщину и структуру его стенки, однородность ультразвуковой среды (прозрачная, взвесь) и наличие остаточной мочи. Ультразвуковые изображения регистрировали в виде фотодокументации с видеопритера и в цифровом виде на ультразвуковом диске. При наличии анатомических и функциональных нарушений мочевого пузыря женщины не включались в исследование.

Статистический анализ. Формирование базы данных и статистические расчёты выполняли с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 365 ("Microsoft Corp.", Redmond, WA, USA) и программного обеспечения Statistica ver.10.1 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Проверка на нормальность проводилась с помощью теста Shapiro-Wilk. Численные данные представлены значением медианы и квартилей Me (Q1; Q3). Статистическую значимость различий групп оценивали с помощью непараметрических тестов: U-теста Mann-Whitney при сравнении 2 групп и Kruskal-Wallis — в сравнении 3 и более независимых групп. Применяли общепринятый критерий значимости при статистических расчётах — $p \leq 0,05$, при сравнении долей трёх групп и более учитывали поправку Bonferroni на множественность сравнений.

Результаты

УЗ-параметры мочевого пузыря пациенток трёх групп представлены в таблице.

Объём мочевого пузыря у пациенток групп 1 и 2 значимо отличался от результатов измерений, полученных в группе 3. Ни у одной пациентки группы 1 не выявлен мочевой пузырь менее 100 см³, в группе 2 данный объём отмечен у 1,4% пациенток, в группе 3 — у 72,7% пациенток (рис. 1).

Толщина стенки мочевого пузыря достоверно различалась между группами (табл.). В группе 1 утолщение стенки мочевого пузыря более 4,5 мм было отмечено у 66 (68,7%) пациенток, в группе 2 — только у 16 (22,8%) пациенток, а в группе 3 — у 10 (90,9%) пациенток.

Кроме того, у пациенток группы 1 сегментарное утолщение всех слоёв стенки мочевого пузыря отмечено у 39 (40,6%) пациенток, диффузное утолщение — у 27 (28,1%) пациенток (рис. 2).

У всех пациенток группы 2 утолщение мочевого пузыря носило сегментарный характер, при этом оно касалось только

Таблица. УЗ-параметры мочевого пузыря

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	P
Объём МП	204,5 [180,0 – 250,0] (110,0 – 450,0)	260,0 [240,0 – 305,0] (75,0 – 450,0)	100,0 [70,0 – 110,0] (50,0 – 150,0)	< 0,001 P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ < 0,001
Толщина стенки МП	5,0 [4,5 – 6,0] (2,0 – 7,5)	4,0 [4,0 – 5,0] (2,5 – 4,5)	8,0 [7,0 – 8,0] (4,5 – 10,0)	< 0,001 P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ = 0,002 P ₂₋₃ < 0,001
Объём ОМ	7,5 [0,0 – 10,0] (0,0 – 50,0)	0,0 [0,0 – 5,0] (0,0 – 5,0)	0,0 [0,0 – 10,0] (0,0 – 10,0)	< 0,001 P ₁₋₂ < 0,001 P ₁₋₃ = 0,10 P ₂₋₃ = 1,0

Примечания. 1) МП — мочевой пузырь; ОМ — остаточная моча. 2) P₁₋₂ — статистические различия между показателями 1 и 2 групп; P₁₋₃ — статистические различия между показателями 1 и 3 групп; P₂₋₃ — статистические различия между показателями 2 и 3 групп

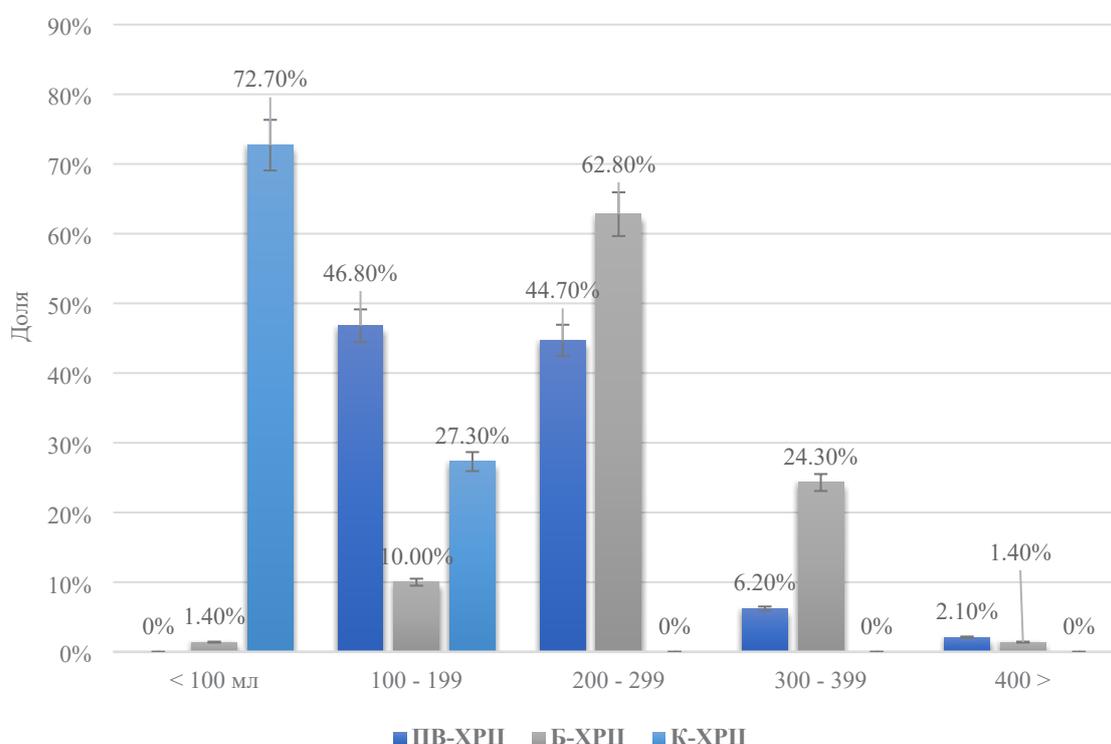


Рисунок 1. Объём мочевого пузыря

слизистой, имела место неоднородность в полости мочевого пузыря (взвесь) (рис. 3).

В группе 3 у всех пациенток отмечено диффузное утолщение всех слоёв мочевого пузыря (панцистит), а у 4 (36,4%) выявлены диффузная неоднородность и отёк окружающих тканей мочевого пузыря (рис. 4А). В то же время утолщение стенки мочевого пузыря от 6 до 7 мм было отмечено у 2 (18,2%) пациенток, от 7 до 8 мм — у 4 (36,4%) женщин, от 8 до 9 мм — у 1 (9,1%) пациентки и от 9 до 10 мм — у 3 (27,2%) пациенток группы 3.

Кроме того, важным специфическим

признаком кандидозного цистита является наличие на фоне неоднородности ультразвуковой среды плотного интерфейса жидкость-жидкость внутри мочевого пузыря, представляющего собой осадок, или детрит, который был выявлен у 9 (81,8%) пациенток группы 3, и ни в одном случае у пациенток групп 1 и 2 (рис. 4В). Интерфейс жидкость-жидкость может смещаться при изменении положения пациенток.

При оценке остаточной мочи клинически значимых отклонений не выявлено ни в одной из групп (табл.).

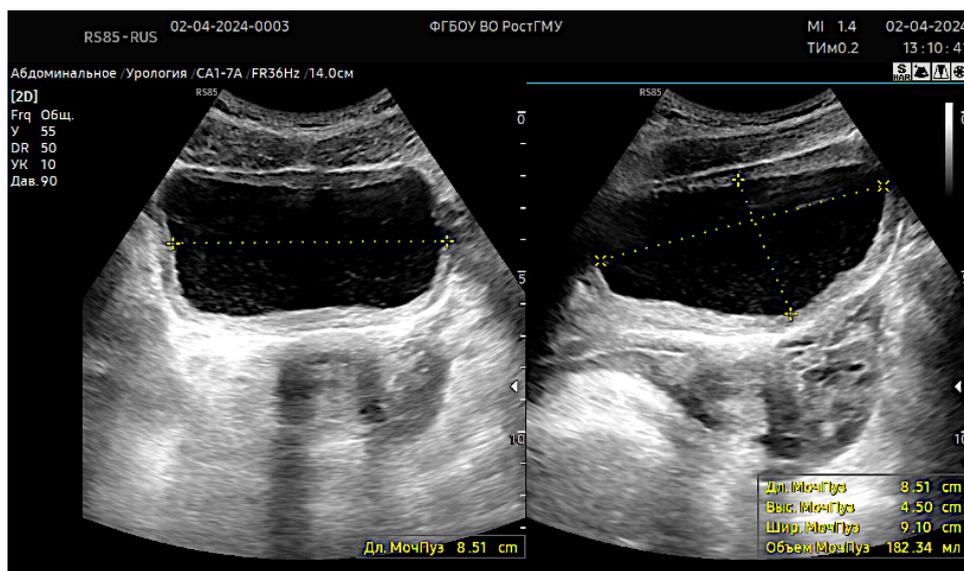


Рисунок 2. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря. ПВ-ХРЦ: утолщение стенки мочевого пузыря (8 мм)



Рисунок 3. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря. Б-ХРЦ: неоднородность ультразвуковой среды

Обсуждение

Основные результаты данного исследования заключаются в описании ультразвуковых характеристик мочевого пузыря пациенток с ХРЦ различного генеза.

ХРЦ характеризуются морфофункциональными нарушениями уротелия и инфекционно-воспалительным процессом в стенке моче-

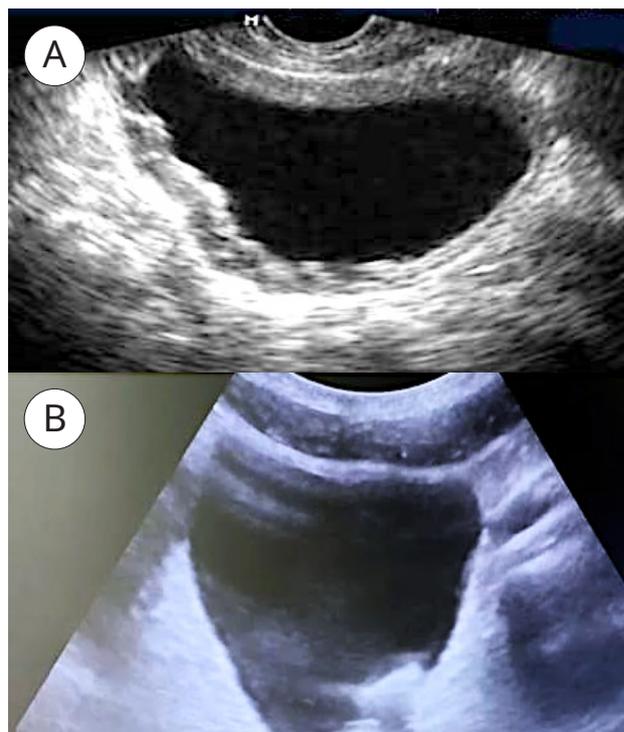


Рисунок 4. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря. К-ХРЦ: А — утолщение всех слоёв стенки мочевого пузыря; В — утолщение стенки мочевого пузыря, интерфейс жидкость-жидкость

вого пузыря, который при ультразвуковом исследовании проявляется её утолщением, потерей чёткости границ, изменением структуры и гиперваскуляризацией [18].

Сонографические проявления цистита также могут различаться по специфическим

признакам в зависимости от этиологического фактора и тяжести процесса. При этом дифференциальным признаком, кроме утолщения стенки мочевого пузыря, может быть неоднородность ультразвуковой среды [19].

Наши результаты свидетельствуют о том, что ультразвуковая картина ХРЦ зависит от этиологического фактора: утолщение стенки, потеря чёткости границ более характерны для ХРЦ папилломавирусной и кандидозной этиологии. Кроме того, мы выявили, что в большинстве случаев у пациенток с К-ХРЦ (90,9%) и у 68,7% пациенток с ПВ-ХРЦ, по данным УЗИ, диффузное распространение инфекционно-воспалительного процесса на все слои стенки мочевого пузыря (панцистит) в отличие от пациенток с Б-ХРЦ, у которых было зарегистрировано поражение только уротелия и подслизистого слоя.

Инфекции *Candida albicans* являются оппортунистическими, а *Candida non-albicans* — инвазивными грибковыми инфекциями, которые варьируются от бессимптомных инфекций до опасных для жизни. При этом УЗИ мочевого пузыря при кандидозном цистите всегда характеризуется не только утолщением стенки мочевого пузыря, но и наличием дискретного, чётко определяемого, плотного осадка мочевого пузыря (детрита). При персистирующем течении цистита детрит

может служить платформой для формирования конкрементов мочевого пузыря [21].

В нашем исследовании только у пациенток с кандидозным циститом мы выявили специфический признак — плотный интерфейс жидкость-жидкость в полости мочевого пузыря.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования следует отнести небольшой объём выборки пациентов с К-ХРЦ и невозможность адекватной интерпретации данных исследования в УЗДГ-режиме.

Заключение

Хронический рецидивирующий цистит — полиэтиологическое заболевание, а этиологический фактор определяет патоморфологию заболевания. На основании ультразвукового исследования мочевого пузыря можно предположить этиологический фактор инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Ключевые моменты:

1) При ПВ-ХРЦ и К-ХРЦ в большинстве случаев визуализируются признаки панцистита.

2) Специфическим признаком кандидозного цистита является наличие плотного интерфейса жидкость-жидкость в полости мочевого пузыря, представляющего собой осадок, или детрит.

Список литературы | References

1. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи и биоптатов мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология*. 2013;(4):16-18. Naboka Yu.L., Gudyma I.A., Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Chernitskaya M.L. Microbial spectrum of urine and bladder biopsies in women with chronic recurrent cystitis. *Urologiya*. 2013;(4):16-18. (In Russian). eLIBRARY ID: 20589096; EDN: RIOILB
2. Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2019;7(4):13-19. Naboka J.L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev Kh.S., Ilyash A.V., Gudima I.A. Bacterial-viral Urine Microbiota in Uncomplicated Recurrent Infection of the Lower Urinary Tract: Results of Pilot Study. *Urology Herald*. 2019;7(4):13-19. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19.
3. Гяургиев Т. А., Кузьменко А. В., Вахтель В. М., Лукьянович П. А. Лечение больных с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения в комплексе с фототерапией с использованием аппарата «Светозар». *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2014;13(4):821-824. Gyaurgiev T. A., Kuzmenko A. V., Vakhtel V. M., Lukyanovich P. A. Treatment of patients with chronic recurrent bacterial cystitis in the acute stage in combination with phototherapy using the «Svetozar» apparatus. *System analysis and management in biomedical systems*. 2014;13(4):821-824. (In Russian). eLIBRARY ID: 22705367; EDN: TCWKFL
4. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность иммуномодуляторов в составе комплексной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Урология*. 2019;(2):9-14. Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Efficacy of immunomodulators as part of complex therapy for chronic recurrent cystitis in women. *Urologiya*. 2019;(2):9-14. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2019.2.9-14
5. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю., Плагин П.С., Неймарк А.Б., Раздорская М.В. Антропометрические характеристики больных хроническим рецидивирующим циститом. *Вестник урологии*. 2023;11(2):56-64. Kulchavenya E.V., Neimark A.I., Tsukanov A.Yu., Plugin P.S., Neimark A.B., Razdorskaya M.V. Anthropometric characteristics of patients suffering from chronic cystitis. *Urology Herald*. 2023;11(2):56-64. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-56-64
6. Ибишев Х.С. Некоторые аспекты лечения персистирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2014;(5):30-34. Ibishev Kh. S. Some aspects of the treatment of persistent lower urinary tract infection in women. *Urologiya*. 2014;(5):30-34. (In Russian). eLIBRARY ID: 22809341; EDN: TFDHHL
7. *Инфекции и воспаления в урологии*. Под ред. Глыбочко П.В., Коган М.И., Набока Ю.Л. Москва: Медфорум, 2019. Glybochko P.V., Kogan M.I., Naboka Yu.L., eds. *Infections and inflammation in urology*. Moscow: Medforum, 2019. (In Russian). ISBN 978-5-9500559-5-9
8. Гаджиева З.К., Казиллов Ю.Б. Особенности подхода к профилактике

- рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. *Урология*. 2016;(3):65-76
Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B. Features of the prevention of recurrent lower urinary tract infections. *Urologiia*. 2016;(3):65-76. (In Russian). eLIBRARY ID: 26436155; EDN: WGNBJX
9. Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Крахоткин Д.В., Рябенченко Н.Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Урология*. 2019; 5:134-137.
Ibishev K.H.S., Lapteva T.O., Krakhotkin D.V., Ryabenchenko N.N. The role of human papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection. *Urologiia*. 2019;(5):134-137. (In Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.5.136-139>
10. Косова И.В., Барсегян В.А., Лоран О.Б., Сinyaкова Л.А., Лукьянов И.В., Колбасов Д.Н., Кружалов А.Н., Алиева М.И. Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):451-455.
Kosova I.V., Barsegian V.A., Loran O.B., Sinyakova L.A., Luk'ianov I.V., Kolbasov D.N., Kruzhalov A.N., Alieva M.I. Etiological factors of voiding disorders in females. *Consilium Medicum*. 2022;24(7):451-455. (In Russian). DOI: [10.26442/20751753.2022.7.201791](https://doi.org/10.26442/20751753.2022.7.201791)
11. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Мамедов В.К., Палёный А.И. Эффективность Аллоферона в комплексной терапии хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. *Урология*. 2021;4:35-40.
Ibishev K.H.S., Krakhotkin D.V., Mammadov V.K., Singe A.I. The effectiveness of Alloferon in the complex therapy of chronic recurrent papillomavirus cystitis. *Urologiia*. 2021;4:35-40. (In Russian). DOI [10.18565/urology.2021.4.35-40](https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.35-40)
12. Крахоткин Д.В. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей: дисс... канд. мед. наук: Ростов-на-Дону, 2021. Ссылка активна на 10.06.2024.
Krahotkin D.V. *The role of papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection*. [Dissertation] Rostov-on-Don, 2021. (In Russian). Accessed June 6 2024.
URL: <https://www.dissercat.com/content/rol-papillomavirusnoi-infektsii-v-razviti-iretsidiviruyushchei-infektsii-nizhnikh-mochevykh>
13. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Лаптева Т.О., Тодоров С.С., Рябенченко Н.Н., Манцов А.А., Коган М.И. Эндоскопические и морфологические признаки хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. *Урология*. 2021; 3:45-49.
Ibishev K.S., Krakhotkin D.V., Lapteva T.O., Todorov S.S., Ryabenchenko N.N., Mantsov A.A., Kogan M.I. Endoscopic and morphological signs of chronic recurrent papillomavirus cystitis. *Urologiia*. 2021; 3:45-49. (In Russian). DOI: [10.18565/urology.2021.3.45-49](https://doi.org/10.18565/urology.2021.3.45-49)
14. Мамедов В.К., Крахоткин Д.В. Эндоскопический и морфологический методы в дифференциальной диагностике хронического рецидивирующего цистита. 8-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ. Ростов-на-Дону: Сборник материалов. 2021;69-70.
Mamedov V.K., Krakhotkin D.V. Endoscopic and morphological methods in the differential diagnosis of chronic recurrent cystitis. *8th final scientific session of young scientists of Rostov State Medical University*. Rostov-on-Don: Collection of materials. 2021;69-70. (In Russian). eLIBRARY ID: 47932256; EDN: ZCWHSY
15. Сinyaкова Л.А. Инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин – проблемы и ошибки. *Урология*. 2021;(1):140-145
Sinyakova L.A. Infections of the lower urinary tract in women - problems and mistakes. *Urologiia*. 2021;(1):140-145. (In Russian). DOI: [10.18565/urology.2021.1.140-145](https://doi.org/10.18565/urology.2021.1.140-145)
16. Jones-Freeman B, Chonwerawong M, Marcelino VR, Deshpande AV, Forster SC, Starkey MR. The microbiome and host mucosal interactions in urinary tract diseases. *Mucosal Immunol*. 2021;14(4):779-792. DOI: [10.1038/s41385-020-00372-5](https://doi.org/10.1038/s41385-020-00372-5)
17. Ибишев Х.С., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Лечение персистирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. *Лечащий врач*. 2014;(9):90-93.
Ibishev K.S., Malinovskaya V.V., Parfyonov V.V. Treatment of persistent infection of the lower urinary tract in women. *Attending doctor*. 2014;(9):90-93. (In Russian). eLIBRARY ID: 22022340; EDN: SNXUGT
18. Zaleska-Dorobisz U, Biel A, Sokołowska-Dąbek D, Olchowcy Ł, Łasecki M. Ultrasonography in the diagnosis of hemorrhagic cystitis - a complication of bone marrow transplantation in pediatric oncology patients. *J Ultrason*. 2014 Sep;14(58):258-72. DOI: [10.15557/Jou.2014.0026](https://doi.org/10.15557/Jou.2014.0026)
19. Gooding GA. Varied sonographic manifestations of cystitis. *J Ultrasound Med*. 1986 Feb;5(2):61-3. DOI: [10.7863/jum.1986.5.2.61](https://doi.org/10.7863/jum.1986.5.2.61)
20. Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Тодоров С.С., Гончаров И.Д., Алхашаш А., Мамедов В.К. Патоморфологические критерии дифференциальной диагностики лейкоплакии и хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. *Урология*. 2024;(3):28-32.
Ibishev K.H.S., Lapteva T.O., Todorov S.S., Goncharov I.D., Alkhashash A., Mamedov V.K. Pathomorphological criteria for differential diagnosis of leukoplakia and chronic recurrent papillomavirus cystitis. *Urologiia*. 2024;(3):28-32. (In Russian). DOI: [10.18565/urology.2024.3.28-32](https://doi.org/10.18565/urology.2024.3.28-32)
21. Gooding GA. Sonography of Candida albicans cystitis. *J Ultrasound Med*. 1989;8(3):121-124. DOI: [10.7863/jum.1989.8.3.121](https://doi.org/10.7863/jum.1989.8.3.121)

Сведения об авторах | Information about the authors

Халид Сулейманович Ибишев — д-р мед. наук, профессор | **Khalid S. Ibishev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-2954-842X>; ibishev22@mail.ru

Вахид Камалович Мамедов | **Vakhid K. Mamedov**
<https://orcid.org/0000-0001-5508-4510>; mamedov1007@yandex.ru

Андрей Иванович Палёный | **Andrey I. Paleny**
<https://orcid.org/0000-0002-9731-0800>; paleoniy@mail.ru

Анита Джамалайловна Межидова | **Anita D. Mezhidova**
<https://orcid.org/0000-0002-6473-5853>; dranita24@mail.ru

Илья Дмитриевич Гончаров | **Ilya D. Goncharov**
<https://orcid.org/0009-0005-0770-7230>; ilagoncarov11250@gmail.com

Анна Владимировна Ильяш — канд. мед. наук | **Anna V. Ilyash** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>; annailyash@yandex.ru

Дмитрий Владимирович Сизякин — д-р мед. наук, профессор | **Dmitry V. Sizyakin** — Dr.Sc. (Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>; dsizyakin@mail.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ | **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



Микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия с интраоперационным доплеровским контролем: опыт одного центра

© Алексей И. Рыжков^{1,2}, Светлана Ю. Соколова², Игорь С. Шорманов¹

¹ Ярославский государственный медицинский университет [Ярославль, Россия]

² Клиника «Мать и Дитя Ярославль» [Ярославль, Россия]

Аннотация

Введение. Повреждение яичковой артерии во время выполнения микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии (МСВ) в 20 – 40% случаев приводит к атрофии яичка. Применение методик, облегчающих визуализацию яичковой артерии, позволило бы повысить эффективность и безопасность МСВ.

Цель исследования. Оценить влияние применения интраоперационного доплеровского контроля (ИДК) на результаты микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование. В исследование включён 101 пациент с клиническим левосторонним варикоцеле, которому в период с января 2022 года по ноябрь 2023 года в клинике «Мать и Дитя Ярославль» произведено хирургическое лечение. Стандартная микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия выполнена 52 пациентам (группа МСВ), 49 пациентам выполнена МСВ с интраоперационным доплеровским контролем (группа МСВ + ИДК). Для интраоперационного доплеровского контроля использовали «Минимакс-доплер-К» 20 МГц («СП Минимакс», Санкт-Петербург, Россия, 2023). Количество сохранённых артериальных и перевязанных венозных стволов подсчитывали интраоперационно. Наличие послеоперационных осложнений и изменения со стороны болевого синдрома оценивали через 3 месяца после операции.

Результаты. Среднее время операции составило $79,5 \pm 11,3$ минут в группе МСВ и $75,4 \pm 12,1$ минут в группе МСВ + ИДК ($p = 0,083$). Несколько стволов яичковой артерии наблюдалось у 77,6% пациентов в группе МСВ + ИДК и у 36,5% в группе МСВ ($p < 0,001$). Среднее количество перевязанных вен составило $16,7 \pm 2,9$ в группе МСВ+ИДК и $15,0 \pm 3,8$ в группе МСВ ($p = 0,014$). Количество сохранённых лимфатических сосудов не различалось между группами. Через 3 месяца после операции не отмечено развития таких осложнений, как рецидив варикоцеле, гидроцеле и атрофия яичка. Разрешение болевой симптоматики через 3 месяца после операции отмечено у 66,7% и у 91,7% пациентов с предоперационным болевым синдромом в группах МСВ и МСВ +ИДК соответственно ($p = 0,047$).

Заключение. Применение интраоперационного доплеровского контроля при выполнении микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии позволяет сохранить большее количество стволов внутренней яичковой артерии, перевязать большее количество вен и получить лучшие показатели по разрешению болевого синдрома после операции.

Ключевые слова: микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия; операция Мармара; интраоперационный доплеровский контроль; интраоперационный доплер

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие 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.** Ввиду ретроспективного характера исследования этическое одобрение не требуется. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных.

Вклад авторов: А.И. Рыжков — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; научное руководство; С.Ю. Соколова — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; И.С. Шорманов — критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Алексей Игоревич Рыжков; 1129682@gmail.com

Поступила в редакцию: 15.05.2024. **Принята к публикации:** 08.10.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Рыжков А.И., Соколова С.Ю., Шорманов И.С. Микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия с интраоперационным доплеровским контролем: опыт одного центра. *Вестник урологии.* 2024;12(6):32-37. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-32-37.

Doppler-controlled microsurgical subinguinal varicocelectomy: a single centre experience

© Aleksei I. Ryzhkov^{1,2}, Svetlana Y. Sokolova², Igor S. Shormanov¹

¹ Yaroslavl State Medical University [Yaroslavl, Russian Federation]

² Clinic «Mother and Child Yaroslavl» [Yaroslavl, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Injury to the testicular artery during microsurgical subinguinal varicocelectomy (MSV) results in testicular atrophy in 20 – 40% of cases. The use of techniques that improve visualization of the testicular artery could increase the efficacy and safety of MSV.

Objective. To evaluate the effect of intraoperative Doppler control (IDC) on the outcomes of microsurgical subinguinal varicocelectomy.

Materials & methods. Retrospective cohort study. The study included 101 patients with clinical left-sided varicocele who underwent surgical treatment at the «Mother and Child Yaroslavl» clinic between January 2022 and November 2023. Fifty-two patients underwent standard microsurgical subinguinal varicocelectomy (MSV group), while 49 patients had MSV with intraoperative Doppler control (MSV + IDC group). The intraoperative Doppler control was performed using the Minimax-Doppler-K 20 MHz («SP Minimax», St. Petersburg, Russia). Intraoperatively, the number of preserved arterial and ligated venous stems was counted. Three months after the surgery, the presence of postoperative complications and changes in pain syndrome were assessed.

Results. The average surgery time was 79.5 ± 11.3 minutes in the MSV group and 75.4 ± 12.1 minutes in the MSV + IDC group ($p = 0.083$). Multiple branches of the testicular artery were observed in 77.6% of patients in the MSV + IDC group compared to 36.5% in the MSV group ($p < 0.001$). The mean number of ligated veins was 16.7 ± 2.9 in the MSV + IDC group versus 15.0 ± 3.8 in the MSV group ($p = 0.014$). No differences were found in the number of preserved lymphatic vessels between the groups. Three months after surgery, no complications such as varicocele recurrence, hydrocele, or testicular atrophy were reported. Pain relief three months post-surgery was noted in 66.7% and 91.7% of patients with preoperative pain syndrome in the MSV and MSV + IDC groups, respectively ($p = 0.047$).

Conclusion. The utilisation of intraoperative Doppler control during microsurgical subinguinal varicocelectomy permits the preservation of a greater number of branches of the internal testicular artery, the ligation of a larger number of veins, and the attainment of superior outcomes with respect of post-operative pain relief.

Keywords: microsurgical subinguinal varicocelectomy; Marmar procedure; intraoperative Doppler control; intraoperative Doppler

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki revised in Fortaleza, Brazil, October 2013. **Ethical approval.** Due to the retrospective nature of the study, the ethics committee was not required. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to process personal data.

Authors' contribution: A.I. Ryzhkov — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript, supervision; S.Yu. Sokolova — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing; I.S. Shormanov — critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Aleksei I. Ryzhkov; 1129682@gmail.com

Received: 15.05.2024. **Accepted:** 08.10.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Ryzhkov A.I., Sokolova S.Yu., Shormanov I.S. Doppler-controlled microsurgical subinguinal varicocelectomy: a single centre experience. *Urology Herald*. 2024;12(6):32-37. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-32-37.

Введение

Микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия (МСВ) впервые была предложена J. Marmar (1985) и модифицирована M. Goldstein (1992) [1, 2]. На сегодняшний день данная методика стала «золотым стандартом» хирургического лечения варикоцеле благодаря меньшему количеству осложнений в сравнении с другими подходами [3, 4]. Следует отметить, что семенной канатик на уровне на-

ружного пахового кольца имеет сложную сосудистую анатомию [5]. Внутренняя яичковая артерия в 40 – 86% случаев имеет несколько стволов и в 95% случаев заключена в футляр из множества анастомозирующих между собой и интимно прилежащих к ней мелких вен [5, 6, 7]. Выделение и сохранение всех артерий и перевязка всех, в том числе мелких периартериальных, вен на этом уровне является непростой задачей даже при выполнении операции под опера-

ционным микроскопом с использованием микрохирургической диссекционной техники. В 9,8% случаев при выполнении МСВ не удается идентифицировать ни одного ствола внутренней яичковой артерии [8]. Случайная перевязка основного ствола яичковой артерии при выполнении операции опытными микрохирургами наблюдается в 1,1% случаев [9]. Лигирование яичковой артерии в 20 – 40% случаев приводит к самому грозному осложнению варикоцелэктомии — атрофии яичка [10]. В отсутствие явных признаков атрофии яичка повреждение яичковой артерии ведёт к повреждению семенных канальцев и нарушению сперматогенеза [11, 12]. В этой связи применение методик, облегчающих визуализацию яичковой артерии, позволило бы повысить эффективность и безопасность МСВ. Интраоперационный доплеровский контроль (ИДК) для идентификации яичковой артерии применяется с 1983 года, но на сегодняшний день в мировой литературе представлено совсем небольшое количество исследований, оценивающих результативность данной методики [13]. В данной работе мы анализируем собственный опыт применения МСВ с ИДК.

Цель исследования: оценить влияние применения интраоперационного доплеровского контроля на результаты микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии.

Материалы и методы

Этическое заявление. Ввиду ретроспективного характера исследования прохождение этического комитета не требовалось.

Дизайн исследования. Ретроспективное когортное исследование.

Характеристика выборки. В исследование включён 101 пациент с клиническим левосторонним варикоцеле, которому в период с января 2022 года по ноябрь 2023 года в клинике «Мать и Дитя Ярославль» выполнена микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия слева. Показанием к хирургическому лечению варикоцеле являлась боль в мошонке и/или бесплодие. Критерии невключения: пациенты с двусторонним и правосторонним варикоцеле, рецидивом варикоцеле после субингвинальной или ингвинальной варикоцелэктомии и открытых операций по поводу паховой грыжи слева в анамнезе.

Операции МСВ произведены одним хирургом, имеющим большой опыт их выполнения (Рыжков А.И.) под общей анестезией (эндотрахеальный наркоз) под операционным микроскопом MJ9100 (“Meiji Techno Co., Ltd”, Saitame, Japan) с 8 – 15-кратным оптическим увеличением. Для интраоперационного доплеровского контроля использовали ММ-Д-К «Минимакс-доплер-К» 20 МГц («СП Минимакс», Санкт-Петербург, Россия). Первой группе (МСВ) из 52 пациентов операция выполнена в 2022 году без интраоперационного доплеровского контроля. Второй группе (МСВ + ИДК) из 49 пациентов в 2023 году выполнена микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия с интраоперационным доплеровским контролем. Время операции измеряли от начала разреза кожи до окончания наложения швов на кожу. Диаметр сосудов оценивали с помощью шкалы, нанесённой на ручку скальпеля. Наличие послеоперационных осложнений и динамику болевого синдрома оценивали через 3 месяца после операции на основании опроса, осмотра и ультразвукового исследования органов мошонки.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v23 (“SPSS Inc.”, Chicago, IL, USA). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Shapiro-Wilk. При ненормальном распределении переменных в качестве меры центральной тенденции использовали медиану (Me), в качестве меры изменчивости — межквартильный интервал [LQ; UQ], значимость различий между группами оценивали по U-критерию Mann-Whitney. При нормальном распределении переменных в обеих группах данные представляли как арифметическое среднее \pm среднеквадратичное отклонение (Me \pm SD), а для выявления различий между группами использовали t-критерий Student. Для сравнения частот между группами применяли критерий Pearson’s хи-квадрат (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Возраст пациентов составил 32 [29; 36] года в группе МСВ и 33 [31;36] года в группе МСВ + ИДК ($p = 0,312$). Болевой синдром до операции наблюдался у 24 (44,2%) и у 22 (44,9%) пациентов в группе МСВ

и МСВ + ИДК, соответственно ($p = 0,897$). Бесплодие в паре как показание к операции отмечено у 32 (61,5%) пациентов в группе МСВ и у 36 (73,5%) в группе МСВ + ИДК ($p = 0,213$).

Среднее время операции составило $79,5 \pm 11,3$ минуты в группе МСВ и $75,4 \pm 12,1$ минуты — в группе МСВ + ИДК ($p = 0,083$). Отсутствие значимых различий в продолжительности вмешательства позволяет констатировать, что применение интраоперационного доплеровского контроля не влияет на время выполнения микрохирургической субингинальной варикоцелэктомии.

Результаты интраоперационного подсчёта количества сохранённых стволов внутренней яичковой артерии показали, что несколько артерий достоверно чаще встречалось в группе МСВ с ИДК (77,6%) по сравнению с группой МСВ (36,5%). Это свидетельствует о том, что применение ИДК позволяет сохранить большее количество ветвей внутренней яичковой артерии (табл. 1).

При подсчёте общего количества перевязанных стволов внутренней яичковой вены достоверно большие значения по-

лучены при применении интраоперационного доплеровского контроля. Анализ подгрупп выявил, что различия связаны с большим количеством перевязанных вен менее 2 мм в группе МСВ + ИДК. Достоверных различий по числу перевязанных вен более 2 мм не наблюдалось (табл. 2).

Количество лимфатических сосудов в обеих группах равнялось 4 [3; 5] — при этом величина сохранённых лимфатических сосудов в обеих группах достоверно не различалась.

Наблюдение за пациентами в течение 3 месяцев не выявило развития таких осложнений, как рецидив варикоцеле, гидроцеле и атрофия яичка.

Обсуждение

Гистологические исследования трупных семенных канатиков показали, что внутренняя яичковая артерия в среднем имеет 2,4 ствола (от 1 до 3), при этом более 1 ствола наблюдается в 86% случаев, в то время как клинические исследования указывают на то, что несколько стволов наблюдается только в 52% случаев [5, 7]. Слож-

Таблица 1. Количество сохранённых стволов внутренней яичковой артерии в группах МСВ и МСВ с ИДК

Table 1. Number of saved stems of the internal testicular artery in the MSV and MSV + IDC groups

Стволы внутренней яичковой артерии <i>Stems of the internal testicular artery</i>	МСВ <i>MSV</i> (n = 52)	МСВ + ИДК <i>MSV + IDC</i> (n = 49)	P
Солидарная внутренняя яичковая артерия <i>Solitary internal testicular artery</i>	33 (63,5%)	11 (22,4%)	
Два ствола внутренней яичковой артерии <i>Two trunks of the internal testicular artery</i>	17 (32,7%)	31 (63,3%)	< 0,001
Три и более ствола яичковой артерии <i>Three or more trunks of the testicular arter</i>	2 (3,8%)	7 (14,3%)	

Примечание. МСВ — микрохирургическая субингинальная варикоцелэктомия; ИДК — интраоперационный доплеровский контроль

Note. MSV — microsurgical subinguinal varicocelelectomy; IDC — intraoperative Doppler control

Таблица 2. Количество перевязанных вен в группах МСВ и МСВ с ИДК

Table 2. Number of ligated veins in the MSV and MSV + IDC groups

Стволы внутренней яичковой артерии <i>Stems of the internal testicular artery</i>	МСВ <i>MSV</i> (n = 52)	МСВ + ИДК <i>MSV + IDC</i> (n = 49)	P
Вены < 2 мм <i>Veins < 2 mm</i>	$9,9 \pm 2,7$	$11,5 \pm 2,8$	0,023
Вены > 2 мм <i>Veins > 2 mm</i>	$5,2 \pm 2,3$	$5,2 \pm 1,8$	0,957
Всего <i>Total</i>	$15,0 \pm 3,8$	$16,7 \pm 2,9$	0,014

Примечание. МСВ — микрохирургическая субингинальная варикоцелэктомия; ИДК — интраоперационный доплеровский контроль

Note. MSV — microsurgical subinguinal varicocelelectomy; IDC — intraoperative Doppler control

ность интраоперационной идентификации яичковой артерии обусловлена её малым диаметром (1 – 3 мм), плотным окружением из мелких переплетающихся вен и (часто) отсутствием пульсации вследствие спазма, возникающего при механическом воздействии на стенку сосуда [5, 7, 14]. Особенно сложным представляется выделение мелких ветвей внутренней яичковой артерии.

Ряд исследований продемонстрировал, что максимальное сохранение всех ветвей яичковой артерии позволяет получить лучшие результаты по параметрам спермы и болевому синдрому [14, 15]. В нашем исследовании использование интраоперационного доплеровского контроля позволило идентифицировать множественные стволы яичковой вены в 77,6%, что очень близко к результатам аутопсийных исследований и достоверно выше показателя, полученного во время МСВ без ИДК.

Все доступные исследования, изучающие влияние ИДК на результаты микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии, продемонстрировали достоверное увеличение среднего количества сохранённых артерий [8, 14 – 19]. Использование арифметического среднего для отражения количества сохранённых артерий в упомянутых исследованиях, по нашему мнению, является неоправданным, так как количество сохранённых артериальных стволов является дискретной переменной с небольшой вариативностью (от 0 до 3), что требует проведения частотного анализа, а не сравнения средних.

Мы выявили достоверное увеличение количества перевязанных вен при выполнении МСВ с ИДК в сравнении с МСВ. Аналогичная тенденция отмечена в работах других исследователей [14, 16 – 18]. Увеличение общего количества перевязанных вен, по нашему мнению, обусловлено необходимостью разделять мелкие венозные стволы при выделении вторичных ветвей яичковой артерии.

Мы не получили достоверных изменений длительности операции при применении ИДК по сравнению со стандартной МСВ. Данные других авторов противоречивы. Ряд работ демонстрирует аналогичные нашему результату данные [18], хотя большинство исследователей отмечает сокращение времени операции при применении ИДК [14, 17]. Отсутствие различий

во времени операции в нашем исследовании можно объяснить тем, что сокращение времени, затраченного на идентификацию ветвей яичковой артерии при применении интраоперационного доплеровского контроля, компенсируется увеличенными затратами времени на выделение мелких ветвей яичковой артерии.

В нашем исследовании ни у одного пациента не было выявлено осложнений операции, что не позволяет нам оценить влияние применения интраоперационного доплеровского контроля на частоту послеоперационных осложнений. Вероятно, полученный результат обусловлен небольшим объёмом выборки, малым периодом наблюдения на момент подготовки данной публикации. В работах других исследователей не отмечено влияния применения ИДК на частоту послеоперационных осложнений МСВ [18].

Применение интраоперационного доплеровского контроля в нашем исследовании позволило получить достоверно лучшие результаты по разрешению болевого синдрома после операции. Можно предположить, что лучшие показатели по послеоперационному разрешению боли обусловлены большим количеством перевязанных вен и сохранённых артерий в группе МСВ + ИДК. В работах K.L. Lv et al. (2017) и S.S. Chen et al. (2020) выявлена положительная корреляция между количеством перевязанных вен и частотой разрешения болевого синдрома после операции [18, 20].

Ограничения исследования. В исследовании не приводится динамика параметров эякулята и частота наступления беременности супруги у пациентов с бесплодием, что обусловлено тем, что сбор данных по данным показателям не завершён. После завершения сбора и обработки данных мы представим полученные результаты в последующих публикациях.

Заключение

Применение интраоперационного доплеровского контроля при выполнении микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии позволяет сохранить большее количество стволов внутренней яичковой артерии, перевязать большее количество вен и получить лучшие показатели по разрешению болевого синдрома после операции.

Ключевые моменты:

1) применение интраоперационного доплеровского контроля при выполнении микрохирургической субингинальной варикоцелэктомии не влияет на время операции и количество сохранённых лимфатических сосудов;

2) применение интраоперационного доплеровского контроля при выполнении микрохирургической субингинальной

варикоцелэктомии позволяет сохранить большее количество стволов внутренней яичковой артерии и перевязать большее количество вен;

3) применение интраоперационного доплеровского контроля при выполнении микрохирургической субингинальной варикоцелэктомии позволяет получить лучшие результаты по разрешению болевого синдрома через 3 месяца после операции.

References | Список литературы

1. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol.* 1992;148(6):1808-1811. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37035-0
2. Marmar JL, DeBenedictis TJ, Prüss D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. *Fertil Steril.* 1985;43(4):583-588. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)48501-8
3. Persad E, O'Loughlin CA, Kaur S, Wagner G, Matyas N, Hassler-Di Fratta MR, Nussbaumer-Streit B. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4(4):CD000479. DOI: 10.1002/14651858.CD000479.pub6
4. Cayan S, Shavakhov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl.* 2009;30(1):33-40. DOI: 10.2164/jandrol.108.005967
5. Hopps CV, Lemer ML, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2366-2370. DOI: 10.1097/01.ju.0000097400.67715.f8
6. Grober ED, O'Brien J, Jarvi KA, Zini A. Preservation of testicular arteries during subinguinal microsurgical varicocelectomy: clinical considerations. *J Androl.* 2004;25(5):740-743. DOI: 10.1002/j.1939-4640.2004.tb02849.x
7. Jarow JP, Ogle A, Kaspar J, Hopkins M. Testicular artery ramification within the inguinal canal. *J Urol.* 1992;147(5):1290-1292. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37545-6
8. Shibata Y, Ohyama Y, Arai S, Suzuki K. Clinical Outcomes of Microscopic Subinguinal Varicocelectomy for Male Infertility and Scrotal Pain Patients. *The Kitakanto Medical Journal.* 2014;64(1):31-35. DOI:10.2974/kmj.64.31
9. Chan PT, Wright EJ, Goldstein M. Incidence and postoperative outcomes of accidental ligation of the testicular artery during microsurgical varicocelectomy. *J Urol.* 2005;173(2):482-484. DOI: 10.1097/01.ju.0000148942.61914.2e
10. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology 11th Edition Re-view E-Book. *Elsevier Health Sciences;* 2015.
11. Silber SJ. Microsurgical aspects of varicocele. *Fertil Steril.* 1979;31(2):230-232. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)43830-6
12. Altunoluk B, Soylemez H, Efe E, Malkoc O. Duration of preoperative scrotal pain may predict the success of microsurgical varicocelectomy. *Int Braz J Urol.* 2010;36(1):55-59. DOI: 10.1590/s1677-55382010000100009
13. Wosnitzer M, Roth JA. Optical magnification and Doppler ultrasound probe for varicocelectomy. *Urology.* 1983;22(1):24-26. DOI: 10.1016/0090-4295(83)90339-4
14. Özkaptan O, Balaban M, Sevinc C, Çubuk A, Sahan A, Akca O. Impact of intra-operative doppler ultrasound assistance during microsurgical varicocelectomy on operative outcome and sperm parameters. *Andrologia.* 2020;52(7):e13641. DOI: 10.1111/and.13641
15. Juho YC, Wu ST, Kao CC, Meng E, Cha TL, Yu DS. Anatomic mapping of the internal spermatic vein via subinguinal varicocelectomy with intraoperative vascular Doppler ultrasound. *J Chin Med Assoc.* 2019;82(2):115-119. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000012
16. Cocuzza M, Pagani R, Coelho R, Strougi M, Hallak J. The systematic use of intraoperative vascular Doppler ultrasound during microsurgical subinguinal varicocelectomy improves precise identification and preservation of testicular blood supply. *Fertil Steril.* 2010;93(7):2396-2399. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.088
17. Guo L, Sun W, Shao G, Song H, Ge N, Zhao S, Liu Y, Zhang X, Xiao Z, Yuan M. Outcomes of Microscopic Subinguinal Varicocelectomy With and Without the Assistance of Doppler Ultrasound: A Randomized Clinical Trial. *Urology.* 2015;86(5):922-928. DOI: 10.1016/j.urology.2015.08.002
18. Lv KL, Zhang YD, Zhuang JT, Gao Y, Zhao L, Wan Z, Zhou MK, Yu JW, Sun XZ, Zhang YY, Deng CH, Tu XA. Subinguinal microsurgical varicocelectomy with intraoperative microvascular Doppler ultrasound leads to the pain-free outcome after surgery. *J Xray Sci Technol.* 2017;25(5):839-846. DOI: 10.3233/XST-17247
19. Kurihara S, Shibata Y, Arai S, Sekine Y, Miyazawa Y, Koike H, Matsui H, Ito K, Suzuki K, Nakamura T. Improved Arterial Preservation Achieved by Combined Use of Indocyanine Green Angiography and Doppler Detector During Microsurgical Subinguinal Varicocelectomy. *J Invest Surg.* 2020;33(10):941-947. DOI: 10.1080/08941939.2019.1577516
20. Chen SS. Factors predicting symptomatic relief by varicocelectomy in patients with normospermia and painful varicocele nonresponsive to conservative treatment. *Urology.* 2012;80(3):585-589. DOI: 10.1016/j.urology.2012.05.014

Сведения об авторах | Information about the authors

Алексей Игоревич Рыжков — канд. мед. наук, доцент | **Aleksei I. Ryzhkov** — Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-7919-9830>; 1129682@gmail.com

Светлана Юрьевна Соколова | **Svetlana Yu. Sokolova**
<https://orcid.org/0000-0002-3673-0713>; ntvbyfntnrf@mail.ru

Шорманов Игорь Сергеевич — д-р мед. наук., профессор | **Igor S. Shormanov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>; i-s-shormanov@yandex.ru



Диагностика активности пиелонефрита путём мониторинга электрохимических свойств мочи и динамики медиатора воспаления мочи ИЛ-8

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

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского [Саратов, Россия]

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) является широко используемым малоинвазивным методом лечения камней почек из-за небольшой травматичности и быстрого восстановления пациентов. Одним из наиболее серьёзных осложнений, возникающих после ПНЛТ, является манифестация пиелонефрита. При этом одним из главных вопросов у практикующих урологов остаётся определение сроков безопасного удаления нефростомического дренажа в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Оценить возможность применения джоульметрии и динамики мочевого ИЛ-8 в диагностике активности пиелонефрита после ПНЛТ.

Материалы и методы. В исследование включены 220 пациентов с нефролитиазом, которым с 2022 года по 2023 год в клинике урологии СГМУ выполнена ПНЛТ. Возраст пациентов — от 25 до 65 лет, среди них 135 (61,3%) женщин и 85 (38,6%) мужчин. Группа контроля — 30 здоровых лиц в возрастном диапазоне 24 – 67 лет, 18 (60%) женщин, 12 (40%) мужчин. У пациентов с пиелонефритом после оперативного вмешательства и в группе контроля изучали динамику лейкоцитурии, уровень ИЛ-8 в моче, а также проводили электрохимическое исследование мочи джоульметрическим методом по запатентованной методике.

Результаты. При анализе уровней лейкоцитурии, ИЛ-8 мочи, и работы тока по данным джоульметрии установлено достоверное повышение всех изучаемых параметров на 1-е сутки по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Значения изучаемых показателей характеризуются максимальным размахом на 3-и сутки и возвращаются к показателям группы контроля на 5-е сутки. При этом при отсутствии лейкоцитурии на 3-и сутки у большинства пациентов значения работы тока и уровень ИЛ-8 мочи остаются повышенными.

Заключение. Джоульметрическое исследование позволяет определить активность пиелонефрита в послеоперационном периоде, что подтверждается общеклиническими обследованиями и определением ИЛ-8 мочи как маркера воспаления. Применение метода позволяет оптимизировать сроки удаления дренажей в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: перкутанная нефролитотрипсия; пиелонефрит; джоульметрия; ИЛ-8

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения НИР по государственному заданию Минздрава России № 124020300030-9 «Разработка генетических тест-систем для определения предрасположенности к образованию конкрементов определенного состава у пациентов с мочекаменной болезнью». **Раскрытие 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 Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России (Протоколы № 12 от 30 июля 2021 года, № 8 от 5 марта 2024 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Д.Н. Хотько — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; А.И. Тарасенко — обзор публикаций, анализ данных, написание статьи; А.И. Хотько — сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных; В. М. Попков — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Николаевич Хотько; dnksar@list.ru

Поступила в редакцию: 07.08.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Хотько Д.Н., Хотько А.И., Тарасенко А.И., Попков В.М. Диагностика активности пиелонефрита путём мониторинга электрохимических свойств мочи и динамики медиатора воспаления. *Вестник урологии*. 2024;12(6):38-44. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-38-44.

Diagnosis of stone-related pyelonephritis activity by monitoring urine electrochemical properties and dynamics of urinary inflammatory mediator IL-8

© Dmitry N. Khotko¹, Anastasia I. Khotko¹, Artem I. Tarasenko², Vladimir M. Popkov¹

¹ Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU) [Saratov, Russian Federation]

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Percutaneous nephrolithotripsy is an important minimally invasive method for treating kidney stones. It is appreciated for its low injury rate and quick recovery. However, one of the most serious complications that can occur after this procedure is calculous pyelonephritis. The timing and safe removal of nephrostomy drainage in the postoperative period remain a significant concern for urologists.

Objective. To determine the possibility of using joulemetry and monitoring urinary IL-8 levels to diagnose stone-related pyelonephritis activity following percutaneous nephrolithotripsy

Materials & methods. The study involved 220 patients with kidney stones who had percutaneous nephrolithotripsy at the SSMU Urology Clinic in 2022 – 2023. The patients were aged between 25 and 65 years, including 135 women (61.3%) and 85 men (38.7%). The control group consisted of 30 healthy people aged 24 to 67 years: 18 women (60%) and 12 men (40%). After surgery, electrochemical urine examination using the joulemetric method according to a patented technique was performed for patients with stone-related pyelonephritis and for those in the control group.

Results. When analysing the urine IL-8 level, leukocyturia in the urine test, and the current operation based on joulemetry data, we observe a significant increase in all studied parameters on day 1 compared to the control group ($p > 0.05$). The values of the studied indicators reach their peak range by day 3 and return to those of the control group by day 5. At the same time, even if there is no leukocyturia on day three, the values of the current parameter and the urine IL-8 level remain elevated in most patients.

Conclusion. Joulemetry helps to diagnose the activity of stone-related pyelonephritis in the postoperative period. This is confirmed by general clinical examinations and the determination of urine IL-8 as a marker of inflammation. Using this method allows optimising the timing of drainage removal after surgery.

Keywords: percutaneous nephrolithotripsy; pyelonephritis; joulemetry; IL-8

Financing. The study was conducted as part of the R&D project under the state assignment of the Ministry of Health of Russia No. 124020300030-9 «Development of genetic test systems to determine the predisposition to the formation of concretions of a certain composition in patients with urolithiasis.». **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013) and approved by the Ethics Committee of the Razumovsky Saratov State Medical University (No. 12 dated 30.06.2021, No. 8 dated 05.03.2024). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: D.N. Khotko — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; A.I. Tarasenko — literature review, drafting the manuscript; A.I. Khotko — data acquisition, data analysis, statistical data processing; V. M. Popkov — data analysis, critical review, scientific editing, supervision.

Received: 07.08.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

✉ **Corresponding author:** Dmitry N. Khotko; dnksar@list.ru

For citation: Khotko D.N., Khotko A.I., Tarasenko A.I., Popkov V.M. Diagnosis of stone-related pyelonephritis activity by monitoring urine electrochemical properties and dynamics of urinary inflammatory mediator IL-8. *Urology Herald*. 2024;12(6):38-44. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-38-44.

Введение

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) используется как важный малоинвазивный метод лечения камней в почках из-за небольшой травматичности и быстрого восстановления пациентов [1, 2]. Несмотря на то, что ПНЛТ считается менее болезненной процедурой, чем её открытый аналог, данная операция не лишена риска серьёзных осложнений, при этом осложнения по системе Clavien > II встречаются в более чем

9% случаев. Одним из наиболее серьёзных осложнений ПНЛТ является острый пиелонефрит, выраженность которого варьируется от лихорадки до тяжёлого сепсиса. Купирование воспалительного процесса в послеоперационном периоде влияет на сроки выполнения последующих литотрипсий при их дальнейшем планировании [3]. В то же время несвоевременное удаление нефростомического дренажа после ПНЛТ также может привести к геморрагическим

и воспалительным осложнениям [4].

Установка нефростомического дренажа или стента в мочеточник после ПНЛТ является профилактической мерой для устранения возможной послеоперационной обструкции мочеточника. Хотя ПНЛТ можно проводить и без установки дренажа, доказательства в пользу такой практики основаны на исследованиях с узкими критериями отбора пациентов [5 – 8]. До тех пор, пока не будет больше известно о механизме послеоперационной обструкции мочеточника и о том, как её можно предсказать или избежать, установка дренажных систем остаётся стандартом лечения [9, 10].

При этом серьёзным вопросом у практикующих урологов остаются сроки и возможности безопасного удаления нефростомического дренажа в послеоперационном периоде. В настоящее время каких-либо общепринятых критериев не существует, в связи с чем извлечение нефростомы производится с учётом послеоперационных сроков, восстановления пассажа мочи, выраженности гематурии и воспалительных процессов. И если восстановление пассажа мочи можно объективизировать при помощи антеградной пиелографии, различных модификаций теста Whitaker, пережатия нефростомы с контролем ретенции мочевых путей по данным ультразвукового исследования, то динамику воспалительных изменений оценить сложнее.

Для диагностики активности воспаления, помимо общеклинических анализов, наиболее часто применяется исследование лейкоцитурии из нефростомического дренажа. Но с применением только этого метода динамику воспалительных изменений отследить сложно, а удаление дренажа при наличии активного воспаления в почке может привести к развитию пиелонефрита даже на фоне сохранного пассажа мочи. Как вариант оценки активности воспалительных изменений в паренхиме, мы выбрали исследование экскреции с мочой ИЛ-8, динамика показателей которого может свидетельствовать о степени воспаления в почечной паренхиме. Комплексное исследование мочевого осадка, а также иммуноферментного анализа ИЛ-8 в сопоставлении с электрохимическим исследованием мочи из нефростомического дренажа, возможно, позволит оптимизировать диагностику пиелонефрита в послеопераци-

онном периоде, а дальнейшая валидация методики потенциометрии ускорит и упростит диагностику, что позволит избежать осложнений после ПНЛТ.

Цель исследования: оценить возможность применения джоульметрии и динамики мочевого ИЛ-8 в оценке активности пиелонефрита после перкутанной нефролитотрипсии.

Материалы и методы

В исследование включены 220 пациентов с нефролитиазом, которым с 2022 по 2023 год в клинике урологии СГМУ выполнено ПНЛТ. Возраст пациентов — от 25 до 65 лет, среди них 135 (61,3%) женщин, 85 (38,6%) мужчин. Группа контроля — 30 здоровых лиц в возрасте 24 – 67 лет, 18 (60%) женщин, 12 (40%) мужчин.

Операцию выполняли с применением кожуха 17 Ch в положении больного на животе. Размеры конкрементов колебались от 20 до 35 мм с локализацией в лоханке и нижней чашечке. В исследование не включали пациентов, которым выполняли множественные доступы в полостную систему. При завершении операции всем пациентам после извлечения инструментов устанавливали нефростому pig tail 10 Ch. Контроль полноты удаления конкрементов и положение нефростомического дренажа выполняли на 2-е послеоперационные сутки путём применения компьютерной томографии без контрастирования, .

В послеоперационном периоде определяли в динамике показатели лейкоцитурии собранные как из мочевого пузыря, так и из нефростомы, где оценивали количество форменных элементов в 1 мл жидкости. Из исследования исключали пациентов с макрогематурией, затрудняющей интерпретацию исследуемых показателей.

Кроме этого, выполняли исследование ИЛ-8 в моче из нефростомического дренажа на 1-е, 3-и и 5-е сутки до момента удаления нефростомического дренажа. Определение ИЛ-8 в моче проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов РеалБест-Генетика Интерлейкин 28В («Вектор-Бест», Новосибирск, РФ) на анализаторе Stat Fax® 2100, ("Awareness Technology, Inc.", Palm City, FL, USA). Результаты выражали в пг/мл. Для исследования использовали порцию мочи в объёме 5 – 10 мл, полученную из нефро-

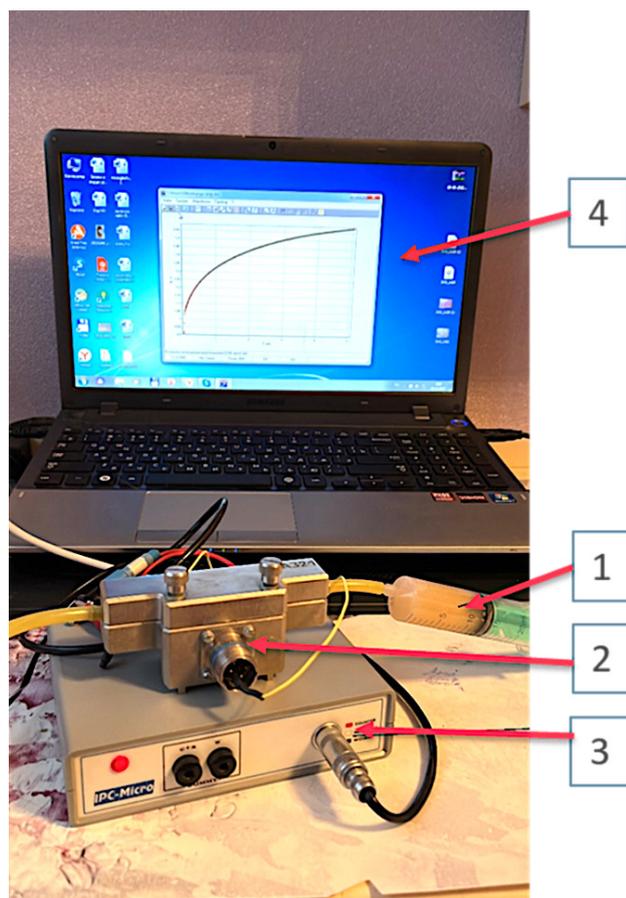


Рисунок 1. Способ электрохимического определения наличия воспалительного процесса при калькулезном пиелонефрите: 1 — шприц для нагнетания мочи; 2 — жидкостный проточный датчик; 3 — прибор IPC 2000; 4 — компьютер с программной реализацией джоульметрического метода

Figure 1. Method of electrochemical determination of the inflammatory process in stone-related pyelonephritis: 1 — syringe for injecting urine; 2 — liquid flow sensor; 3 — IPC 2000 device; 4 — PC with software implementing the joulemetry

стомического дренажа, собранную в специальные стаканы с крышками. Собранные аликвоты мочи размещали в пробирках с крышками "Errendorf" и хранили до проведения исследования при температуре -25°C .

Параллельно оценивали электрохимические показатели в отобранных образцах мочи. Электрохимические свойства мочи исследовали с использованием джоульметрии. Аппаратура для выполнения исследования представлена на рисунке 1. Мочу из нефростомического дренажа в количестве 10 мл вводили внутрь жидкостного проточного электрода джоульметрического прибора. В течение 5 секунд через проточный

жидкостной электрод джоульметрического прибора пропускали ток $0,02\text{ mA}$. В программе IPC 2000 оценивали полученные зависимости, которые представляют собой кривые со строго определёнными значениями изменений потенциала во времени, кроме того, прослеживали изменения мочи в разные сроки дренирования почки. По полученным зависимостям рассчитывали значения тока, строили графики, позволяющие судить о связи с выраженностью воспалительного процесса в почке [11].

Все пациенты в послеоперационном периоде получали антибактериальную терапию согласно посеву мочи. Пройдимость мочеточника подтверждали в послеоперационном периоде выполнением антеградной уретеропиелелографии.

Этическое заявление. Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (Протокол № 12 от 30.06.2021 года, Протокол № 8 от 05.03.2024 года). Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 года).

Статистический анализ. Для статистического анализа данных использовали программу STATISTICA 10.0. («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Для представления количественных признаков изучаемых показателей были использованы описательные статистики с использованием диаграмм диапазонов («коробочный» график — Box Plot). Распределение значений в выборках отличалось от нормального (после проверки тестом Shapiro-Wilk), поэтому в процессе статистической обработки использовали методы непараметрического анализа, которые включали в себя вычисление медианы, квартилей вариационного ряда, максимальных и минимальных значений. В качестве критерия достоверности отличия между двумя независимыми группами использовали непараметрический критерий Mann-Whitney U-test. Для статистической оценки различий динамики показателей в зависимости от сроков дренирования использовали ранговый дисперсионный анализ (непараметрический Friedman test) для сравнения 3 и более зависимых групп. При $p < 0,05$ проводили парное сравнение групп с использовани-

ем непараметрического Wilcoxon signed-rank test. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследований представлены в таблице.

Различия достоверны для всех изучаемых показателей в 1-е сутки после оперативного вмешательства. На 3-и сутки уровень лейкоцитурии сопоставим с 5-ми сутками и группой контроля у 75% пациентов, при этом уровень ИЛ-8 и работы тока имеют достоверные различия с 5-ми сутками наблюдения и группой контроля.

Динамика показателей ИЛ-8 в моче представлена на рисунке 2. Самые высокие значения отмечены в первые послеоперационные сутки, где имеют место стабильно повышенные уровни, колеблющиеся

от 23 до 93 пг/мл с медианой 41,4 пг/мл. На 3-и сутки, с одной стороны, отмечается снижение показателей относительно 1-х суток у некоторых пациентов, достигающих значений группы контроля, что говорит о стабилизации воспалительного процесса, в то время как у части пациентов сохраняются повышенные относительно контроля значения. На 5-е сутки значения ИЛ-8 практически сопоставимы с контрольной группой.

На рисунке 3 представлены изменения уровней лейкоцитурии в динамике и значения группы контроля. Изменения количества лейкоцитов имеют тенденцию к снижению с первых по пятые сутки, максимальный разброс значений на 3-и сутки в большинстве случаев достигает группа контроля. Обращает на себя внимание более быстрая стабилизация значений лейкоцитурии в сравнении со значениями ИЛ-8.

Таблица. Значения изучаемых параметров в различные сутки дренирования и значения группы контроля

Table. Values of the studied parameters on the different draining days and control group values

Параметры Parameters	Сутки Day			Контроль Control	p
	1	3	4		
ИЛ-8 мочи, пг/мл uIL-8, pg/ml	41,45 [35,45 – 54]	25,6 [23 – 34]	22,3 [19,2 – 24,5]	22,25 [19,5 – 24,25]	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{5-к} > 0,05$
Лейкоцитурия, п/мл Leukocyturia, n/ml	33000 [20000 – 44000]	1000 [500 – 4000]	1400 [700 – 2500]	900 [600 – 2000]	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-5} > 0,05$ $p_{5-к} > 0,05$
Работа тока (А, мДж) Electric current (A, mJ)	60,6 [56 – 63]	44 [42 – 55]	44,5 [41,7 – 44,8]	44 [41,7 – 44,7]	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{5-к} > 0,05$

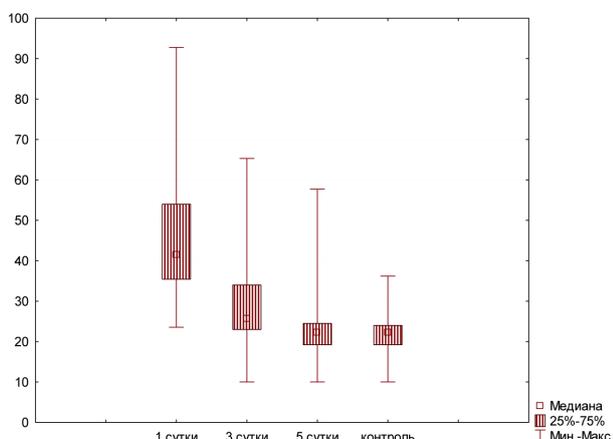


Рисунок 2. Значения мочевого ИЛ-8 (пг/мл) в динамике при ПНЛТ и в группе контроля
Figure 2. Urinary IL-8 values (pg/ml) during PNLТ and in the control group

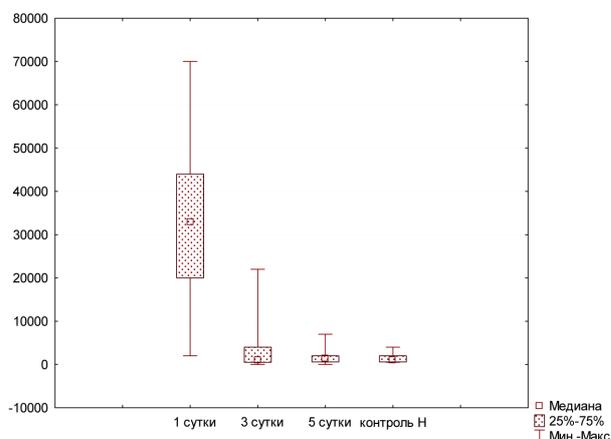


Рисунок 3. Значения лейкоцитурии в динамике при ПНЛТ и в группе контроля
Figure 3. Leukocyturia values during PNLТ and in the control group

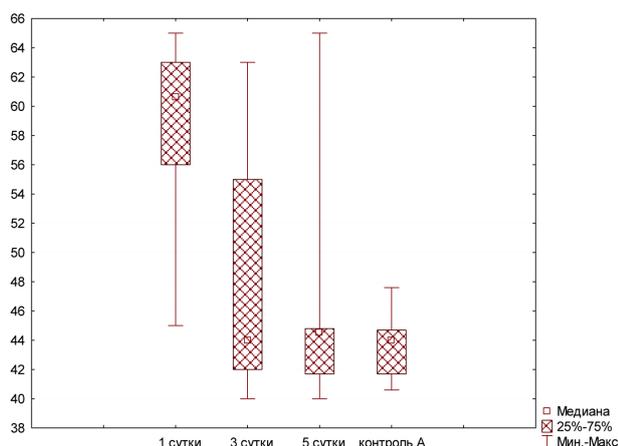


Рисунок 4. Значения работы тока (A, мДж) в динамике при ПНЛТ и в группе контроля
Figure 4. Electric current values (A, mJ) during PNLT and in the control group

В 5-е сутки значения лейкоцитурии стремятся к дооперационным значениям.

Динамика показателей работы тока в послеоперационном периоде показана на рисунке 4. Значения колеблются от 45 до 65 мДж в 1-е сутки, характеризуются максимальным размахом на 3-и сутки и возвращаются к показателям группы сравнения на 5-е сутки.

Таким образом, при анализе уровней ИЛ-8 мочи, уровней лейкоцитурии и работы тока, по данным джоульметрии, выявлено достоверное повышение всех изучаемых параметров на 1-е сутки по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Значения изучаемых показателей характеризуются максимальным размахом на 3-и сутки и возвращаются к показателям группы контроля на 5-е сутки. При этом при отсутствии лейкоцитурии на 3-и сутки у большинства пациентов значения работы тока и уровень ИЛ-8 мочи остаются повышенными.

Обсуждение

В ближайшем послеоперационном периоде ПНЛТ может осложниться острым пиелонефритом большей или меньшей степени выраженности. Активность воспалительного процесса в почечной паренхиме определяется в общеклинической практике по уровню лейкоцитурии в моче, полученной из нефростомического дренажа [12]. Выраженность воспаления влияет как на тактику назначения антимикробной терапии, так и на сроки удаления нефростомического дренажа при сохраненном пассаже мочи.

В нашем исследовании с целью комплексной оценки активности воспаления в послеоперационном периоде мы применили исследование ИЛ-8. Данный маркер был выбран, исходя из его роли в качестве провоспалительного маркера [13, 14]. Установлено, что уровень ИЛ-8 в моче резко повышается при развитии острого пиелонефрита и коррелирует со степенью выраженности воспалительной реакции [3]. Принимая во внимание то, что исследование ИЛ-8 достаточно трудоёмко и требует оснащения лаборатории и определённого набора реактивов, мы дополнительно использовали показатель работы тока в межэлектродном пространстве датчика, заполненного мочой. Метод основывается на различии значений величин работы в случае воспаления и его отсутствии. Учитывая то, что в моче содержится множество органических веществ, которые, являясь слабыми электролитами, вносят свой вклад в общий показатель работы тока, его можно назвать интегральным.

У пациентов с пиелонефритом возможно проведение электрохимического исследования мочи джоульметрическим методом. При работе тока от 40,2 до 47,6 мДж определяют отсутствие воспалительного процесса, а при работе тока от 55,09 до 64,3 мДж определяют наличие воспалительного процесса [11].

Проанализировав полученные данные, мы провели наблюдение и удаление нефростом у 220 пациентов после подтверждения проходимости мочевых путей и при отсутствии значимых резидуальных фрагментов. Сроки удаления колебались от 3 до 5 суток в зависимости от полученных результатов ИЛ-8 в моче и джоульметрии. Ни в одном из перечисленных случаев по достижении уровня ИЛ-8 25 пг/мл и значений работы тока не выше 45 мДж мы не регистрировали возникновения активности пиелонефрита. При удалении нефростомического дренажа на значениях, превышающих данные цифры, мы регистрировали нарастание лейкоцитоза, что свидетельствовало об активации воспаления в почечной паренхиме.

На основании полученных результатов мы можем прогнозировать купирование воспаления и (в нашем случае) определять сроки оптимального удаления нефростомического дренажа после перкутанных вмешательств.

Ограничения исследования. Данное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, это опыт одного центра и ограниченное количество наблюдений. Во-вторых, представляет интерес сравнение предложенного метода джоульметрии с динамикой других медиаторов воспаления, что делает целесообразными дальнейшие исследования в этом направлении.

Заключение

Джоульметрическое исследование позволяет определить активность пиелонефрита в послеоперационном периоде, что подтверждается общеклиническими обследованиями и определением ИЛ-8 как маркера воспаления. Применение метода позволяет оптимизировать сроки удаления дренажей в послеоперационном периоде ПНЛТ.

Список литературы | References

- Ghani KR, Andonian S, Bultitude M, Desai M, Giusti G, Okhunov Z, Preminger GM, de la Rosette J. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions. *Eur Urol.* 2016;70(2):382-396. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.047
- Wu WJ, Okeke Z. Current clinical scoring systems of percutaneous nephrolithotomy outcomes. *Nat Rev Urol.* 2017;14(8):459-469. DOI: 10.1038/nrurol.2017.71
- Хотько А.И., Хотько Д.Н., Попков В.М., Тарасенко А.И. Оптимизация сроков проведения литотрипсии после дренирования верхних мочевых путей у пациентов с мочекаменной болезнью и обструктивной уропатией. *Вестник урологии.* 2021;9(3):62-69. Khotko A.I., Khotko D.N., Popkov V.M., Tarasenk A.I. Optimizing the lithotripsy timing after drainage of the upper urinary tract in patients with urolithiasis and obstructive uropathy. *Urology Herald.* 2021;9(3):62-69. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-3-62-69
- Григорьев Н.А., Семякин И.В., Малхасян В.А., Гаджиев Н.К. Мочекаменная болезнь. *Урология.* 2016;(S2):37-70. Grigor'ev N.A., Semenyakin I.V., Malhasyan V.A., Gadzhiev N.K. Urolithiasis. *Urologiya.* 2016;(S2):37-70. (In Russian). eLIBRARY ID: 26006186 EDN: VXCKXF
- Abbott JE, Deem SG, Mosley N, Tan G, Kumar N, Davalos JG. Are we fearful of tubeless percutaneous nephrolithotomy? Assessing the need for tube drainage following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Ann.* 2016;8(1):70-75. DOI: 10.4103/0974-7796.162214
- Lee JY, Kim KH, Kim MD, Chung DY, Cho KS. Intraoperative patient selection for tubeless percutaneous nephrolithotomy. *Int Surg.* 2014;99(5):662-668. DOI: 10.9738/INTSURG-D-13-00120.1
- Crook TJ, Lockyer CR, Keoghane SR, Walmsley BH. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2008;22(2):267-271. DOI: 10.1089/end.2006.0034
- Moosanejad N, Firouzian A, Hashemi SA, Bahari M, Fazli M. Comparison of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy and standard percutaneous nephrolithotomy for kidney stones: a randomized, clinical trial. *Braz J Med Biol Res.* 2016;49(4):e4878. DOI: 10.1590/1414-431X20154878
- Veser J, Fajkovic H, Seitz C. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: evaluation of minimal invasive exit strategies after percutaneous stone treatment. *Curr Opin Urol.* 2020;30(5):679-683. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000802
- Zilberman DE, Lipkin ME, de la Rosette JJ, Ferrandino MN, Mamoulakis C, Laguna MP, Preminger GM. Tubeless percutaneous nephrolithotomy--the new standard of care? *J Urol.* 2010;184(4):1261-1266. DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.020
- Патент РФ на изобретение № 2 812 228 С1, МПК G01N 33/48 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01) G01N 33/493 (2006.01) Хотько Д.Н., Хотько А.И., Геращенко С.И., Попков В.М., Тарасенко А.И. Способ электрохимического определения наличия воспалительного процесса при калькулезном пиелонефрите. Ссылка активна на 6.11.2024. Patent RF na izobretenie № 2 812 228 С1, МПК G01N 33/48 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01) G01N 33/493 (2006.01) Хот'ко Д.Н., Хот'ко А.И., Герашенко С.И., Попков В.М., Тарасенко А.И. Способ электрохимического определения наличия воспалительного процесса при калькулезном пиелонефрите. Available at November 11, 2024. (In Russian). URL: <https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=9b31a4bd692c8ee88aed31fded60993>
- Teh KY, Tham TM. Predictors of post-percutaneous nephrolithotomy sepsis: The Northern Malaysian experience. *Urol Ann.* 2021;13(2):156-162. DOI: 10.4103/UA.UA_28_20
- Al Rushood M, Al-Eisa A, Al-Attayah R. Serum and Urine Interleukin-6 and Interleukin-8 Levels Do Not Differentiate Acute Pyelonephritis from Lower Urinary Tract Infections in Children. *J Inflamm Res.* 2020;13:789-797. DOI: 10.2147/JIR.S275570
- Krzemień G, Szmigielska A, Turczyn A, Pańczyk-Tomaszewska M. Urine interleukin-6, interleukin-8 and transforming growth factor β 1 in infants with urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *Cent Eur J Immunol.* 2016;41(3):260-267. DOI: 10.5114/ceji.2016.63125

Сведения об авторах | Information about the authors

Дмитрий Николаевич Хотько — канд. мед. наук | **Dmitry N. Khotko** — Cand.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-7966-5181>; dnksar@list.ru

Хотько Анастасия Игоревна — канд. мед. наук | **Anastasia I. Khotko** — Cand.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-4569-9906>; pivovarova-nastya@ya.ru

Артём Игоревич Тарасенко — канд. мед. наук | **Artem I. Tarasenko** — Cand.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-3258-8174>; tar-art@ya.ru

Владимир Михайлович Попков — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir M. Popkov** — DrSc. (Med.), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-2876-9607>; popkov.vm@staff.sgmu.u



Сексуальная дисфункция после низкодозной брахитерапии рака предстательной железы

© Анатолий Д. Аносов^{1,2}, Михаил Е. Ефремов^{1,2}, Владимир Л. Медведев^{1,2}, Михаил И. Коган³

¹ Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

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

³ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из наиболее часто встречающихся в мире злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости (2-е место) и смертности (6-е место) среди мужского населения. Низкодозная брахитерапия (НДБТ) — метод лечения РПЖ, заключающийся в имплантации постоянных радиоактивных источников в ткань предстательной железы. При этом используются изотопы I-125 (чаще всего) и Pd-103. НДБТ приводит к высоким показателям биохимической и клинической безрецидивной выживаемости, обладает эквивалентными с радикальной простатэктомией уровнями канцероспецифической и общей выживаемости. Несмотря на преимущества НДБТ, накоплены данные об осложнениях данного способа лечения РПЖ, в том числе и нарушении сексуальной функции, включая проблемы с эрекцией. Сохранение удовлетворённости от сексуальных отношений является важной проблемой большинства мужчин, сталкивающихся с лечением РПЖ. Но не только эректильная функция должна быть во главе угла у пациента и доктора, необходимо обращать внимание на сохранение сексуальности в целом. Целью обзора являлись оценка накопленного материала по теме диагностики и лечения сексуальных дисфункций после НДБТ. Проведён анализ статей зарубежных и отечественных авторов за период с 2014 по 2024 год, а также датированных в более раннее время фундаментальных статей и литературы, посвящённых сексуальной дисфункции, оценке и реабилитации сексуальной функции у пациентов с РПЖ, подвергшихся НДБТ. Наш обзор подтвердил имеющуюся необходимость в детальном изучении рациональных способов диагностики сексуальных дисфункций до выбора метода лечения, а также возможного предотвращения нарушений после НДБТ. Также необходимо разработать сексуальную и пенильную реабилитацию после НДБТ РПЖ, которая в настоящее время имеет широкое применение.

Ключевые слова: рак предстательной железы; низкодозная брахитерапия; сексуальная дисфункция; эректильная дисфункция; сексуальная реабилитация; пенильная реабилитация

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

Вклад авторов: А.Д. Аносов — концепция исследования, обзор публикаций, анализ данных, написание статьи; М.Е. Ефремов — концепция исследования, разработка дизайна исследования; В.Л. Медведев, М.И. Коган — критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Анатолий Дмитриевич Аносов; vester.orient@gmail.com

Поступила в редакцию: 12.04.2024. **Принята к публикации:** 08.10.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Аносов А.Д., Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Коган М.И. Сексуальная дисфункция после низкодозной брахитерапии рака предстательной железы. *Вестник урологии*. 2024;12(6):45-51. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-45-51.

Sexual dysfunction following low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer

© Anatoly D. Anosov^{1,2}, Mikhail E. Efremov^{1,2}, Vladimir L. Medvedev^{1,2}, Mikhail I. Kogan³

¹ Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

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

³ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Prostate cancer (PCa) is one of the most prevalent forms of male malignancies globally, ranking second in terms of incidence and sixth in terms of mortality. Low-dose-rate brachytherapy (LDRT) represents a treatment modality for PCa, involving the implantation of permanent radioactive sources into the prostate tissue. The isotopes predominantly utilised are I-125 and Pd-103. LDRT demonstrates high rates of biochemical and clinical relapse-free survival, with cancer-specific and overall survival rates comparable to those achieved through radical prostatectomy. Despite the advantages associated with LDRT, evidence has accumulated regarding the potential complications accompanying this treatment approach, including sexual dysfunction and erectile dysfunction. Sexual satisfaction constitutes a critical concern for men undergoing PCa treatment. It is essential that both the patient and the healthcare provider prioritise not only erectile function but also the preservation of sexuality in its entirety. The present study endeavours to evaluate the accumulated material on the topic of diagnosing and treating sexual dysfunctions following low-dose-rate brachytherapy (LDRT). The analysis encompassed articles by foreign and domestic authors published between 2014 and 2024, as well as fundamental articles and literature dating back earlier. These works were devoted to sexual dysfunction, assessment, and rehabilitation of sexual function in patients with PCa who underwent LDRT. Our review confirmed the existing necessity for a detailed study of rational methods for diagnosing sexual dysfunctions prior to selecting a treatment method, as well as the possible prevention of disorders after LDRT. It is also essential to develop sexual and penile rehabilitation strategies following LDRT for PCa, which is currently widely employed.

Keywords: prostate cancer; low-dose-rate brachytherapy; sexual dysfunction; erectile dysfunction; sexual rehabilitation; penile rehabilitation

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

Authors' contribution: A.D. Anosov — research concept, literature review, data analysis, drafting the manuscript; M.E. Efremov — research concept, research design; V.L. Medvedev, M.I. Kogan — critical review, scientific editing, scientific supervision.

✉ **Corresponding author:** Anatoly D. Anosov; vester.orient@gmail.com

Received: 12.04.2024. **Accepted:** 08.10.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Anosov A.D., Efremov M.E., Medvedev V.L., Kogan M.I. Sexual dysfunction following low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Urology Herald*. 2024;12(6):45-51. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-45-51.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из наиболее часто встречающихся в мире злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости (второе место — около 1,6 миллиона случаев РПЖ в год) и смертности (шестое место — 366 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии) среди мужского населения. Заболеваемость раком простаты в последние годы растёт во всем мире. К 2030 году произойдёт удвоение числа случаев РПЖ, поскольку темпы роста заболеваемости достигают 3% в год [1, 2].

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в диагностике и лечении пациентов с РПЖ за последние несколько десятилетий, остаётся множество нерешённых вопросов, в том числе по радиотерапии, применяющейся как в излечивающих, так и в паллиативных целях [3].

Брахитерапия — метод лечения РПЖ, заключающийся в имплантации радиоактивных источников в ткань предстательной железы. При этом используются изотопы I-125 (чаще всего) и Pd-103. В текущее время брахитерапия в подгруппах пациентов низкого и промежуточного риска нарав-

не с радикальной простатэктомией (РПЭ) и дистанционной лучевой терапией является показанным и эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы [2].

При РПЖ применяют как низкодозную (НДБТ) (источник излучения постоянно находится в тканях), так и высокодозную (источник излучения временно находится в тканях) брахитерапию [2]. НДБТ является разумным вариантом лечения для пациентов с локальным РПЖ низкого и промежуточного риска, приводящим к высоким показателям биохимической и клинической безрецидивной выживаемости и обладающим эквивалентным с РПЭ уровнями канцер-специфической и общей выживаемости [4, 5].

Показаниями к выполнению НДБТ, по данным Европейской ассоциации урологов, являются: стадия cT1b-T2a N0, M0, группа ISUP 1 и ≤ 50% положительных столбиков, группа ISUP 2 и ≤ 33% положительных столбиков, исходный уровень ПСА ≤ 10 нг/мл, сумма баллов по шкале IPSS ≤ 12 баллов и максимальная скорость мочеиспускания, по данным урофлоуметрии, > 15 мл/с [2].

Тем не менее, несмотря на преимущества НДБТ, накоплены данные об осложнениях данного способа лечения РПЖ, в том числе и нарушении сексуальной функции, включая проблемы с эрекцией [6]. Все методы лечения рака простаты оказывают негативное влияние на сексуальность. Сохранение удовлетворённости от сексуальных отношений является важной проблемой большинства мужчин, сталкивающихся с раком предстательной железы после лечения. Но не только эректильная функция должна быть во главе угла у пациента и доктора, необходимо обращать внимание на сохранение сексуальности в целом, что может привести к поддержанию общесоматического здоровья и, возможно, к снижению летальности.

Мужская сексуальная дисфункция после лечения РПЖ чрезвычайно распространена. Кроме того, тревога, депрессия и страх рецидива оказывают влияние на качество жизни и сексуальную функцию независимо от распространённости рака, в связи с чем пациенты должны быть проконсультированы о вероятных изменениях сексуальной функции перед лечением [7 – 9].

На данный момент пока не получено достаточно данных, демонстрирующих рациональную оценку и лечение сексуальных дисфункций и возможности проведения сексуальной реабилитации после НДБТ РПЖ, которая в настоящее время имеет широкое применение, в связи с чем возникает потребность оценить изменения большинства аспектов сексуальности, а не только эректильной функции, разработать и оценить методы сексуальной реабилитации данной когорты пациентов.

Цель исследования — анализ научно-практической литературы, посвящённой сексуальной дисфункции и сексуальной реабилитации у пациентов после НДБТ РПЖ.

Материалы и методы

Проведён анализ статей зарубежных и отечественных авторов за период с 2014 по 2024 год, а также датированных более ранним временем фундаментальных статей и литературы, посвящённых сексуальной дисфункции, оценке и реабилитации сексуальной функции у пациентов с РПЖ, подвергшихся НДБТ. Использовали международную англоязычную базу данных медицинских и биологических публикаций

PubMed, клинические рекомендации Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов, а также данные научной электронной библиотеки eLibrary.ru.

Результаты

Нарушения сексуальности у мужчин после лечения рака предстательной железы можно разделить на три группы, а именно: нарушения (1) эректильной функции, (2) эякуляции и оргазма, (3) сексуального желания, сексуальности и мужественности [10].

Выработка тактики лечения сексуальной дисфункции должна начинаться после адекватной оценки качества сексуальной жизни таких пациентов. Основными шкалами, применяемыми при исследовании сексуальных дисфункций у пациентов после лечения РПЖ, являются IIEF-5 (МИЭФ-5), IIEF-15 (МИЭФ-15), EPIC-26, EORTC QLQ-PR25, EORTC QLQ-SH22, SHIM. Также имеются отечественные шкалы для оценки сексуальности, такие как шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ), и анкета с целью определения сексуальности на протяжении всей жизни пациента — интегральная оценка мужской сексуальности (ИМС) (Ростовская анкета) [11 – 16].

Эректильная дисфункция. Исследования по развитию эректильной дисфункции (ЭД) после лучевых методов лечения, к которым относится НДБТ, значительно меньше, чем после РПЭ. Большинство из них носит ретроспективный характер. Патогенез ЭД после НДБТ сложен и связан с вероятным повреждением околопростатических сосудисто-нервных пучков и сосудов полового члена и кавернозных тел [2]. По данным исследования L.C. Peng et al. (2020), играет роль доза облучения на перипростатические ткани непосредственно «каудальнее» и в области сосудисто-нервного пучка. Доза облучения имеет прогностическую значимость для послеоперационной потенции у пациентов с хорошей исходной эректильной функцией. Наиболее значимым прогностическим фактором ЭД обозначена доза на луковицу полового члена. Поэтому минимизация дозы в области луковицы полового члена может улучшить результаты сохранения эректильной функции после НДБТ [17]. Однако существуют работы, включающие в себя тезис о травматическом, а не лучевом воздействии на луковицу полового члена при имплантации

радиоактивных зёрен. Например, эта точка зрения отражена в работе R.A. Kiteley et al. (2002) [18]. Необходимо помнить, что пациенты с раком простаты — это чаще всего коморбидные больные и у них могут быть общепринятые факторы риска и причины ЭД, например, возраст, сахарный диабет, дислипидемия, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, метаболический синдром, гипергомоцистеинемия, гиподинамия, гипогонадизм, курение и употребление наркотиков, гипертиреоз, дефицит витамина D и фолиевой кислоты, гиперурикемия, депрессия и тревожные расстройства, хроническая болезнь почек и ревматизм, ХОБЛ, мигрень, воспалительное заболевание кишечника и остеопороз [19].

НДБТ способствует снижению эректильной функции и сексуального качества жизни, при этом высокая потенция была значимым предиктором ЭД и ухудшения сексуального качества жизни [20]. В 2019 году N. Schoentgen et al. было проведено исследование, в котором пациенты заполняли шкалы МИЭФ-5. При анализе шкалы опросника авторы считали «высокой потенцией» сумму баллов 16 и более. При этом 179 пациентам была проведена НДБТ с изотопом I-125. Из них 12,7% получали неоадъювантную гормонотерапию для уменьшения объёма простаты. Приём ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа после НДБТ не был критерием исключения. Через год наблюдения у 54% пациентов сохранился индекс МИЭФ-5 16 и более, и только у 8% наблюдалась тяжёлая ЭД. В первый год при анализе шкал МИЭФ-5 произошла потеря в среднем на 4 балла. В свою очередь, за 4 года после НДБТ более чем у половины пациентов продолжал сохраняться индекс МИЭФ-5 более 16. Тяжёлая ЭД наблюдалась очень редко [12].

В исследовании P. Viktorin-Baier et al. (2020) НДБТ была связана с более высокими баллами МИЭФ-5, чем РПЭ (+ 7,8 балла IIEF-5) или дистанционная лучевая терапия (+ 3,1 балла IIEF-5). Возраст оказал отрицательное влияние на сохранение эректильной функции при всех видах лечения. Таким образом, НДБТ оказывает наименьшее влияние на эректильную функцию по сравнению с другими методами лечения РПЖ [20].

В 2020 году P. Zhang et al. (2020) опубли-

ковано сравнение 2 рандомизированных, 2 проспективных и 21 ретроспективного исследования. Не было отмечено существенных различий в частоте биохимического рецидива и смертности от рака простаты между РПЭ и НДБТ. При анализе ЭД и недержания мочи брахитерапия оказалась более благоприятным методом, чем РПЭ, как в краткосрочных послеоперационных результатах, так и в долгосрочных результатах лечения пациентов [21]. Современные стратегии лечения для реабилитации эректильной функции в основном касаются пациентов, перенёвших РПЭ, однако данные методы лечения применяются и после НДБТ. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов и вакуумные эрекционные устройства являются вариантами, которые могут использоваться в программе пенильной реабилитации [9]. Имплантацию фаллопротеза следует рассматривать, если пациенты не реагируют на медикаментозную терапию. Для облегчения принятия обоснованного решения пациентам следует представить все варианты лечения и сообщить, что реабилитация и лечение ЭД должно начинаться как можно раньше после начала лечения рака простаты, так как это приведёт к более быстрому и лучшему восстановлению эрекции и сохранению в целом сексуальной функции [9].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2024), тадалафил в дозировке 5 мг 1 раз в сутки является препаратом выбора не только для улучшения эректильной функции, но и для профилактики фиброза кавернозных тел и улучшения мочеиспускания [19]. Согласно исследованию T.J. Pugh et al. (2015), при 24-месячном наблюдении за пациентами после НДБТ 72% из них сообщили о достаточной твёрдости полового члена при эрекции для проведения сексуальной активности. Больные с хорошей потенцией до начала лечения в 89% случаев имели достаточно твёрдую эрекцию для сексуальной активности, а 76% мужчин сохранили данный показатель через 24 месяца после лечения [22]. Итак, периоперационное и послеоперационное применение тадалафила приводят к высоким показателям сохранения потенции. Лечение сексуальной (а не только эректильной) дисфункции тадалафилом применимо также в рамках

«психологической помощи» заинтересованным в сексе пациентам. Вместе с тем Т.М. Pisansky et al. (2014) опубликовали результаты исследования, свидетельствующие об отсутствии влияния ежедневного приёма тадалафила пациентами, подвергшимся лучевому лечению РПЖ [23]. Исследования, в которых рекомендуется применение силденафила после НДБТ в базах данных за последние 10 лет нет, тем не менее данный препарат рекомендован ЕАУ для лечения ЭД [19]. Интракавернозные инъекции, вакуумные эректильные устройства и программы реабилитации полового члена являются перспективными методами для улучшения эректильной функции после применения НДБТ. Однако оптимальные сроки и продолжительность этих опций остаются неясными, необходимы дальнейшие исследования для определения их долгосрочной эффективности и безопасности [24].

Нарушения эякуляции и оргазма. Нарушения эякуляции включают в себя преждевременную эякуляцию (ПЭ), отсутствие эякуляции, отсроченную эякуляцию, болезненную эякуляцию [25]. В фундаментальном первом подробном исследовании E. Huughe et al. (2009), посвящённом нарушению эякуляции у мужчин, перенёвших НДБТ с I-125, участвовало 270 сексуально-активных мужчин (их средний возраст составлял 65 лет), из которых у 81,3% сохранилась эякуляторная функция после брахитерапии. Однако число пациентов с редкой либо отсутствующей эякуляцией было вдвое больше, чем до лечения. После имплантации изотопа 84,9% пациентов с сохранённой эякуляторной функцией до лечения отметили снижение объёма эякулята. После лечения 30,3% пациентов испытало болезненную эякуляцию по сравнению с 12,9% до процедуры, что было связано с большим количеством имплантированных источников и наличием болезненной эякуляции до НДБТ. После имплантации 10% пациентов, которые продолжали вести половую жизнь, не испытывали оргазма по сравнению с 1% до лечения. Кроме того, больше пациентов испытывали отсроченные, затруднённые или слабые оргазмы. Таким образом, большинство мужчин, прошедших НДБТ, сохраняют эякуляторную функцию, однако многие испытывают уменьшение объёма эякулята и стёртость оргазма [26].

Для оценки ПЭ используют шкалу Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT), при этом не обнаружено никакой корреляции между ПЭ и лечением рака простаты методом НДБТ [27]. Также известно, что ПЭ может быть связана с ЭД, когда пациент «боится потерять» эрекцию при пролонгации полового акта и отсрочке эякуляции.

В свою очередь, лечение ПЭ включает поведенческую терапию (например, технику «старт-стоп»), применение топических анестетиков, системную терапию (трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина) [19]. И дистанционная лучевая терапия, и РПЭ могут изменить способность пациента достигать оргазма или эякуляции, однако данные осложнения у пациентов после НДБТ ещё предстоит охарактеризовать.

После дистанционной лучевой терапии отсутствие эякуляции и снижение «яркости» оргазма отмечали 89% пациентов [27, 28]. К сожалению, в настоящее время не существует эффективных фармакологических методов терапии истинной анэякуляции [27]. Отсутствие эякуляции может являться побочным эффектом альфа-адреноблокаторов, которые принимают пациенты после проведения НДБТ.

Болезненная эякуляция — это тазово-промежностная боль, возникающая во время или позднее эякуляции или оргазма. Её распространённость составляет от 1 до 4% среди населения в целом, и в том числе она может появиться после НДБТ [29]. Боль локализуется в основном в половом члене, обычно длится менее 5 минут. Оценка является клинической, и нет уровня доказательств относительно стратегии дополнительных исследований. К сожалению, в настоящее время нет чёткого понимания причины возникновения болезненной эякуляции, поэтому единый вариант лечения разработать довольно трудно, хотя есть исследования, подтверждающие эффективность терапии дизоргазмии тамсулозином 0,4 мг 1 раз в сутки [27].

Нарушения либидо, мужественности и сексуальности. Основная масса исследований и статей содержит информацию о снижении либидо у пациентов с РПЖ, подвергшихся дистанционному лучевому лечению и РПЭ, в том числе связанном с психологическими аспектами, депрессией, сопутствующими заболеваниями, однако

данных, подтверждающих влияние именно НДБТ на различные аспекты психосексуальности и либидо, ранее не было представлено [30]. Тем не менее андрогенная депривационная терапия, которая также используется у пациентов с РПЖ промежуточного риска в сочетании с НДБТ в рамках мультимодальной терапии, вызывает снижение либидо и ЭД. Пациенты помимо ЭД отмечают эмоциональную лабильность, одновременно снижается их сексуальный интерес, что может приводить даже к разрыву отношений между супругами на этапе лечения [31].

Обсуждение

Конечно, в настоящий момент не в полном объёме освещены вопросы диагностики и лечения сексуальных нарушений у пациентов с раком простаты, которым в качестве метода лечения проведена НДБТ. Именно поэтому необходимо стремиться к рациональной оценке сексуальных дисфункций и разработке программ лечения.

Стремление врача к использованию всех имеющихся в арсенале методов диагностики и лечения позволит избавить пациента от сексуальных нарушений, улучшив качество жизни.

Заключение

В настоящее время не представлен анализ всех аспектов сексуальности пациентов и методик сексуальной и пенильной реабилитации после НДБТ. После НДБТ в сравнении с РПЭ отмечается лучшее качество жизни, в том числе связанное с сексуальностью, включая эректильную функцию. Но на передний план у данной группы пациентов выходят симптомы нижних мочевых путей. Ирритативная и обструктивная симптоматика, а также нарушения функции кишечника, в свою очередь, могут также вызывать сексуальные дисфункции. Необходимо продолжить исследования с целью выяснения наличия дисфункций до выбора метода лечения, а также возможного предотвращения нарушений после НДБТ.

Список литературы | References

1. Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):149-155. Somov AN, Suslin SA. Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):149-155. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed202023031149
2. *EAU Guidelines on prostate cancer*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. (Accessed on September 15, 2024) URL: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
3. Raabe NK, Normann M, Lilleby W. Low-dose-rate brachytherapy for low-grade prostate cancer. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2015;135(6):548-552. (In English, Norwegian). DOI: 10.4045/tidsskr.13.1404
4. Merrick G., Butler W., Lief J., Dorsey A. Temporal resolution of urinary morbidity following prostate brachytherapy. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2000;47:121-128. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00525-8
5. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, Mongiat-Artus P, Peyromaure M, Ploussard G, Renard-Penna R, Rozet F, Soulié M, Salomon L; Les membres du CC-AFU. Curiethérapie exclusive du cancer de la prostate par implants permanents: indications et résultats. *Revue du CC-AFU [Prostate brachytherapy: indications and outcomes]*. *Prog Urol*. 2013;23(6):378-385. (In French). DOI: 10.1016/j.puro.2012.12.006
6. Colson MH, Lechevallier E, Rambeaud JJ, Alimi JC, Faix A, Gravis G, Hannoun-Levi JM, Quintens H, Rébillard X, Droupy S. Sexualité et cancer de la prostate [Sexuality and prostate cancer]. *Prog Urol*. 2012;22 Suppl 2:S72-92. (In French). DOI: 10.1016/S1166-7087(12)70039-8
7. Barros R, Favorito LA, Nahar B, Almeida R Jr, Ramasamy R. Changes in male sexuality after urologic cancer: a narrative review. *Int Braz J Urol*. 2023;49(2):175-183. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.9901
8. Chebbi A. Dysfonctions sexuelles après traitement du cancer de la prostate [Sexual dysfunction after prostate cancer treatment]. *Rev Prat*. 2023;73(8):879-884. (In French). PMID: 38354013
9. Chung E, Gillman M. Prostate cancer survivorship: a review of erectile dysfunction and penile rehabilitation after prostate cancer therapy. *Med J Aust*. 2014;200(10):582-585. DOI: 10.5694/mja13.11028
10. Chung E. Male sexual dysfunction and rehabilitation strategies in the settings of salvage prostate cancer treatment. *Int J Impot Res*. 2021;33(4):457-463. DOI: 10.1038/s41443-021-00437-4
11. Greimel E, Nagele E, Lanceley A, Oberguggenberger AS, Nordin A, Kuljanic K, Arraras JI, Wei-Chu C, Jensen PT, Tomaszewski KA, Creutzberg CL, Galalae R, Toelen H, Zimmermann K, Bjelic-Radisic V, Costantini A, Almont T, Serpentine S, Paskeviciute Frøding L, Vistad I, Schmalz C; EORTC Quality of Life Group. Psychometric validation of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire Sexual Health (EORTC QLQ-SH22). *Eur J Cancer*. 2021;154:235-245. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.003
12. Schoentgen N, Marolleau J, Delage F, Coquet JB, Fourcade A, Callerot P, Serey-Eiffel S, Malhaire JP, Pradier O, Schick U, Fournier G, Valeri A. Prospective four years of evaluation of erectile function after low-dose-rate prostate brachytherapy using baseline IIEF-5 > 16. *J Contemp Brachytherapy*. 2019;11(3):195-200. DOI: 10.5114/jcb.2019.85793

13. O'Leary E, Drummond FJ, Gavin A, Kinnear H, Sharp L. Psychometric evaluation of the EORTC QLQ-PR25 questionnaire in assessing health-related quality of life in prostate cancer survivors: a curate's egg. *Qual Life Res.* 2015;24(9):2219-2230. DOI: 10.1007/s11136-015-0958-y
14. Crump RT, Peterson A, Charbonneau C, Carlson KV, Sutherland JM, Baverstock RJ. Evaluating the measurement properties of the 26-item Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC-26) with a multicenter cohort. *Can Urol Assoc J.* 2020;14(4):111-117. DOI: 10.5489/auaj.5997
15. Киреев А.Ю. Новый подход к оценке мужской сексуальности при симптомной доброкачественной гиперплазии простаты (Ростовская анкета). *Вестник урологии.* 2013;(2):30-37. Kireev A.Yu. A new approach to the assessment male sexuality in symptomatic benign prostatic hyperplasia (Rostov questionnaire). *Urology Herald.* 2013;(2):30-37. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2013-0-2-30-37
16. Zakhour S, Sardinha A, Levitan M, Berger W, Nardi AE. Instruments for assessing sexual dysfunction in Arabic: A systematic literature review. *Transcult Psychiatry.* 2022;59(6):819-830. DOI: 10.1177/13634615221105120
17. Peng LC, Mian OY, Lakshminarayanan P, Huang P, Bae HJ, Robertson S, Habtu T, Narang A, Agarwal S, Greco S, Tran P, McNutt T, DeWeese TL, Song DY. Analysis of Spatial Dose-Volume Relationships and Decline in Sexual Function Following Permanent Brachytherapy for Prostate Cancer. *Urology.* 2020;135:111-116. DOI: 10.1016/j.urology.2019.08.014
18. Kiteley RA, Lee WR, deGuzman AF, Mirzaei M, McCullough DL. Radiation dose to the neurovascular bundles or penile bulb does not predict erectile dysfunction after prostate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2002;1(2):90-94. DOI: 10.1016/s1538-4721(02)00018-1
19. *EAU Guidelines on sexual and reproductive health.* Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris April 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. (Accessed on September 15, 2024) URL: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>
20. Viktorin-Baier P, Putora PM, Schmid HP, Plasswilm L, Schwab C, Thoeni A, Hochreiter W, Prikler L, Suter S, Stucki P, Müntener M, Blick N, Schiefer H, Güsewell S, Zürn K, Engeler D. Long-term oncological and functional follow-up in low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: results from the prospective nationwide Swiss registry. *BJU Int.* 2020;125(6):827-835. DOI: 10.1111/bju.15003
21. Zhang P, Qian B, Shi J, Xiao Y. Radical prostatectomy versus brachytherapy for clinically localized prostate cancer on oncological and functional outcomes: a meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2020;9(2):332-343. DOI: 10.21037/tau.2020.02.15
22. Pugh TJ, Mahmood U, Swanson DA, Munsell MF, Wang R, Kudchadker RJ, Bruno TL, Frank SJ. Sexual potency preservation and quality of life after prostate brachytherapy and low-dose tadalafil. *Brachytherapy.* 2015;14(2):160-165. DOI: 10.1016/j.brachy.2014.08.045
23. Pisansky TM, Pugh SL, Greenberg RE, Pervez N, Reed DR, Rosenthal SA, Mowat RB, Raben A, Buyyounouski MK, Kachnic LA, Bruner DW. Tadalafil for prevention of erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: the Radiation Therapy Oncology Group [0831] randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(13):1300-7. DOI: 10.1001/jama.2014.2626
24. Prasad R, Wanjarri M, Lamture YR, Late S, Sharma R. Penile rehabilitation effectiveness after prostate cancer treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Narra J.* 2023;3(2):e174. DOI: 10.52225/narra.v3i2.174
25. Green TP, Saavedra-Belaunde J, Wang R. Ejaculatory and Orgasmic Dysfunction Following Prostate Cancer Therapy: Clinical Management. *Med Sci (Basel).* 2019;7(12):109. DOI: 10.3390/medsci7120109
26. Huyghe E, Delannes M, Wagner F, Delaunay B, Nohra J, Thoulouzan M, Shut-Yee JY, Plante P, Soulie M, Thonneau P, Bachaud JM. Ejaculatory function after permanent 125I prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74(1):126-32. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.07.064
27. Sullivan JF, Stember DS, Devenci S, Akin-Olugbade Y, Mulhall JP. Ejaculation profiles of men following radiation therapy for prostate cancer. *J Sex Med.* 2013;10(5):1410-1416. DOI: 10.1111/jsm.12101
28. Delavierre D, Sibert L, Rigaud J, Labat JJ. L'éjaculation douloureuse [Painful ejaculation]. *Prog Urol.* 2014;24(7):414-420. (In French). DOI: 10.1016/j.purol.2013.11.008
29. Nguyen DD, Berlin A, Matthew AG, Perlis N, Elterman DS. Sexual function and rehabilitation after radiation therapy for prostate cancer: a review. *Int J Impot Res.* 2021;33(4):410-417. DOI: 10.1038/s41443-020-00389-1
30. Wassersug RJ. Maintaining intimacy for prostate cancer patients on androgen deprivation therapy. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2016;10(1):55-65. DOI: 10.1097/SPC.000000000000190
31. Wang F, Luan Y, Fan Y, Huang T, Zhu L, Lu S, Tao H, Sheng T, Chen D, Ding X. Comparison of the Oncological and Functional Outcomes of Brachytherapy and Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(10):1387. DOI: 10.3390/medicina58101387

Сведения об авторах | Information about the authors

Анатолий Дмитриевич Аносов | Anatoly D. Anosov
<https://orcid.org/0009-0002-2126-3136>; vester.orient@gmail.com

Михаил Евгеньевич Ефремов — канд. мед. наук | Mikhail E. Efremov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-2733-0619>; efremov.uro@yandex.ru

Владимир Леонидович Медведев — д-р мед. наук, профессор | Vladimir L. Medvedev — Dr.Sc. (Med.), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>; medvedev_vl@mail.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ | 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



Нарушения сна и дефицит тестостерона у мужчин

© Ирина А. Хрипун, Елена В. Беляева

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

Аннотация

Здоровый сон физиологически необходим человеку. Он выполняет важные биологические функции, влияет на здоровье и долголетие посредством метаболических и эндокринных систем. Нарушение сна является одним из наиболее серьезных клинических состояний, которые могут ухудшить жизненный прогноз и качество жизни. Недосыпание, циркадное смещение, синдром обструктивного апноэ сна широко распространены в современном обществе и накапливаются с течением жизни. Неблагоприятные кардиометаболические и репродуктивные последствия недостаточного сна становятся все более очевидными. У мужчин при постоянном недостатке сна и его нарушениях может проявиться ряд последствий для здоровья, включая гипогонадизм, так как повышение тестостерона во время сна физиологично и достигает пика во время первого быстрого сна с движением глаз. Следовательно, постоянное нарушение архитектуры сна и его потеря могут привести к снижению уровня мужских половых гормонов. С другой стороны, снижение уровня тестостерона ухудшает качество сна, его эффективность и способствует ночным пробуждениям. В статье представлен обзор и обсуждены взаимосвязи между нарушением сна и дефицитом тестостерона, а также рассмотрены методы коррекции данных состояний.

Ключевые слова: нарушение сна; качество жизни; тестостерон; ожирение; метаболический синдром; гипогонадизм; тестостеронзаместительная терапия

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

Вклад авторов: И.А. Хрипун — концепция исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство, написание текста рукописи; Е.В. Беляева — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ирина Алексеевна Хрипун; khripun.irina@gmail.com

Поступила в редакцию: 31.08.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Хрипун И.А., Беляева Е.В. Нарушения сна и дефицит тестостерона у мужчин. *Вестник урологии*. 2024;12(6):52-58. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-52-58.

Sleep disorders and testosterone deficiency in men

© Irina A. Khripun, Elena V. Beliaeva

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

Abstract

Healthy sleep is essential for human health. It performs important biological functions and positively affects health and longevity through the metabolic and endocrine systems. Sleep disorders are serious clinical conditions that can reduce life expectancy and quality of life. Sleep deprivation, circadian rhythm disruption, and obstructive sleep apnea syndrome are widespread in modern society and can accumulate over time. The adverse cardiometabolic and reproductive consequences of insufficient sleep are becoming increasingly evident. In men, persistent sleep deprivation and sleep disorders can lead to several health problems, including hypogonadism. This is because testosterone levels increase during sleep and peak during rapid eye movement (REM) sleep. Consequently, persistent disruptions in sleep architecture and loss of sleep can lead to a decrease in male sex hormone levels. On the other hand, low testosterone levels can worsen sleep quality and efficiency and lead to nighttime awakenings. This article reviews and discusses the relationship between sleep disturbances and testosterone deficiency, as well as methods for correcting these conditions.

Keywords: sleep disorder; quality of life; testosterone; obesity; metabolic syndrome; hypogonadism; testosterone replacement therapy

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution:

I.A. Khripun — study concept, data analysis, critical review, scientific editing, supervision, drafting the manuscript; E.V. Beliaeva — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Irina A. Khripun; khripun.irina@gmail.com

Received: 31.08.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Khripun I.A., Beliaeva E.V. Sleep disorders and testosterone deficiency in men. *Urology Herald*. 024;12(6):52-58. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-52-58.

Введение

Сон высокоорганизован и имеет циклическую связь с тестостероном (Т). Взрослым рекомендуется спать не менее семи часов в сутки [1]. А для поддержания нормального уровня Т требуется не менее трёх часов глубокого сна каждую ночь. Уровни стероидных гормонов тесно связаны с эндогенным циркадным ритмом. Пик Т приходится на утро, а самых меньших значений он достигает в вечерние часы. Потеря сна и меньшая его продолжительность связаны со сниженным уровнем Т утром, днём и в течение суток, а также с повышением уровня кортизола (К) во второй половине дня [2]. Данные изменения приводят к дисбалансу анаболических и катаболических процессов в организме, что влечёт за собой увеличенные риски возникновения инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции [3], ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2-го типа (СД2ТТ) и сердечно-сосудистой патологии [4]. Также гипогонадизм у мужчин приводит к нарушению сексуальной функции, снижению фертильности и эректильной дисфункции (ЭД) [5]. С другой стороны, снижение уровня Т ухудшает качество сна, его эффективность и способствует ночным пробуждениям [2]. Так как нормализация режима сна не всегда возможна, одним из важных компонентов улучшения условий сна и качества жизни является тестостеронзаместительная терапия (ТЗТ), а также лечение нарушений дыхания во сне.

Цель исследования: провести анализ литературных данных и оценить взаимосвязь между нарушениями сна и снижением уровня мужских половых гормонов, а также рассмотреть методы коррекции данных состояний.

Алгоритм литературного поиска

Был проведён электронный поиск литературы с использованием базы данных PubMed в период с 2015 по 2024 год. По-

иск проводился по следующим ключевым словам и их комбинациям: "sleep disorder", "quality of life", "testosterone", "obesity", "metabolic syndrome", "hypogonadism", "testosterone replacement therapy". К критериям включения при написании литературного обзора относились оригинальные исследования и метаанализы по заданной тематике.

Нормальный сон и тестостерон

Нормальный сон делится на периоды медленного сна и периоды сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон), которые циклически повторяются 4 – 6 раз за ночь, где каждый цикл занимает около 90 минут [6]. На медленный сон приходится 75 – 80% от общего времени сна, а БДГ-сон занимает оставшиеся 20 – 25% [7]. Медленный сон подразделяется на 3 стадии, представляющие собой прогрессирующее замедление электроэнцефалограммы, которое происходит по мере углубления сна. Стадия 1 является переходом от бодрствования ко сну и варьируется между эпизодами сна и пробуждения. Стадия 2 — промежуточный сон, который характеризуется снижением артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела, а также большей регуляцией дыхания. Стадия 3 медленного сна, которая называется медленноволновым сном, — самая глубокая стадия сна [8]. В основном приходится на первую половину биологической ночи и является наиболее метаболически и гормонально активной [9]. БДГ-сон в основном приходится на вторую половину биологической ночи и необходим для консолидации памяти и ярких сновидений [9]. Следовательно, последствия нарушения архитектуры сна или его потеря, происходящие в разное биологическое время, будут различаться. Т, как и К, демонстрирует циркадные колебания, его уровень начинает повышаться после засыпания, достигает максимума во время первого эпизода БДГ-сна

и остается на том же уровне после пробуждения, снижаясь к концу дня [10].

Нарушения сна, снижение его качества, неадекватная продолжительность сна, нарушение циркадного ритма, особенно при сменной работе, и нарушения дыхания во сне, такие как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), негативно влияют на цикл выработки Т и могут привести к его дефициту [11]. Рандомизированное контролируемое исследование 8 последовательных ночей экспериментально индуцированного ограничения сна до 5 часов за ночь привело к снижению уровня Т на 15% у 10 здоровых молодых мужчин. У мужчин среднего возраста, как правило, уровень Т утром ниже, чем у молодых здоровых мужчин. Одной из причин считается снижение ночной секреции Т и количества ночного сна [12]. При этом структура сна естественным образом меняется с возрастом, поэтому старение — ещё один важный фактор снижения утреннего уровня Т [13]. Гипогонадизм у мужчин приводит к широкому спектру как сексуальных симптомов, включающих ЭД, снижение полового влечения и фертильности [5], так и к повышенному риску определенных состояний несексуального характера, таких как снижение когнитивных функций, эндотелиальная дисфункция, депрессия и потеря мышечной массы [14]. Гипогонадизм также может быть связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [4], ишемической болезни сердца, инсульта, МС, эндотелиальной дисфункции, остеопороза, резистентности к инсулину, СД2Т и смертности от всех причин [4, 15]. Чтобы определить более подробно влияние ограничения сна на андрогенный дефицит и его связь с инсулинорезистентностью и СД2Т, рассмотрим секрецию Т и К. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГН-ось), контролирующая секрецию К, и гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (ГГГ-ось), которая контролирует продукцию Т, взаимосвязаны в своей регуляции. У мужчин Т и К являются основными анаболическими и катаболическими сигналами соответственно, поэтому ограниченный сон, снижая уровень Т утром, днём и в течение суток и повышая уровень К во второй половине дня, приводит к дисбалансу обеих сигнальных систем. Данный дисбаланс является важным механизмом, приводящим к инсулинорезистентности при поте-

ре сна. Недавнее исследование с использованием фиксированного воздействия К и Т показало, что установление баланса между данными гормонами смягчило развитие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, несмотря на ограничение сна 4 ночи подряд на 50% [16]. Кроме того, одной из коморбидностей СД2Т является андрогенный дефицит у мужчин [17]. Показано, что лечение Т улучшает чувствительность к инсулину, предотвращает развитие СД2Т и улучшает гликемический контроль у мужчин с риском сахарного диабета [18].

Недосыпание накапливается на протяжении всей жизни и широко распространено в современном обществе. Накопление, вероятно, происходит из-за того, что прерывистый восстановительный, или «догоняющий», сон, не устраняет полностью неблагоприятное воздействие недосыпания на многочисленные физиологические процессы [19]. А поскольку потеря сна иногда неизбежна, и у мужчин с гипогонадизмом и нарушениями сна больше его клинических проявлений и метаболических проблем по сравнению с мужчинами без нарушений, ТЗТ является важным компонентом улучшения условий сна и качества жизни. Так, было показано, что годичный курс Т значительно улучшил не только нарушения сна у мужчин с гипогонадизмом без СОАС [20], но и никтурию [21]. Исследование EARTH показало, что заместительная терапия Т способствовала некоторой степени улучшения эректильной функции и качества жизни у мужчин с андрогенным дефицитом [22]. Тем не менее сообщалось, что применение высоких доз Т и злоупотребление ими в супратерапевтических дозах вызывают сокращение продолжительности сна, бессонницу и ночные пробуждения. Следовательно, при использовании ТЗТ мужчинам с гипогонадизмом и нарушениями сна необходимы адекватные терапевтические дозы Т.

Обструктивное апноэ во сне и дефицит тестостерона

СОАС — хроническое нарушение сна, имеющее распространённость в общей популяции от 9 до 38% и представляющее серьезную угрозу для здоровья. По статистике, у мужчин СОАС встречается намного чаще и в более тяжелой степени, чем у женщин [23]. СОАС характеризуется

повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей во время сна, приводящими к десатурации кислорода, дневной сонливости, фрагментации сна и периодической гипоксии с последующим усилением окислительного стресса, резистентности к инсулину, ожирению и повышению симпатической активности, — данные патологические изменения, приводя к дисфункции ГГГ-оси, могут влиять на метаболизм Т у мужчин [24, 25]. Но не только подавление ГГГ-оси может приводить к дефициту андрогенов: исследование *in vitro* показало, что снижение уровня ядерного респираторного фактора 1, вызванное гипоксемией, может привести к острой стероидогенной репрессии регуляторных белков и одновременному снижению уровня Т, которое не зависит от регуляции гонадотропинов [26]. Мужской пол — это не единственный фактор риска возникновения и развития апноэ и гипопноэ сна. Возраст и ожирение также значительно повышают распространённость СОАС [27]. У мужчин с апноэ во сне и ожирением концентрации общего и свободного Т ниже, чем у мужчин без ожирения [2]. Это связано

как с экспрессией жировой тканью ароматазы, преобразующей Т в 17β-эстрадиол, так и со снижением при ожирении глобулина, связывающего половые гормоны. Помимо этого, доказано, что СОАС является фактором риска МС, который, в свою очередь, независимо от индекса массы тела (ИМТ) и возраста связан со снижением уровня Т. В патогенезе большого количества заболеваний, которые ассоциированы с МС, роль андрогенного дефицита у мужчин не вызывает сомнений, известно, что дефицит Т увеличивает риски развития ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и СД2Т в несколько раз [28]. Также в настоящее время доказана взаимосвязь гипогонадизма с инсулинорезистентностью, ЭД, эндотелиальной дисфункцией и дисбалансом цитокинов [29, 30].

На рисунке отражена двунаправленная взаимосвязь между дефицитом Т, СОАС и ожирением.

Около половины пациентов с СОАС мужского пола часто жалуются на сексуальные дисфункции, такие как проблемы с эякуляцией, снижение частоты половых контактов и ЭД. При этом с увеличением ИМТ, возраста и значений индекса апноэ-гипопноэ



Рисунок. Взаимосвязь андрогенного дефицита, ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна: СОАС — синдром обструктивного апноэ сна; БДГ-сон — сон с быстрым движением глаз; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ГГГ-ось — гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось; ГнРГ — гонадотропин-рилизинг-гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон

(ИАГ) распространённость СОАС с ЭД постепенно увеличивается [31, 32]. Основным фактором ЭД может быть эндотелиальная дисфункция, которая включает повышенный уровень эндотелина, сильнейшего сосудосуживающего вещества, известного на сегодняшний день, и снижение выработки оксида азота, играющего ключевую роль в физиологическом процессе эрекции, способствуя расслаблению гладкой мускулатуры и стимулируя расширение кровеносных сосудов [33]. Ещё одним фактором ЭД у мужчин с СОАС является снижение качества БДГ-сна, что может привести к повреждению периферических нервов половых органов, приводя к ЭД. Помимо этого существуют и другие механизмы развития ЭД, такие как дефицит Т и психологические факторы, включающие снижение либидо и повышенную утомляемость [31, 33].

Диагностировать СОАС можно с помощью домашнего тестирования на апноэ сна, полисомнографии, которая является золотым стандартом диагностики нарушений дыхания, связанных со сном, включая СОАС, и респираторной полиграфии [34]. Ключевым показателем, используемым для диагностики и оценки тяжести апноэ сна, является ИАГ, который количественно определяет частоту возникновения апноэ и гипопноэ за час сна. Тяжесть СОАС определяется как лёгкая при ИАГ = 5 – 15, умеренная — при ИАГ = 15 – 30 и тяжёлая — при ИАГ > 30.

СОАС требует длительной мультидисциплинарной терапии. Эффективными методами лечения являются снижение веса и физические упражнения, терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СИПАП-терапия), оральные приспособления, выдвигающие нижнюю челюсть вперед во время сна, и хирургическая модификация мягких тканей глотки или лицевого скелета для увеличения просвета верхних дыхательных путей [35]. СИПАП-терапия является терапией первой линии для пациентов со среднетяжёлым или симптоматическим апноэ сна. Она эффективно устраняет обструкцию верхних дыхательных путей, гипоксемию, а также наблюдается уменьшение дневной сонливости [36], снижение уровня К и улучшение

эректильной и сексуальной функции [19]. Однако исследования, изучающие, приводит ли лечение СОАС к повышению уровня Т, неоднозначны и противоречивы. Проспективное контролируемое исследование увулопалатофарингопластики при СОАС показало повышение уровня Т, улучшение либидо и сексуальной функции через 3 месяца после операции без существенных изменений ИМТ, сывороточного пролактина, ЛГ и ФСГ. Было бы преждевременно делать вывод также о том, что СИПАП-терапия не влияет на уровень Т у мужчин с СОАС, поскольку доступные исследования недостаточны. За последние десятилетия увеличилось количество назначений ТЗТ у мужчин с СОАС и дефицитом Т. Исследование показало, что лечение апноэ сна ТЗТ на протяжении 18 недель увеличивает мышечную массу, снижает стеатоз печени, улучшает чувствительность к инсулину, облегчает сексуальную и, в частности, эректильную дисфункцию по сравнению с плацебо-терапией [37]. Однако пациентам с тяжёлым нелеченым апноэ сна, вероятно, следует избегать данного варианта лечения, поскольку у некоторых пациентов ТЗТ может усугубить СОАС [19]. Помимо этого, было высказано предположение, что апноэ сна является фактором риска вторичной полицитемии, а ТЗТ усугубляет полицитемию у некоторых пациентов [38]. Это следует иметь в виду пациентам с СОАС и гипогонадизмом, которые рассматривают возможность проведения ТЗТ.

Заключение

Недостаточный сон и работа в ночные смены иногда могут быть неизбежны. Нарушения сна различной этиологии приводят к снижению уровня половых гормонов у мужчин независимо от возраста и ИМТ. Таким образом, важно уделять приоритетное внимание достаточному количеству сна и коррекции нарушений дыхания во сне. Необходимы будущие исследования для понимания молекулярных основ циркадного ритма выработки Т для разработки контрмер по уменьшению влияния недостатка сна, его нарушений или циркадного смещения на кардиометаболическое и мужское здоровье.

Список литературы | References

1. Consensus Conference Panel; Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E; Non-Participating Observers; Twery M, Croft JB, Maher E; American Academy of Sleep Medicine Staff; Barrett JA, Thomas SM, Heald JL. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(6):591-592. DOI: 10.5664/jcs.m.4758
2. Kim SD, Cho KS. Obstructive Sleep Apnea and Testosterone Deficiency. *World J Mens Health*. 2019;37(1):12-18. DOI: 10.5534/wjmh.180017
3. Хрипун И.А., Воробьев С.В. Состояние функции эндотелия у мужчин с гипогонадизмом. *Сахарный диабет*. 2021;24(5):440-447. Khripun I.A., Vorobyev S.V. Endothelial function status in hypogonadal men. *Diabetes mellitus*. 2021;24(5):440-447. (In Russian). DOI: 10.14341/DM12780
4. Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, Adams RJ, Antonio L, Ballantyne CM, Bauer DC, Bhasin S, Biggs ML, Cawthon PM, Couper DJ, Dobs AS, Flicker L, Handelsman DJ, Hankey GJ, Hannemann A, Haring R, Hsu B, Martin SA, Matsumoto AM, Mellström D, Ohlsson C, O'Neill TW, Orwoll ES, Quartagno M, Shores MM, Steveling A, Tivesten Å, Travison TG, Vanderschueren D, Wittert GA, Wu FCW, Murray K. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men : Individual Participant Data Meta-analyses. *Ann Intern Med*. 2024;177(6):768-781. DOI: 10.7326/M23-2781
5. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1715-1744. DOI: 10.1210/jc.2018-00229
6. Memar P, Faradji F. A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2018;26(1):84-95. DOI: 10.1109/TNSRE.2017.2776149
7. Malik J, Lo YL, Wu HT. Sleep-wake classification via quantifying heart rate variability by convolutional neural network. *Physiol Meas*. 2018;39(8):085004. DOI: 10.1088/1361-6579/aad5a9
8. Helakari H, Järvelä M, Väyrynen T, Tuunanen J, Piispala J, Kallio M, Ebrahimi SM, Poltoainen V, Nananen J, Elabasy A, Huotari N, Raitamaa L, Tuovinen T, Korhonen V, Nedergaard M, Kiviniemi V. Effect of sleep deprivation and NREM sleep stage on physiological brain pulsations. *Front Neurosci*. 2023;17:1275184. DOI: 10.3389/fnins.2023.1275184
9. Liu PY. A Clinical Perspective of Sleep and Andrological Health: Assessment, Treatment Considerations, and Future Research. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10):4398-4417. DOI: 10.1210/jc.2019-00683
10. Luboshitzky R, Zabari Z, Shen-Orr Z, Herer P, Lavie P. Disruption of the nocturnal testosterone rhythm by sleep fragmentation in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1134-1139. DOI: 10.1210/jcem.86.3.7296
11. Bracci M, Zingaretti L, Martelli M, Lazzarini R, Salvio G, Amati M, Milinkovic M, Ulissi A, Medori AR, Vitale E, Ledda C, Santarelli L. Alterations in Pregnenolone and Testosterone Levels in Male Shift Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3195. DOI: 10.3390/ijerph20043195
12. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin*. 2018;13(1):1-11. DOI: 10.1016/j.jsmc.2017.09.001
13. Hernández-Pérez JG, Taha S, Torres-Sánchez LE, Villasante-Tezanos A, Milani SA, Baillargeon J, Canfield S, Lopez DS. Association of sleep duration and quality with serum testosterone concentrations among men and women: NHANES 2011-2016. *Andrology*. 2024;12(3):518-526. DOI: 10.1111/andr.13496
14. Bhasin S, Seidman S, Travison TG, Pencina KM, Lincoff AM, Nissen SE, Miller MG, Flevaris P, Li X, Wannemuehler KA, Pope HG. Depressive Syndromes in Men With Hypogonadism in the TRAVERSE Trial: Response to Testosterone-Replacement Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(7):1814-1826. DOI: 10.1210/clinem/dgae026
15. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Аллаhverдиева Я.С. Дефицит тестостерона и неалкогольная жировая болезнь печени у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2019;22(6):542-549. Khripun I.A., Vorobyev S.V., Allahverdieva Ya. Testosterone deficiency and non-alcoholic fatty liver disease in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2019;22(6):542-549. (In Russian). DOI: 10.14341/DM10232
16. Liu PY, Lawrence-Sidebottom D, Piotrowska K, Zhang W, Iranmanesh A, Auchus RJ, Veldhuis JD, Van Dongen HPA. Clamping Cortisol and Testosterone Mitigates the Development of Insulin Resistance during Sleep Restriction in Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(9):e3436-e3448. DOI: 10.1210/clinem/dgab375
17. Хрипун И.А., Воробьев С.В. Гипогонадизм как коморбидность сахарного диабета 2-го типа. *FOCUS Эндокринология*. 2020;1:16-20. Khripun IA, Vorobyev SB. Hypogonadism as type 2 diabetes mellitus comorbidity. *FOCUS Endocrinology*. 2020;1:16-20. (In Russian). DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0002
18. Wittert G, Bracken K, Robledo KP, Grossmann M, Yeap BB, Handelsman DJ, Stuckey B, Conway A, Inder W, McLachlan R, Allan C, Jesudason D, Fui MNT, Hague W, Jenkins A, Daniel M, GebSKI V, Keech A. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):32-45. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30367-3
19. Liu PY, Reddy RT. Sleep, testosterone and cortisol balance, and ageing men. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(6):1323-1339. DOI: 10.1007/s11154-022-09755-4
20. Shigehara K, Konaka H, Sugimoto K, Nohara T, Izumi K, Kadono Y, Namiki M, Mizokami A. Sleep disturbance as a clinical sign for severe hypogonadism: efficacy of testosterone replacement therapy on sleep disturbance among hypogonadal men without obstructive sleep apnea. *Aging Male*. 2018;21(2):99-105. DOI: 10.1080/13685538.2017.1378320
21. Shigehara K, Izumi K, Mizokami A, Namiki M. Testosterone Deficiency and Nocturia: A Review. *World J Mens Health*. 2017;35(1):14-21. DOI: 10.5534/wjmh.2017.35.1.14
22. Konaka H, Sugimoto K, Orikasa H, Iwamoto T, Takamura T, Takeda Y, Shigehara K, Iijima M, Koh E, Namiki M; EARTH study group. Effects of long-term androgen replacement therapy on the physical and mental statuses of aging males with late-onset hypogonadism: a multicenter randomized controlled trial in Japan (EARTH Study). *Asian J Androl*. 2016;18(1):25-34. DOI: 10.4103/1008-682X.148720
23. Schiza SE, Bouloukaki I. Sex differences in obstructive sleep apnea: Is it a menopause issue? *Sleep Med Rev*. 2020;49:101246. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101246
24. Su L, Meng YH, Zhang SZ, Cao Y, Zhu J, Qu H, Jiao YZ. Association between obstructive sleep apnea and male serum testosterone: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2022;10(2):223-231. DOI: 10.1111/andr.13111
25. Fernandez CJ, Chacko EC, Pappachan JM. Male Obesity-related Secondary Hypogonadism - Pathophysiology, Clinical Implications and Management. *Eur Endocrinol*. 2019;15(2):83-90. DOI: 10.17925/EE.2019.15.2.83

26. Wang X, Jin L, Jiang S, Wang D, Lu Y, Zhu L. Transcription regulation of NRF1 on StAR reduces testosterone synthesis in hypoxemic murine. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;191:105370. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.04.019
27. Gabryelska A, Mokros Ł, Kardas G, Panek M, Riha R, Białasiewicz P. The predictive value of BOAH scale for screening obstructive sleep apnea in patients at a sleep clinic in Scotland. *Sleep Breath.* 2021;25(1):355-359. DOI: 10.1007/s11325-020-02114-0
28. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Коган М.И. Взаимосвязь полиморфизма гена рецептора андрогенов и функции эндотелия у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2015;18(4):35-40. Khripun I.A., Vorobyev S.V., Kogan M.I. Association of the polymorphism in the androgen receptor gene and endothelial function in men with type 2 diabetes. *Diabetes mellitus.* 2015;18(4):35-40. (In Russian). DOI: 10.14341/DM7622
29. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Пузырева В.П., Харитоновна М.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Дисфункция эндотелия как следствие андрогенного дефицита у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;6:220 Khripun I.A., Vorobev S.V., Puzyreva V.P., Kharitonova M.V., Belousov I.I., Kogan M.I. Dysfunction of endothelium, as a result of androgen deficiency in men with type 2 diabetes. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015;6:220. (In Russian). eLIBRARY ID: 25389801; EDN: VJPSUB
30. Ebrahimi F, Christ-Crain M. Metabolic syndrome and hypogonadism—two peas in a pod. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14283. DOI: 10.4414/smw.2016.14283
31. Kyrkou K, Alevrakis E, Baou K, Alchanatis M, Pouloupoulou C, Kanopoulos C, Vagiakis E, Dikeos D. Impaired Human Sexual and Erectile Function Affecting Semen Quality, in Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study. *J Pers Med.* 2022;12(6):980. DOI: 10.3390/jpm12060980
32. Feng C, Yang Y, Chen L, Guo R, Liu H, Li C, Wang Y, Dong P, Li Y. Prevalence and Characteristics of Erectile Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:812974. DOI: 10.3389/fendo.2022.812974
33. Li T, Bai Y, Jiang Y, Jiang K, Tian Y, Wang Z, Ban Y, Liang X, Luo G, Sun F. Potential Effect of the Circadian Clock on Erectile Dysfunction. *Aging Dis.* 2022;13(1):8-23. DOI: 10.14336/AD.2021.0728
34. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, Mehra R, Bozkurt B, Ndumele CE, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(3):e56-e67. Erratum in: *Circulation.* 2022;145(12):e775. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988
35. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA.* 2020;323(14):1389-1400. DOI: 10.1001/jama.2020.3514
36. Sánchez-de-la-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benitez ID, Sánchez-de-la-Torre A, Moncusí-Moix A, Torres G, Löffler K, Woodman R, Adams R, Labarca G, Dreyse J, Eulenbarg C, Thunström E, Glantz H, Peker Y, Anderson C, McEvoy D, Barbé F. Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA.* 2023;330(13):1255-1265. DOI: 10.1001/jama.2023.17465
37. Melehan KL, Hoyos CM, Yee BJ, Wong KK, Buchanan PR, Grunstein RR, Liu PY. Increased sexual desire with exogenous testosterone administration in men with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Andrology.* 2016;4(1):55-61. DOI: 10.1111/andr.12132
38. Lundy SD, Parekh NV, Shoskes DA. Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Polycythemia in Hypogonadal Men on Testosterone Replacement Therapy. *J Sex Med.* 2020;17(7):1297-1303. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.03.006

Сведения об авторах | Information about the authors

Ирина Алексеевна Хрипун — д-р мед. наук; доцент | **Irina A. Khripun** — Dr.Sc.(Med); Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0284-295X>; khripun.irina@gmail.com

Елена Владимировна Беляева | **Elena V. Beliaeva**
<https://orcid.org/0009-0007-2798-7385>; elena.belyaeva@outlook.com

УДК 616.61-006.6-053.5

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2024-12-6-59-66>

Редкий случай наблюдения почечно-клеточного рака почки у ребёнка 14 лет

© Сергей А. Кузнецов^{1,2}, Владимир В. Сизонов^{1,2}, Игорь И. Белоусов¹, Анастасия С. Подрезова^{1,2}

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

² Областная детская клиническая больница [Россия, Ростов-на-Дону]

Аннотация

Опухоли паренхимы почек являются одним из самых распространённых заболеваний среди солидной злокачественной патологии у детей. На их долю приходится 6% всех злокачественных новообразований в детском возрасте. Около 89% опухолей почек представлены нефробластомой (опухоль Wilms). Почечно-клеточный рак у детей является крайне редким видом опухоли и не превышает 1% от всех случаев опухолевой патологии почек в детском и подростковом возрасте. С учётом редкости данной патологии у детей при маленьких размерах новообразования в паренхиме почки возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики между раком паренхимы почки и кистозными новообразованиями почечной паренхимы. В данном клиническом наблюдении мы представляем случай успешного лечения пациента 14 лет с образованием паренхимы почки, впоследствии диагностированным как почечно-клеточный рак.

Ключевые слова: дети; почечно-клеточный рак; резекция почки; радикальная нефрэктомия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Родители пациента подписали информированное согласие на обработку и публикацию данных ребёнка.

Вклад авторов: С.А. Кузнецов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; В.В. Сизонов — научное руководство, критический обзор, научное редактирование; И.И. Белоусов — критический обзор, научное редактирование; А.С. Подрезова — обзор публикаций, сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Алексеевич Кузнецов; kuznecov1978@mail.ru

Поступила в редакцию: 08.08.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Кузнецов С.А., Сизонов В.В., Белоусов И.И., Подрезова А.С. Редкий случай наблюдения почечно-клеточного рака почки у ребёнка 14 лет. *Вестник урологии*. 2024;12(6):59-66. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-59-66.

Kidney cancer in a 14-year-old child: a rare clinical case description

© Sergey A. Kuznetsov^{1,2}, Vladimir V. Sizonov^{1,2}, Igor I. Belousov¹, Anastasia S. Podrezova^{1,2}

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

² Rostov Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Kidney tumours are among the most common solid malignant pathologies in children, accounting for 6% of all childhood malignancies. About 89% of these tumors are nephroblastomas (Wilms' tumors). Renal cell carcinoma in children is extremely rare, representing less than 1% of all renal tumor pathologies in childhood and adolescence. Given the rarity of this pathology in children and the small size of neoplasms in the renal parenchyma, differential diagnosis between renal cancer and cystic renal lesions can be challenging. This clinical case describes a successful treatment case of a 14-year-old patient with a detected renal parenchymal mass, subsequently diagnosed as renal cell carcinoma.

Key words: children; renal cell carcinoma; partial nephrectomy; radical nephrectomy

Funding. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** The patient's parents signed informed consent for the processing and publication of the child's data.

Authors' contribution: S.A. Kuznetsov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.V. Sizonov — supervision, critical review, drafting the manuscript; I.I. Belousov — critical review, drafting the manuscript; A.S. Podrezova — literature review, data acquisition.

✉ **Corresponding author:** Sergey A. Kuznetsov; kuznecov1978@mail.ru

Received: 08.08.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Kuznetsov S.A., Sizonov V.V., Belousov I.I., Podrezova A.S. Kidney cancer in a 14-year-old child: a rare clinical case description. *Urology Herald*. 2024;12(6):59-66. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-59-66.

Введение

Опухоли паренхимы почек являются одними из самых распространённых заболеваний среди солидной злокачественной патологии у детей. На их долю приходится 6% всех новообразований в детском возрасте. Около 89% опухолей почек представлено нефробластомой (опухолью Wilms). На долю светлоклеточной саркомы почки приходится 2 – 3%, злокачественной рабдоидной опухоли — 1 – 2%, почечно-клеточного рака (ПКР) — до 1% [1, 2].

Хотя ПКР редко встречается у детей, клиническое подозрение на это заболевание у детей старше 5 лет с почечными образованиями очень важно, поскольку диагностический и терапевтический подход отличается от такового при нефробластоме. В клинической картине ПКР преобладают боли в пояснице (57% случаев) и массивная гематурия (45% наблюдений), пальпируемое объёмное образование выявляется в 38% случаев. Однако эта триада симптомов определяется не более чем в 6% клинических наблюдений и, как правило, соответствует поздним стадиям заболевания. Наряду с клиническими признаками ограниченное значение для дифференцировки ПКР от других опухолей почки имеют и методы визуализации. Они лишены специфичности, в связи с чем идентификация данного вида опухолей на дооперационном этапе является затруднительной. Таким образом, относительная редкость заболевания и особенности течения ПКР у детей определяют **актуальность и цель** представляемого клинического наблюдения [3, 4].

Клиническое наблюдение

Пациент К., 13 лет, обратился за медицинской помощью к педиатру по поводу болей в животе в 2019 году. Ребёнку было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В проекции правой почки выявлено аваскулярное одиночное объёмное образование размерами 12,4 × 18,2 × 15,3 мм, округлой формы, повышенной эхогенности. Кровоток при ЦДК не регистрировался. В результатах выполненных рутинных лабораторных исследований каких-либо особенностей в сравнении с нормативными данными выявлено не было.



Рисунок 1. МСКТ правой почки (2019 год). Узловое образование 15,1 × 16,3 × 13,6 мм, плотность — 43 HU

Figure 1. Renal CT scans (2019). Right kidney neoplasm 15.1 × 16.3 × 13.6 mm, density — 43 HU

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным болюсным усилением показала наличие в среднем сегменте правой почки анэхогенного образования округлой формы с чётким ровным контуром, размерами 15 × 16 мм при плотности 20 HU. Признаков поражения других органов и костей установлено не было (рис. 1).

В связи с отсутствием данных о злокачественном новообразовании при первичном обследовании была принята программа дальнейшего динамического мониторинга с ежеквартальным контролем методами лучевой диагностики.

В октябре 2022 года при скрининговом УЗИ почек выявлено увеличение размеров образования до 23,6 × 19,4 мм, а также впервые отмечена неоднородность структуры опухолевого узла (рис. 2).

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) почек с контрастированием (13.10.2022) в правой почке выявлено узловое образование размерами 16,7 × 24,2 × 23,4 мм без локального кровотока. В сравнении с данными МСКТ от 2019 года размеры узла также увеличились (рис. 3).

С учётом возраста пациента и отсутствия



Рисунок 2. УЗИ правой почки (октябрь 2022 года). Очаговое образование 19,4 × 23,6 мм без кровотока в узле, по данным доплерографии: А, В — дуплексное картирование; С, D — В-режим
Figure 2. Renal ultrasound (10-2022). Right kidney neoplasm 19.4 × 23.6 mm, Doppler scan shows no blood flow: А, В — duplex mapping; С, D — C-mode

клинических данных, свидетельствующих о наличии нефробластомы, в феврале 2023 года выполнена тонкоигольчатая аспирационная биопсия новообразования. Данных об опухолевом процессе не получено, ткань почки типичного строения, клубочки без признаков склероза, извитые и прямые канальцы сохранены, строма без признаков фиброза и воспалительной инфильтрации. Продолжено динамическое наблюдение.

В марте 2023 года по результатам МСКТ почек размер образования составил 21,0 × 24, × 21,0 мм, плотность ткани узла — 45 НУ, продолжено динамическое наблюдение.

В июне 2023 года при контрольном МРТ

почек отмечены прогрессия скорости роста образования, появление участков кровотока внутри образования (рис. 4).

Принято решение о хирургическом лечении — об энуклеации опухолевого узла почки (произведена в июне 2023 года).

Техника операции. В положении пациента на левом боку произведена люмботомия справа (длина разреза — 11 см), осуществлён послойный доступ в забрюшинное пространство. Рассечены фасция Gerot, паранефральная клетчатка. По ребру почки в среднем сегменте пальпаторно определяется образование. Почка выделена по задней, латеральной и передней поверхностям до узлового образования с жировой клет-

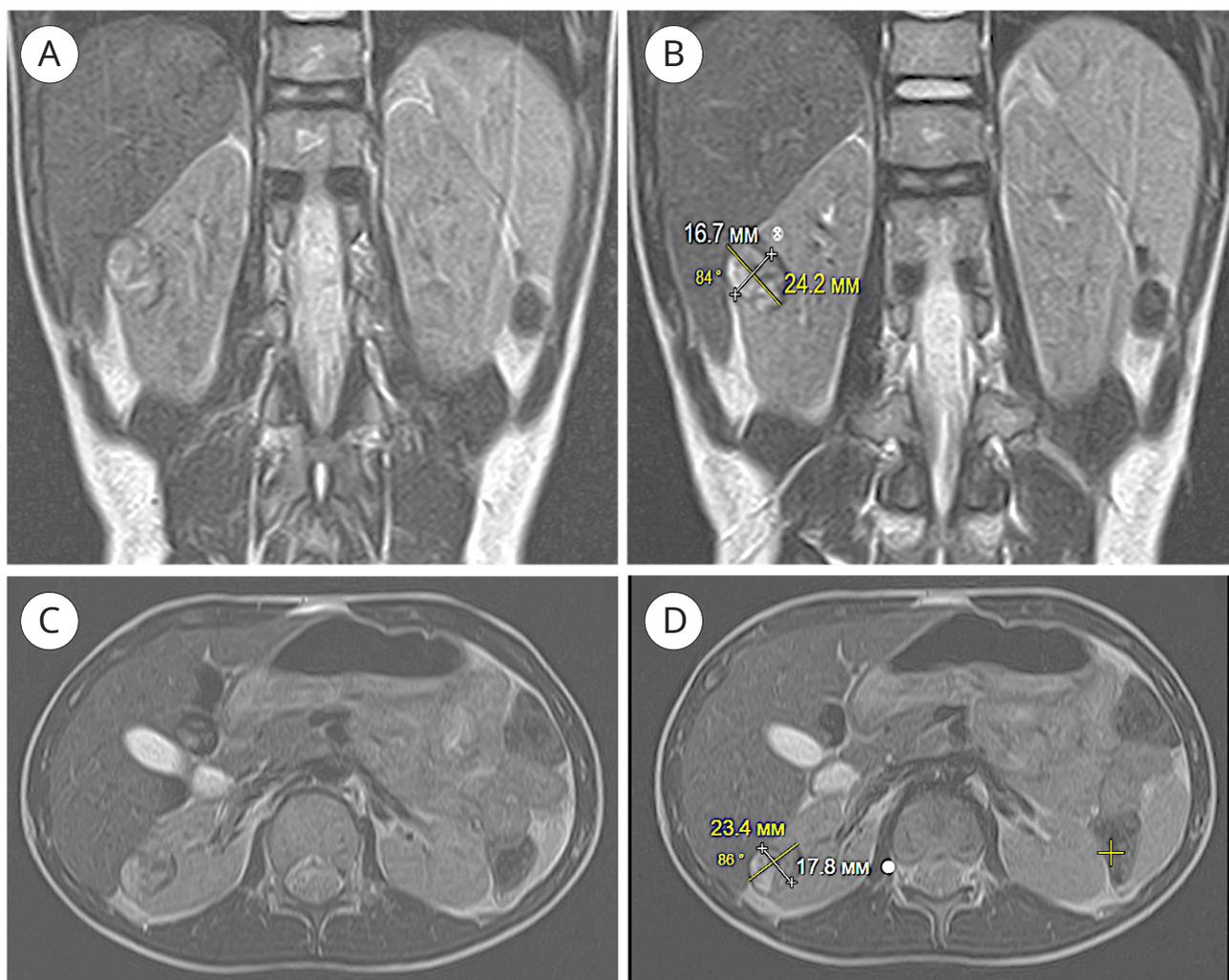


Рисунок 3. МРТ почек (октябрь 2022 года). Очаговое образование 16,7 × 24,2 × 23,4 мм, без кровотока в узле: А, В — фронтальная, С, D — аксиальная проекции

Figure 3. Kidney MRI scans (10-2022). Right kidney neoplasm 16.7 × 24.2 × 23.4 mm, no nodular blood flow: A, B — frontal, C, D — axial projections

чаткой над ним без выделения сосудистой ножки (рис. 5). Без ишемии почки типично выполнена энуклеация опухолевого узла. Наложены два П-образных гемостатических шва на паренхиму, три узловых обвивных шва — на фиброзную капсулу почки. Забрюшинное пространство дренировано трубчатым дренажем через контрапертуру. Рана послойно ушита.

Макроскопическое описание удалённой ткани. Узел 28 × 24 × 29 мм, на разрезе неоднородной структуры, с множественными желтовато-коричневыми участками, цвет типичный для ПКР. Псевдокапсула опухолевого узла хорошо выражена (рис. 6).

Течение послеоперационного периода типичное, без осложнений. Швы сняты на 9-е сутки.

По данным морфологического исследования операционного материала, опухоль представлена крупными папиллярными структурами с лимфоидной инфильтрацией стромы и обилием полей ксантомных клеток, ядрышки опухолевых клеток хорошо различимы при увеличении × 100, опухоль прорастает через фиброзную капсулу почки с очаговым распространением на паранефральную жировую клетчатку. Край резекции отрицательный. По данным иммуногистохимии, — Cyt7 (+). Морфологическая картина и иммунофенотип клеток характерны для папиллярного ПКР 2-го типа, pT3a, Grade 3.

В совокупности с результатами проведённого обследования установлен окончательный диагноз «Почечно-клеточный рак,

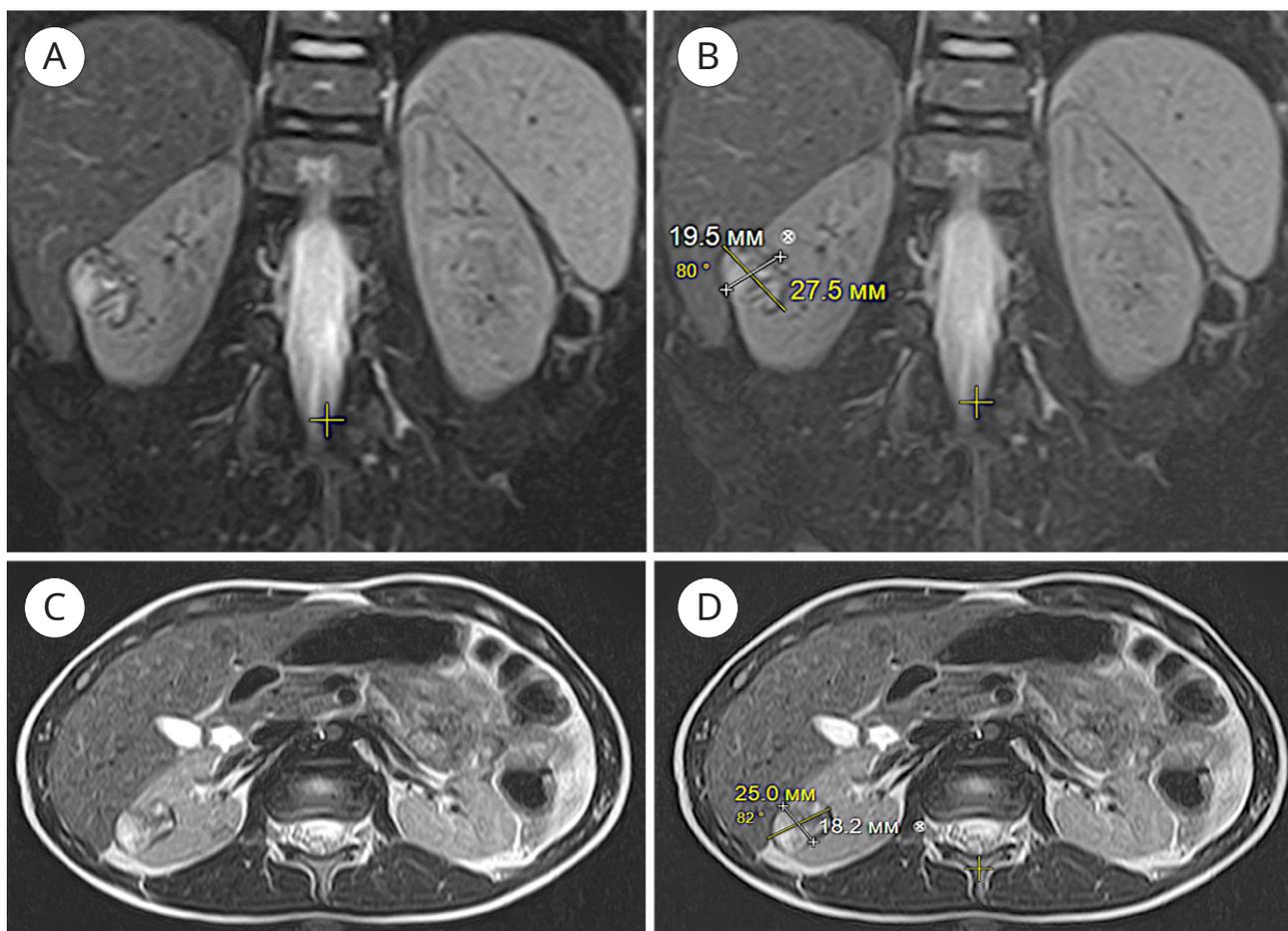


Рисунок 4. МРТ почек (июнь 2023 года). Очаговое образование правой почки 19,5 × 27,5 × 5,0 мм с признаками кровотока в узле: А, В — фронтальная, С, D — аксиальная проекции
Figure 4. Kidney MRI scans (06-2023). Right kidney neoplasm 19.5 × 27.5 × 5.0 mm, no nodular blood flow: A, B — frontal, C, D — axial projections



Рисунок 5. Образование среднего сегмента почки по ребру, 28 × 25 мм
Figure 5. Middle renal segment neoplasm, longitudinal extent 28 × 25 mm



Рисунок 6. Опухолевый узел 28 × 24 × 29 мм на разрезе
Figure 6. Tumour node on section, longitudinal extent 28 × 24 × 29 mm

2-й тип, pT3aN0M0, Grade 3». На настоящем этапе пациент находится под наблюдением врача — детского онколога в течение 1 года, рецидива заболевания нет.

Обсуждение

Обнаружение и характеристика ПКР, особенно на ранних стадиях, на основе данных рентгенологических исследований во многих случаях непросты из-за ограничений результатов МСКТ, но существуют заметные радиологические особенности, облегчающие обнаружение и дифференцировку. Согласно исследованиям N. Schieda et al. (2015) и A. Gobara et al. (2023), в анализируемых наблюдениях все доказанные случаи ПКР обладали неоднородной структурой, содержали гипо- и изоденсивные очаги с общей интенсивностью в диапазоне 20 – 70 HU на UE-СТ [5, 6]. В то же время известно, что плотность более 70 HU на UE-СТ является диагностическим критерием для геморрагических или белковых кист [7]. В нашем наблюдении плотность узлового образования была относительно низкой (43 – 45 HU), что не позволило установить диагноз методами лучевой диагностики.

В течение длительного времени методом выбора лечения клинически локального ПКР являлась радикальная нефрэктомия. Резекция почки принципиально изменила подход к оперативному лечению данной категории больных и с энтузиазмом была принята в качестве стандартной тактики, несмотря на отсутствие доказательств 1-го уровня, обосновывающих онкологическую безопасность и функциональную целесообразность применения органосохраняющего лечения больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой [4, 8].

В большинстве ретроспективных исследований, посвящённых сравнению результатов радикальной нефрэктомии и органосохраняющих операций у взрослых, продемонстрировано преимущество резекции почки в отношении сохранения почечной функции и снижения общей летальности, в том числе за счёт уменьшения риска летальных сердечно-сосудистых заболеваний [3, 9].

В крупном метаанализе S.P. Kim. et al. (2012) доказано снижение риска смерти среди взрослых пациентов при резекции почки от любой причины на 19% (HR = 0,81,

$p < 0,00001$) по сравнению с пациентами, которым выполнена радикальная нефрэктомия [10].

Биологическое поведение и прогностические факторы ПКР у детей плохо изучены. До сих пор не существует протоколов лечения детей с этой патологией. С учётом устойчивости ПКР к химиотерапии и лучевой терапии хирургическое лечение, как и у взрослых, является основным методом, который приводит к выздоровлению, когда опухоль локализована и полностью удалена. По данным известной литературы, не определена важность лучевой терапии и иммунотерапии. Различные режимы химиотерапии показали лишь минимальную активность в клинических исследованиях [11].

Интересен и взгляд специалистов в детской онкологии на лимфодиссекцию при ПКР. Так, P. Indolfi et al. (2008) рекомендуют выполнять лимфодиссекцию, поскольку считают инвазию лимфатических узлов фактором неблагоприятного прогноза, и дополнять её адъювантным лечением (радиохимиотерапия, иммунотерапия) в случае положительного результата [12]. Однако до сих пор доказательная база такой позиции не представлена. Кроме того, поражение лимфатических узлов крайне редко встречается у детей с локальной опухолью размером менее 10 см, по данным методов визуализации до оперативного пособия [9].

Несмотря на то, что для лечения ПКР в литературе описана иммунотерапия интерфероном или интерлейкином, эффективность этого метода у детей не определена из-за отсутствия каких-либо проспективных рандомизированных исследований [13]. Роль новых агентов, таких как ингибиторы тирозинкиназы, направленных на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3), рецепторы фактора стволовых клеток (KIT), ингибиторы mTOR, полностью остаётся неопределённой в педиатрической практике лечения ПКР.

В нашем наблюдении мы имеем местнораспространённый ПКР в направлении жировой клетчатки над опухолевым узлом при отсутствии метастатической формы заболевания. Выполнение энуклеации при доказанном негативном хирургическом крае резекции у этого пациента является

оправданным подходом, поскольку онкологический прогноз у детей в данной стадии ПКР аналогичен таковому у взрослых.

По мнению некоторых авторов, факторами, влияющими на прогноз пациента, являются размер опухоли, возраст пациента, полное хирургическое иссечение, сосудистая инвазия, клиничко-патологическая стадия. Проспективное клиническое исследование AREN0321 продемонстрировало, что пациенты детского возраста с ПКР имеют отличные краткосрочные результаты без получения адъювантной терапии, с 4-летней оценкой общей выживаемости 96% (для пациентов с заболеванием I стадии), 100% (для пациентов со II стадией заболевания) и 88% (для больных с III стадией заболевания). В то же время у пациентов с IV стадией заболевания, которых лечили различными химиотерапевтическими и биологическими препаратами по выбору врача, 4-летняя выживаемость составляла всего 29% [14].

Сообщалось, что возраст пациента, размер опухоли, гистологическая картина и инвазия сосудов являются предикторами исхода. Большинство рецидивов и летальных исходов обычно происходят в течение первых 2 лет после установления диагноза, хотя встречаются и поздние рецидивы [2, 15].

Таким образом, общепринятым методом лечения ПКР у детей является хирургический, где радикальная нефрэктомия остаётся стандартным лечением. В то же время резекция почки, несколько не уступая ей в онкологических результатах и, безусловно, лидируя в позициях сохранения почечной функции, является операцией выбора. Проводимые в настоящее время исследования в направлении адъювантной терапии ПКР имеют все ещё обсуждаемые результаты и во многих случаях находятся на стадии научных протоколов.

Заключение

Почечно-клеточный рак относится к редким патологическим состояниям в детском возрасте. Отсутствие специфической клинической картины, неоднозначность данных лучевых методов диагностики диктуют необходимость повышенного внимания и онконастороженности при ведении пациентов с опухолевыми образованиями почки. Следует принимать во внимание вероятность ложноотрицательного морфологического ответа при выполнении биопсии образования. При имеющихся признаках прогрессии — активном росте, нечёткости капсулы, структурных изменениях в наблюдаемом очаге — выбор активной хирургической тактики полностью оправдан.

Список литературы | References

1. Calandrini C, Schutgens F, Oka R, Margaritis T, Candelli T, Mathijssen L, Ammerlaan C, van Ineveld RL, Derakhshan S, de Haan S, Dolman E, Lijnzaad P, Custers L, Begthel H, Kerstens HHD, Visser LL, Rookmaaker M, Verhaar M, Tytgat GAM, Kemmeren P, de Krijger RR, Al-Saadi R, Pritchard-Jones K, Kool M, Rios AC, van den Heuvel-Eibrink MM, Molenaar JJ, van Boxtel R, Holstege FCP, Clevers H, Drost J. An organoid biobank for childhood kidney cancers that captures disease and tissue heterogeneity. *Nat Commun.* 2020;11(1):1310. DOI: 10.1038/s41467-020-15155-6
2. Brok J, Treger TD, Gooskens SL, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K. Biology and treatment of renal tumours in childhood. *Eur J Cancer.* 2016;68:179-195. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.09.005
3. Cajaiba MM, Dyer LM, Geller JI, Jennings LJ, George D, Kirschmann D, Rohan SM, Cost NG, Khanna G, Mullen EA, Dome JS, Fernandez CV, Perlman EJ. The classification of pediatric and young adult renal cell carcinomas registered on the children's oncology group (COG) protocol AREN03B2 after focused genetic testing. *Cancer.* 2018;124(16):3381-3389. DOI: 10.1002/cncr.31578
4. Ginsburg KB, Johnson K, Moldovan T, Peabody H, Qi J, Dunn RL, Rogers C, Weizer A, Kaul S, Johnson A, Traver M, Lane BR; Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative. A Statewide Quality Improvement Collaborative's Adherence to the 2017 American Urological Association Guidelines Regarding Initial Evaluation of Patients With Clinical T1 Renal Masses. *Urology.* 2021;158:117-124. DOI: 10.1016/j.urol.2021.08.036
5. Schieda N, Vakili M, Dilauro M, Hodgdon T, Flood TA, Shabana WM. Solid Renal Cell Carcinoma Measuring Water Attenuation (-10 to 20 HU) on Unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(6):1215-1221. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(4):901. DOI: 10.2214/AJR.15.14554.
6. Gobara A, Yoshizako T, Yoshida R, Katsube T, Ishikura Y, Kamimura T, Kaji Y. Radiological Features of T1a Renal Cell Carcinoma on Axial Unenhanced Computed Tomography. *Cureus.* 2023;15(3):e36881. DOI: 10.7759/cureus.36881
7. Jonisch AI, Rubinowitz AN, Mutalik PG, Israel GM. Can high-attenuation renal cysts be differentiated from renal cell carcinoma at unenhanced CT? *Radiology.* 2007;243(2):445-450. DOI: 10.1148/radiol.2432060559
8. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Klatte T, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Powles T, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(4):399-410. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.03.006
9. Burnand K, Roberts A, Bouty A, Nightingale M, Campbell M, Helouy Y.

- Laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor: Can we expand on the current SIOP criteria? *J Pediatr Urol.* 2018;14(3):253.e1-253.e8. DOI: 10.1016/j.jpuro.2018.01.005
10. Kim SP, Murad MH, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Erwin PJ, Costello BA, Chow GK, Leibovich BC. Comparative Effectiveness for Survival and Renal Function of Partial and Radical Nephrectomy for Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2012;S0022-5347(12)05254-8. Epub ahead of print. DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.026
 11. Indolfi P, Terenziani M, Casale F, Carli M, Bisogno G, Schiavetti A, Mancini A, Rondelli R, Pession A, Jenkner A, Pierani P, Tamaro P, De Bernardi B, Ferrari A, Santoro N, Giuliano M, Cecchetto G, Piva L, Surico G, Di Tullio MT. Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study. *J Clin Oncol.* 2003;21(3):530-535. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.072
 12. Indolfi P, Bisogno G, Cecchetto G, Spreafico F, De Salvo GL, Collini P, Jenkner A, Inserra A, Schiavetti A, di Martino M, Casale F. Local lymph node involvement in pediatric renal cell carcinoma: a report from the Italian TREP project. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(4):475-478. DOI: 10.1002/pbc.21652
 13. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 1996;335(12):865-875. DOI: 10.1056/NEJM199609193351207
 14. Geller JI, Cost NG, Chi YY, Tornwall B, Cajaiba M, Perlman EJ, Kim Y, Mullen EA, Glick RD, Khanna G, Daw NC, Ehrlich P, Fernandez CV, Dome JS; Children's Oncology Group (COG) Renal Tumor Committee. A prospective study of pediatric and adolescent renal cell carcinoma: A report from the Children's Oncology Group AREN0321 study. *Cancer.* 2020;126(23):5156-5164. DOI: 10.1002/cncr.33173
 15. Abdellah A, Selma K, Elamin M, Asmae T, Lamia R, Abderrahmane M, Sanaa el M, Hanan E, Tayeb K, Noureddine B. Renal cell carcinoma in children: case report and literature review. *Pan Afr Med J.* 2015;20:84. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.84.5791

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Алексеевич Кузнецов | **Sergey A. Kuznetsov**
<https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>; kuznecov1978@mail.ru

Владимир Валентинович Сизонов — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir V. Sizonov** — Dr.Sci.(Med.); Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>; vsizonov@mail.ru

Игорь Иванович Белоусов — д-р мед. наук, доцент | **Igor I. Belousov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>; belrost_dept@mail.ru

Анастасия Сергеевна Подрезова | **Anastasia S. Podrezova**
<https://orcid.org/0009-0001-5327-5572>; tagnbahntina@gmail.com



Роботическая цистпростатэктомия у ребёнка 13 лет с рабдомиосаркомой простаты

© Михаил С. Мосоян¹, Илья М. Каганцов^{1,2}, Юлия В. Диникина¹,
Евгения А. Кашина^{1,2}, Евгений С. Гилёв¹, Дмитрий А. Фёдоров¹,
Роман В. Рутковский¹, Эдуард В. Комличенко¹, Владимир В. Копылов¹,
Татьяна М. Первунина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Рабдомиосаркома является самым распространённым типом сарком у детей, которая может поражать органы мочеполовой системы. Подходы к тактике лечения пациентов с рабдомиосаркомой простаты и мочевого пузыря разные, в том числе то, что касается необходимости, объёмов и сроков оперативного лечения. В настоящее время существуют два основных протокола лечения рабдомиосаркомы мочевого пузыря и простаты. Первым из них является Европейский (SIOP), одобренный международным обществом детской урологии, вторым — Североамериканский, поддерживаемый Группой Детской онкологии (COG). Общим постулатом для этих двух протоколов является использование неоадьювантной химиотерапии после биопсии образования с уточнением диагноза. Североамериканский протокол при этом рекомендует применение в дальнейшем лучевой терапии во избежание нарушения функции тазовых органов после хирургического лечения, а Европейский, напротив, выступает за оперативную коррекцию после химиотерапии. Кроме того, нет единого подхода к выбору способа хирургического лечения: специалистами применяются как органосохраняющие, так и органоносящие операции.

Цель исследования. Представить клинический случай применения роботической цистпростатэктомии в качестве радикального метода лечения ребёнка с рабдомиосаркомой простаты.

Клиническое наблюдение. Мальчик 13-летнего возраста с рабдомиосаркомой простаты получил этапную химиотерапию, лучевую терапию. В связи с сохранением остаточной ткани опухоли ребёнку было выполнено радикальное оперативное лечение в объёме роботической цистпростатэктомии с формированием концевых уретерокутанеостом.

Заключение. Радикальный метод оперативного лечения в объёме цистпростатэктомии с выведением концевых уретерокутанеостом позволил провести пациенту адьювантный курс химиотерапии без рисков послеоперационных осложнений (например, инфекционные осложнения со стороны кишечного резервуара в случаях его создания одновременно с цистпростатэктомией).

Ключевые слова: рабдомиосаркома; простата; мочевого пузыря; роботическая цистпростатэктомия; онкология; дети

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Родитель пациента подписал информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.С. Мосоян — концепция исследования, научное руководство; И.М. Каганцов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, анализ данных, научное редактирование; Ю.В. Диникина — разработка дизайна исследования, критический обзор; Е.А. Кашина — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи, обзор литературы; Е.С. Гилёв, Д.А. Фёдоров, Р.В. Рутковский — сбор данных, анализ данных; Э.В. Комличенко, В.В. Копылов, Т.М. Первунина — критический обзор, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Евгения Александровна Кашина; zhenya-muz@mail.ru

Поступила в редакцию: 28.05.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Мосоян М.С., Каганцов И.М., Диникина Ю.В., Кашина Е.А., Гилёв Е.С., Фёдоров Д.А., Рутковский Р.В., Комличенко Э.В., Копылов В.В., Первунина Т.М. Роботическая цистпростатэктомия у ребёнка 13 лет с рабдомиосаркомой простаты. *Вестник урологии*. 2024;12(6):67-75. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-67-75.

Robotic cystprostatectomy in a 13-year-old child with prostate rhabdomyosarcoma

© Mikhail S. Mosoyan¹, Ilya M. Kagantsov^{1,2}, Yulia V. Dinikina¹,
Evgeniya A. Kashina^{1,2}, Evgeniy S. Gilev¹, Dmitriy A. Fedorov¹,
Roman V. Rutkovskiy¹, Eduard V. Komlichenko¹, Vladimir V. Kopylov¹,
Tatyana M. Pervunina¹

¹ Almazov National Medical Research Centre [Saint-Petersburg, Russian Federation]

² Mechnikov North-Western State Medical University [Saint-Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. R Rhabdomyosarcoma is the most common type of sarcoma in children, which can affect the genitourinary system. Treatment protocols for patients with rhabdomyosarcomas of the prostate and bladder differ, particularly regarding the need, extent, and timing of surgical treatment. Currently, there are two main treatment protocols for rhabdomyosarcomas of the bladder and prostate: the European (SIOP), approved by the International Society of Pediatric Urology, and the North American one, supported by the Children's Oncology Group (COG). Both protocols share the use of neoadjuvant chemotherapy after biopsy of the lesion to clarify the diagnosis. However, the North American protocol recommends further radiotherapy to prevent dysfunction of pelvic organs after surgery, while the European protocol advocates for surgical correction after chemotherapy. Moreover, there is no unified approach to selecting the surgical treatment method. Specialists use both organ-preserving and organ-sparing operations.

Objective. To describe a clinical case of using robotic cystoprostatectomy as a radical treatment method for a patient with prostate rhabdomyosarcoma.

Clinical case. The paper describes a clinical case of a 13-year-old boy with prostate rhabdomyosarcoma who received staged chemotherapy and radiotherapy. Since residual tumor tissue remained, the child underwent radical surgery, including robotic cystoprostatectomy with the creation of bilateral ureterostomy.

Conclusion. In this case, it was decided to opt for a radical surgical treatment method — cystoprostatectomy with removal of the bilateral ureterostomy. This decision was based on the presence of residual tumor tissue according to MRI data, as well as after numerous blocks of chemotherapy and radiotherapy. This approach allowed the patient to undergo an adjuvant course of chemotherapy without the risk of postoperative complications, such as infection of the intestinal reservoir in cases where it is created simultaneously with cystoprostatectomy.

Keywords: rhabdomyosarcoma; prostate; bladder; robotic cystoprostatectomy; oncology; children

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** Parent of the patient signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M. S. Mosoyan — supervision, study concept; I.M. Kagantsov — supervision, study concept, data analysis, scientific editing, study design development; Yu.V. Dinikina — study design development, data acquisition, critical review; E.A. Kashina — data acquisition, data analysis, literature review, drafting the manuscript; E.S. Gilev, D.A. Fedorov, R. V. Rutkovskiy — data acquisition, data analysis; E.V. Komlichenko, V.V. Kopylov, T.M. Pervunina — critical review, supervision.

✉ **Corresponding author:** Evgeniya A. Kashina; zhenya-muz@mail.ru

Received: 28.05.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Mosoyan M.S., Kagantsov I.M., Dinikina Yu.V., Kashina E.A., Gilyov E.S., Fedorov D.A., Rutkovskiy R.V., Komlichenko E.V., Kopylov V.V., Pervunina T.M. Robotic cystoprostatectomy in a 13-year-old child with prostate rhabdomyosarcoma. *Urology Herald*. 2024;12(6):67-75. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-67-75.

Введение

Рабдомиосаркома — самый распространённый тип сарком у детей, частота которой составляет 5% среди пациентов с онкологическими заболеваниями в педиатрической практике. В 20 – 25% случаев локализацией рабдомиосаркомы является мочеполовая система (в основном мочевого пузыря и простаты) [1]. Заболеваемость рабдомиосаркомой урогенитальной системы имеет 2 пика: в 2 – 6 лет и в 15 – 19 лет [2]. В связи с совершенствованием протоколов лечения, а также появлением новых мультимодальных подходов 5-летняя выживаемость пациентов с рабдомиосаркомой выросла с 25% в 1970-х годах до более чем

70% в настоящее время [3].

Неметастатическая рабдомиосаркома мочевого пузыря и простаты классифицируется стадиями II и III в зависимости от размера опухоли (более или менее 5 см) и наличия метастазов в лимфоузлы. Стадия IV всегда характеризуется отдалённым метастазированием. Прогностическими факторами считаются стадия, гистологический тип опухоли и возраст пациента. Дети младше 1 года и старше 9 лет имеют худшие прогнозы [1]. Рабдомиосаркома ретроперитонеального и тазового происхождения часто большого размера, поражает соседние органы, сосуды, что делает полное её удаление весьма трудной задачей [4]. В настоя-



Рисунок 1. КТ брюшной полости. Визуализируется объёмное образование в малом тазу (помечено указателем), оттесняющее мочевой пузырь, вероятнее всего, исходящее из простаты

щее время неоспоримой частью протокола лечения пациентов с рабдомиосаркомой является неоадьювантная химиотерапия. До сих пор является нерешённым вопрос о предпочтении дальнейшего хирургического удаления опухоли или назначения радиотерапии. И тот и другой методы имеют как преимущества, так и недостатки. Кроме того, весьма спорным остаётся вопрос о необходимом объёме оперативной коррекции. Часть авторов предпочитают органосохраняющую тактику (резекцию только опухолевой ткани, резекцию мочевого пузыря или простатэктомию с сохранением мочевого пузыря), аргументируя такой подход дальнейшим сохранением самостоятельных мочеиспусканий. Другие исследователи подчёркивают необходимость радикальных, органуносящих операций (цистпростатэктомия), говоря о большой опасности рецидивирования рабдомиосаркомы в связи с вероятностью оставления опухолевых клеток в случае органосохраняющих операций. В последние годы всё больший интерес вызывают малоинвазивные методики хирургической коррекции

рабдомиосаркомы (лапароскопические и робот-ассистированные).

Цель исследования: представить клинический случай пациента с рабдомиосаркомой простаты и мочевого пузыря, которому была выполнена роботическая цистпростатэктомия с выведением уретерокутанеостом после изначальной частичной резекции опухолевой ткани, множественных курсов химиотерапии, лучевой терапии

Клиническое наблюдение

Пациент А., 13 лет, в 2019 году (возраст пациента на момент первичного обращения — 9 лет) был впервые обследован в связи с резким затруднением мочеиспускания. С техническими трудностями была выполнена катетеризация мочевого пузыря. При компьютерной томографии (КТ) брюшной полости с контрастом выявлено объёмное образование в малом тазу, размером 62 × 55 × 50 мм с нечёткими контурами, вероятнее всего, исходящее из простаты (рис. 1).

Ребёнку была выполнена операция (поперечная лапаротомия по Pfannenstiel, частичное удаление образования с остав-

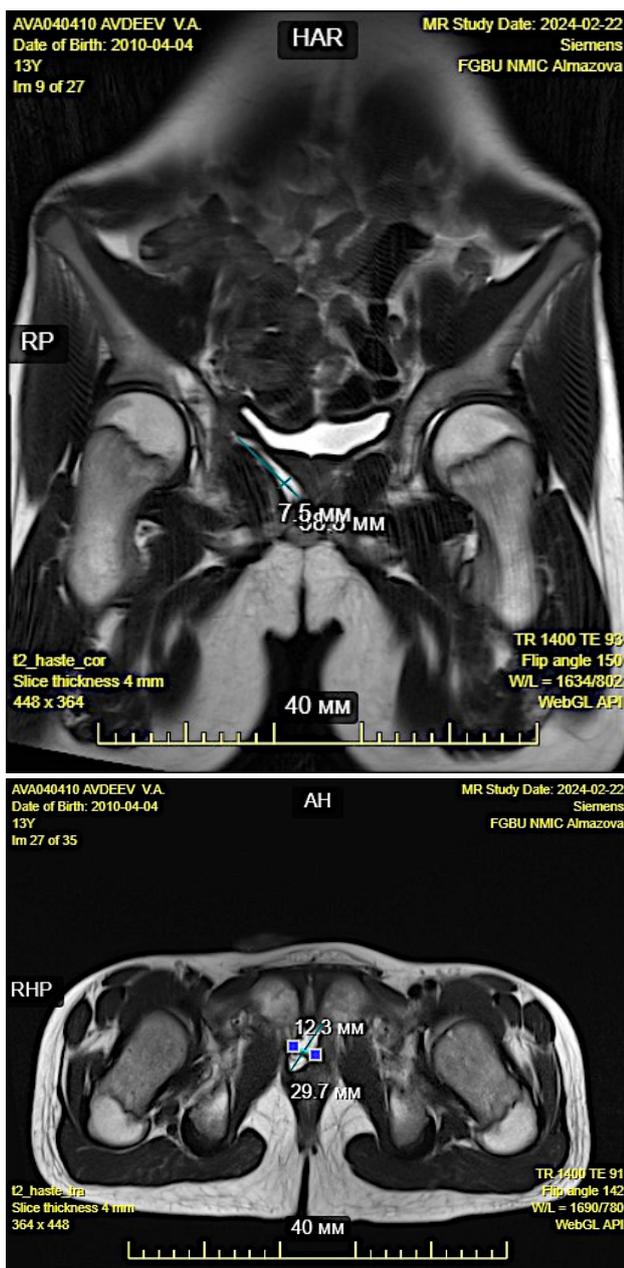


Рисунок 2. МР-томограммы с изображением остаточной опухолевой ткани, прилежащей к простате и мочевому пузырю (размеры указаны)

лением капсулы по причине её интимного прилегания к соседним анатомическим структурам). Достоверно определить происхождение опухоли не представлялось возможным.

По данным гистологии с иммуногистохимическим анализом, была определена эмбриональная рабдомиосаркома. В дальнейшем ребёнок получил 9 блоков химиотерапии по протоколу CWS, а затем 12 курсов химиотерапии (эндоксан, винорелбин), а также курс лучевой терапии (50,4 Гр)



Рисунок 3. Укладка пациента на операционном столе с установленными троакарами для оптики и рабочих инструментов

по причине выявления по магнитно-резонансной томографии (МРТ) остаточной ткани опухоли размером 21 × 21 × 19 мм. До сентября 2023 года была выявлена стабилизация в виде отсутствия роста опухоли, однако в сентябре 2023 года, по данным МРТ, выявлено прогрессирование опухолевого процесса. В связи с этим ребёнок получил 4 блока химиотерапии второй линии по протоколу CWS 2009 Carbo Eto. Несмотря на терапию, в малом тазу при контрольной МРТ определялось остаточное образование, не уменьшающееся в размере (рис. 2). Ребёнок был консультирован в двух федеральных центрах по телемедицине, по заключению которых рекомендовано оперативное лечение в объёме радикальной цистпростатэктомии. Стадия опухоли была оценена как T2bN0M1 (по данным КТ грудной клетки определялся небольшой очаг до 4 мм в верхних отделах S6 левого лёгкого, без роста в динамике).

Хирургическая техника. Укладка пациента на операционном столе — положение Trendelenburg с разведёнными ногами. Постановка 4 роботических троакаров (8 мм)

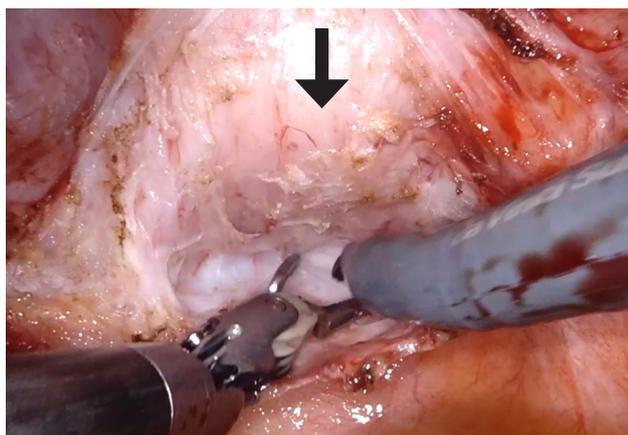


Рисунок 4. Рассечена париетальная брюшина, мочевой пузырь отнесен кпереди (указан стрелкой)



Рисунок 5. Рассечение фасции Denonvilliers

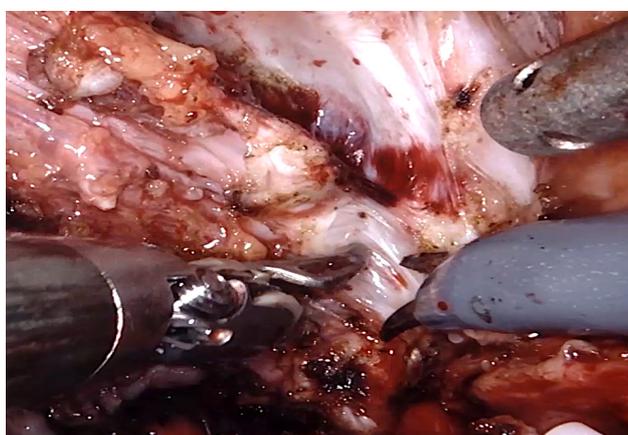


Рисунок 6. Выделение боковых стенок мочевого пузыря и простаты с максимальной резекцией тканей до стенок малого таза

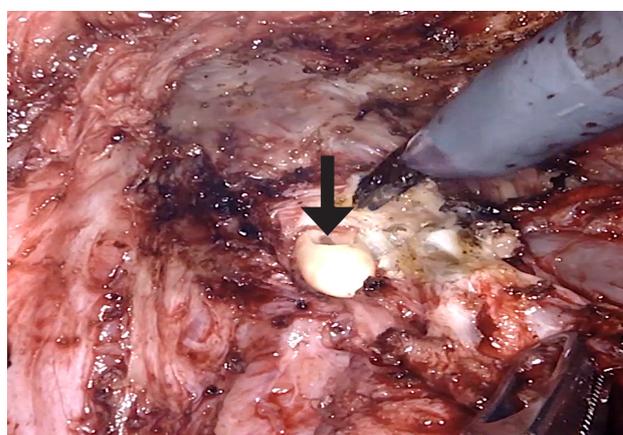


Рисунок 7. Отсечение комплекса мочевой пузырь-простата-опухолевая ткань от уретры, в которой визуализируется дистальный конец катетера Foley (указан стрелкой)

стандартная для роботических операций на малом тазу (по одной линии в мезогастррии), оптический порт — в мезогастррии, на 4 см выше пупка по средней линии, один порт 8 мм — в мезогастррии справа по среднеключичной линии, два порта 8 мм — в мезогастррии слева по среднеключичной и передне-подмышечной линиям, а также ассистентский порт 10 мм — в области правого подреберья по передней подмышечной линии (рис. 3). Осуществлён докинг с роботической системой, время — 37 минут, общее время операции — 210 минут.

После рассечения париетальной тазовой брюшины, выделения дистальных отделов мочеточников, визуализирован мочевой пузырь и отнесен кпереди (рис. 4).

Рассечение фасция Denonvilliers (рис. 5), клипированы и пересечены пузырьные артерии и вены, а также семявыносящие протоки.

Затем выделены переднебоковые стенки мочевого пузыря, а также простаты с иссечением тканей до стенок малого таза с целью максимальной резекции и оставления края без опухолевых клеток (рис. 6).

С использованием интраоперационного полостного УЗ-аппарата уточнено расположение опухолевой ткани, которая полностью удалена. Операция завершена отсечением мочевого пузыря и простаты от уретры и её ушиванием (рис. 7).

Для выведения мочи выполнена двусторонняя концевая уретерокутанеостомия в подвздошных областях с максимальным сохранением длины мочеточников. Окончательный вид удаленного комплекса представлен на рисунке 8.

Совместно с онкологами было решено одномоментно с цистпростатэктомией не выполнять создание кишечного резервуа-



Рисунок 8. Окончательный вид удалённого комплекса

ра по причине необходимости проведения химиотерапии в послеоперационном периоде.

По данным гистологического исследования, простата замещена опухолевыми клетками, имеются единичные сохранённые простатические железы, семенные пузырьки. Митозы не определяются, расстояние от очага опухоли до края резекции составляет 6 мм.

Послеоперационный период протекал гладко, болевой синдром в динамике купирован, уретерокутанеостомы функционируют удовлетворительно.

Через 3 недели после операции ребёнок получил курс полихимиотерапии (CWS 2009 Carbo Eto), которую перенёс удовлетворительно, нарушения уродинамики верхних мочевых путей отмечено не было.

Обсуждение

В настоящее время существует два основных протокола лечения рабдомиосаркомы мочевого пузыря и простаты. Первым из них является Европейский (SIOP), одобренный Международным Обществом Детской Урологии, вторым — Североамериканский, поддерживаемый Группой Детской онкологии (COG). Общим постулатом для этих двух протоколов является использование неоадъювантной химиотерапии после биопсии образования с уточнением диагноза. Североамериканский протокол при этом рекомендует применение в дальнейшем лучевой терапии во избежание нарушения

функции тазовых органов после хирургического лечения, а Европейский, напротив, выступает за оперативную коррекцию после химиотерапии [3].

Безусловно, применение химиотерапии в качестве первой линии лечения детей с рабдомиосаркомой значительно улучшило прогнозы и выживаемость пациентов [5]. При этом широкое применение нашло разделение больных на группы риска в зависимости от ответа на химиотерапию. М.Т. El-Sherbiny et al. (2000) представили данные 30 пациентов, которые получали лечение по поводу рабдомиосаркомы мочевого пузыря и простаты в период с 1982 по 1999 год. Все дети были разделены на 3 группы в зависимости от ответа на химиотерапию. Полный ответ определялся как исчезновение опухоли по данным клинического и радиологического обследования. Частичный ответ был выявлен при уменьшении опухоли в размере на 50% и более. Минимальный ответ оценивался при уменьшении объёма опухоли менее чем на 50%, либо при прогрессировании процесса. Первые две группы были определены как группы низкого риска, а третья — как группа высокого риска. В зависимости от полученных результатов определялась дальнейшая тактика: дополнительный цикл химиотерапии при полном или частичном ответе с периодическим контролем КТ, МРТ и повторными биопсиями — при рецидиве выполнялось оперативное лечение (14 пациентов); радикальная операция при минимальном ответе (6 пациентов); лучевая терапия при минимальном ответе и невозможности полной резекции опухоли (10 пациентов). Средний период наблюдения за пациентами составил 7,83 года. 5-летняя выживаемость составила 68,3%. При этом авторы сделали вывод, что именно первоначальный ответ на химиотерапию имел влияние на прогноз выживаемости пациентов [6]. Выбор тактики лечения после неоадъювантной химиотерапии до сих пор остаётся дискуссионным и не до конца решённым вопросом.

Применение лучевой терапии имеет выраженные негативные последствия для последующего функционирования мочевого пузыря. Так, в статье М.Т. El-Sherbiny et al. (2000) среди пациентов, перенёсших органосохраняющую резекцию мочевого пузыря после ранее проведённой лучевой

терапии, у всех детей в динамике наблюдалось снижение ёмкости мочевого пузыря, что потребовало проведения аугментационной цистопластики [6]. Схожие результаты были отмечены авторами во главе с D. Filipas (2004). В период с 1968 по 2001 год 22 ребёнка с рабдомиосаркомой урогенитальной локализации получали терапию, которая включала в себя химиотерапию, хирургическое лечение, лучевую терапию по показаниям. При этом у 2 детей, которым была выполнена радиотерапия, в динамике выявлено значительное сокращение ёмкости мочевого пузыря по причине нарушения строения его стенки, что потребовало проведения аугментационной цистопластики. У одного ребёнка после оперативного лечения и радиотерапии был выявлен стеноз мочеточника, что привело к необходимости его реимплантации [5].

Другим нерешённым вопросом остаётся объём оперативного лечения. Некоторые авторы выступают за органосохраняющую тактику с целью сохранения в последующем самостоятельных мочеиспусканий. Однако отмечен риск рецидивирования опухолевого процесса после таких вмешательств, в первую очередь, по причине сложности определения достаточного объёма резекции, что ведёт к большому количеству микроскопически положительных краёв резекции. Так, D. Hays et al (1990) сообщили об опыте органосохраняющих операций (резекция мочевого пузыря и иссечение опухоли) у 33 пациентов с рабдомиосаркомой урогенитальной локализации. Полного удаления образования удалось достичь лишь у половины больных. У 6 детей в динамике был диагностирован рецидив опухоли, все пациенты погибли [7]. Другая группа авторов во главе с A.M.A. Silvan (1997) отметила, что самым распространённым осложнением резекции опухоли с последующей лучевой терапией стало развитие острого или рецидивирующего геморрагического цистита (у 9 пациентов из 10) [8].

На возможность органосохраняющих операций влияет также локализация опухоли. При этом в 75% случаев рабдомиосаркома происходит из тканей дна мочевого пузыря и простаты, и лишь у 25% больных она локализуется в области верхушки мочевого пузыря, делая возможной проведение органосохраняющего вмешательства [9].

Радикальная хирургическая коррекция в объёме цистпростатэктомии является одним из подходов к лечению пациентов с рабдомиосаркомой. Она может быть рассмотрена как операция выбора при локализации опухоли в области шейки мочевого пузыря и простаты [1]. При этом одновременно с цистпростатэктомией возможно создание резервуара для накопления и выведения мочи. Так, в статье D. Filipas et al. (2004) у 7 из 22 оперированных детей был создан резервуар Mainz I, у 1 — резервуар Mainz II, одному выполнена уретеросигмостомия, одному — создание резервуара из поперечноободочной кишки по причине повреждения подвздошной, слепой и сигмовидной кишок после лучевой терапии [5]. Такая тактика не всегда применима, в особенности у пациентов, получивших курс лучевой терапии, что может привести к инфекционным осложнениям, формированию свищей и стриктур мочеточника в послеоперационном периоде [10].

Немаловажным вопросом является и выбор доступа для хирургической коррекции. Большинство публикаций о проведении цистпростатэктомии у детей сообщают о выполнении операции открытым доступом, однако с появлением лапароскопии стало возможным применение малоинвазивных методик, что ускорило выздоровление в послеоперационном периоде, а использование оптики с высоким разрешением позволило прецизионно работать на тканях в таких труднодоступных областях, как малый таз, в особенности в области шейки мочевого пузыря и простаты. Так, E. Ozden et al. (2019) представили опыт применения лапароскопии в лечении рабдомиосаркомы урогенитальной локализации у детей. При этом одному пациенту 2 лет была выполнена лапароскопическая простатэктомия, а второму ребёнку аналогичного возраста — лапароскопическая резекция простаты с опухолевой тканью. В течение 28 месяцев послеоперационного наблюдения у детей не был выявлен рецидив, а также недержание мочи [11]. Внедрение в клиническую практику роботической хирургии ещё больше оптимизировало оперативную тактику во многих случаях, в том числе у детей различного возраста. В Российской Федерации первым о применении роботического доступа у детей сообщили Э.В. Комличенко и соавт. (2021),

применив данный доступ в период с 2018 по 2021 год у 41 ребёнка с врождённой и онкологической патологией репродуктивной системы [12]. В последние 2 – 3 года появляется всё больше публикаций о применении робот-ассистированной хирургии у детей в нашей стране [13 – 17].

Роботическая цистпростатэктомия может быть применена у пациентов детского возраста с рабдомиосаркомой урогенитальной локализации, о чём было сообщено в статье M. Anderberg et al. (2008) (выполнена роботическая цистпростатэктомия у пациента 22 месяцев). Авторы отмечают высокую разрешающую способность оптики, что позволяет точно визуализировать ткани, а также эргономичность рабочих инструментов, возможность вращения в разных плоскостях, что помогает выполнять диссекцию с максимальной вероятностью полного удаления опухоли [18]. В 2020 году авторы из Японии провели роботическую цистэктомию 6-летней девочке с рецидивом рабдомиосаркомы после 2 лет лечения, авторы, как и в нашем случае, вывели кутанеостомы, отложив реконструктивную операцию [19]. Кроме этого, мы нашли в доступной литературе ещё 2 сообщения об успешном проведении радикальной операции роботическим доступом при рабдомиосаркоме тазовой локации у детей [20, 21].

Настоящая работа также представляет опыт роботической цистпростатэктомии

у пациента с рабдомиосаркомой простаты. Тактика радикальной хирургической коррекции была продиктована наличием остаточной ткани опухоли после множественных курсов химиотерапии, а также лучевой терапии, что отнесло пациента к группе высокого риска, когда оправдано радикальное оперативное лечение. Применение роботической техники позволило максимально точно визуализировать и удалить ткани, поражённые опухолевым процессом, что было подтверждено отрицательным краем резекции по данным гистологии.

Заключение

Представленный клинический случай иллюстрирует эффективность роботической цистпростатэктомии при лечении пациентов детского возраста с рабдомиосаркомой урогенитальной локализации.

Ключевые моменты:

1) рабдомиосаркома является самым распространённым типом сарком в детской практике, включая урогенитальную локализацию;

2) проведение неоадьювантной химиотерапии признано обязательным этапом лечения;

3) роботическая цистпростатэктомия может стать хорошей альтернативой другим методам хирургической коррекции, в особенности у пациентов, прошедших до этого многоэтапное лечение.

Список литературы | References

1. Stein R, Frees S, Schröder A, Russo A, Gutjahr P, Faber J, Thüroff JW. Radical surgery and different types of urinary diversion in patients with rhabdomyosarcoma of bladder or prostate—a single institution experience. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt A):932-939. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.01.008
2. Maurer HM, Moon T, Donaldson M, Fernandez C, Gehan EA, Hammond D, Hays DM, Lawrence W Jr, Newton W, Ragab A, Raney B, Soule EH, Sutow WW, Tefft M. The intergroup rhabdomyosarcoma study: a preliminary report. *Cancer.* 1977;40(5):2015-2026. DOI: 10.1002/1097-0142(197711)40:5<2015::aid-cnrcr2820400505>3.0.co;2-k
3. Castagnetti M, Herbst KW, Esposito C. Current treatment of pediatric bladder and prostate rhabdomyosarcoma (bladder preserving vs. radical cystectomy). *Curr Opin Urol.* 2019;29(5):487-492. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000651
4. Hishiki T, Saito T, Mitsunaga T, Nakata M, Terui E, Komatsu S, Mise N, Harada K, Iwai J, Higashimoto Y, Okimoto Y, Kakuda H, Ochiai H, Hino M, Homma S, Osa Y, Yoshida H. Optimal surgical treatment and urological outcomes in boys with pelvic and urogenital rhabdomyosarcomas and soft tissue sarcomas. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(10):1077-1082. DOI: 10.1007/s00383-013-3400-y
5. Filipas D, Fisch M, Stein R, Gutjahr P, Hohenfellner R, Thüroff JW. Rhabdomyosarcoma of the bladder, prostate or vagina: the role of surgery. *BJU Int.* 2004;93(1):125-129. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2004.04570.x
6. El-Sherbiny MT, El-Mekresh MH, El-Baz MA, Ghoneim MA. Paediatric lower urinary tract rhabdomyosarcoma: a single-centre experience of 30 patients. *BJU Int.* 2000;86(3):260-267. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00828.x
7. Hays DM, Lawrence W Jr, Crist WM, Wiener E, Raney RB Jr, Ragab A, Tefft M, Webber B, Johnston J, Maurer HM. Partial cystectomy in the management of rhabdomyosarcoma of the bladder: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Pediatr Surg.* 1990;25(7):719-723. DOI: 10.1016/s0022-3468(05)80004-1
8. Silván AM, Gordillo MJ, Lopez AM, Cuevas GP, Gutiérrez JA, Iriondo JM, Cantón JA, Caro AM, Quesada ML, Arceaga MA, Vallés MC. Organ-preserving management of rhabdomyosarcoma of the prostate and bladder in children. *Med Pediatr Oncol.* 1997;29(6):573-575. DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(199712)29:6<573::aid-mpo10>3.0.co;2-7
9. Raney B Jr, Carey A, Snyder HM, Duckett JW, Schnauffer L, Rosenberg HK, Mahboubi S, Chatten J, Littman P. Primary site as a prognostic variable for children with pelvic soft tissue sarcomas. *J Urol.* 1986;136(4):874-878. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)45109-3
10. Michalkiewicz EL, Rao BN, Gross E, Luo X, Bowman LC, Pappo AS, Kaste SC, Hudson MM, Greenwald CA, Jenkins JJ, Pratt CB. Complications of pelvic exenteration in children who have genitourinary rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg.* 1997;32(9):1277-1282. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90301-8
11. Ozden E, Mercimek MN, Sarikaya S. Laparoscopic Bladder-Sparing Ap-

- proach in Patients with Prostatic Rhabdomyosarcoma: A Case Series of Two Pediatric Patients. *Urol J.* 2019;17(5):525-527. DOI: 10.22037/uj.v0i0.5217
12. Комличенко Э.В., Кохреидзе Н.А., Адамян Л.В., Каганцов И.М., Первунина Т.М., Гуркина Е.Ю., Петренко Е.В., Сосин С.А., Стасюкевич В.А., Алиева К.Х., Дударь О.А. Робот-ассистированные хирургические вмешательства у девочек-подростков с гинекологическими заболеваниями: собственные данные. *Проблемы репродукции.* 2021;27(6):81-87. Komlichenko E.V., Kohkreidze N.A., Adamyan L.V., Kagantsov I.M., Pervunina T.M., Gurkina E.YU., Petrenko E.V., Sosin S.A., Stasyukevich V.A., Alieva K.Kh., Dudar O.A. Robot-assisted surgical interventions in girls and adolescents with gynecological diseases: own data. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2021;27(6):81-87. (In Russian). DOI: 10.17116/rep20212706181
 13. Мосоян М.С., Федоров Д.А., Осипов И.Б., Бурханов В.В., Первунина Т.М., Каганцов И.М. Робот-ассистированная дивертикулэктомия мочевого пузыря у мальчика 9 лет. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2023;13(1):53-61. Mosoyan M.S., Fedorov D.A., Osipov I.B., Burkhanov V.V., Pervunina T.M., Kagantsov I.M. Robot-assisted bladder diverticulectomy in a 9-year-old boy. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2023;13(1):53-61. (In Russian). DOI: 10.17816/psaic1305
 14. Козлов Ю.А., Полюян С.С., Сапухин Э.В., Страшинский А.С., Яковченко С.Н., Марчук А.А., Рожанский А.П., Романович Е.С. Робот-ассистированная экстравезикальная реимплантация мочеточника при пузырно-мочеточниковом рефлюксе. *Эндоскопическая хирургия.* 2024;30(1):60-66. Kozlov Yu.A., Poloyan S.S., Sapukhin E.V., Strashinsky A.S., Yakovchenko S.N., Marchuk A.A., Rozhanski A.P., Romanovich E.S. Robot-assisted extravesical ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux. *Endoscopic Surgery.* 2024;30(1):60-66. (In Russian). DOI: 10.17116/endoskop20243001160
 15. Козлов Ю.А., Полюян С.С., Сапухин Э.В., Страшинский А.С., Макаровичина М.В., Марчук А.А., Рожанский А.П., Быргазов А.А., Муравьев С.А., Наркевич А.Н. Робот-ассистированная хирургия в детской урологии — первый опыт. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2024;103(1):138-145. Kozlov Yu.A., Poloyan S.S., Sapukhin E.V., Strashinsky A.S., Makarochkina M.V., Marchuk A.A., Rozhanskiy A.P., Byrgazov A.A., Muravyev S.A., Narkevich A.N. Russia's first experience in robot-assisted surgery in pediatric urology. *Pediatr n.a. G.N. Speransky.* 2024;103(1):138-145. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-138-145.
 16. Козлов Ю.А., Полюян С.С., Сапухин Э.В., Страшинский А.С., Макаровичина М.В., Марчук А.А., Рожанский А.П., Быргазов А.А., Муравьев С.А., Наркевич А.Н. Робот-ассистированная пиелопластика у детей — первая серия лечения пациентов. Клиническая и экспериментальная хирургия. *Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2023;11(4):67-74. Kozlov Yu.A., Poloyan S.S., Sapukhin E.V., Strashinsky A.S., Makarochkina M.V., Marchuk A.A., Rozhanskiy A.P., Byrgazov A.A., Muravyev S.A., Narkevich A.N. Robot-assisted pyeloplasty in children – the first series of patient treatment. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2023;11(4):67-74. (In Russian). DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-4-67-74
 17. Козлов Ю.А., Полюян С.С., Сапухин Э.В., Страшинский А.С., Макаровичина М.В., Марчук А.А., Рожанский А.П., Быргазов А.А., Муравьев С.А., Наркевич А.Н. Робот-ассистированное удаление дивертикула мочевого пузыря у ребенка 10 лет. *Детская хирургия.* 2023;27(6):431-438. Kozlov Yu.A., Poloyan S.S., Sapukhin E.V., Strashinsky A.S., Makarochkina M.V., Marchuk A.A., Rozhanskiy A.P., Byrgazov A.A., Muravyev S.A., Narkevich A.N. Robot-assisted bladder diverticulum removal in a 10-year-old child. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2023;27(6):431-438. (In Russian). DOI: 10.17816/ps661
 18. Anderberg M, Backman T, Annerstedt M. Robot-assisted radical cystoprostatectomy in a small child with rhabdomyosarcoma: a case report. *J Robot Surg.* 2008;2(2):101-103. DOI: 10.1007/s11701-008-0089-3
 19. Nishio H, Mizuno K, Kawase K, Kato T, Kamisawa H, Kurokawa S, Nakane A, Ando R, Maruyama T, Yasui T, Hayashi Y. Robot-Assisted Radical Cystectomy for Pediatric Bladder Rhabdomyosarcoma. *J Endourol Case Rep.* 2020;6(4):461-464. DOI: 10.1089/cren.2020.0116
 20. Li P, Zhou H, Cao H, Xu B, Guo T, Zhu W, Zhao Y, Zhuo R, Ma L, Zhou X, Tao T, Feng Z. Robot-Assisted Laparoscopic Management of Bladder/Prostate Rhabdomyosarcoma in Children: Initial Series and 1-Year Outcomes. *J Endourol.* 2021;35(10):1520-1525. DOI: 10.1089/end.2020.1238
 21. Agarwal DK, Miest TS, Granberg CF, Frank I, Gargollo PC. Pediatric Robotic Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy for Embryonal Rhabdomyosarcoma. *Urology.* 2018;119:143-145. DOI: 10.1016/j.urology.2018.03.027

Сведения об авторах | Information about the authors

Михаил Семёнович Мосоян — д-р мед. наук, профессор | **Michail M. Mosoyan** — Dr.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-0081-6985>; mosoyan_ms@almazovcentre.ru

Илья Маркович Каганцов — д-р мед. наук, доцент | **Ilya M. Kagantsov** — Dr.Sc.(Med.), Assoc.Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; ilkagan@rambler.ru

Юлия Валерьевна Диникина — канд. мед. наук | **Yulia V. Dinikina** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-2003-0982>; edinikina_yuv@almazovcentre.ru

Евгения Александровна Кашина | **Evgeniya A. Kashina**
<https://orcid.org/0000-0001-5435-84487>; zhenya-muz@mail.ru

Евгений Сергеевич Гилёв | **Evgeniy S. Gilev**
<https://orcid.org/0000-0002-7791-2177>; gilev_es@almazovcentre.ru

Дмитрий Александрович Фёдоров | **Dmitriy A. Fedorov**
<https://orcid.org/0000-0002-6371-4620>; fedorov_da@almazovcentre.ru

Роман Валерьянович Рутковский | **Roman V. Rutkovskiy**
<https://orcid.org/0000-0002-9208-3741>; rutkovskiy_rv@almazovcentre.ru

Эдуард Владимирович Комличенко — д-р мед. наук | **Eduard V. Komlichenko** — Dr.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>; komlichenko_ev@almazovcentre.ru

Владимир Владимирович Копылов — канд. мед. наук | **Vladimir V. Kopylov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-7608-128X>; kopylov_vv@almazovcentre.ru

Татьяна Михайловна Первунина — д-р мед. наук, доцент | **Tatyana M. Pervunina** — Dr.Sc.(Med.), Assoc.Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-7514-2260>; pervunina_tm@almazovcentre.ru



Optimizing compliance and efficacy in intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer: tailored strategies and clinical outcomes

© Gautam Shubhankar¹, Ankur Mittal¹, Vikas K. Panwar¹, Rudra P. Ghorai²

¹ All India Institute of Medical Sciences (AIIMS) [Rishikesh, Uttarakhand, India]

² Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research (JIPMER) [Puducherry, India]

Abstract

Introduction. Bladder cancer ranks among the most prevalent malignancies worldwide, with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) constituting most cases. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy is a cornerstone in NMIBC management, reducing recurrence and progression rates. However, patient compliance remains a challenge due to adverse effects, discomfort, and the demanding treatment regimen.

Objective. To evaluate the tolerability and complications associated with intravesical BCG therapy and to assess the efficacy of strategies implemented to enhance patient compliance and mitigate dropout rates.

Materials & Methods. A retrospective analysis was conducted on 163 patients diagnosed with NMIBC who underwent intravesical BCG therapy at our institution from August 2018 to December 2022. Data included patient demographics, tumour stage, BCG dosage, therapy duration, and adverse effects. Compliance strategies involved dedicated outpatient clinics, exclusive resident and nursing staff, and proactive toxicity management. Dosage modulation to 80 mg was employed for patients unable to tolerate the standard 120 mg BCG dose.

Results. Among the cohort, 86% were male, with 63% being chronic smokers. Recurrence occurred in 16% of patients, with 4 progressing to muscle-invasive disease (T2). BCG-related toxicity (Grade 1) was observed in 50% of patients, with conservative management proving effective. A dose reduction to 80 mg was necessary in 17% of patients, improving tolerance in the majority. Key compliance strategies significantly reduced dropout rates, with 80% of patients completing the full course of therapy.

Conclusion. Strategic interventions such as dosage modulation, dedicated clinic days, and comprehensive patient counselling markedly improved adherence to intravesical BCG therapy, reducing adverse effects and dropout rates. These findings underscore the importance of tailored strategies to enhance compliance, ultimately improving NMIBC management and patient outcomes.

Keywords: bladder cancer; non-muscle invasive; BCG; BCG tolerability; intravesical therapy; adverse effects

Financing. The study was not sponsored. **Acknowledgements.** The authors sincerely grateful to the All-India Institute of Medical Sciences (Rishikesh) for the help in conducting the study and allowing it for 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 the All-India Institute of Medical Sciences (Rishikesh) [Protocol No. AIIMS/IEC/21/545, dated 22.10.2021]. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: G. Shubhankar — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; A. Mittal — literature review, drafting the manuscript, software; V.K. Panwar — data acquisition, data analysis, statistical data processing; R.P. Ghorai — data analysis, critical review, scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Ankur Mittal; departmenturologyaiimsrksh@gmail.com

Received: 22.08.2024. **Accepted:** 10.12.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Shubhankar G., Mittal A., Panwar V.K., Ghorai R.P. Optimizing compliance and efficacy in intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer: tailored strategies and clinical outcomes. *Urology Herald*. 2024;12(6):76-82. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-76-82.

Оптимизация соблюдения режима и эффективности внутрипузырной БЦЖ-терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря: адаптированные стратегии терапии и клинические результаты

© Гаутам Шубханкар¹, Анкур Миттал¹, Викас К. Панвар¹, Рудра П. Горай²

¹ Всеиндийский институт медицинских наук (AIIMS) [Ришикеш, Уттаракханд, Индия].

² Институт последипломного медицинского образования и исследований им. Джавахарлала (JIPMER) [Пудучерри, Индия]

Аннотация

Введение. Рак мочевого пузыря относится к наиболее распространённым злокачественным новообразованиям в мире, при этом большинство случаев приходится на немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП). Внутрипузырная терапия бациллой Calmette-Guérin (БЦЖ) является одним из основных методов лечения НМИРМП, поскольку она снижает частоту рецидивов и прогрессию заболевания. Однако соблюдение пациентами режима лечения остаётся сложной задачей из-за побочных эффектов, дискомфорта и сложного графика лечения.

Цель исследования. Оценить переносимость и осложнения, связанные с внутрипузырной терапией БЦЖ, а также оценить эффективность стратегий, направленных на повышение приверженности пациентов лечению и снижение количества отказов от него.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 163 пациентов с диагнозом «НМИРМП», которые проходили внутрипузырную терапию БЦЖ в нашей клинике с августа 2018 года по декабрь 2022 года. Были изучены демографические данные пациентов, стадия опухоли, дозировка БЦЖ, продолжительность терапии и побочные эффекты. Для повышения приверженности лечению были организованы специализированные амбулаторные клиники, выделены отдельные сотрудники — резидент и медперсонал, а также активно велось управление токсичностью. Для пациентов, которые не могли переносить стандартную дозу БЦЖ (120 мг), применялась коррекция дозировки до 80 мг.

Результаты. В исследуемой группе 86% составляли мужчины, 63% из них были курильщиками со стажем. Рецидив заболевания возник у 16% пациентов, у 4 из которых заболевание перешло в мышечно-инвазивную форму (T2). Токсичность (I степени), связанная с БЦЖ, наблюдалась у 50% пациентов, при этом консервативное лечение оказалось эффективным. Снижение дозы до 80 мг потребовалось 17% пациентов, что улучшило переносимость терапии у большинства из них. Ключевые стратегии повышения приверженности лечению значительно снизили долю отказа от лечения: 80% пациентов прошли полный курс терапии.

Заключение. Стратегические вмешательства, такие как коррекция дозировки, специализированные дни приёма в клинике и комплексное консультирование пациентов, значительно улучшили соблюдение режима внутрипузырной терапии БЦЖ. Это позволило снизить частоту побочных эффектов и отказов от лечения. Полученные данные подчёркивают важность индивидуальных стратегий повышения приверженности, которые в итоге улучшают результаты лечения НМИРМП и исходы для пациентов.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; немышечно-инвазивный; БЦЖ; переносимость БЦЖ; внутрипузырная терапия; побочные эффекты

Финансирование. Исследование не спонсировалось. **Благодарности.** Авторы искренне благодарны Всеиндийскому институту медицинских наук (Ришикеш) за помощь в проведении исследования и разрешение на его публикацию. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование проводилось в соответствии с предписаниями Хельсинкской декларации (пересмотрено в Форталезе, Бразилия, октябрь 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Комитетом по этике Всеиндийского института медицинских наук (Ришикеш) (Протокол № AIIMS/IEC/21/545 от 22 октября 2021 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Г. Шубханкар — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, подготовка рукописи; А. Миттал — обзор литературы, подготовка рукописи, программное обеспечение; В.К. Панвар — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Р.П. Горай — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Анкур Миттал; departmenturologyaiimsrsksh@gmail.com

Поступила в редакцию: 22.08.2024. **Принята к публикации:** 10.12.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Шубханкар Г., Миттал А., Панвар В.К., Горай Р.П. Оптимизация соблюдения и эффективности внутрипузырной БЦЖ-терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря: адаптированные стратегии терапии и клинические результаты. *Вестник урологии*. 2024;12(6):76-82. (In Eng.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-76-82.

Introduction

Bladder cancer ranks as the seventh most prevalent malignancy among males and the eleventh overall globally. Approximately 70% of these cases present as non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), with the majority at stage Ta (confined to the mucosa), 20% at stage T1 (limited to the submucosa), and 10% classified as carcinoma in situ (CIS). Recurrence afflicts 50% to 70% of low-grade Ta lesions, with 5% progressing to more invasive stages. In high-grade T1 lesions, the recurrence rate exceeds 80% within three years, with progression occurring in 50% of cases [1]. Intravesical

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy is a cornerstone of NMIBC management, significantly curtailing both recurrence and progression rates. However, its efficacy in practice is critically dependent on patient compliance with the demanding treatment regimen and the tolerance of its adverse effects. Dropout rates in BCG therapy vary widely, typically ranging from 10% to 30%, largely due to adverse effects, patient discomfort in busy outpatient settings, and the stringent treatment schedule [2]. Addressing these compliance issues at a foundational level is imperative. This study undertook a retrospective observational ap-

proach at a single institution to scrutinise the tolerability and complications associated with intravesical BCG therapy, while concurrently evaluating the efficacy of targeted strategies aimed at optimising patient adherence.

Objective. This study aimed to evaluate the tolerability and complications associated with intravesical BCG therapy and to assess the efficacy of strategies implemented to enhance patient compliance and mitigate dropout rates.

Materials & methods

It was a retrospective cohort study. Informed consent was meticulously obtained from all participants enrolled in this study, with ethical approval secured from the Institutional Ethics Committee (IEC) before its initiation (AIIMS/IEC/21/545, date of approval 22/10/2021). The inclusion criteria were all the NMIBC patients who were planned for intravesical BCG therapy. The NMIBC patients with variant histology, endoscopically unmanageable cases or those not giving consent for the intravesical therapy were excluded from the study. The medical records of all patients diagnosed with NMIBC who underwent intravesical BCG therapy at our institution from August 2018 to December 2022 were retrospectively aggregated and meticulously scrutinised. Patients included in the study received 6 weekly doses of intravesical BCG followed by 12 monthly doses. This BCG regimen was supplemented with a 3 monthly check cystoscopy with urine cytology to assess for any recurrence throughout treatment. The Danish 1331 strain-derived BCG vaccine was used. Data extraction encompassed variables such as age, sex, tumour stage, histopathological findings, urinalysis (routine, microscopy, culture, and sensitivity), intravesical BCG dosage, and the duration of both induction and maintenance BCG therapy. Figure 1 presents the study algorithm. Special attention was given to the assessment of BCG-related adverse effects and the strategies implemented to mitigate dropout rates and enhance patient adherence. Compliance-enhancing measures included the establishment of dedicated outpatient clinic days, the assignment of exclusive resident and nursing staff, meticulous maintenance of BCG registers, and proactive management of BCG toxicity and intolerance.

Statistics. Data analysis was done using IBM SPSS Statistics ver. 28.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Data are presented as absolute (n) and relative values — percentage and frequency (%).

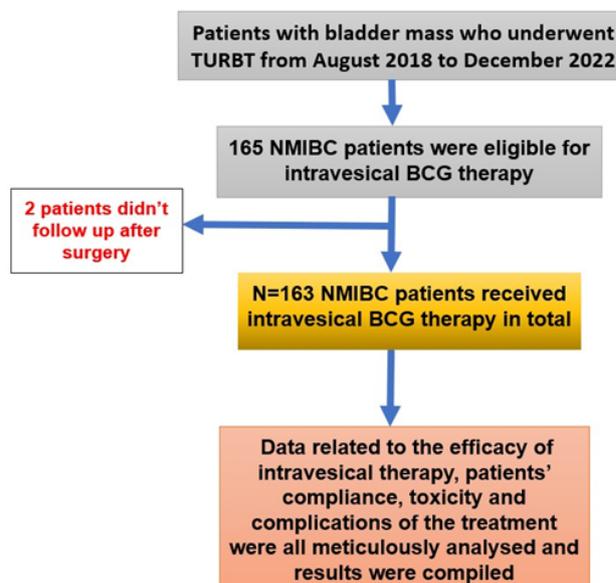


Figure 1. Study algorithm

Results

Among the 163 patients who received intravesical BCG therapy during the study period, a substantial majority of 86% (148) were male, while 14% (23) were female. The mean age of the patients was 54 ± 17 years. Comorbidities were prevalent, with hypertension in 26%, diabetes mellitus in 13%, and chronic kidney disease in 5% of the cohort. Additionally, 104 patients (63%) were chronic smokers, with a significant gender disparity (101 males and 3 females). Histopathological examination revealed that 50 patients (30%) had T1 low-grade carcinoma, 109 patients (67%) had T1 high-grade carcinoma, and 4 patients (3%) had Ta low-grade disease. Figure 2 presents the proportion of patients with T1HG, T1LG and Ta LG tumours.

Of the cohort, 131 patients completed the induction and maintenance courses successfully. The remaining 32 patients experienced recurrence, exhibited BCG intolerance, defaulted, or otherwise discontinued therapy. Specifically, 29 patients (17%) could not tolerate the 120 mg dose, necessitating a reduction to 80 mg. Post dose reduction, 26 of these 29 patients could complete their BCG therapy at the lower dose, while intravesical BCG was discontinued in 3 patients due to intolerance even at the 80 mg dosage.

Two patients discontinued intravesical BCG therapy, one during the induction phase and another during the mid-maintenance phase, due to unforeseen familial tragedies and relocation, respectively.

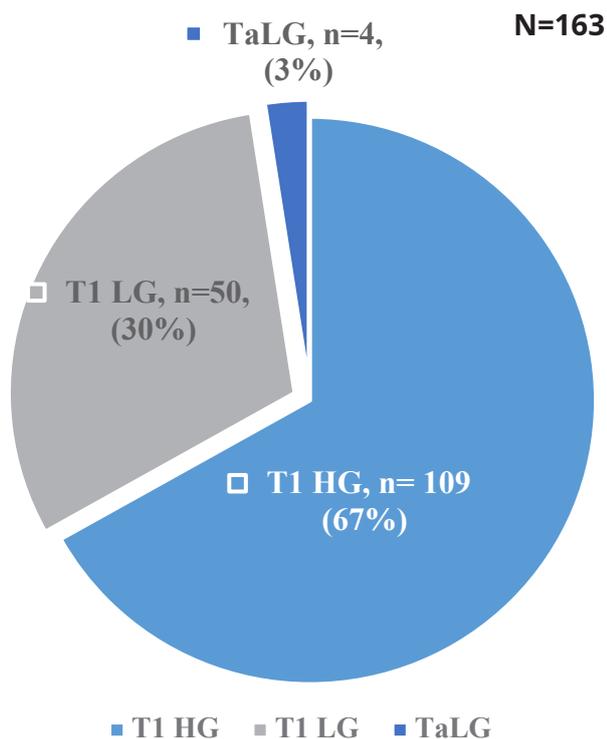


Figure 2. The proportion of patients with T1HG, T1LG and TaLG tumours

A total of 82 patients (50%) experienced Grade 1 BCG toxicity, which was managed conservatively with antibiotics, anticholinergic medications, and Pyridium. Five patients (3%) encountered Grade 2 BCG toxicity, and three patients (1%) experienced Grade 3 BCG

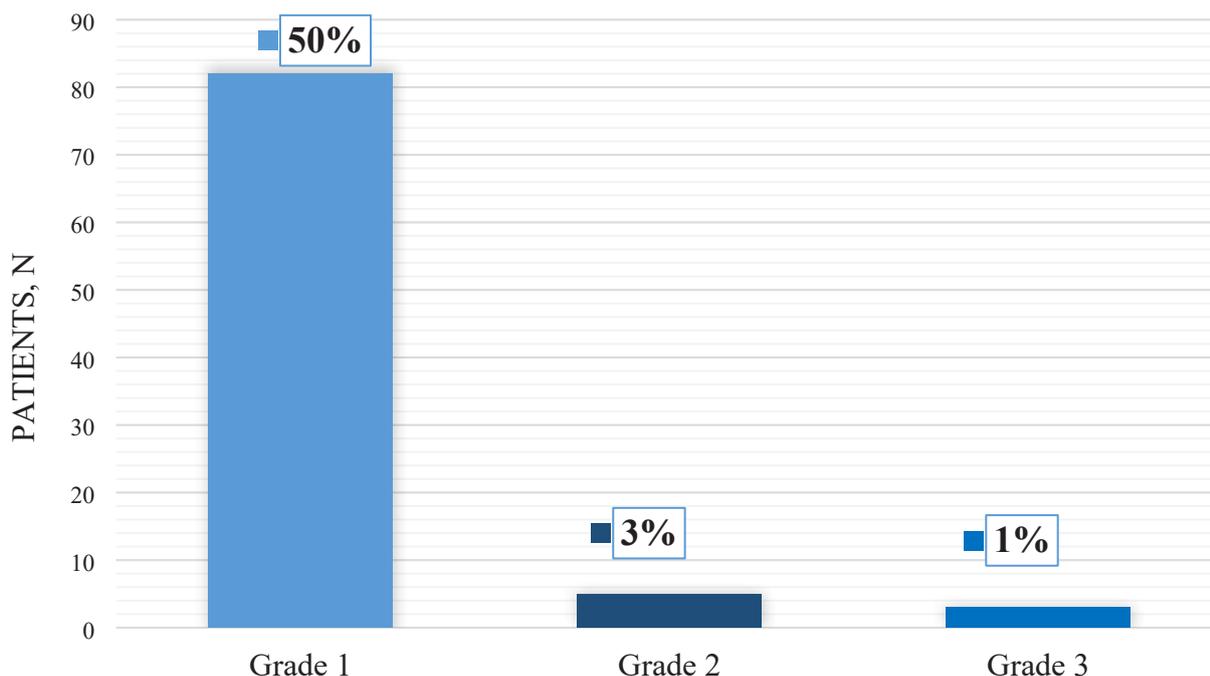


Figure 3. BCG toxicity grades

toxicity, necessitating the initiation of anti-tubercular treatment. Figure 3 presents the data on BCG toxicity.

Regarding symptomatic adverse events, 82 patients (50%) reported irritative lower urinary tract symptoms (LUTS), 49 patients (30%) had urinary tract infections (UTIs), 44 patients (27%) experienced fever, and 48 patients (28%) had hematuria. Additionally, bladder contracture was observed in 3 patients, and epididymitis was noted in 1 patient. It was found that the incidence of LUTS and hematuria was significantly lower in patients receiving the 80 mg dosage compared to the 120 mg dosage; however, there was no significant difference in the occurrence of UTIs and fever between the two dosage groups. Figure 4 presents the data on BCG complications.

Recurrence was observed in 26 patients (16%). Among these, 4 patients (15%) progressed from T1 high grade (T1HG) to T2, 9 remained T1 high grade (T1HG), 9 remained T1 low grade (T1LG), and 4 remained Ta low grade (TaLG).

The analysis also revealed that several stringent strategic measures were implemented to mitigate dropout rates and enhance patient adherence:

- **Dedicated Outpatient Clinic Days:** Specific outpatient days were designated exclusively for BCG therapy to facilitate patient convenience. Two personnel were assigned to ensure meticulous follow-up of patients

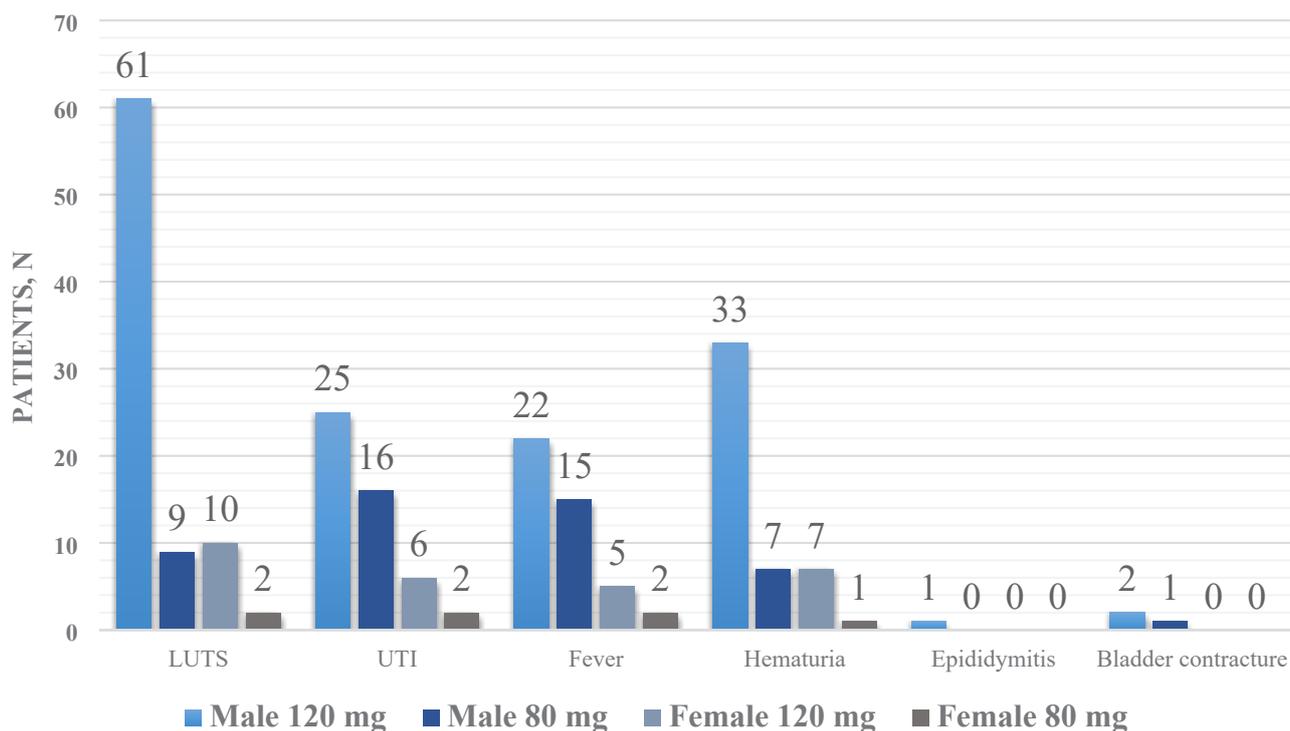


Figure 4. BCG-related dosage-depending complications

scheduled on these days. These personnel, knowledgeable residents familiar with the local area, maintained contacts for economically viable accommodations, particularly aiding patients referred from other regions.

- **Exclusive Resident and Nursing Staff:** A dedicated resident and nursing personnel were assigned specifically for BCG therapy, maintaining direct communication with the follow-up personnel. Their responsibilities included conducting pre-therapy counselling sessions in a supportive environment, elucidating the benefits and potential adverse effects of the therapy, and emphasising the critical importance of timely follow-ups. Patients received an easily comprehensible treatment schedule and a 24/7 emergency contact number for any queries or emergencies.

- **Meticulous Maintenance of BCG Registers:** Comprehensive BCG registers, encompassing all pertinent patient details, were meticulously maintained in an Excel database, with regular trimonthly audits to ensure data accuracy and integrity. The follow-up personnel collaboratively conducted these audits to guarantee thorough cross-verification. They were conducted via internal monitoring.

- **Proactive Management of BCG Toxicity and Intolerance:** Routine follow-up calls were made to all patients on the evening of their therapy day, ensuring prompt and diligent

management of any emergent complications. A trial of a modified dosage of BCG to 80 mg was given to those who couldn't tolerate 120 mg doses before labelling them as BCG intolerant. All post-therapy complications and their subsequent management were systematically documented and graded according to the established BCG toxicity criteria. Additionally, the number of patients who discontinued therapy and the underlying reasons for their dropout were meticulously assessed.

Discussion

The current study delves into the intricacies of enhancing compliance with intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy for NMIBC, underscoring the pivotal role of patient adherence in translating clinical efficacy into tangible therapeutic outcomes. This analysis aligns with the global epidemiological data delineated by Ferlay et al. (2012), which underscores the high incidence and recurrence rates associated with NMIBC, necessitating stringent compliance with therapeutic protocols [1]. The demographic profile of the cohort, predominantly male and chronic smokers, mirrors established epidemiological trends, thereby underscoring the exigency for gender-specific and lifestyle-adjusted compliance strategies. The notable prevalence of comorbidities such as hypertension, diabetes

mellitus, and chronic kidney disease further accentuates the multifaceted clinical milieu that complicates NMIBC management.

BCG intolerance (as per the European Association of Urology) is defined as disease recurrence after less than adequate BCG therapy or symptomatic intolerance that mandates discontinuation of BCG therapy [3, 4]. A salient finding of this investigation is the profound impact of dosage modulation on patient tolerance and adherence. The necessity to reduce the BCG dosage from 120 mg to 80 mg in 17% of patients, with subsequent successful completion of therapy in the majority, underscores the imperative for individualised treatment regimens. This is consonant with the existing literature advocating for dose adjustments to mitigate adverse effects while preserving therapeutic efficacy [5].

Toxicity from intravesical *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) therapy is classified into three grades based on severity. Mild toxicity (Grade 1) includes localised bladder irritation, mild dysuria, or increased urinary frequency; these symptoms are self-limiting and typically managed with supportive care such as analgesics or antispasmodics without altering therapy. Moderate toxicity (Grade 2) involves more pronounced cystitis symptoms like hematuria, moderate pelvic pain, or mild fever (≤ 38.5 °C). Management may include temporary cessation of BCG, dose adjustment, and symptomatic treatment such as anti-inflammatory drugs or antibiotics for secondary infections. Severe toxicity (Grade 3) presents with systemic complications like high fever (> 38.5 °C), chills, severe cystitis potentially causing bladder contracture or rare life-threatening conditions such as BCG sepsis or granulomatous prostatitis. These cases necessitate immediate cessation of therapy, systemic antituberculous treatment, and potentially hospitalisation [6, 7]. This classification aids in tailoring appropriate interventions for patient safety and therapeutic efficacy. The incidence of BCG-related toxicity, predominantly Grade 1 (50%), necessitates robust management protocols to preempt and address adverse events. Conservative management with antibiotics, anticholinergics, and Pyridium proved efficacious for Grade 1 toxicities, while more severe cases required anti-tubercular treatment, underscoring the critical need for vigilant monitoring and prompt intervention [8]. The correlation between reduced dosage and lower incidence

of irritative lower urinary tract symptoms (LUTS) and hematuria further substantiates the benefits of dose adjustment.

The strategic measures implemented in this study significantly mitigated dropout rates, underscoring the efficacy of targeted interventions. Dedicated outpatient clinic days, exclusive resident and nursing staff, meticulous maintenance of BCG registers, and proactive management of toxicity collectively fostered an environment conducive to adherence. Pre-therapy counselling sessions elucidating the benefits and potential adverse effects of BCG therapy were instrumental in enhancing patient understanding and commitment.

Recurrence was observed in 16% of patients, with a subset progressing to T2, reaffirming the enduring challenges in NMIBC management. This recurrence rate is consistent with the findings of Ferlay et al. (2012) and underscores the necessity for continuous surveillance and individualised therapeutic strategies to effectively manage recurrences and prevent progression [1].

In summation, this study corroborates the paramount importance of strategic compliance enhancement measures in optimising the therapeutic outcomes of intravesical BCG therapy. The correlation with referenced literature substantiates our findings and underscores the exigency for further research to refine these strategies and explore novel interventions aimed at ameliorating patient adherence and mitigating adverse effects. These strategic measures not only enhance compliance but also foster an environment conducive to achieving optimal patient outcomes in the management of NMIBC.

Limitations. This study has several limitations that must be considered. Being retrospective, it relies on existing records, potentially introducing selection bias and limiting generalisability due to the lack of randomisation. Conducted at a single centre, it may not reflect practices at other institutions. The short follow-up period only captures the immediate effects of BCG therapy, not long-term outcomes. The absence of a control group hampers comparison with alternative treatments, and variability in adverse event reporting could affect accuracy. Additionally, confounding factors such as comorbidities and inconsistent dose adjustments may influence results, while patient compliance monitoring lacked objective measurement.

Conclusion

This study highlights critical insights into the tolerability, efficacy, and compliance strategies for intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy in managing non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). The key conclusions are:

- **Patient-Centric Dosage Modulation:** Reducing the BCG dose from 120 mg to 80 mg significantly improved tolerability and enabled therapy completion in the majority of patients, underscoring the importance of individualised treatment regimens.

- **Impact of Strategic Compliance Measures:** Implementing dedicated outpatient clinics, exclusive staff for BCG therapy, and proactive management of adverse events markedly reduced dropout rates and enhanced patient adherence, fostering optimal therapeutic outcomes.

- **BCG Toxicity Management:** Grade 1 toxicity was prevalent but manageable with conser-

vative measures. More severe toxicities necessitated dose adjustments or antitubercular treatment, reinforcing the need for vigilant monitoring and tailored interventions.

- **Recurrence and Progression:** Recurrence was observed in 16% of patients, with a subset progressing to T2, underscoring the challenges in NMIBC management and the necessity for continuous surveillance & long-term follow-up.

Scope for Future Research. While the study underscores the efficacy of targeted interventions, limitations such as the retrospective design, single-centre data, and short follow-up period call for prospective, multicentre studies to validate these findings and explore innovative compliance-enhancement strategies. These findings emphasise the importance of integrated patient-centred approaches in optimising the outcomes of intravesical BCG therapy, paving the way for improved management of NMIBC.

References | Список литературы

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F, eds. *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0*. 2012. (Accessed on July 20, 2024)
URL: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set*. 11th ed. Elsevier; 2016. (Accessed on July 20, 2024)
URL: <https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/books/69>
3. Lamm DL. Efficacy and safety of bacille Calmette-Guérin immunotherapy in superficial bladder cancer. *Clin Infect Dis*. 2000;31 Suppl 3:S86-90. DOI: 10.1086/314064
4. Hannounh ZA, Hijazi A, Alsalem AA, Hami S, Kheyrbek N, Tanous F, Khaddour K, Abbas A, Alshehabi Z. Novel immunotherapeutic options for BCG-unresponsive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Med*. 2023 Dec;12(24):21944-21968. DOI: 10.1002/cam4.6768
5. Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. *J Urol*. 2006;175(6):2004-2010. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00264-3
6. Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ, Crispen RG. Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy in 1,278 patients with bladder cancer. *J Urol*. 1986;135(2):272-274. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)45606-0
7. Grabe-Heyne K, Henne C, Mariappan P, Geiges G, Pöhlmann J, Pollock RF. Intermediate and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: an overview of epidemiology, burden, and unmet needs. *Front Oncol*. 2023;13:1170124. DOI: 10.3389/fonc.2023.1170124
8. Brausi M, Oddens J, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, Gontero P, Turkeri L, Marreud S, Collette S, Oosterlinck W. Side effects of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*. 2014;65(1):69-76. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.07.021

Information about the authors | Сведения об авторах

Gautam Shubhankar — MBBS, MS, MCh Pursuing Senior Resident | **Гаутам Шубханкар** — бакалавр медицины, бакалавр хирургии; магистр наук; магистр хирургии, обучающийся старший ординатор
<https://orcid.org/0000-0003-2397-1160>; shubhankar2006@gmail.com

Ankur Mittal — MBBS, MS, MCh, Add. Prof. | **Анкур Миттал** — бакалавр медицины, бакалавр хирургии; магистр наук; магистр хирургии; экстраорд. профессор
<https://orcid.org/0000-0002-8040-9935>; departmenturologyaiimsrsksh@gmail.com

Vikas Kumar Panwar — MBBS, MS, MCh, Ass. Prof. | **Викас Кумар Панвар** — бакалавр медицины, бакалавр хирургии; магистр наук; магистр хирургии; доцент
<https://orcid.org/0000-0001-6441-6775>; evikspanwar446@gmail.com

Rudra Prasad Ghorai — MBBS, MS, MCh, Assist.Prof. | **Рудра Прасад Горай** — бакалавр медицины, бакалавр хирургии; магистр наук; магистр хирургии; ассист. профессор
<https://orcid.org/0000-0001-8591-7536>; dr.rudraghorai@gmail.com



Фуразидин (Фурамаг®) в лечении острого и рецидивирующего цистита у женщин

© Дмитрий Ю. Пушкарь^{1,2}, Александр Н. Берников^{1,2}, Павел И. Раснер³, Алексей В. Бормотин^{1,2}, Владимир В. Дьяков^{1,2}, Андрей М. Шведов^{1,2}

¹ Российский университет медицины [Москва, Россия]

² Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина [Москва, Россия]

³ Медицинский центр К+31 [Москва, Россия]

Аннотация

Цистит является широко распространённым заболеванием, только в России каждый год фиксируют до 36 млн случаев данного заболевания, при этом у 10% пациентов болезнь переходит в хроническую рецидивирующую форму. Возникновение хронического цистита у женщин напрямую связано с анатомо-топографическими особенностями мочеполовой системы, наличием гинекологических заболеваний и гормональным статусом. Для эффективного лечения острого или хронического цистита проводится комплексная терапия, при этом именно адекватный выбор антибактериальных препаратов является залогом успеха. Целью нашей работы было изучение литературных данных по эффективности применения препарата Фурамаг® в комплексном лечении пациенток с острым и хроническим циститом. Для этого был проведён поиск статей в научных базах данных PubMed, Medline, minzdrav.gov.ru, elibrary.ru по запросам «инфекция мочевыводящих путей», «острый цистит», «хронический цистит», «фуразидин», «фуразидин калия». По результатам проведённого поиска сделан вывод, что препарат Фурамаг® в течение длительного времени успешно применяется в лечении острого и хронического цистита, демонстрируя высокую эффективность и хорошую переносимость пациентами, что объясняет его повсеместное использование в рутинной клинической практике урологов, гинекологов и терапевтов.

Ключевые слова: фурамаг; фуразидин калия; инфекция мочевыводящих путей; острый цистит

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

Вклад авторов: Д.Ю. Пушкарь — научное руководство, анализ данных; А.Н. Берников — обзор публикаций, анализ данных; П.И. Раснер — концепция исследования, анализ данных; А.В. Бормотин — анализ данных, критический обзор; В.В. Дьяков — анализ данных, научное редактирование; А.М. Шведов — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Михайлович Шведов; dr.shvedov135@mail.ru

Поступила в редакцию: 23.06.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Пушкарь Д.Ю., Берников А.Н., Раснер П.И., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Шведов А.М. Фуразидин (Фурамаг®) в лечении острого и рецидивирующего цистита у женщин. *Вестник урологии*. 2024;12(6):83-88. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-83-88.

Furazidone (Furamag®) in the management of acute and recurrent cystitis in women

© Dmitriy Yu. Pushkar^{1,2}, Alexander N. Bernikov^{1,2}, Pavel I. Rasner³, Alexey V. Bormotin^{1,2}, Vladimir V. Dyakov^{1,2}, Andrey M. Shvedov^{1,2}

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

² Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Centre [Moscow, Russia]

³ K+31 Medical Centre [Moscow, Russia]

Abstract

Cystitis is a common disease worldwide, with up to 36 million cases recorded annually in Russia alone. In 10% of patients, the condition transforms into a chronic recurrent form. Up to 30% of visits to outpatient urologists are related to acute or recurrent cystitis. The prevalence of chronic cystitis in women is closely linked to the anatomical and topographical characteristics of the genitourinary system, the presence of gynecological diseases, and hormonal status. Effective treatment for acute or chronic cystitis involves complex therapy, with the key to success lying in the

appropriate selection of antibacterial drugs. The current study aimed to analyse the literature data on the effectiveness of Furamag® in the complex treatment of patients with acute and chronic cystitis. To achieve this objective, we conducted a search for articles in scientific databases such as PubMed, Medline, minzdrav.gov.ru, and elibrary.ru using the following keywords: «urinary tract infection», «acute cystitis», «chronic cystitis», «furazidine», «potassium furazidine». Based on the results of our search, we concluded that Furamag® has been successfully used for a long time in the treatment of both acute and chronic cystitis, demonstrating high efficacy and good patient tolerance. This explains its widespread use in routine clinical practice among urologists, gynecologists, and therapists.

Keywords: furamag; potassium furazidine; urinary tract infection; acute cystitis

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

Authors' contribution: D.Yu. Pushkar — scientific guidance, data analysis; A.N. Bernikov — literature review, data analysis; P.I. Rasner — research concept, data analysis; A.V. Bormotin — data analysis, critical review; V.V. Dyakov — data analysis, scientific editing; A.M. Shvedov — data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Andrey M. Shvedov; dr.shvedov135@mail.ru

Received: 23.06.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: D.Yu. Pushkar, A.N. Bernikov, P.I. Rasner, A.V. Bormotin, V.V. Dyakov, A.M. Shvedov. Furazidine (Furamag®) in the management of acute and recurrent cystitis in women. *Urology Herald*. 2024;12(6):83-88. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-83-88.

Цистит является широко распространённым заболеванием [1]. Только в России каждый год фиксируют до 36 млн случаев данного заболевания, при этом примерно у 10% пациентов болезнь переходит в хроническую рецидивирующую форму [2 – 5], значительно снижая качество жизни [6]. Из всех случаев обращения к амбулаторному урологу 30% случаев обусловлено острым или рецидивирующим циститом [7, 8].

В подавляющем большинстве случаев возбудителем острого цистита является *Escherichia coli*, значительно реже — другие возбудители мочевой инфекции: *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.* и прочие [9]. Так, в многоцентровом исследовании «ДАРМИС-2018» выявляемость *E. coli* в группе больных с неосложнённой инфекцией составила 74,6%, осложнённой — 67,2%, *K. pneumoniae* — 9,6%; *P. mirabilis* — 3%; *Enterococcus faecalis* — 5%; *Staphylococcus spp.* — 2,3%; доля *P. aeruginosa*, которая определялась при осложнённых инфекциях мочевых путей (ИМП), составила 1,7% [10].

Возникновение хронического цистита у женщин напрямую связано с анатомо-топографическими особенностями мочеполовой системы, наличием гинекологических заболеваний и состоянием гормонального статуса. При этом факторы риска развития хронического цистита в пре- и постменопаузе у женщин значительно различаются. К группе факторов риска развития рецидивирующей ИМП у достаточно молодых женщин в пременопаузе относят культуру половой жизни, использование спермицидов, смену полового

партнёра, анамнез ИМП в детстве [11 – 13]. К факторам риска в постменопаузе относят наличие в анамнезе ИМП до менопаузы, инконтиненцию, пролапс гениталий, атрофию слизистых оболочек мочевых путей, дефицит эстрогенов, наличие остаточной мочи, катетеризацию мочевого пузыря [14 – 18].

К клиническим симптомам острого инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре относят боль внизу живота, боли (жжение) при мочеиспускании, частое мочеиспускание небольшими порциями, примесь крови в моче, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [9], а также Российского общества урологов [19], для подтверждения диагноза острого цистита необходимо выполнить общий анализ мочи. Однако для назначения лечения достаточно анамнеза болезни и клинической симптоматики. При впервые возникшем остром неосложнённом цистите культуральное исследование мочи не показано. Пациенткам в постменопаузе в связи с вышеописанными причинами может потребоваться дообследование у гинеколога.

Для эффективного лечения цистита проводится комплексная терапия, при этом именно адекватный выбор антибактериальных препаратов является залогом успеха [20 – 24]. К препаратам первой линии лечения острого цистита относят фосфомицин и нитрофураны [9, 19]. В частности, препарат Фурамаг® с положительным эффектом повсеместно применяется в клинической практике уже более 20 лет. Препарат

Фурамаг® хорошо зарекомендовал себя на отечественном рынке ещё в 2000-х годах [25]. В исследовании по оценке чувствительности к фуразидину и нитрофурантоину клинических изолятов *E. coli*, проведённом в 2023 году, демонстрируется, что минимальная подавляющая концентрация (МПК) фуразидина была близка к МПК нитрофурантоина [26]. В исследовании 2018 года, проведённом для оценки активности фуразидина в отношении распространённых уропатогенов в сравнении с нитрофурантоином и некоторыми другими противомикробными средствами, которые обычно используются в лечении ИМП, установлено, что МПК фуразидина была ниже, чем МПК нитрофурантоина для грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая полирезистентную кишечную палочку и метициллинрезистентный золотистый стафилококк. МПК фуразидина варьировалась от 4 до 64 мг/л для штаммов *Enterobacteriaceae*, от 2 до 4 мг/л — для грамположительных кокков, и составляла 0,5 мг/л для анаэробных бактерий. МПК нитрофурантоина варьировалась от 16 до 64 мг/л для штаммов *Enterobacteriaceae*, от 8 до 64 мг/л — для грамположительных кокков и составляла 4 мг/л для анаэробных бактерий. Кроме того, оба нитрофурана были более активны в отношении протестированных штаммов бактерий, чем ципрофлоксацин, фосфомицин, триметоприм и ко-тримоксазол независимо от механизма резистентности [27].

Если говорить о фармакокинетических свойствах Фурамаг®, то наивысшая концентрация препарата в плазме наблюдается в период от 1,5 до 3 часов после приёма и составляет от 0,35 до 1,3 мг/л. В моче наивысшая концентрация препарата определяется через 2 – 3 часа после приёма и составляет от 13,53 мг/л до 30,5 мг/л [28].

О токсикологических свойствах Фурамаг® можно сказать следующее: препарат не является канцерогеном, не вызывает хромосомные aberrации и не повреждает хромосомы, не обладает тератогенным эффектом [29, 30].

Побочные эффекты Фурамаг® сопоставимы с другими нитрофуранами. Со стороны кровеносной системы — это агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, со стороны желудочно-кишечного тракта — снижение аппетита, диарея, панкреатит, со стороны нервной системы —

слабость, сонливость, периферическая нейропатия, со стороны дыхательной системы — диспноэ, кашель, лихорадка; прочее — сыпь, дерматиты. В целом отмечается хорошая переносимость препарата пациентами [31].

Эффективность препарата Фурамаг® в лечении острого цистита доказана множеством исследований. Так, к примеру, в исследовании С.В. Яковлева и соавт. (2005), включавшем 105 пациенток с острым циститом, показано, что за 7 дней терапии Фурамаг® в суточной дозе 150 мг достигался быстрый клинический эффект, который характеризовался практически полным исчезновением основных симптомов острого цистита уже ко второму визиту (3-й день лечения). При этом не было зарегистрировано случаев неэффективности терапии Фурамаг® или развития рецидивов инфекции в течение 2 недель после окончания лечения [25]. В исследовании А.Г. Панина и соавт. (2006), включавшем меньшее количество пациенток, продемонстрированы схожие результаты. Улучшение самочувствия у всех пациенток наступало после первого дня приёма препарата (уменьшались или исчезали боли при мочеиспускании, уменьшалось число мочеиспусканий), а на 35-й день приёма симптоматика острого цистита исчезала полностью. Также была отмечена хорошая переносимость Фурамаг® больными [32].

В лечении хронического рецидивирующего цистита Фурамаг® демонстрирует хорошие результаты лечения как в качестве монотерапии, так и в сочетании с фитотерапией и анксиолитиками. Исследование А.В. Кузьменко и соавт. (2020) включало 90 пациенток: 1-я группа (только базовая терапия Фурамаг®) — 30 пациенток; 2-я группа (базовая терапия Фурамаг® + фитотерапия) — 30 пациенток; 3-я группа (базовая терапия Фурамаг® + фитотерапия + препарат Адаптол) — 30 пациенток. Результаты, полученные на 5-е сутки терапии во 2-й и 3-й группах (количество микций в сутки, количество ночных мочеиспусканий, количество императивных позывов в сутки, С-реактивный белок, интенсивность боли, лейкоциты мочи), статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от показателей 1-й группы. В 3-й группе количество ночных мочеиспусканий ($0,9 \pm 0,7$), количество императивных позывов в сутки

(0,7 ± 0,5), интенсивность боли (0,7 ± 0,6) были ближе всего к норме. К 10-м суткам клиничко-лабораторные показатели во всех трёх группах достигли нормальных значений, что свидетельствует об эффективности проведённой терапии в каждой из групп [33]. В исследовании Н.В. Курносовой и соавт. (2011), в котором Фурамаг® использовали у пациенток с хроническим циститом исключительно в качестве монотерапии, показано, что на 10-е сутки лабораторные показатели были в пределах нормы, дизурия купирована в 100% случаев. В биоптатах усилились пролиферативные процессы [34]. Ещё в одном исследовании, где эффективность препарата Фурамаг® изучали как в качестве монотерапии, так и в комбинации с фитопрепаратом, демонстрируются хорошие результаты терапии, проявляющиеся в адекватном купировании симптомов заболевания и нормализации лабораторных показателей мочи [35]. Следует отметить, что для лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей препарат может применяться в течение 3-х месяцев, что продемонстрировано в исследовании Т.С. Перепановой и соавт. (2011), включавшем 76 пациенток, получавших Фурамаг® в качестве монотерапии по 50 мг на ночь в течение 3 месяцев. У 73% пациенток не отмечено ни

одного рецидива, у 27% — число рецидивов снизилось почти в 5 раз за период наблюдения [36].

В клинике Московского урологического центра, располагающегося на базе ММНKC им. С.П. Боткина (ранее в клинике урологии на базе ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого), в рутинной клинической практике на протяжении длительного периода времени в лечении пациентов с острым неосложнённым циститом Фурамаг® показал себя как высокоэффективный и хорошо переносимый препарат. В ситуациях с часто рецидивирующей ИМП и у ослабленных пациентов с мочевой инфекцией Фурамаг® применяется в дозировке 100 мг на ночь ежедневно в течение длительного периода времени (до 3 месяцев) с хорошей эффективностью, показывающей отсутствие рецидивов в течение длительного периода времени, либо значительного снижения их частоты на фоне снижения количества побочных эффектов.

Итак, препарат Фурамаг® в течение длительного времени успешно применяется в лечении острого и хронического цистита, демонстрируя высокую эффективность и хорошую переносимость пациентами, что объясняет его широкое использование в рутинной клинической практике урологов, гинекологов и терапевтов.

Список литературы | References

- Gaitonde S, Malik RD, Zimmern PE. Financial Burden of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Time-driven Activity-based Cost Analysis. *Urology*. 2019;128:47-54. DOI: 10.1016/j.urology.2019.01.031
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации, по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010;(2):4-11. Apolihin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analysis of urological incidence in children in the Russian Federation according to official statistics. *Experimental & clinical urology*. 2010;(2):4-11. (In Russian). eLIBRARY ID: 17418791; EDN: OREOKZ
- Jung C, Brubaker L. The etiology and management of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Climacteric*. 2019;22(3):242-249. DOI: 10.1080/13697137.2018.1551871
- Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019;11:1756287219832172. DOI: 10.1177/1756287219832172
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010;7(12):653-660. DOI: 10.1038/nrurol.2010.190
- Malik RD, Wu YR, Christie AL, Alhalabi F, Zimmern PE. Impact of Allergy and Resistance on Antibiotic Selection for Recurrent Urinary Tract Infections in Older Women. *Urology*. 2018;113:26-33. DOI: 10.1016/j.urology.2017.08.070
- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(2):111-119. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011
- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):1-13. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.003
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands; 2024. URL: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):134-146. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnic A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., "DARMIS-2018" Study Group. Antimicrobial

- resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study "DARMIS-2018". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):134-146. (In Russian). DOI: 10.36488/cm.ac.2019.2.134-146
11. Ahmed AF, Solyman AA, Kamal SM. Potential host-related risk factors for recurrent urinary tract infection in Saudi women of childbearing age. *Int Urogynecol J*. 2016;27(8):1245-1253. DOI: 10.1007/s00192-016-2965-0
 12. Ali SB, Perdawood D, Abdulrahman R, Al Farraj DA, Alkubaisi NA. Vitamin D deficiency as a risk factor for urinary tract infection in women at reproductive age. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(11):2942-2947. DOI: 10.1016/j.sjbs.2020.08.008
 13. Alsubaie SS, Barry MA. Current status of long-term antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children: An antibiotic stewardship challenge. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(4):441-454. DOI: 10.23876/j.krcp.19.091
 14. Alghoraibi H, Asidan A, Aljawaied R, Almukhayzim R, Alsaydan A, Alamer E, Baharoon W, Masuadi E, Al Shukairi A, Layqah L, Baharoon S. Recurrent Urinary Tract Infection in Adult Patients, Risk Factors, and Efficacy of Low Dose Prophylactic Antibiotics Therapy. *J Epidemiol Glob Health*. 2023;13(2):200-211. DOI: 10.1007/s44197-023-00105-4
 15. Bakke A. Clean intermittent catheterization—physical and psychological complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1993;150:1-69. PMID: 8438132
 16. Gonzalez Chiappe S, Lasserre A, Chartier Kastler E, Falchi A, Blaizeau F, Blanchon T, Hanslik T, Denys P. Use of clean intermittent self-catheterization in France: A survey of patient and GP perspectives. *NeuroUrol Urodyn*. 2016;35(4):528-534. DOI: 10.1002/nau.22752
 17. Duffy LM, Cleary J, Ahern S, Kuskowski MA, West M, Wheeler L, Mortimer JA. Clean intermittent catheterization: safe, cost-effective bladder management for male residents of VA nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(8):865-870. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1995.tb05528.x
 18. Brennand C, von Wilamowitz-Moellendorff A, Dunn S, Wilkinson J, Chadwick T, Ternent L, Oluboyede Y, Wood R, Walton K, Fader M, N'Dow J, Abdel-Fattah M, McClurg D, Little P, Hilton P, Timoney A, Morris N, Thiruchelvam N, Larcombe J, Harrison S, Armstrong H, McColl E, Pickard R. Antibiotic treatment for intermittent bladder catheterisation with once daily prophylaxis (the AnTIC study): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):276. DOI: 10.1186/s13063-016-1389-y
 19. Перепанова Т.С., Синякова Л.А., Локшин К.Л. Цистит у женщин: Клинические рекомендации. М.: Российское общество урологов; 2021. Perepanova T.S., Sinjakova L.A., Lokshin K.L. Cistit u zhenshin: Klinicheskie rekomendacii. M.: Rossijskoe obshhestvo urologov; 2021. (In Russian). URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-tsistit-u-zhenshchin-utv-minzdravom-rossii/>
 20. Piédrola Angulo G. La adherencia bacteriana en la patogenia de las ITU [Bacterial adherence in pathogenesis of urinary tract infectious]. *An R Acad Nac Med (Madr)*. 2003;120(3):409-419; discussion 419-425. (In Spanish). PMID: 15027698
 21. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(1):40-51. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.231
 22. Lugtenberg M, Burgers JS, Zegers-van Schaick JM, Westert GP. Guidelines on uncomplicated urinary tract infections are difficult to follow: perceived barriers and suggested interventions. *BMC Fam Pract*. 2010;11:51. DOI: 10.1186/1471-2296-11-51
 23. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol*. 2008;111(3):785-794. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318169f6ef
 24. Kashanian J, Hakimian P, Blute M Jr, Wong J, Khanna H, Wise G, Shabsigh R. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance. *BJU Int*. 2008;102(11):1634-1637. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07809.x
 25. Яковлев С.В., Логвинов Л.А., Клочков И.А., Поликарпова С.В., Панин А.Г., Ковыршина Л.А., Бойцов А.Г., Бова С.И., Рычова С.Б. Шеремет О.М. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата «Фурамаг» у пациентов с острым циститом. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2005;7(4):120-126. Yakovlev S.V., Logvinov L.A., Klochkov I.A., Polikarpova S.V., Panin A.G., Kovyrshina L.A., Boitsov A.G., Bova S.I., Rychova S.B. Sheremet O.M. Klinicheskaya i bakteriologicheskaya ehffektivnost' preparata «FuramaG» u patsientov s ostrym tsistitom. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*. 2005;7(4):120-126. (In Russian).
 26. Bielec F, Brauncajs M, Pastuszek-Lewandoska D. Nitrofurantoin Derivatives Cross-Resistance Evidence-Uropathogenic Escherichia coli Nitrofurantoin and Furazidin In Vitro Susceptibility Testing. *J Clin Med*. 2023;12(16):5166. DOI: 10.3390/jcm12165166
 27. Klesiewicz K., Karczewska E., Nowak P., Mrowiec P., Skiba-Kurek I., Biańska J., Majka Z., Berdzik-Kalarus S., Budak A., Zajdel P. Comparative in vitro studies of furazidin and nitrofurantoin activities against common uropathogens including multidrug-resistant strains of E.coli and S.aureus. *Acta poloniae pharmaceutica*. 2018;75(3):803-812.
 28. Männistö P, Karttunen P. Pharmacokinetics of furagin, a new nitrofurantoin congener, on human volunteers. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1979;17(6):264-270. PMID: 468451
 29. Slapsyte G, Jankauskiene A, Mierauskiene J, Lazutka JR. Cytogenetic analysis of children under long-term antibacterial therapy with nitroheterocyclic compound furagin. *Mutat Res*. 2001;491(1-2):25-30. DOI: 10.1016/s1383-5718(01)00131-0
 30. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT, Olsen J. A population-based case-control teratologic study of furazidine, a nitrofurantoin-derivative treatment during pregnancy. *Clin Nephrol*. 2000;53(4):257-263. PMID: 10809412
 31. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей. Эффективная фармакотерапия. 2007;(20):20-30. Perepanova T.S., Khazan P.L. Primenenie nitrofurantoinov pri infektsii mochevykh putei. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2007;(20):20-30. (In Russian). eLIBRARY ID: 35205094; EDN: XSEIEP
 32. Панин А.Г., Бойцов А.Г., Ковыршина Л.А., Топузов М.Э., Прялухин А.Е. Применение фурамага при лечении острого цистита. *Вестник Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова*. 2006;7(3):174-176. Panin A.G., Boitsov A.G., Kovyrshina L.A., Topuzov M.E., Pryalukhin A.E. Furamag use in acute cystitis treatment. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi Gosudarstvennoi Meditsinskoi Akademii im. I.I. Mechnikova*. 2006;7(3):174-176. (In Russian). eLIBRARY ID: 16336555. EDN: NTMVAJ
 33. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Современные тенденции в лечении хронического рецидивирующего бактериального цистита. *Урология*. 2020;(6):52-57. Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Current trends in the treatment of chronic recurrent bacterial cystitis. *Urologiia*. 2020;(6):52-57. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2020.6.52-57
 34. Курносова Н.В., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Морфометрическая оценка лечения хронического рецидивирующего бактериального цистита у женщин препаратом Фурамаг. *Врач-аспирант*.

- 2011;44(1.4):578-583.
Kurnosova N.V., Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. Morphometric estimation of the chronic bacterial cystitis treatment by Furamag. "Postgraduate Doctor" journal. 2011;44(1.4):578-583. (In Russian).
eLIBRARY ID: 16537033; EDN: NXWWRH
35. Давыдов А.В., Неймарк А.И. Оценка эффективности применения фитопрепарата Канефрон Н в комплексном лечении пациенток с хроническим циститом. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(10): 20-23.
Davydov A.V., Neymark A.I. Evaluation of the effectiveness of the herbal remedies Canephron N application in the complex treatment of patients with chronic cystitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019;15(10): 20-23.
(In Russian).
DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-10-20-23
36. Перепанова Т.С., Хазан П.Л., Волкова Е.М., Эгамбердиев Д.К., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Проблемы лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;(43):38-43.
Perepanova T.S., Khazan P.L., Volkova E.M., Egamberdiev D.K., Tolordava E.R., Romanova Yu.M. Problemy lecheniya retsidiviruyushchei infektsii nizhnikh mochevykh putei. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(43):38-43. (In Russian).
eLIBRARY ID: 21705883; EDN: QLMTQW

Сведения об авторах | Information about the authors

Андрей Михайлович Шведов | Andrey M. Shvedov

<https://orcid.org/0000-0003-3127-9270>; dr.shvedov135@mail.ru

Александр Николаевич Берников — канд. мед. наук, доцент | **Alexander N. Bernikov** — Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)

<https://orcid.org/0000-0001-8361-585X>; bernikov@mac.com

Алексей Владимирович Бормотин — канд. мед. наук, доцент | **Alexey V. Bormotin** — Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)

<https://orcid.org/0000-0002-6835-0117>; avbormotin@icloud.com

Владимир Валентинович Дьяков — канд. мед. наук, доцент | **Vladimir V. Dyakov** — Cand.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)

<https://orcid.org/0009-0008-2961-1688>; dr.diakov@gmail.com

Павел Ильич Раснер — д-р мед. наук | **Pavel I. Rasner** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-8383-350>; dr.rasner@gmail.com

Дмитрий Юрьевич Пушкарь — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН | **Dmitry Yu. Pushkar** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS

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



Блокада поперечного пространства живота в онкоурологии

© Сергей Б. Петров, Ксения А. Никулина, Александр В. Арнаутков, Сергей А. Рева

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

Аннотация

Блокада поперечного пространства живота (transversus abdominis plane block / TAP block) — методика регионарной анестезии, которая используется как элемент мультимодальной послеоперационной аналгезии при широком спектре абдоминальных хирургических вмешательств. При этом применение и эффективность данной методики при выполнении урологических операций недостаточно освещены в отечественной литературе. Нами был произведён поиск литературы в базах данных PubMed, EMBASE, Web of Knowledge и Cochrane Library с целью оценки эффективности применения блокады поперечного пространства живота в сравнении с другими методиками анестезии, используемыми при онкоурологических операциях. Установлено, что блокада поперечного пространства живота, являясь элементом мультимодальной анестезии у пациентов онкоурологического профиля, приводит к сокращению интра- и послеоперационного использования опиатов, снижению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде, а также демонстрирует более быстрое и полное послеоперационное восстановление пациентов.

Ключевые слова: регионарная анестезия; блокада поперечного пространства живота; онкоурология; мультимодальное послеоперационное лечение боли; TAP-блокада; послеоперационный болевой синдром; нефрэктомия; простатэктомия; цистэктомия

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

Вклад авторов: С.Б. Петров — анализ данных, научное редактирование, критический обзор, научное руководство; К.А. Никулина — концепция исследования, обзор литературы, анализ данных, написание текста рукописи; А.В. Арнаутков — обзор литературы, анализ данных, написание текста рукописи; С.А. Рева — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Валерьевич Арнаутков; av-arnautov@yandex.ru

Поступила в редакцию: 14.07.2024. **Принята к публикации:** 08.10.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Петров С.Б., Никулина К.А., Арнаутков А.В., Рева С.А. Блокада поперечного пространства живота в онкоурологии. *Вестник урологии*. 2024;12(6):89-93. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-89-93.

Transversus abdominis plane block in oncology: a narrative review

© Sergey B. Petrov, Kseniya A. Nikulina, Aleksandr V. Arnautov, Sergey A. Reva

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

Abstract

Transversus abdominis plane block (TAP block) is a regional anesthesia technique used as part of multimodal postoperative analgesia for a wide range of abdominal surgical procedures. However, the use and effectiveness of this technique in urological surgeries are not well documented in Russian literature. We conducted a literature search in PubMed, EMBASE, Web of Knowledge, and Cochrane Library databases to evaluate the effectiveness of using transversus abdominis plane blocks compared to other anesthesia techniques in oncological surgery. It has been determined that transversus abdominis plane block, serving as an integral component of multimodal anesthesia in patients undergoing oncological procedures, significantly curtails the reliance on opiates both during and following surgery. Moreover, it mitigates the intensity of pain syndrome in the postoperative phase and fosters a swifter and more comprehensive recovery process for patients.

Keywords: regional anesthesia; transversus abdominis plane block; oncology; multimodal postoperative pain treatment; TAP-block; postoperative pain syndrome; nephrectomy; prostatectomy; cystectomy

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

Authors' contribution: S.B. Petrov — data analysis, scientific editing, critical review, supervision; K.A. Nikulina — study concept, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; A.V. Arnautov — literature review, data acquisition, data analysis, experiment design and implementation, drafting the manuscript; S.A. Reva — study concept, study design development, data analysis, scientific editing, critical review, supervision.

✉ **Corresponding author:** Aleksandr V. Arnautov; av-arnautov@yandex.ru

Received: 14.07.2024. **Accepted:** 08.10.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Petrov S.B., Nikulina K.A., Arnautov A.V., Reva S.A. Transversus abdominis plane block in oncurology: a narrative review. *Urology Herald*. 2024;12(6):89-93. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-89-93.

Введение

Блокада поперечного пространства живота (transversus abdominis plane block / TAP block) — методика регионарной анестезии, которая используется как элемент мульти-модальной послеоперационной аналгезии при широком спектре абдоминальных хирургических вмешательств. При этом применение и эффективность данной методики при выполнении урологических операций недостаточно освещены в отечественной литературе.

Нами был произведён поиск литературы в базах данных PubMed, EMBASE, Web of Knowledge и Cochrane Library с целью оценки эффективности применения блокады поперечного пространства живота в сравнении с другими методами анестезии, используемыми при онкоурологических операциях.

Показания к блокаде поперечного пространства живота

ТАП-блокада предусматривает инъекцию местного анестетика между поперечной и внутренней косой мышцами живота. В этой межфасциальной плоскости расположены межреберные (Th7 – Th11), подреберные (Th12), подвздошно-подчревные и подвздошно-паховые нервы (L1), которые иннервируют чувствительность передней и боковой брюшных стенок, париетальной брюшины, их блокада обеспечивает соматическую аналгезию.

ТАП-блокады можно использовать для послеоперационной аналгезии при роботассистированных, лапароскопических и открытых операциях на брюшной полости. Лево- или правосторонние блокады используются при односторонних хирургических вмешательствах, таких как холецистэктомия, аппендэктомия, нефрэктомия или трансплантация почки. Двусторонние блокады применяются при срединных и поперечных разрезах живота, таких как пластика вентральной грыжи, кесарево сечение, гистерэктомия, простатэктомия

и цистэктомия. ТАП-блокады обычно выполняются интраоперационно: либо перед хирургическим разрезом, либо в конце операции, до выхода из анестезии.

Существует несколько методик ТАП-блокад, основанных на том, как идентифицируются мышечные слои передней брюшной стенки живота:

- по анатомическим ориентирам — на уровне треугольника Petit (нижний поясничный треугольник);
- под контролем УЗИ;
- под лапароскопическим контролем.

Однако техника выполнения блокады под ультразвуковым контролем считается золотым стандартом, поскольку прямая визуализация мышц передней брюшной стенки, а также контроль положения иглы повышают точность введения местного анестетика и эффективность блокады, что снижает риск развития осложнений [1 – 2].

Методика выполнения

Область УЗ-сканирования — латеральная часть передней брюшной стенки в зоне треугольника Пти, который образован гребнем подвздошной кости, наружной косой мышцей и боковым краем широчайшей мышцы спины. Ультразвуковой датчик устанавливают в горизонтальной плоскости по средней подмышечной линии поперечно брюшной стенке между реберным краем и гребнем подвздошной кости (рис. 1). Визуализируют три мышцы: наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцу живота (рис. 2).

После определения поперечного пространства живота с помощью УЗ-датчика выполняют прокол кожи, используя технику in plane (продольное положение иглы), следя за тем, чтобы кончик иглы визуализировался на УЗИ на протяжении всей её траектории. При входе в плоскость между поперечной и внутренней косой мышцами после отрицательной аспирации крови медленно вводят 2 мл местного анестетика для подтверждения правильного положения иглы. После этого медленно вводят весь раствор местного анестетика.



Рисунок 1. Положение УЗ-датчика
Figure 1. Position of the ultrasonic sensor

тетика. Критерием правильного межфасциального распределения анестетика будет характерный симптом «линзы» (гипоэхогенного эллипсовидного образования, обрамленного листками фасции) (рис. 3). Эффективность блокады зависит от степени распространения местного анестетика по межфасциальной плоскости. Рекомендуется инъекция от 15 до 25 мл местного анестетика на каждую сторону, однако исследования показали, что эффективность блокады повышается при введении 15 мл и более. Окончательная доза и объем зависят от веса пациента, а также от концентрации местного анестетика. Эффект блокады развивается в пределах 15 – 25 мин. и продолжается в зависимости от правильности выполнения методики, адьюванта и дозы анестетика до 24 – 32 часов.

В качестве местного анестетика используются растворы ропивакаина 0,75% — 20 мл, бупивакаина 0,5% или левобупивакаина 0,5%. В качестве адьюванта off label, который пролонгирует действие местного анестетика, а также уменьшает токсическую дозу, используются растворы дексаметазона 4 мг, адреналина 0,1 мг [1 – 2]. Средняя продолжительность выполнения ТАП-блокады составляет 3,5 минуты [3].

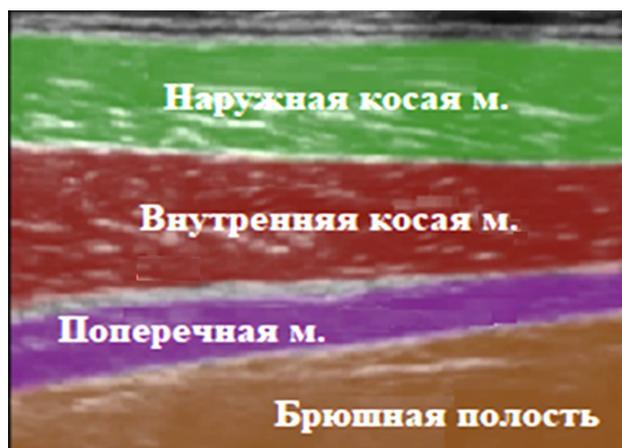


Рисунок 2. Слои передней брюшной стенки
Figure 2. Layers of the anterior abdominal wall

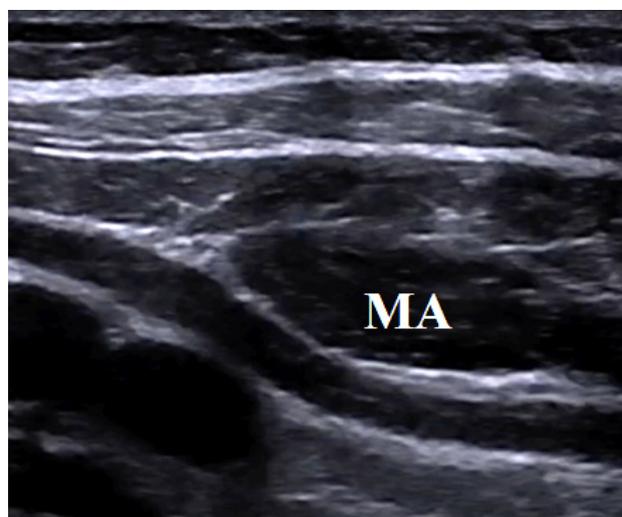


Рисунок 3. Межфасциальное распределение местного анестетика (МА — местный анестетик)
Figure 3. Interfacial spread of local anaesthetic (MA — local anaesthetic)

Функциональные результаты

В ряде работ произведена оценка функциональных результатов ТАП-блокады, эффективность которой оценивали по интенсивности болевого синдрома согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в течение первых 48 часов — в покое, при движении и кашле, потребности введения анальгетиков (наркотических и ненаркотических) в послеоперационном периоде, по наличию тошноты и рвоты в послеоперационном периоде (ПОТР), восстановлению моторики кишечника, времени активизации пациента (время до первого подъема с постели), наличию послеоперационных осложнений, связанных с выполнением блокады, а также по времени пребывания в стационаре.

В систематическом обзоре PROSPECT (PROcedure SPecific Postoperative Pain Management), оценивающем методы анальгезии при выполнении робот-ассистированной, лапароскопической простатэктомии, были проанализированы три рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) [4]. Интраоперационное использование опиоидов было значительно ниже в группе ТАП-блокады, также отмечались более низкая оценка болевого синдрома по ВАШ, меньшее время восстановления моторики кишечника и меньшая потребность в послеоперационных анальгетиках (трамадол и кетопрофен). Ни в одном из этих исследований не сообщалось о продолжительности эффекта блокады ТАП и не было зарегистрировано послеоперационных осложнений, связанных с выполнением ТАП-блокады [5 – 7].

Согласно результатам этого систематического обзора применение ТАП-блокады как элемента мультимодальной послеоперационной анальгезии при выполнении робот-ассистированной и лапароскопической простатэктомии является относительно безопасной, простой и эффективной методикой [4].

Согласно другому систематическому обзору РКИ, оценивающему эффекты ТАП-блокады у взрослых, перенесших хирургические вмешательства на брюшной полости, послеоперационная потребность в наркотических анальгетиках (WMD = 23,71 мг (38,66 – 8,76); $p = 0,002$), частота возникновения ПОТР были статистически значимо ниже в группе пациентов, получивших ТАП-блокаду (OR = 0,41 (0,22 – 0,74); $p = 0,003$). При этом не было выявлено существенной разницы в оценке болевого синдрома по ВАШ в группе ТАП-блокад (WMD = 0,73 см (1,84 – 0,38), $p = 0,2$). Не было зарегистрировано послеоперационных осложнений, связанных с проведенными блокадами [8].

По данным другой ретроспективной работы по оценке эффективности ТАП-блокады у пациентов, перенесших робот-ассистированную простатэктомию, было продемонстрировано снижение потребности в наркотических анальгетиках, как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах. Так, интраоперационное введение наркотических анальгетиков было снижено в группе ТАП-блоков для каж-

дого из использованных опиоидов: средние дозировки фентанила составили 177,5 мкг против 205 мкг ($p = 0,001$), морфина — 5,5 мг против 10 мг ($p < 0,05$) и гидроморфона — 0,75 мг против 1,75 мг ($p = 0,001$). В отделении интенсивной терапии в качестве наркотических анальгетиков использовали гидроморфон, пациенты с ТАП-блоком получили в среднем 0,7 мг против 1,36 мг ($p = 0,003$) у пациентов, не получивших ТАП-блокаду. В хирургическом отделении протокол контроля болевого синдрома включал пероральные нестероидные противовоспалительные средства (ацетаминофен 325 мг) в качестве терапии первой линии. При этом пациенты группы ТАП-блокады получили меньшее количество препарата: 2,4 против 5 таблеток ($p < 0,05$).

Статистически значимое снижение болевого синдрома по ВАШ таково: 2,23 — у пациентов с ТАП-блоком и 4,26 — без проведения ТАП-блокады ($p < 0,05$). Уменьшение времени до первой активизации в группе пациентов, получивших ТАП-блокаду, — 2,68 часа против 4,91 часа у пациентов, не получивших ТАП-блок ($p < 0,05$) [3].

Во множестве других проспективных исследований с меньшей выборкой также была продемонстрирована хорошая эффективность ТАП-блокад при выполнении робот-ассистированных и лапароскопических простат- и цистэктомий [9 – 15].

Однако применение ТАП-блокад при выполнении открытых простат- и цистэктомий не доказало свою эффективность. Так, например, в одном из РКИ оценивалась эффективность ТАП-блокады при выполнении открытой простатэктомии в сравнении с внутривенным введением лигнокаина и группой плацебо. Оценка болевого синдрома по ВАШ в покое и при кашле была сопоставима в трех группах пациентов — $p = 0,81$ и $p = 0,37$ соответственно. Потребность в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде через 48 часов составила 28 мг в контрольной группе, 21 мг в группе ТАП-блокад и 21 мг — в группе внутривенного введения лигнокаина ($p = 0,15$), что является статистически незначимым. Восстановление моторики кишечника было одинаково в каждой группе ($p = 0,99$). Таким образом, ТАП-блокады не обеспечивают клинически значимого анальгетического эффекта при выполнении открытых простатэктомий [16].

Заключение

Блокада поперечного пространства живота приводит к сокращению интра- и послеоперационного использования сильных опиатов, снижению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде, а также демонстрирует более бы-

строе и полное послеоперационное восстановление пациентов.

Таким образом, ТАП-блокаду следует рассматривать как элемент мультимодальной анестезии у пациентов, которым предстоят роботассистированные или лапароскопические простат- и цистэктомии.

Список литературы | References

1. Tran DQ, Bravo D, Leurcharusmee P, Neal JM. Transversus Abdominis Plane Block: A Narrative Review. *Anesthesiology*. 2019;131(5):1166-1190. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002842
2. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, Tai YT, Lin JA, Chen KY. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8284363. DOI: 10.1155/2017/8284363
3. Rogers T, Bhat KRS, Moschovas M, Onol F, Jenson C, Roof S, Gallo N, Sandri M, Gallo B, Patel V. Use of transversus abdominis plane block to decrease pain scores and narcotic use following robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J Robot Surg*. 2021;15(1):81-86. DOI: 10.1007/s11701-020-01064-9
4. Lemoine A, Witdouch A, Beloeil H, Bonnet F; PROSPECT Working Group Of The European Society Of Regional Anaesthesia And Pain Therapy (ESRA). PROSPECT guidelines update for evidence-based pain management after prostatectomy for cancer. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021;40(4):100922. DOI: 10.1016/j.accpm.2021.100922
5. Dal Moro F, Aiello L, Pavarin P, Zattoni F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block (US-TAPb) for robot-assisted radical prostatectomy: a novel '4-point' technique—results of a prospective, randomized study. *J Robot Surg*. 2019;13(1):147-151. Erratum in: *J Robot Surg*. 2019;13(1):153-154. DOI: 10.1007/s11701-018-0858-6
6. Cacciamani GE, Menestrina N, Pirozzi M, Tafuri A, Corsi P, De Marchi D, Inverardi D, Processali T, Trabacchin N, De Michele M, Sebben M, Ceruto MA, De Marco V, Migliorini F, Porcaro AB, Artibani W. Impact of Combination of Local Anesthetic Wounds Infiltration and Ultrasound Transversus Abdominal Plane Block in Patients Undergoing Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Perioperative Results of a Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Endourol*. 2019;33(4):295-301. DOI: 10.1089/end.2018.0761
7. Taninishi H, Matsusaki T, Morimatsu H. Transversus Abdominis Plane Block Reduced Early Postoperative Pain after Robot-assisted Prostatectomy: a Randomized Controlled Trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):3761. DOI: 10.1038/s41598-020-60687-y
8. Johns N, O'Neill S, Venham NT, Barron F, Brady RR, Daniel T. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2012;14(10):e635-42. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03104.x
9. Matulewicz RS, Patel M, Jordan BJ, Morano J, Frainey B, Bhanji Y, Bux M, Nader A, Kundu SD, Meeks JJ. Transversus Abdominis Plane Blockade as Part of a Multimodal Postoperative Analgesia Plan in Patients Undergoing Radical Cystectomy. *Bladder Cancer*. 2018;4(2):161-167. DOI: 10.3233/BLC-170157
10. Refugia JM, Thakker PU, Roebuck E, Brownstead HA, Rodriguez AR, Tsivian M. Surgeon-administered regional nerve blocks during radical cystectomy: a feasibility study. *Int Urol Nephrol*. 2024;56(7):2227-2234. DOI: 10.1007/s11255-023-03939-w
11. Faraj KS, Edmonds VS, Snider SL, Bunn WD, Tyson MD. Timing of perioperative transversus abdominis plane block at the time of radical cystectomy does not affect perioperative outcomes. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(10):2019-2025. DOI: 10.1007/s11255-021-02872-0
12. Roebuck E, Beano H, Robinson M, Edwards D, Worriow WM, Sinks A, Gaston KE, Clark PE, Riggs SB. Surgeon-administered Transversus Abdominis Plane (TAP) Block is Associated With Decreased Opioid Usage and Length of Stay Following Radical Cystectomy. *Urology*. 2022;161:135-141. DOI: 10.1016/j.urology.2021.11.023
13. Taha T, Sionov BV, Rosenberg P, Stein A, Tsivian M, Sidi A, Tsivian A. Pain Control after Laparoscopic Radical Prostatectomy: Comparison between Unilateral Transversus Abdominis Plane Block and Wound Infiltration. *Urol Int*. 2019;103(1):19-24. DOI: 10.1159/000500744
14. Civitella A, Prata F, Papalia R, Citriniti V, Tuzzolo P, Pascarella G, Forastiere EMA, Ragusa A, Tedesco F, Prata SM, Anceschi U, Simone G, Muto G, Scarpa RM, Cataldo R. Laparoscopic versus Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia Management after Radical Prostatectomy: Results from a Single Center Study. *J Pers Med*. 2023;13(12):1634. DOI: 10.3390/jpm13121634
15. Tejedor A, Deiros C, García M, Vendrell M, Gómez N, Gómez E, Masdeu J. Comparison between epidural technique and mid-axillary ultrasound-guided TAP block for postoperative analgesia of laparoscopic radical prostatectomy: a quasi-randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol*. 2022;72(2):253-260. DOI: 10.1016/j.bjane.2021.03.021
16. Maquoi I, Joris JL, Dresse C, Vandenbosch S, Venneman I, Brichant JF, Hans GA. Transversus abdominis plane block or intravenous lignocaine in open prostate surgery: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(10):1453-1460. DOI: 10.1111/aas.12773

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Борисович Петров — д-р мед. наук, профессор | **Sergey B. Petrov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>; petrov-uro@yandex.ru

Ксения Алексеевна Никулина | **Kseniya A. Nikulina**
<https://orcid.org/0009-0003-9123-2113>; nikulinkaana@icloud.com

Александр Валерьевич Арнаутов | **Aleksandr V. Arnautov**
<https://orcid.org/0000-0003-3550-0067>; av-arnautov@yandex.ru

Сергей Александрович Рева — д-р мед. наук | **Sergey A. Reva** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>; sgreva79@mail.ru