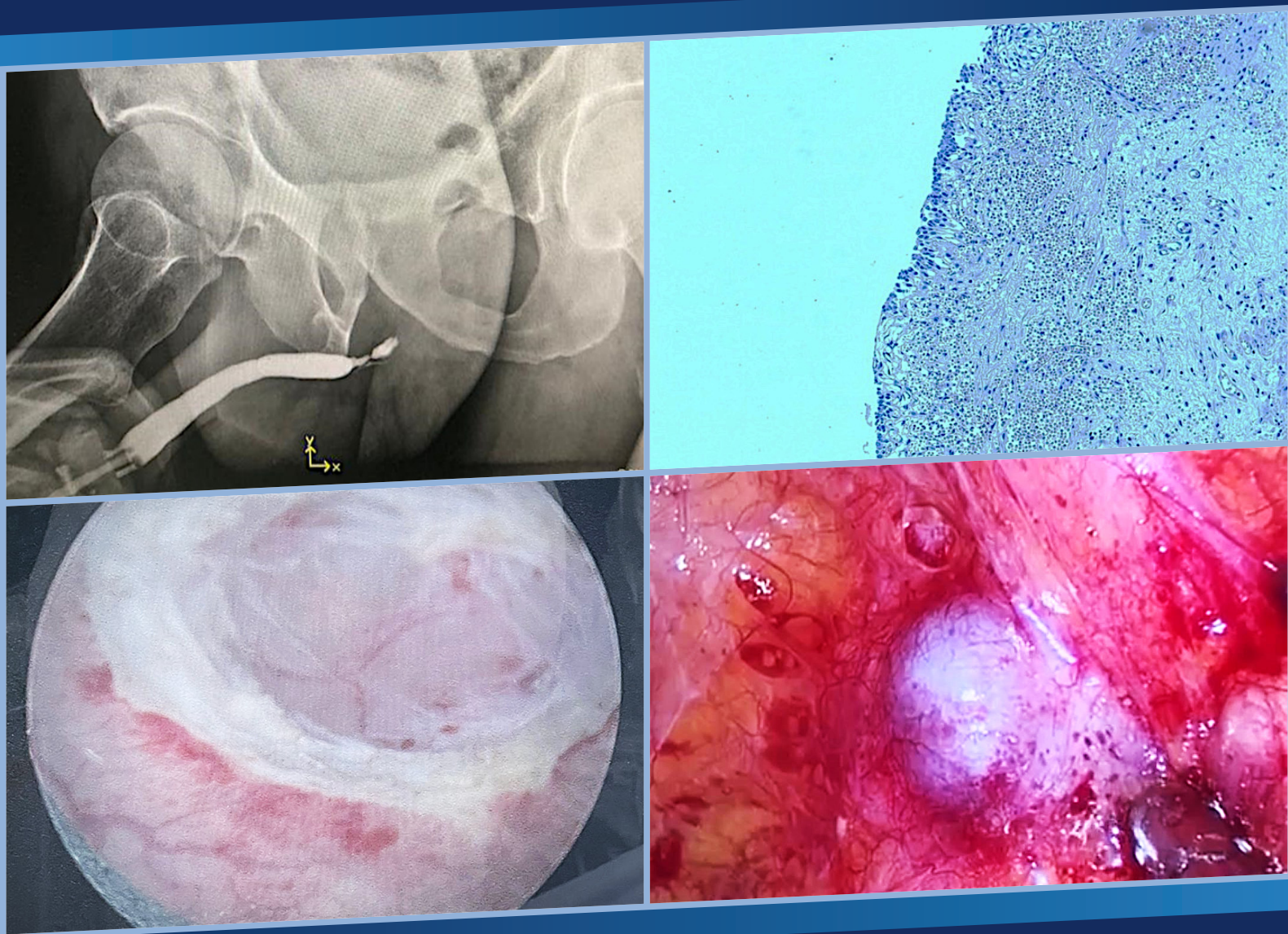


ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

ВЫПУСК 3 | ТОМ 13 | ИЮНЬ 2025
ISSUE 3 | VOL. 13 | JUNE 2025

UROLOGY HERALD



Есть ли связь сексуальности мужчин с рисками развития гиперплазии и рака предстательной железы?

Male sexuality and the risk of developing benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: is there a connection?

Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания

Molecular genetic subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer: their impact on disease prognosis

Недержание мочи и эректильная дисфункция — нежелательные последствия радикальной простатэктомии в современном мире

Urinary incontinence and erectile dysfunction are significant adverse outcomes associated with radical prostatectomy in contemporary clinical practice



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

**ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России**

Свидетельство о регистрации

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

ISSN 2308-6424 (Online)

Редакция

Российская Федерация, 344022,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного
здоровья человека (с курсом детской
урологии-андрологии)
тел. +7 (863) 201 44 48
e-mail: urovest@mail.ru
сайт: urovest.ru

Дизайн и вёрстка

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

Технические редакторы

Богданова Д.П., Соколова А.В.

История издания

Журнал выпускается с мая 2013

Периодичность

6 выпусков в год

Тип доступа

Platinum Open Access

Форма распространения

Сетевая

Лицензия

Creative Commons Attribution 4.0 License

Дата выхода

26 июня 2025

Журнал издаётся при поддержке
профессиональной организации
«Ассоциация урологов Дона»

Дисклеймер

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



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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.П. Глухов
д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

ПЕРВЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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



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

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



Scopus

Журнал индексируется
в международной базе
данных Scopus



FOUNDER

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

Rostov State Medical University

Registration certificate

El. № ФЧ77-53256 of 22-03-2013
Issued by the Federal Supervision Agency
for Information Technologies and
Communication (Roscomnadzor)

ISSN 2308-6424 (Online)

Editorial

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

Rostov State Medical University
Dept. of Urology and Pediatric Urology

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

Design & Layout

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

Technical editors

Dina P. Bogdanova, Anastasia V. Sokolova

Publication history

The journal has been published since May 2013

Publication frequency

6 issues per year

Access type

Platinum Open Access

Distribution form

Online

License

Creative Commons Attribution 4.0 License

Release date

June 26, 2025

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

Disclaimer

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



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

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

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

CHIEF EDITOR

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

FIRST DEPUTY EDITOR

Mikhail I. Kogan
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.
Honored Scientist of the Russian Federation
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITOR

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

ASSISTANT EDITOR

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

ASSOCIATE SCIENTIFIC EDITORS

Urolithiasis
Nariman K. Gadzhiev
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Sexual and Reproductive Health
Igor A. Korneev
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (St. Petersburg, Russia)

Reconstructive Urology
Sergey V. Kotov
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Urological Infections and Inflammation
Ekaterina V. Kulchavenya
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Novosibirsk, Russia)

Prostatic Obstruction / LUTS
Alexey G. Martov
Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Robot-assisted Surgery / Laparoscopy
Vladimir L. Medvedev
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Krasnodar, Russia)

Oncological Urology
Sergey A. Reva
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Pediatric Urology
Vladimir V. Sizonov
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Neurourology / Urogynecology
Dmitry D. Shkarupa
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

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

EDITORIAL COUNCIL

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



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

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



Scopus

The journal is indexed
in the international
Scopus database

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

М.И. Коган

Мы диагностируем и лечим стриктуру уретры или стриктурную болезнь уретры? 5

М.И. Коган

Микрогематурия 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

С. Надери, К. Самади, А.А.Зераати, Н. Махдавифар, А. Каффаи, М. Акбари, З. Джаламбадани

Отдалённые исходы COVID-19 при оценке функции почек: когортное исследование 11

Д.А. Богданов, А.Г. Юсуфов, Р.И. Гуспанов, С.В. Котов

Результаты лечения гиперактивного мочевого пузыря после оперативных вмешательств по поводу гиперплазии предстательной железы в реальной клинической практике 19

В.А. Божедомов, Н.А. Липатова, Р.А. Камарина, А.В. Божедомова, И.А. Корнеев, А.А. Камалов

Критерии дифференциальной диагностики мужского иммунного бесплодия 30

М.И. Катибов, А.Б. Богданов, О.Б. Лоран

Собственный взгляд на роль уретроскопии в диагностике и выборе тактики лечения при коротких стриктурах бульбозной уретры 39

М.И. Коган, М.Е. Ефремов, В.Л. Медведев, А.Д. Аносов, Т.П. Агапова, Т.Г. Синявская

Есть ли связь сексуальности мужчин с рисками развития гиперплазии и рака предстательной железы? 52

А.А. Матичин, К.Л. Крышень, А.А. Матичина, Н.М. Фаустова, Я.А. Гуцин, М.Н. Макарова,

В.В. Решетник, Г.Т. Сухих, С.М. Юдин, В.Г. Лунин

Оценка эффективности препарата на основе соматостатинсодержащего белка при лечении бесплодия на модели лейпрорелин-индуцированного нарушения сперматогенеза у самцов крыс 61

Ш.М. Саргсян, С.В. Котов, А.Р. Зарецкий, А.С. Бадлаева, Р.И. Гуспанов, С.А. Пульбере, Д.В. Литвин

Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания 71

Д.В. Семенов, Р.В. Орлова, В.И. Широкопад, С.В. Кострицкий

Анализ факторов прогноза выживаемости у больных с метастазами рака почки в лимфатические узлы 82

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

А.И. Брагин-Мальцев, П.С. Кызласов, В.А. Перепечай, В.Н. Павлов, Р.А. Казихинов, Е.В. Волокитин,

А.Т. Мустафеев, О.А. Исаев

Недержание мочи и эректильная дисфункция — нежелательные последствия радикальной простатэктомии в современном мире 91

В.А. Воробьев, Э.Ю. Прокопьев, А.М. Пушкарев, М.И. Коган

Систематический обзор и сетевой мета-анализ результатов лечения стриктур головчатого отдела уретры 107

В.А. Гелиг, Е.И. Леонова, Д.С. Горелов, И.В. Семенякин, Н.К. Гаджиев

Актуальные аспекты терапии пациентов с цистиновым нефролитиазом 126

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Д.А. Сытник, Ю.А. Михеев

Использование мочеточникового кожуха во время ретроградной интратеральной хирургии 137

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

И.А. Абоян, М.А. Хидирбеков, К.А. Ширанов, С.М. Пакус, С.И. Лемешко

Лейомиома мочевого пузыря: особенности клинического течения и техника лазерной резекции 147

А.Г. Мартов, А.М. Пишихачев, Д.Ю. Заварзин, С.В. Дутов, Д.А. Абдуллаев, А.С. Андронов

Редкий случай рецидивного течения двух подтипов липосарком забрюшинного пространства с развитием терминального гидронефроза 152

Р.А. Шахалиев, Н.Д. Кубин, А.С. Шульгин, Ф.К. Синцов, Д.Д. Шкарупа

Уретровлагалищный свищ — всегда ли нужна фистулопластика? 159

EDITORIAL

<i>M.I. Kogan</i> Do we diagnose and treat urethral stricture or urethral stricture disease?	5
<i>M.I. Kogan</i> Microhaematuria	7

ORIGINAL ARTICLES

<i>S. Naderi, K. Samadi, A.A. Zeraati, N. Mahdaviifar, A. Kaffash, M. Akbari, Z. Jalambadani</i> Long-term renal outcomes in COVID-19 survivors: a cohort study	11
<i>D.A. Bogdanov, A.G. Yusufov, R.I. Guspanov, S.V. Kotov</i> Overactive bladder following surgical intervention for benign prostatic hyperplasia: treatment outcomes in routine clinical practice	19
<i>V.A. Bozhedomov, N.A. Lipatova, R.A. Kamarina, A.V. Bozhedomova, I.A. Korneev, A.A. Kamalov</i> Male immune infertility: criteria for differential diagnosis	30
<i>M.I. Katibov, A.B. Bogdanov, 3, O.B. Loran</i> Personal perspective on the role of urethroscopy in the diagnosis and treatment strategy selection for short strictures of the bulbar urethra	39
<i>M.I. Kogan, M.E. Efremov, V.L. Medvedev, A.D. Anosov, T.P. Agapova, T.G. Sinyavskaya</i> Male sexuality and the risk of developing benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: is there a connection?	52
<i>A.A. Matichin, K.L. Kryshen, A.A. Matichina, N.M. Faustova, Y.A. Gushchin, M.N. Makarova, V.V. Reshetnik, G.T. Sukhikh, S.M. Yudin, V.G. Lunin</i> Somatostatin-containing protein-based drug in the treatment of infertility: efficacy evaluation using a leuporelin-induced spermatogenesis impairment model in male rats	61
<i>S.M. Sargsian, S.V. Kotov, A.R. Zaretskiy, A.S. Badlaeva, R.I. Guspanov, S.A. Pulbere, D.V. Litvin</i> Molecular genetic subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer: their impact on disease prognosis	71
<i>D.V. Semyonov, R.V. Orlova, V.I. Shirokorad, S.V. Kostritsky</i> The analysis of overall survival and estimation of survival prognostic factors in patients diagnosed with renal cancer metastases to lymph nodes	82

REVIEW ARTICLES

<i>A.I. Bragin-Maltsev, P.S. Kyzlasov, V.A. Perepechay, V.N. Pavlov, R.A. Kazikhinurov, E.V. Volokitin, A.T. Mustafaev, O.A. Isaev</i> Urinary incontinence and erectile dysfunction are significant adverse outcomes associated with radical prostatectomy in contemporary clinical practice	91
<i>V.A. Vorobyov, E.Yu. Prokopyev, A.M. Pushkaryov, M.I. Kogan</i> Treatment outcomes of glandular urethral strictures: a systematic review and network meta-analysis	107
<i>V.A. Gelig, E.I. Leonova, D.S. Gorelov, I.V. Semenyakin, N.K. Gadzhiev</i> Cystine nephrolithiasis: contemporary approaches to patient management	126
<i>S.V. Popov, I.N. Orlov, D.A. Sytnik, Y.A. Mikheev</i> Use of a ureteral sheath during retrograde intrarenal surgery	137

CLINICAL CASES

<i>I.A. Aboyan, M.A. Khidirbekov, K.A. Shiranov, S.M. Pakus, S.I. Lemesko</i> Leiomyoma of the urinary bladder: clinical features and laser resection technique	147
<i>A.G. Martov, A.M. Pshikhachev, D.Yu. Zavarzin, S.V. Dutov, D.A. Abdullaev, A.S. Andronov</i> Recurrent course of two subtypes of retroperitoneal liposarcomas with development of end-stage hydronephrosis: a rare case report	152
<i>R.A. Shakhaliyev, N.D. Kubin, A.S. Shulgin, F.S. Sintsov, D.D. Shkarupa</i> Urethrovaginal fistula: is fistuloplasty always indicated?	159



Мы диагностируем и лечим стриктуру уретры или стриктурную болезнь уретры?

© Михаил И. Коган

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

Аннотация

В статье в кратком изложении представлена точка зрения на употребление общепринятых терминов — «стриктура уретры» и «стриктурная болезнь уретры». Определён авторский взгляд на корректность использования данных медицинских терминов в тех или иных клинических ситуациях.

Ключевые слова: уретра; стриктура уретры; стриктурная болезнь уретры

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

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

Поступила в редакцию: 10.03.2025. **Принята к публикации:** 08.04.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Коган М.И. Мы диагностируем и лечим стриктуру уретры или стриктурную болезнь уретры? *Вестник урологии*. 2025;13(3):5-6. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-5-6.

Do we diagnose and treat urethral stricture or urethral stricture disease?

© Mikhail I. Kogan

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

Abstract

This article briefly presents a perspective on the usage of the commonly accepted terms — “urethral stricture” and “urethral stricture disease”. The author offers a considered opinion on the correctness of employing these medical terms in various clinical contexts.

Keywords: urethra; urethral stricture; urethral stricture disease

Funding. This study received no external funding. **Conflict of Interest.** The author declares no conflict of interest.

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

Received: 10.03.2025. **Accepted:** 08.04.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Kogan M.I. Do we diagnose and treat urethral stricture or urethral stricture disease? *Urology Herald*. 2025;13(3):5-6. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-5-6.

Оба термина связаны с поражением стенки уретры, но имеют разное значение.

Стриктура уретры (СУ)

Это конкретное морфологическое понятие, суть которого — в сужении просвета уретры; оно может быть острым или хроническим.

Сужение представляет собой локальное или тотальное повреждение стенки спонги-

озной уретры, её уротелия, подслизистой оболочки и губчатого тела.

Сужение может быть единичным или множественным.

Причины СУ многообразны: травмы, в том числе ятрогенные (катетер, эндоскоп), воспалительные процессы (уретрит), инфекции, передающиеся половым путём, лучевая терапия, врожденные аномалии.

Стриктурная болезнь уретры (СБУ)

Это хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим течением.

Термин подразумевает не только наличие сужения, но и патологические процессы, которые развиваются в парауретральных тканях, в нижних и верхних мочевых путях, половых органах.

Основные причины осложнений сужений уретры связаны с нарушениями потока мочи по нижним и верхним мочевым путям, метаболизма во многих органах, развитием инфекции мочевых путей и половых органов.

Для СБУ характерно рецидивирующее течение, что требует многолетнего мони-

торинга и проведения профилактических мероприятий.

Основные различия

СУ — это конкретное повреждение стенки уретры с сужением её просвета.

СБУ — это хроническое заболевание, которое включает образование сужения и требует длительного консервативного или хирургического лечения и профилактики рецидива.

Таким образом, СУ может быть проявлением СБУ, но не всегда. Например, острая стриктура, возникшая по причине ИППП, может не перейти в хроническую СБУ.

Сведения об авторе | Information about the author

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

УДК 616.634.15
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-3-7-9>



Микрогематурия

© Михаил И. Коган

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

Аннотация

В мае 2025 года опубликованы обновления к рекомендациям Американской ассоциации урологов (AUA) и Общества уродинамики, женской тазовой медицины и урогенитальной реконструкции (SUFU) по микрогематурии (МГ), вышедшим в 2020 году. Обновления внесены на основе новейших публикаций последнего пятилетия и в основном касаются диагностических программ по выявлению рака мочевого пузыря, верхних мочевых путей и почечной паренхимы. Рассматривается роль мочевых маркеров, эндоскопии, ультразвуковых исследований и МРТ с целью повышения диагностических возможностей опухолевых заболеваний.

Ключевые слова: микрогематурия; рак мочевого пузыря; рак почки; рак верхних мочевых путей

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

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

Поступила в редакцию: 07.05.2025. **Принята к публикации:** 13.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Коган М.И. Микрогематурия. *Вестник урологии*. 2025;13(3):7-9. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-7-9.

Microhaematuria

© Mikhail I. Kogan

Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

Abstract

The May 2025 updates to the American Urological Association (AUA) and the Society for Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction (SUFU) Microhaematuria (MH) Guideline 2020 have been published. The updates are based on the latest publications of the last five years and mainly address diagnostic programmes for bladder, upper urinary tract and renal parenchyma cancers. The importance of urinary markers, endoscopy, ultrasound and MRI to improve the diagnostic capabilities of tumour diseases is evaluated.

Keywords: microhaematuria; bladder cancer; kidney cancer; upper urinary tract cancer

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

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

Received: 08/29/2023. **Accepted:** 10/08/2024. **Published:** 10/26/2024.

For citation: Kogan M.I. Microhaematuria. *Urology Herald*. 2025;13(3):7-9. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-13-3-7-9.

В мае 2025 года опубликованы обновления к Рекомендациям американской ассоциации урологов (AUA) и Общества уродинамики, женской тазовой медицины и урогенитальной реконструкции (SUFU) по микрогематурии (МГ), вышедшим в 2020 году [1, 2].

Обновление включает новые позиции, которые и в дальнейшем будут пересматриваться. В настоящей публикации хочу обратить внимание на несколько важных

положений.

Прежде всего, гематурия остаётся распространённым урологическим состоянием с диапазоном частоты выявления микрогематурии у 2,4 – 31,1% здоровых добровольцев. Широкий спектр урологических поражений может сопровождаться МГ. Это и врождённые аномалии, злокачественные опухоли, воспаления, гиперплазии предстательной железы, мочекаменная болезнь. Согласно общепринятому мнению, МГ сле-

дует обследовать с помощью цистоскопии, цитологии мочи и визуализации верхних мочевых путей. Однако в последнее время сформировалась неверная тенденция — недостаточное использование цистоскопии и предпочтение применять визуализацию. Исправлению ситуации будет способствовать новация в стратификации рисков, представленная в таблице.

Основные положения

Начальная оценка заключается в сборе анамнеза, физикальном обследовании, в том числе измерении АД, определении креатинина в сыворотке крови, с тем чтобы выявить факторы риска злокачественных опухолей мочевого пузыря, заболеваний почек, гинекологических и незлокачественных причин.

Важные аспекты:

1) Возраст, пол, история МГ, симптомы нижних мочевых путей, общее состояние здоровья.

2) Факторы риска — семейный анамнез урологических опухолевых заболеваний, генетические причины, профессия, окружающая среда, курение (интенсивность, то есть пачка / год, другие табачные изделия). Пациентов следует сориентировать на отказ от курения как при раке мочевого пузыря, так и почки!

Риск наличия злокачественных образований у пациентов с МГ классифицируется следующим образом:

- низкий / незначительный;
- средний;
- высокий при злокачественных опухолях мочевого пузыря.

В одном из исследований, включавшем 1018 мужчин и женщин с МГ уротелиальная карцинома (УК) была выявлена у 3,3% человек. В группе низкого / незначительного риска (21,4% человек) опухолей не было найдено, в группах промежуточного риска (43,9% человек) УК была определена у 3,1% пациентов, а среди 34,6% больных высокого риска УК выявили у 5,7% пациентов [3].

Решено считать группу низкого риска для женщин в возрасте старше 60 лет (ранее было > 50 лет).

При низком / незначительном риске рекомендуется провести цистоскопию в течение 6 месяцев, а не производить её немедленно, как и визуализацию. Эту группу больных с повторением МГ в анализе мочи следует дальше определять как группу промежуточного или высокого риска.

Пациентам, отнесённым в группу промежуточного риска, рекомендуется цистоскопия, а также УЗИ почек и мочевого пузыря. Рак мочевого пузыря является наиболее частой опухолью, выявляемой у больных

Таблица. Система стратификации риска микрогематурии AUA / SUFU 2025 года

Риск злокачественности	Низкий / незначительный (0 – 0,4%)	Средний (0,2 – 3,1%)	Высокий (1,3 – 6,3%)
Количество критериев, которым должен соответствовать пациент	Все	Один или несколько	Один или несколько
Степень гематурии в одном анализе мочи (в поле зрения)	3 – 10 эритроцитов	11 – 25 эритроцитов	> 25 эритроцитов
Альтернативные критерии степени гематурии		Пациент с ранее низким / незначительным риском без предварительного обследования и с 3 – 25 эритроцитами в поле зрения при повторном анализе мочи	Анамнез макрогематурии
Возраст для женщин	< 60 лет	≥ 60 лет	<i>Женщины не должны классифицироваться как группа высокого риска исключительно на основании возраста</i>
Возраст для мужчин	< 40 лет	40 – 59 лет	≥ 60 лет
История курения	Никогда не курил или курил < 10 лет	10 – 30 пачек / год	> 30 пачек / год
Наличие дополнительных факторов риска уротелиального рака	Нет	Любой	Один или более любых признаков риска

среднего риска.

Рак почки и уротелиальный рак верхних мочевых путей в группе среднего риска является менее чем в 1% случаев, а точнее в 0,4%.

Рекомендуется из-за низкого риска этих опухолей ограничивать визуализацию УЗ-исследованием, а рутинное использование КТ целесообразно исключить.

В случае желания пациентов избежать цистоскопии следует предложить цитологию мочи или мочевые опухолевые маркеры. УЗИ почек и мочевого пузыря в подобных случаях безусловно необходимы.

У пациентов с МГ высокого риска, имеющих семейный анамнез ПКР или известные генетические синдромы почечной опухоли, или личный, или семейный анализ синдрома Линча, следует выполнить обязательно визуализацию верхних мочевых путей, предпочтительно КТ или МРТ-урографию.

Наследственные факторы риска опухолей коркового вещества почек — это известные генетические синдромы:

1. Von Hippel-Lindau
2. Birt-Hogt-Dube
3. Наследственный папиллярный рак почек
4. Наследственный лейомиоматоз ПКР
5. Туберозный склероз

Мочевые маркёры

Не рекомендуется регулярное выпол-

нение цитологии мочи или опухолевых маркёров для решения вопроса о проведении цистоскопии при первичной оценке больных с МГ любой степени риска. Также не следует использовать цитологию и мочевые опухолевые маркёры в качестве дополнения к обычной цистоскопии при всех трёх вариантах риска. В целом результаты исследований указывают на то, что цитология редко выявляет рак в условиях стандартной цистоскопии и визуализации. Назначение цитологии мочи может быть оправдано при сомнительных результатах цистоскопии и высоком риске рака, а также при симптомах нижних мочевых путей и постоянной МГ, когда подозревается CIS. Именно CIS часто (57,7% случаев) ассоциируется с ирритацией мочеиспускания, и тогда показано проведение биопсий.

Заключение

Новые автоматизированные приборы для исследований анализа мочи, работающие на принципах проточной цитометрии или цифровой микроскопии, представляют результаты, которые напрямую не коррелируют с традиционной микроскопией мочи. Поэтому порог в 3 эритроцита в поле зрения остается правилом оценки МГ.

Группа экспертов признает наличие пробелов в знаниях о МГ, что побуждает к будущим исследованиям для повышения качества медицинской помощи.

Список литературы | References

1. Barocas DA, Lotan Y, Matulewicz RS, Raman JD, Westerman ME, Kirkby E, Pak LJ, Souter L. Updates to Microhematuria: AUA/SUFU Guideline (2025). J Urol. 2025;213(5):547-557. DOI: 10.1097/JU.0000000000004490
2. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2020;204(4):778-786. DOI: 10.1097/JU.0000000000001297
3. Sancı A, Özkaya MF, Kubilay E, Gokce Mİ, Süer E, Gülpınar O, Baltacı S, Turkolmez K. Individual-risk-score for urinary tract malignancy in patients with microscopic hematuria. Int J Clin Pract. 2021;75(10):e14662. DOI: 10.1111/ijcp.14662

Сведения об авторе | Information about the author

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



Long-term renal outcomes in COVID-19 survivors: a cohort study

© Simin Naderi¹, Katayoun Samadi², Abbas Ali Zeraati³, Neda Mahdavifar⁴,
Afsaneh Kaffash⁵, Masoumeh Akbari⁶, Zeinab Jalambadani⁷

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences [Sabzevar, Iran]

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences [Sabzevar, Iran]

³ Kidney Transplantation Complications Center, Mashhad University of Medical Sciences [Mashhad, Iran]

⁴ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, [Tehran, Iran]

⁵ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences [Sabzevar, Iran]

⁶ Department of Medical Informatics, Mashhad University of Medical Sciences [Mashhad, Iran]

⁷ Non-Communicable Diseases Research Center, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences [Sabzevar, Iran]

Abstract

Introduction. COVID-19 has been associated with both acute and chronic extrapulmonary complications, including renal dysfunction. Understanding the long-term effects of COVID-19 on renal function is essential for managing recovery in affected individuals.

Objective. This study aimed to evaluate the long-term renal outcomes in patients who recovered from COVID-19, focusing on changes in glomerular filtration rate (GFR), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine levels in Iran.

Materials & methods. A retrospective cohort study was conducted using data from the Mashhad University of Medical Sciences cohort. The study included patients who had confirmed COVID-19 and a minimum follow-up period of six months post-recovery. Renal function was assessed by measuring the Glomerular Filtration Rate (GFR), Blood Urea Nitrogen (BUN), and serum creatinine levels both at baseline (when COVID-19 was initially diagnosed) and at follow-up. Statistical analysis was performed to explore the associations between renal outcomes and various factors, including gender, the severity of COVID-19, and blood pressure status.

Results. In the study, 55.3% were male, and the mean age of 51.38 ± 13.41 . Among the patients, 55.3% were male and 44.7% were female. The difference in mean creatinine level between baseline and follow-up was significant ($p < 0.001$). The difference in mean GFR between baseline and follow-up was significant ($p < 0.001$). In men, the mean blood urea nitrogen at the first visit and at the follow-up difference was not statistically significant ($p = 0.241$). In women, the mean blood urea nitrogen was a statistically significant decrease ($p = 0.003$). Other parameters, including creatinine and GFR, did not differ significantly in both male and female groups at the time of hospitalization and follow-up.

Conclusion. Overall, the results of this study suggest that COVID-19 can affect kidney function, especially in association with underlying factors such as hypertension and diabetes, and female gender, which may be risk factors for more severe renal complications in patients with COVID-19. The decrease in GFR in patients with hypertension and diabetes highlights the importance of controlling these diseases in patients with COVID-19. Overall, this study showed that COVID-19 can have lasting effects on patients' kidney function.

Keywords: COVID-19; renal function; long-term outcomes; GFR; BUN; creatinine; gender differences

Financing. The authors declare no external sources of funding. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Acknowledgments.** The authors are sincerely grateful to the Non-Communicable Diseases Research Center, Deputy of Research and Technology of Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran, and the Mashhad University of Medical Sciences cohort for his help in preparing the article. **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 Sabzevar University of Medical Sciences in Iran (IR.MEDSAB.REC.1402.022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S. Naderi, K. Samadi — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; literature review, drafting the manuscript, software; A.A. Zeraati, N. Mahdavifar, A. Kaffash, Z. Jalambadani — data acquisition, data analysis, statistical data processing; N. Mahdavifar, M. Akbari, Z. Jalambadani — supervision, data analysis, critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Zeinab Jalambadani; jalambadaniz@medsab.ac.ir, jalambadaniz@gmail.com

For citation: Naderi S., Samadi K., Zeraati A.A., Mahdavifar N., Kaffash A., Akbari M., Jalambadani Z. Long-term renal outcomes in COVID-19 survivors: a cohort study. *Urology Herald*. 2025;13(3):10-18. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-10-18.

Отдалённые исходы COVID-19 при оценке функции почек: когортное исследование

© Надери Симин¹, Самади Катаяун², Зераати Аббас Али³, Махдавифар Неда⁴, Каффаш Афсанех⁵, Акбари Масумех⁶, Джаламбадани Зейнаб⁷

¹ Кафедра внутренних болезней, медицинский факультет, Сабзеварский медицинский университет [Сабзевар, Иран]

² Кафедра внутренних болезней, медицинский факультет, Сабзеварский медицинский университет [Сабзевар, Иран]

³ Центр осложнений при трансплантации почек, Мешхедский медицинский университет [Мешхед, Иран]

⁴ Кафедра эпидемиологии и биостатистики, школа общественного здравоохранения, Тегеранский медицинский университет [Тегеран, Иран]

⁵ Кафедра внутренних болезней, медицинский факультет, Сабзеварский медицинский университет, [Сабзевар, Иран]

⁶ Кафедра медицинской информатики, Мешхедский медицинский университет [Мешхед, Иран]

⁷ Научно-исследовательский центр неинфекционных заболеваний, кафедра общественной медицины, медицинский факультет, Сабзеварский медицинский университет [Сабзевар, Иран]

Аннотация

Введение. COVID-19 ассоциирован как с острыми, так и с хроническими внелёгочными осложнениями, включая почечную дисфункцию. Понимание долгосрочного влияния COVID-19 на функцию почек имеет важное значение для разработки алгоритма её восстановления у переболевших.

Цель исследования. Оценить влияние COVID-19 на функцию почек в отдалённом периоде с акцентом на изучение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровня азота мочевины (АМК) и уровня креатинина в сыворотке крови у пациентов в Иране.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование с использованием данных Мешхедского медицинского университета. В исследование включены пациенты с подтверждённым COVID-19 и минимальным периодом наблюдения 6 месяцев после выздоровления. Функцию почек оценивали путём измерения СКФ, АМК и уровня креатинина в сыворотке как на исходном этапе (при первоначальном диагнозе COVID-19), так и при последующем наблюдении. Проведён статистический анализ для изучения связи между почечными исходами и различными факторами, включая пол, тяжесть течения COVID-19 и уровень артериального давления.

Результаты. Среди пациентов 55,3% были мужчинами, 44,7% — женщинами. Средний возраст участников — $51,38 \pm 13,41$ года. Разница в среднем уровне креатинина между исходным этапом и последующим наблюдением была значимой ($p < 0,001$). Разница в средней СКФ между исходным этапом и последующим наблюдением также была значимой ($p < 0,001$). У мужчин разница среднего уровня АМК при первом визите и при последующем наблюдении не была статистически значимой ($p = 0,241$). У женщин среднее содержание АМК статистически значимо снизилось ($p = 0,003$). Другие параметры, включая креатинин и СКФ, не показали значительных различий ни в мужской, ни в женской группах во время госпитализации и последующего наблюдения.

Заключение. Результаты исследования показывают, что COVID-19 может влиять на функцию почек, особенно в сочетании с такими факторами, как гипертония и диабет, а также женский пол, которые могут быть факторами риска более тяжёлых почечных осложнений у пациентов с COVID-19. Снижение СКФ у пациентов с гипертонией и диабетом подчёркивает важность контроля этих заболеваний у пациентов с COVID-19. В целом, исследование показало, что COVID-19 может иметь долгосрочные последствия для функции почек у пациентов.

Ключевые слова: COVID-19; функция почек; долгосрочные исходы; скорость клубочковой фильтрации (СКФ); уровень азота мочевины в крови (АМК); креатинин; гендерные различия

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Благодарности.** Авторы выражают искреннюю благодарность Научно-исследовательскому центру неинфекционных заболеваний, заместителю по исследованиям и технологиям Сабзеварского медицинского университета (Сабзевар, Иран), а также когорте Мешхедского медицинского университета за помощь в подготовке статьи. **Этическое заявление.** Исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотрена в Форталезе, Бразилия, октябрь 2013 года) и одобрено Этическим комитетом Сабзеварского медицинского университета в Иране (IR.MEDSAB.REC.1402.022). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С. Надери, К. Самади — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, составление рукописи; обзор литературы, составление рукописи, программное обеспечение; А.А. Зераати, Н. Махдавифар, А. Каффаш, З. Джаламбадани — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Н. Махдавифар, М. Акбари, З. Джаламбадани — научное руководство, анализ данных, критическая рецензия, научный редактор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Зейнаб Джаламбадани; jalambadaniz@medsab.ac.ir, jalambadaniz@gmail.com

Для цитирования: Надери С., Самади К., Зераати А.А., Махдавифар Н., Каффаш А., Акбари М., Джаламбадани З. Отдалённые исходы COVID-19 при оценке функции почек: когортное исследование. *Вестник урологии*. 2025;13(3):10-18. (In Eng.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-10-18.

Introduction

The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has resulted in a global health crisis affecting millions worldwide [1, 2]. Initial attention has mostly been on the respiratory complications of the virus, but new evidence indicates that COVID-19 can also lead to significant extrapulmonary effects, such as acute and chronic kidney disease. Initial attention has mostly been on the respiratory complications of the virus, but new evidence indicates that COVID-19 can also lead to significant extrapulmonary effects, such as acute and chronic kidney disease [3]. The kidneys appear to be particularly vulnerable to SARS-CoV-2 due to the high expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors, which serve as the entry point for viral invasion into cells.

COVID-19 can impact the kidneys both directly and indirectly. Direct viral invasion can lead to tubular and endothelial cell damage, while indirect effects, such as cytokine-mediated inflammation and coagulation abnormalities, may further contribute to kidney injury. These mechanisms, together, increase the risk of both acute and long-term renal complications [4].

With the rising acknowledgment of renal complications in patients recovering from COVID-19, this study aims to evaluate the long-term kidney outcomes in individuals' post-recovery [5]. Specifically, the study seeks to determine changes in GFR and the prevalence of albuminuria, both of which are important indicators of renal health. By identifying the frequency and severity of these renal abnormalities, along with associated risk factors, this research aims to provide valuable insights for clinical practice and post-recovery management. Ultimately, this study seeks to contribute to the growing body of knowledge regarding the long-term effects of COVID-19 and to underscore the need for renal function monitoring in recovered patients.

Objective. This retrospective cohort study aimed to evaluate long-term renal complications in patients who recovered from COVID-19, specifically focusing on those with a follow-up period of six months or more post-recovery.

Materials and methods

The research utilized data from the cohort center at Mashhad University of Medical Sciences, which included all individuals registered since late 2019. The study assessed patients with a confirmed COVID-19 diagnosis, ensur-

ing they had at least six months of follow-up after their infection. The evaluation included changes in renal function, measured by blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, glomerular filtration rate (GFR), and other relevant renal parameters.

Ethical statement. This study was approved by the Research Ethics Committees of Sabzevar University of Medical Sciences in Iran (IR.MEDSAB.REC.1402.022).

Participants. The study population consisted of patients from the Mashhad University of Medical Sciences cohort who tested positive for COVID-19 using polymerase chain reaction (PCR) methods. The inclusion criteria required participants to have a confirmed COVID-19 infection and at least six months of follow-up after recovery. Patients with pre-existing kidney disease or severe underlying conditions, such as advanced cancer or severe heart failure, were excluded from the study to minimize confounding factors.

Data Collection. To assess the severity of COVID-19, we used the Quick COVID-19 Severity Index (qCSI). This index incorporates respiratory rate (RR), oxygen saturation (SpO₂), and oxygen flow rate as key components. Data were collected retrospectively from the medical records maintained at the cohort center. Baseline demographic and clinical characteristics, including laboratory results from the initial COVID-19 diagnosis, were documented. Follow-up data were collected at least six months post-infection and included renal function tests such as BUN, serum creatinine, and GFR. Follow-up information was obtained either from patient medical records or by contacting participants via telephone to evaluate their health status and, where necessary, request further laboratory tests.

Outcome Measures. The primary outcome measures were changes in GFR. Secondary outcomes included BUN and serum creatinine levels. Renal function was assessed at two points: baseline (initial COVID-19 diagnosis) and follow-up (at least six months post-recovery). Additional analyses were conducted to explore renal function changes based on gender, COVID-19 symptom severity, and blood pressure status, consistent with the findings reported in the results section.

Statistical Analysis. We used descriptive statistics to summarize the baseline characteristics and the follow-up data. In this study used SPSS 26 version ("IBM Corporation", Armonk, NY, USA).

Continuous variables were presented as means and standard deviations (SD). Categorical variables were reported as frequencies and percentages. Data were analyzed using paired statistical tests to evaluate the differences in biochemical parameters between two time points: the first visit (baseline) and the follow-up period. Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). For each parameter, a paired t-test was used to assess the significance of changes between the baseline and follow-up values. This test was appropriate given that the data consisted of paired measurements taken from the same subjects at two different times, and it was assumed that the differences followed a normal distribution. Subgroup analyses were conducted based on gender, disease severity (mild, moderate, severe), and blood pressure status (normal, high blood pressure) to further explore potential differences in treatment response. For each subgroup, paired t-tests were similarly applied to compare baseline and follow-up values for the following parameters: BUN, creatinine, and GFR. A P-value of < 0.05 was considered statistically significant for all tests. The sample size was calculated using the events per predictor variable (EPV) method, as outlined by Vittinghoff and McCulloch. It was estimated that 18 parameters would be assessed and using the EPV method (with 10 events per parameter), a minimum of 180 individuals with renal complications would be required. Considering previous reports indicating a 35% incidence of renal complications among COVID-19 patients the total sample size was set at a minimum of 515 participants to ensure the desired number of events. Simple random sampling was applied to select participants from the cohort population. Of the 515 selected samples, 318 participants entered the follow-up phase.

Results

Baseline Laboratory and Clinical Characteristics. The study included 318 patients, with a mean age at enrollment of 51.38 ± 13.00

Table 1. Demographic and baseline characteristics of patients

Variable	Mean $\pm$ SD
Age at enrollment (years)	51.38 $\pm$ 13.41
Age at follow-up (years)	54.36 $\pm$ 13.46
Length of hospital stay (days)	6.35 $\pm$ 5.81
Length of ICU stay (days)	1.33 $\pm$ 4.31
Gender	n (%)
Male	176 (55.3)
Female	142 (44.7)
Comorbidities	n (%)
Diabetes	55 (17.6)
Hypertension	66 (21.0)
Heart disease	32 (10.2)
Chronic kidney disease	0 (0.0)
Hyperlipidemia	19 (6.0)
Thyroid disease	8 (2.5)

years, which increased to 54.36 ± 13.46 years by the follow-up period. The Demographic and Baseline Characteristics of Patients were summarized in Table 1.

The average length of hospital stay was 6.35 ± 5.81 days, while the mean ICU stay was 1.33 ± 4.31 days. Of the total participants, 55.3% ($n = 176$) were male, and 44.7% ($n = 142$) were female, reflecting a slightly higher representation of males. Comorbid conditions were common among the participants. Hypertension was the most prevalent, affecting 21% ($n = 66$) of patients. Diabetes was present in 17.6% ($n = 55$), while 10.2% ($n = 32$) had a history of heart disease. None of the patients had chronic kidney disease (CKD). Hyperlipidemia was observed in 6% ($n = 19$), thyroid disease in 2.5% ($n = 8$).

Analytical Findings. Renal function was evaluated at two time points: the initial visit and the follow-up. Measurements of renal function over time are illustrated in Table 2.

The mean BUN level decreased significantly from 38.74 mg/dL at the initial visit to 31.24 mg/dL at follow-up, with a mean difference of 7.50 mg/dL ($p = 0.004$). The normal BUN level is approximately 7 to 20 mg/dL. Creatinine levels showed a non-significant reduction from 1.31 mg/dL to 1.19 mg/dL ($p = 0.372$). The normal range for serum creatinine levels in

Table 2. Renal function parameters over time (paired samples)

Parameter	Mean (First Visit)	Mean (Follow-Up)	Paired Difference	Standard Deviation	t-value	p-value
Blood urea nitrogen (mg/dL)	38.74	31.24	7.50	46.60	2.866	0.004*
Creatinine (mg/dL)	1.31	1.19	0.11	2.24	0.894	0.372
Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	86.00	86.53	-0.53	35.81	-0.262	0.794

men: approximately 0.7 to 1.3 mg/dL, women, approximately 0.6 to 1.1 mg/dL. The GFR increased slightly from 86.00 ml/min/1.73 m² to 86.53 ml/min/1.73 m², but this difference was not statistically significant ($p = 0.794$). Normal GFR: about 90 to 120 mL/min/1.73 m². The difference in mean creatinine level between baseline and follow-up was significant ($p < 0.001$). The difference in mean GFR between baseline and follow-up was significant ($p < 0.001$). The above results indicate that kidney function in COVID-19 patients has decreased over time.

Renal Function Based on Gender. Measurements of renal function distributed by gender are illustrated in Table 3.

In men, the mean blood urea nitrogen at the first visit was 37.59 mg/dL and at the follow-up was 33.30 mg/dL. Although a decrease was observed, this difference was not statistically significant ($p = 0.241$). In women, the mean blood urea nitrogen at the first visit was 40.17 mg/dL and at the follow-up was 28.71 mg/dL, which was a statistically significant decrease ($p = 0.003$).

Other parameters, including creatinine and GFR, did not differ significantly in both male and female groups at the time of admission and follow-up.

The mean difference in GFR and CR at baseline and follow-up was statistically significant for both sexes. However, the mean difference

between baseline and follow-up was different for both sexes and was statistically significant. This finding indicates that changes in kidney function over time differed between men and women, and that women experienced a more severe decline in kidney function.

Renal Function Based on COVID-19 Symptom Severity. Renal function was also analyzed according to the severity of COVID-19 symptoms and provided in Table 4.

In patients with mild or moderate symptoms, no significant changes in BUN, creatinine, or GFR were observed. However, among patients with severe symptoms, a significant reduction in BUN was observed, decreasing from 42.98 mg/dL to 30.10 mg/dL ($p = 0.017$). No significant changes were noted in creatinine or GFR across severity groups, suggesting that BUN reduction may be more pronounced in patients with severe COVID-19 symptoms.

Renal Function Based on Blood Pressure Status. These results indicate that patients with normotensive blood pressure had greater improvement in blood urea nitrogen, but hypertension had no significant effect on renal parameters (Table 5).

In patients with normotensive blood pressure, mean blood urea nitrogen decreased significantly ($p = 0.011$), but no significant changes were observed in creatinine and GFR.

Table 3. Renal function parameters by gender (paired samples)

Gender	Parameter	Mean (First Visit)	Mean (Follow-Up)	Paired Difference	Standard Deviation	t-value	p-value
Male	Blood urea nitrogen (mg/dL)	37.59	33.30	4.29	48.19	1.178	0.241
	Creatinine (mg/dL)	1.18	1.16	0.02	1.78	0.141	0.888
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	94.36	92.02	2.34	34.24	0.901	0.369
Female	Blood urea nitrogen (mg/dL)	40.17	28.71	11.46	44.42	3.074	0.003*
	Creatinine (mg/dL)	1.47	1.24	0.23	2.71	1.004	0.317
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	75.60	79.69	-4.09	37.50	-1.292	0.199

Table 4. Renal function parameters by COVID-19 symptom severity (paired samples)

Severity	Parameter	Mean (First Visit)	Mean (Follow-Up)	Paired Difference	Standard Deviation	t-value	p-value
Mild	Blood urea nitrogen (mg/dL)	38.33	33.46	4.87	38.36	1.264	0.209
	Creatinine (mg/dL)	1.19	1.21	-0.02	1.75	-0.110	0.912
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	85.46	88.43	-2.97	38.97	-0.754	0.453
Moderate	Blood urea nitrogen (mg/dL)	33.50	30.42	3.08	33.06	0.893	0.374
	Creatinine (mg/dL)	1.25	1.24	0.01	1.78	0.030	0.976
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	85.01	83.21	1.80	30.56	0.563	0.575
Severe	Blood urea nitrogen (mg/dL)	42.98	30.10	12.87	59.33	2.426	0.017*
	Creatinine (mg/dL)	1.45	1.15	0.30	2.83	1.170	0.244
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	86.98	87.28	-0.30	37.06	-0.090	0.929

Table 5. Renal function parameters by blood pressure status (paired samples)

Blood Pressure	Parameter	Mean (First Visit)	Mean (Follow-Up)	Paired Difference	Standard Deviation	t-value	p-value
Normal	Blood urea nitrogen (mg/dL)	37.12	30.00	7.12	43.86	2.563	0.011*
	Creatinine (mg/dL)	1.27	1.18	0.09	2.14	0.700	0.484
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	88.35	90.16	-1.81	36.08	-0.788	0.431
High	Blood urea nitrogen (mg/dL)	45.03	35.97	9.06	56.70	1.298	0.199
	Creatinine (mg/dL)	1.46	1.28	0.18	2.65	0.552	0.583
	Glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	76.62	72.32	4.30	35.21	0.993	0.325

In patients with hypertension, no significant differences were observed in renal parameters.

Creatinine Levels in Diabetic and Non-Diabetic Patients. The results of the comparison of creatinine levels based on diabetes status are presented. In non-diabetic patients, the difference between baseline creatinine and creatinine at follow-up was significant ($p < 0.001$). Additionally, in diabetic patients, a significant difference was observed between baseline creatinine and follow-up creatinine ($p < 0.02$). However, the difference in creatinine levels at follow-up between these two groups was not significant. The normal range for non-diabetic patients usually (around 0.8 – 1.1 mg/dL). The normal range for diabetic patients often ranging from about 1.0 to 1.5 mg/dL or higher, depending on disease severity.

Creatinine Levels in Hypertensive and Non-Hypertensive Patients. In hypertensive patients, mean baseline creatinine and follow-up creatinine levels differed significantly ($p < 0.05$). Non-hypertensive patients also demonstrated a significant change between baseline and follow-up creatinine levels ($p < 0.001$). However, no significant difference in follow-up creatinine levels was noted between hypertensive and non-hypertensive groups.

Creatinine Levels Based on Symptom Severity. Patients with severe symptoms exhibited significantly different mean baseline and follow-up creatinine levels compared to those with mild or moderate symptoms ($p < 0.05$). Despite this, no significant differences were found in follow-up creatinine levels among patients with different symptom severities.

GFR in Diabetic and Non-Diabetic Patients. Diabetic patients experienced a significantly greater decline in GFR compared to non-diabetic patients ($p < 0.001$). The difference between baseline GFR and follow-up GFR was statistically significant in both diabetic and non-diabetic groups.

GFR in Hypertensive and Non-Hyperten-

sive Patients. Hypertensive patients showed a more pronounced decline in GFR compared to non-hypertensive patients, with significant reductions noted in baseline and follow-up GFR as well as during the initial visit ($p < 0.05$).

GFR Based on Symptom Severity. A greater decline in GFR was observed in patients with severe symptoms compared to those with mild or moderate symptoms ($p < 0.05$). However, no significant differences were noted between the GFR measured during the first visit and the follow-up GFR in these patients.

Discussion

This retrospective cohort study evaluated the long-term renal outcomes in COVID-19 survivors, with a particular focus on serum creatinine levels and GFR. Findings of the present study demonstrate that, COVID-19 can affect kidney function, especially in association with underlying factors such as hypertension and diabetes, and female gender, which may be risk factors for more severe renal complications in patients with COVID-19. Contrary to some reports, such as B. Bowe et al. (2021), who identified a decline in GFR among COVID-19 survivors, our study did not find statistically significant changes in GFR [6]. The differences may be due to varying follow-up durations, patient populations, or methods of renal function assessment.

Notably, in subgroup analyses, hypertension and diabetes emerged as significant factors associated with renal function decline. Hypertensive patients exhibited a statistically significant decrease in GFR compared to non-hypertensive individuals, indicating that pre-existing hypertension may predispose patients to a greater risk of long-term kidney impairment post-COVID-19. Hypertension has been identified as a significant risk factor for adverse renal outcomes in COVID-19 patients. A study found that pre-existing hypertension was associated with an increased risk of developing AKI during

COVID-19 hospitalization, which subsequently led to poorer long-term renal recovery. The study highlighted that hypertensive patients had a higher incidence of major adverse kidney events (MAKE), including progression to end-stage kidney disease (ESKD) and increased mortality rates [7]. Furthermore, a retrospective cohort study assessed long-term kidney outcomes in patients with COVID-19-associated AKI. The study reported that individuals with a history of hypertension had a higher likelihood of persistent renal dysfunction and a steeper decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR) over time compared to normotensive counterparts. These findings suggest that hypertension exacerbates the vulnerability of renal function in the context of COVID-19, necessitating vigilant monitoring and management of blood pressure to mitigate long-term renal complications [8]. Additional evidence supports the role of specific antihypertensive medications in modulating renal outcomes during COVID-19. A study examining the effects of COVID-19 on patients with stage 1–2 hypertension and CKD found that the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) was associated with a more pronounced decline in renal function. This was evidenced by increased serum creatinine levels and decreased estimated glomerular filtration rate (eGFR). The findings suggest that ACEi may exacerbate renal dysfunction during COVID-19 due to their role in modulating the renin-angiotensin system (RAS) [9]. By contrast, hypertensive patients without COVID-19 did not exhibit such significant changes in creatinine levels, underscoring the direct impact of COVID-19 on renal parameters. Moreover, serum creatinine has been identified as a potential predictor of COVID-19 severity in hypertensive patients. An observational study analyzing hospitalized COVID-19 patients with hypertension demonstrated a significant positive correlation between elevated serum creatinine levels and worse clinical outcomes. Each unit increase in creatinine was associated with a 72% higher risk of severe disease, suggesting that creatinine can serve as a reliable biomarker for renal impairment and an indicator of poor prognosis in this patient population [10]. Another retrospective study evaluated the interplay between comorbidity burden and renal outcomes in hypertensive COVID-19 patients. It revealed that individuals with additional comorbidities, such as diabetes, coronary artery disease, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD),

had significantly higher creatinine levels compared to those with hypertension alone. The study further identified elevated creatinine as a risk factor for mortality, highlighting the compounded vulnerability of patients with multiple comorbidities [11].

Similarly, diabetic patients experienced a significantly greater GFR decline compared to non-diabetic patients. These findings underscore the importance of closely monitoring kidney function in high-risk groups following COVID-19 recovery. A systematic review and meta-analysis demonstrated that COVID-19 is associated with a two-fold increase in nephropathy and AKI in patients with type 2 diabetes compared to non-diabetic individuals. The study underscored that diabetic patients not only had a higher incidence of AKI during acute COVID-19 illness but also faced greater challenges in renal recovery, with increased rates of progression to CKD [12]. Additionally, research evaluated the long-term renal outcomes of critically ill COVID-19 patients with AKI requiring continuous renal replacement therapy (CRRT). The study found that diabetic patients exhibited lower rates of renal recovery and higher dependency on dialysis at 6- and 12-months post-infection compared to non-diabetic patients. A study demonstrated that in hospitalized patients with COVID-19 and type 2 diabetes, serum creatinine levels were notably higher in those who succumbed to the disease compared to survivors. By the second week of hospitalization, creatinine levels in deceased patients had risen significantly, indicating its role as a prognostic marker in diabetic patients with COVID-19. Furthermore, the combination of elevated body mass index (BMI) and high creatinine levels was associated with an increased risk of mortality, underscoring the compounded impact of obesity and renal dysfunction in this population [13].

Another investigation revealed that during the pandemic isolation period, glycemic control worsened in patients with type 2 diabetes, leading to increased fasting glucose and creatinine levels. This deterioration in blood glucose regulation was attributed to disrupted routine medical care, which likely contributed to heightened renal stress and elevated creatinine concentrations [14].

Additionally, research indicated that diabetic patients with COVID-19 commonly presented with persistent hyperglycemia, elevated serum creatinine, and higher markers of

inflammation and coagulation. These factors were associated with a more severe clinical course, highlighting the significant interplay between diabetes and COVID-19 in exacerbating renal dysfunction [15].

The severity of COVID-19 has a profound impact on renal function, as evidenced by elevated serum creatinine levels and changes in biochemical markers. Severe cases of COVID-19 are consistently associated with higher levels of creatinine, which serve as indicators of kidney stress and damage. Research on kidney transplant recipients (KTRs) highlighted that individuals who experienced severe COVID-19 showed a significant decline in eGFR one year after recovery. This effect was particularly pronounced among male patients, indicating the lasting impact of severe infection on renal function [16].

Another study focusing on biochemical changes during COVID-19 demonstrated that patients with moderate and severe disease had significantly higher creatinine levels compared to those with mild cases. Elevated inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP) and ferritin, were also associated with worsening kidney function in severe cases. These markers were linked to an increased risk of acute kidney injury (AKI) and long-term renal dysfunction, underscoring the critical role of systemic inflammation in renal outcomes [17]. Furthermore, early changes in creatinine levels and eGFR during COVID-19 have been identified as prognostic indicators of mortality. A study found that a creatinine level above 1.05 mg/dL on the first day of hospitalization and a decline in eGFR were strong predictors of poor outcomes in patients. These findings underscore the importance of monitoring renal parameters in severe cases to inform early intervention and enhance patient outcomes [18].

This study has several limitations that should be considered. The sampling in this study was both retrospective and prospective. Given that part of the sampling was retrospective, this may have introduced bias in data collection. Also, the study examined short-term and medium-term kidney function after recovery from COVID-19, and long-term outcomes are not yet well known.

Conclusion

Overall, the results of this study suggest that COVID-19 can affect kidney function, especially in association with underlying factors such as hypertension and diabetes, and

female gender, which may be risk factors for more severe renal complications in patients with COVID-19. The decrease in GFR in patients with hypertension and diabetes highlights the importance of controlling these diseases in patients with COVID-19. Although no significant changes in creatinine and GFR levels were observed based on the severity of the disease, continuous monitoring of kidney function in these patients, especially in the presence of risk factors, seems necessary. Based on the findings of this study, future research should focus on the long-term kidney function in patients who have recovered from COVID-19. It is essential to examine how various factors, such as the type of treatment received, the specific medications used during hospitalization, and any underlying diseases, affect kidney outcomes. This can help us gain a better understanding of the long-term effects of COVID-19 on kidney health. Additionally, future studies should consider investigating gender differences and the impact of blood pressure on kidney outcomes in patients with COVID-19. Drawing from the findings of this study, it is essential that future research thoroughly investigates long-term kidney function in patients who have recovered from COVID-19. Specifically, studies should focus on the incidence of chronic kidney disease and other renal complications that may arise post-infection.

Researchers must examine a variety of factors that could influence kidney outcomes, including the nature of the treatment regimen — such as the use of antiviral drugs, corticosteroids, or other therapeutic interventions — alongside the specific medications administered during hospitalization. The presence of underlying health conditions, like hypertension, diabetes, or pre-existing kidney disease, should also be carefully considered as they may exacerbate kidney dysfunction after recovery from COVID-19.

Moreover, it is critical for future studies to address the issue of gender differences in kidney outcomes, as biological and hormonal variations may lead to disparate effects in male and female patients. Additionally, the role of blood pressure management in the post-recovery phase ought to be examined, as fluctuations in blood pressure can significantly impact renal health. Understanding these dynamics will provide crucial insights into the long-term effects of COVID-19 on kidney function and guide clinical practices for better patient management.

References | Список литературы

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
2. Davaryari N, Davaryar S, Azarshab A, Vakizadeh MM, Vakili V, Moazzeni Z. Comparison of maternal and fetal health outcomes in the pandemic period of covid-19 with the same last year duration in health centers of second largest city of Iran: A population-based cohort study. *Heliyon*. 2023;9(3):e14439. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e14439
3. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2020;52(7):345-353. DOI: 10.1080/07853890.2020.1790643
4. Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, de Haas RJ, van Meurs M, Gansevoort RT, Berger SP. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3):431-435. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.004
5. Jadali Z. Renal Complications Following COVID-19 Vaccination. *Urol J*. 2021. DOI: 10.22037/uj.v18i.7086. Epub ahead of print.
6. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(11):2851-2862. DOI: 10.1681/ASN.2021060734
7. Aklilu AM, Kumar S, Nugent J, Yamamoto Y, Coronel-Moreno C, Kadhim B, Faulkner SC, O'Connor KD, Yasmin F, Greenberg JH, Moledina DG, Testani JM, Wilson FP. COVID-19-Associated Acute Kidney Injury and Longitudinal Kidney Outcomes. *JAMA Intern Med*. 2024;184(4):414-423. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.8225
8. Strohbehn IA, Zhao S, Seethapathy H, Lee M, Rusibamayila N, Allegritti AS, Parada XV, Sise ME. Acute Kidney Injury Incidence, Recovery, and Long-term Kidney Outcomes Among Hospitalized Patients With COVID-19 and Influenza. *Kidney Int Rep*. 2021;6(10):2565-2574. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.07.008
9. Ivanov D.D., Gozhenko A.I., Ivanova M.D., Zavalnaya I.N. Effect of COVID-19 on kidney function in patients with arterial hypertension grade 1-2 and CKD. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2022;26(1):34-43. (In Russian). Иванов Д.Д., Гоженко А.И., Иванова М.Д., Завальная И.Н. Влияние COVID-19 на функцию почек у пациентов с артериальной гипертензией 1–2 степени и хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2022;26(1):34-43. DOI: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-34-43
10. Widiana I, Bagiada I, Mahandita W, 42 blood pressure during infection and serum creatinine concentrations predict severe disease in COVID-19. *Journal of Hypertension*. 2022;40(Suppl 2):e11. DOI: 10.1097/01.hjh.0000833048.35618.04
11. Kaynak Ç, Karageçili H. Retrospective assessment of the association between co-morbid disease burden and biochemical parameters in hospitalized hypertensive COVID-19 patients: Co-morbid disease burden in hypertensive COVID-19 patients. *Journal of Surgery and Medicine*. 2022;6(8):723-728. DOI: 10.28982/josam.1089604
12. Azim T, Khan AH, Sadiq F, Sulaiman SAS, Khan A, Ain Q. Impact of COVID-19 on nephropathy in diabetes mellitus type-II patients: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):399. DOI: 10.1186/s12882-024-03821-6
13. Karaseva E.A., Martynov V.A., Filatova T.E., Maleev V.V., Grishin V.Y., Pronin N.S., Verbitskaya E.I., Popova V.I. Features of the course of COVID-19 in patients with type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2023;95(11):913-918. (In Russian). Карасева Е.А., Мартынов В.А., Филатова Т.Е., Малеев В.В., Гришин В.Ю., Пронин Н.С., Вербицкая Е.И., Попова В.И. Особенности течения COVID-19 у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Терапевтический архив*. 2023;95(11):913-918. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202478
14. İncekara M, Suvak ÖG. The Association between Pandemic Isolation and Glycemic Control and Biochemistry Parameters in Patients with Type 2 Diabetes. *Clinical Diabetology*. 2022;11(6):401-408. DOI: 10.5603/DK.a2022.0059
15. Belikina D.V., Malysheva E.S., Petrov A.V., Nekrasova T.A., Nekaeva E.S., Lavrova A.E., Zarubina D.G., Atduev K.A., Magomedova D.M., Strongin L.G. COVID-19 in Patients with Diabetes: Clinical Course, Metabolic Status, Inflammation, and Coagulation Disorder. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2020;12(5):6. DOI: 10.17691/stm2020.12.5.01
16. Malinowska A, Ruszkowski J, Muchlado M, Ślizień Z, Heleniak Z, Parczewska A, Kanclerz K, Biedunkiewicz B, Tylicki L, Król E, Dębska-Ślizień A. Effect of COVID-19 on Kidney Graft Function One Year after Onset. *Medicina (Kaunas)*. 2023;60(1):26. DOI: 10.3390/medicina60010026
17. Mottaghi A, Alipour F, Alibeik N, Kabir A, Savaj S, Bozorgmehr R, Nikkhah M, Rahimian N. Serum cystatin C and inflammatory factors related to COVID-19 consequences. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):339. DOI: 10.1186/s12879-023-08258-0
18. Karatas A, Çanakçı E, Erdem E, Ozturan A, Rock J, Sayim B, Kaya M. Early creatinine and e-GFR changes as prognostic predictors of COVID-19 patients. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2022;47(3):237-245. DOI: 10.1515/tjb-2021-0201

Information about the authors | Сведения об авторах

Simin Naderi | Симин Надери

<https://orcid.org/0000-0001-6473-1222>; simin.naderi990@gmail.com

Katayoun Samadi — MD, Assoc.Prof. | Катаюн Самади — доктор медицины, доцент

<https://orcid.org/0000-0002-4045-3552>; kt_samadi@yahoo.com

Abbas Ali Zeraati — MD, Professor of Nephrology | Аббас Али Зераати — доктор медицины, профессор нефрологии

<https://orcid.org/0000-0002-2872-6941>; Zeraatia@mums.ac.ir

Neda MahdaviFar | Неда Махдавифар

<https://orcid.org/0000-0002-2293-7449>; n.mahdaviFar90@gmail.com

Afsaneh Kaffash — MD, Assist.Prof. of Infectious Disease | Афсанеш Каффаш — ассистент (инфекционные заболевания)

<https://orcid.org/0000-0002-8835-6364>; dr.afsanehkaffash@yahoo.com

Masoumeh Akbari | Масумеш Акбари

<https://orcid.org/0009-0000-9168-1507>; akbarim8@mums.ac.ir

Zeinab Jalambadani — PhD, Assist. Prof. | Зейнаб Джаламбадани — доктор философии, ассистент

<https://orcid.org/0000-0003-0803-7679>; jalambadaniz@gmail.com; jalambadaniz@medsab.ac.ir



Результаты лечения гиперактивного мочевого пузыря после оперативных вмешательств по поводу гиперплазии предстательной железы в реальной клинической практике

© Даниил А. Богданов¹, Анвар Г. Юсуфов^{1, 2}, Ренат И. Гуспанов^{1, 2},
Сергей В. Котов^{1, 2, 3}

¹ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

³ Горьковская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Различные методы оперативного лечения гиперплазии предстательной железы (ГПЖ) с высокой эффективностью ликвидируют симптомы опорожнения, улучшая качество мочеиспускания. Однако часто удовлетворённость лечением пациентов снижается за счёт сохранения симптомов накопления после оперативного лечения.

Цель исследования. Определить оптимальные подходы к терапии симптомов накопления у пациентов, перенёвших оперативное лечение ГПЖ с учётом распространённости симптомов и гиперактивности детрузора (ГД).

Материалы и методы. В исследование включены 94 пациента в возрасте 53 – 79 лет, оперированных по поводу ГПЖ, и с наличием симптомов накопления через 1 – 3 месяца после операции (балл IPSS-накопления ≥ 3). Пациентам выполняли комплексное уродинамическое исследование. В случае наличия симптомов накопления без подтверждённой ГД проведена поведенческая терапия (группа 1, $n = 70$). При выявлении ГД и наличии симптомов накопления без ургентного недержания мочи использовали медикаментозную терапию солифенацином 5 мг ежедневно (группа 2, $n = 13$), в случае выявления терминальной ГД, ургентного недержания мочи, применяли комбинированную терапию солифенацином 5 мг + мирабегрон 50 мг (группа 3, $n = 11$).

Результаты. Характеристики пациентов в предоперационном периоде не показали статистически значимых различий между группами в отношении возраста, уродинамических показателей и симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), по данным опросника IPSS. На момент старта терапии медиана симптомов накопления составила 4, 8, 9 баллов в группах 1, 2, 3 соответственно. В группах как поведенческой, так и медикаментозной терапии определено достоверно значимое снижение выраженности симптомов накопления с течением времени ($p < 0,001$). Через 12 недель в группе 1 медиана симптомов накопления составила 3 балла, в группе 2 — 4 балла, в группе 3 — 6 баллов. На фоне проведения терапии в группе 3 ургентное недержание мочи ликвидировано. К 12 месяцам после оперативного лечения и приёма дополнительной терапии симптомы накопления, количество эпизодов ноктурии приближаются к равным значениям во всех группах ($p > 0,05$). Пациенты из групп медикаментозной терапии показали высокую приверженность терапии, не отмечено значимых побочных эффектов, требующих отмены продолжения приёма лекарственных препаратов.

Заключение. Применение медикаментозной терапии М-холиноблокаторами и / или $\beta 3$ -адреномиметиками в послеоперационном периоде при подтверждении ГД способствует уменьшению симптомов ургентности и увеличивает степень удовлетворённости пациентов лечением. При отсутствии ГД или IPSS-накопления ≤ 6 поведенческая терапия является хорошей альтернативой медикаментозной терапии.

Ключевые слова: ДГПЖ; хирургическое лечение; СНМП; симптомы накопления; медикаментозная терапия

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 октябре 2013 года (Форталеа, Бразилия). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Протокол № 223 от 21 ноября 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Д.А. Богданов — обзор публикаций, сбор данных, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.Г. Юсуфов, Р.И. Гуспанов — научное редактирование; С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Даниил Андреевич Богданов; dancjaaa@gmail.com

Поступила в редакцию: 01.03.2025. **Принята к публикации:** 10.06.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Богданов Д.А., Юсуфов А.Г., Гуспанов Р.И., Котов С.В. Результаты лечения гиперактивного мочевого пузыря после оперативных вмешательств по поводу гиперплазии предстательной железы в реальной клинической практике. *Вестник урологии*. 2025;13(3):19-29. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-19-29.

Overactive bladder following surgical intervention for benign prostatic hyperplasia: treatment outcomes in routine clinical practice

© Daniil A. Bogdanov¹, Anvar G. Yusufov^{1,2}, Renat I. Guspanov^{1,2},
Sergey V. Kotov^{1,2,3}

¹ «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russia]

² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russia]

³ Pirogov City Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. Various surgical methods for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) effectively alleviate voiding symptoms and improve urinary flow quality. However, patient satisfaction often decreases due to the persistence of storage symptoms following surgical intervention.

Objective. To determine the prevalence of persistent storage symptoms and overactive bladder (OAB), optimal approaches to the treatment of symptoms after surgical treatment of BPH in clinical practice.

Materials & methods. The study included 94 patients aged 53 – 79 years who underwent surgery for BPH, with persistent storage symptoms in 1 – 3 months after surgery (IPSS-storage score ≥ 3). The patients underwent urodynamic examination. In the case of persistent symptoms without confirmed OAB, behavioral therapy was performed (group 1). In case of detrusor overactivity («dry» OAB), patients were prescribed medication solifenacin 5 mg daily (group 2), in case of terminal detrusor overactivity, urgent urinary incontinence («wet» OAB), combination therapy solifenacin 5 mg + mirabegron 50 mg (group 3) was prescribed.

Results. Patient characteristics in the preoperative period showed no statistically significant differences between groups regarding age, urodynamic parameters, and lower urinary tract symptoms (LUTS) as assessed by the IPSS questionnaire. At the initiation of therapy, the median storage symptom scores were 4, 8, and 9 points in groups 1, 2, and 3, respectively. Both the behavioral and pharmacological therapy groups demonstrated a statistically significant reduction in the severity of storage symptoms over time ($p < 0.001$). After 12 weeks, the median storage symptom scores were 3 points in group 1, 4 points in group 2, and 6 points in group 3. Urgent incontinence was eliminated in group 3 after treatment. By 12 months after surgical treatment and drug therapy, the irritative symptoms and the number of nocturia episodes approach equal values in all groups ($p > 0.05$). Patients from the drug therapy groups showed high adherence to therapy, among them there were no significant side effects requiring discontinuation of therapy.

Conclusion. The use of pharmacological therapy with M-cholinergic antagonists and/or β_3 -adrenoceptor agonists in the postoperative period in patients with confirmed detrusor overactivity contributes to a reduction in urgency symptoms and enhances patient treatment satisfaction. In the absence of detrusor overactivity or with an IPSS storage score ≤ 6 , behavioral therapy represents a viable alternative to pharmacological treatment.

Keywords: benign prostatic hyperplasia (BPH); surgical treatment; lower urinary tract symptoms (LUTS); storage symptoms

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Pirogov Medical University (Protocol No. 223 dated November 21, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and the processing of personal data.

Authors' contribution: D.A. Bogdanov — data acquisition, statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript; A.G. Yusufov, R.I. Guspanov — scientific editing; S.V. Kotov — supervision, study concepts & design, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Daniil A. Bogdanov; dancjaaa@gmail.com

Received: 01.03.2025. **Accepted:** 10.06.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Bogdanov D.A., Yusufov A.G., Guspanov R.I., Kotov S.V. Overactive bladder following surgical intervention for benign prostatic hyperplasia: treatment outcomes in routine clinical practice. *Urology Herald*. 2025;13(3):19-29. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-19-29.

Введение

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) — заболевание, которое не теряет актуальности во всём мире и остаётся одним из самых распространённых доброкаче-

ственных заболеваний у мужчин среднего и пожилого возрастов. На гистологическом уровне ГПЖ встречается у 50% мужчин 51 – 60 лет, с возрастом доля пациентов увеличивается: 70% в возрасте 61 – 70 лет,

80% в возрасте 71 – 80 лет, достигая более 90% у мужчин старше 80 лет [1].

Мужчины могут испытывать различные проблемы с мочеиспусканием, к ним относятся слабая струя, учащённое мочеиспускание, ноктурия, чувство неполного опорожнения, прерывистость струи, urgenность. Когда консервативная терапия оказывается неэффективной или возникают какие-либо осложнения ГПЖ (острая задержка мочи, камень мочевого пузыря и другие), пациентам предлагается оперативное лечение. Все классические оперативные вмешательства, такие как открытая аденомэктомия, трансуретральные резекции и энуклеации, в том числе лапароскопические и робот-ассистированные техники, в целом сравнимы между собой по функциональной эффективности в виде улучшения максимальной скорости мочеиспускания, ликвидации инфравезикальной обструкции, несмотря на некоторые особенности, присущие той или иной методике [2, 3].

В большинстве случаев симптомы опорожнения устраняются практически сразу после оперативного лечения, но симптомы накопления могут сохраняться длительное время. Часть пациентов беспокоит недержание мочи, у другой части пациентов наиболее беспокоящими симптомами после операции являются urgenность, учащённое мочеиспускание днём или ноктурия.

Гиперактивность детрузора (ГД) способствует сохранению симптомов накопления и снижает качество жизни больного и удовлетворённость от проведённой операции как пациента, так и оперирующего хирурга. В связи с этим нередко приходится применять дополнительное медикаментозное лечение для устранения симптомов накопления даже через несколько месяцев после операции.

Целью исследования ставится выявление распространённости сохранения накопительных симптомов и гиперактивности детрузора, а также сравнение вариантов терапии симптомов накопления после оперативного лечения ГПЖ в клинической практике.

Материалы и методы

За 2021 – 2024 годы проведено оперативное лечение 398 пациентов с ГПЖ. Всем пациентам проводили стандартное предоперационное обследование, включающее

сбор жалоб и анамнеза, для объективизации жалоб использовали валидированный опросник IPSS-QoL. К стандартным инструментальным исследованиям относили УЗИ почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи, ТРУЗИ предстательной железы, урофлоуметрию. Также с целью определения индекса инфравезикальной обструкции и выявления ГД 192 пациентам выполнено уродинамическое исследование: цистометрия наполнения и «давление-поток». ГД при предоперационном обследовании была выявлена у 159 (82,8%) пациентов.

В послеоперационном периоде пациентам проводили контрольное обследование через 1, 3, 6, 12 месяцев. Оценку нарушений мочеиспускания производили посредством урофлоуметрии, УЗ-контроля остаточной мочи и валидированного опросника IPSS-QoL, используя при этом разделение баллов IPSS на симптомы накопления (IPSS-storage) и симптомы опорожнения (IPSS-voiding) — это простой метод для дифференциальной диагностики причины симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) [4].

Среди 398 пациентов, оперированных по поводу ГПЖ, через 1 – 3 месяца при контрольном визите 280 пациентов (70,4%) предъявляли жалобы на сохранение симптомов накопления, что подтверждалось данными опросника IPSS (балл IPSS-storage ≥ 3). Методом рандомизации и при условии выполнения уродинамического исследования до оперативного лечения 123 пациентам предложено выполнение уродинамического исследования и включение в исследование. От выполнения исследования отказались 29 пациентов, они были исключены.

В итоге в текущее исследование включены 94 пациента в возрасте 53 – 79 лет, оперированных по поводу ГПЖ методами трансуретральной резекции, энуклеации простаты и лапароскопической аденомэктомии.

Критерии включения: пациенты, оперированные по поводу ГПЖ, у которых сохраняются симптомы накопления после хирургического лечения (балл IPSS-storage ≥ 3).

Критерии не включения: пациенты с отсутствием СНМП, по данным опросника IPSS после оперативного лечения; пациенты с выявленным инцидентальным раком предстательной железы.

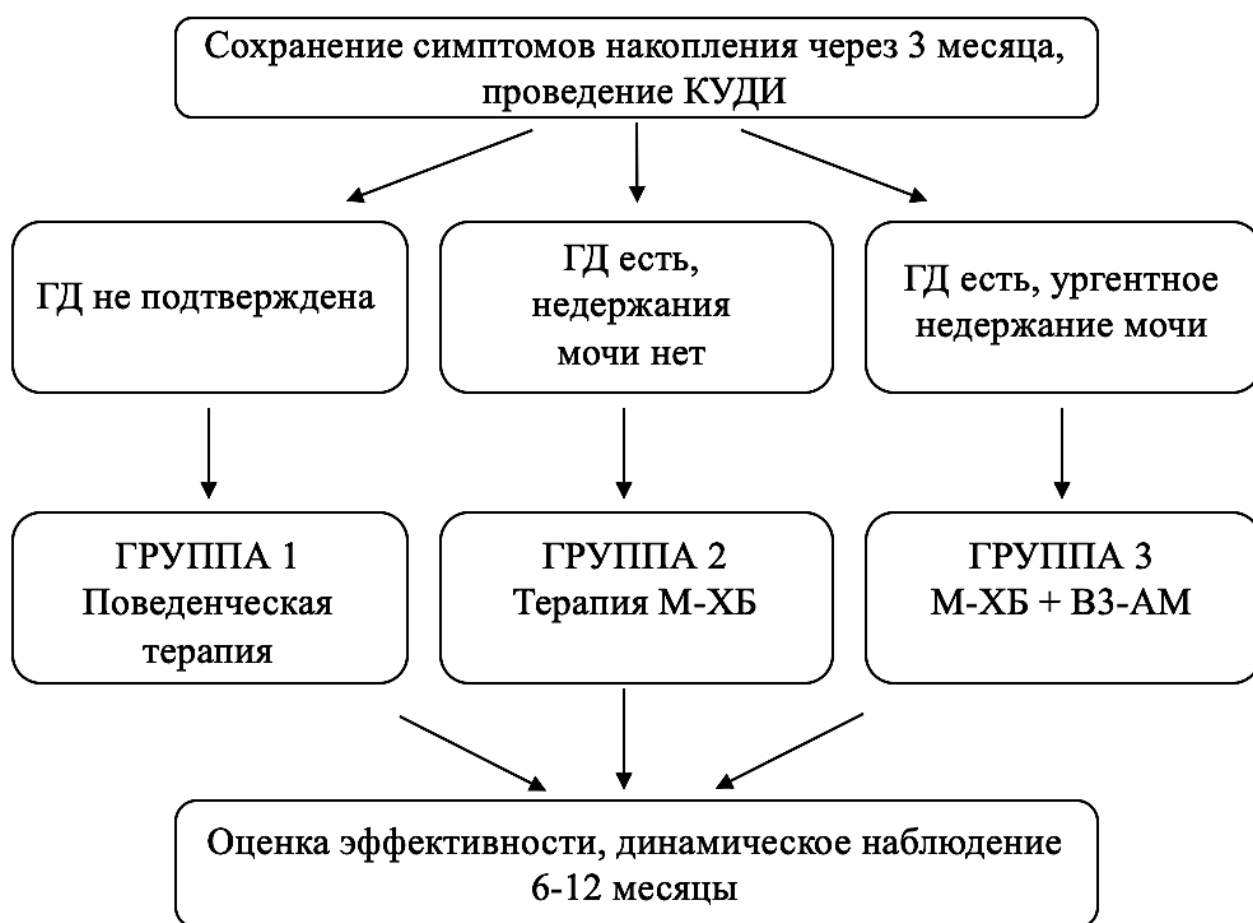


Рисунок 1. Дизайн исследования
Figure 1. Research design

Критерии исключения: пациенты, которые отказались от проведения уродинамического исследования в случае сохранения симптомов; пациенты, принимающие антихолинэргические препараты.

В случае сохранения симптомов накопления без уродинамически подтвержденной ГД пациентам медикаментозное лечение не применяли, рекомендовали поведенческую терапию (группа 1; $n = 70$). При выявлении ГД по данным КУДИ и сохранении симптомов накопления без ургентного недержания мочи («сухой» ГАМП) пациентам назначали медикаментозную терапию: солифенацин 5 мг ежедневно (группа 2; $n = 13$), а в случае выявления терминальной ГД, ургентного недержания мочи («мокрый» ГАМП), назначали комбинированную терапию солифенацин 5 мг + мирабегрон 50 мг (группа 3; $n = 11$). Дизайн исследования приведен на рисунке 1.

Терапию проводили в течение 12 недель с последующим контрольным визитом

на 6-м и 12-м месяцах после оперативного лечения.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения программы StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия). Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее (M) и стандартное отклонение (SD), в тексте представлены в виде — $M \pm SD$. Если количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли медиану (Me) и 25-й / 75-й квартили ($Q1$; $Q3$), в тексте представлены в виде — $Me [Q1; Q3]$; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ), для качественных данных — частоты (%). Для проверки статистических гипотез о виде распределения были применены критерии Shapiro-Wilk. Для сравнения непараметрических данных применяли Kruskal-Wallis test (для нескольких групп), сравнение двух независимых групп по ка-

Таблица. Предоперационные характеристики пациентов**Table.** Preoperative characteristics of patients

Параметры <i>Characteristics</i>	Группа 1 <i>Group 1</i>	Группа 2 <i>Group 2</i>	Группа 3 <i>Group 3</i>	<i>P</i>
Возраст (M + SD), лет <i>Age (M + SD), yrs</i>	67,3 ± 6,4	68,5 ± 6,4	65,3 ± 5,0	0,460
Объём ПЖ (Me [Q1; Q3]), см ³ <i>Prostate volume (Me [Q1; Q3]), cm³</i>	81,1 [62,5; 112,5]	94,4 [70,0; 108,0]	101,7 [74,3; 119,6]	0,526
Q max (Me [Q1; Q3]), мл/с <i>Q max (Me [Q1; Q3]), ml/s</i>	6,8 [4,7; 9,1]	8,5 [7,9; 9,8]	7,1 [5,1; 8,7]	0,115
Общий IPSS (M + SD), баллы <i>Total IPSS (M + SD), score</i>	21,6 ± 6,6	20,5 ± 7,3	21,4 ± 6,3	0,879
IPSS-опорожнение (M + SD), баллы <i>IPSS-voiding (M + SD), score</i>	12,8 ± 4,4	11,5 ± 4,3	13,6 ± 3,9	0,529
IPSS-накопление (Me [Q1; Q3]), баллы <i>IPSS-storage (Me [Q1; Q3]), score</i>	9,0 [7,0; 11,0]	10,0 [7,5; 11,25]	11,0 [10,0; 11,0]	0,297
Индекс ИВО (Me [Q1; Q3]), баллы <i>BOO index (Me [Q1; Q3]), score</i>	67,5 [54,0; 90,0]	64,0 [54,0; 92,0]	70,0 [56,5; 100,0]	0,900

Примечания: 1) M — среднее; SD — стандартное отклонение; Me — медиана; Q1 — 25% перцентиль; Q3 — 75% перцентиль. 2) ПЖ — предстательная железа; Q max — максимальная скорость мочеиспускания; IPSS — Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах; ИВО — инфравезикальная обструкция

Notes: 1) M — mean; SD — standard deviation; Me — median; Q1 — 25% percentile; Q3 — 75% percentile. 2) IPSS — International Prostate Symptom Score; Q max — maximal urinary flow rate; BOO — bladder outlet obstruction

чественным признакам производили с использованием критерия хи-квадрат Pearson (χ^2). Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определённого исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению Youden's index. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристики пациентов в предоперационном периоде не показали статистически значимых отличий между группами в отношении возраста, уродинамических показателей и СНМП по данным опросника IPSS. В группах 2 и 3 в сравнении с группой 1 объём простаты был больше, была более выражена степень симптомов накопления, однако статистически разница не подтверждена ($p = 0,526$ и $p = 0,297$ соответственно) (табл.). Также не выявлено отличий в распространённости сахарного диабета ($p = 0,344$; χ^2).

Временное недержание мочи после удаления уретрального катетера было выявлено в 46 случаях, а именно у всех пациентов групп 2 и 3 (суммарно 24 пациента); из группы 1 временное недержание было зафиксировано у 22 пациентов. В большинстве случаев недержание было обусловлено

ургентностью или смешанной природой и прекратилось в течение 1 месяца (кроме пациентов группы 3). Отмечено, что у пациентов, страдающих сахарным диабетом, при выполнении уродинамического исследования наличие сахарного диабета не оказывало влияния на частоту определения послеоперационной ГД и недержания мочи ($p = 1,000$; $p = 0,365$).

Среди 94 пациентов, включённых в исследование, ГД до операции выявлена у 78 (83%) пациентов. По данным контрольного уродинамического исследования, ГД сохранялась у 20 (21,3%) пациентов, а у 4 пациентов ГД возникла de novo.

Несмотря на факт наличия симптомов накопления после операции, мы получили хорошие функциональные результаты оперативного лечения в виде изменения максимальной скорости потока мочи (Q max), объёма остаточной мочи и уменьшения симптомов опорожнения, по данным IPSS ($p < 0,001$).

На рисунке 2 представлены результаты Q max после удаления уретрального катетера и при контрольных визитах. Среди каждой из групп отчётливо видна положительная динамика качества мочеиспускания ($p < 0,001$). В целом между группами в одной точке наблюдения показатели не различаются, хотя на 3-м и 6-м месяцах наблюдения среднее значение Q max в груп-

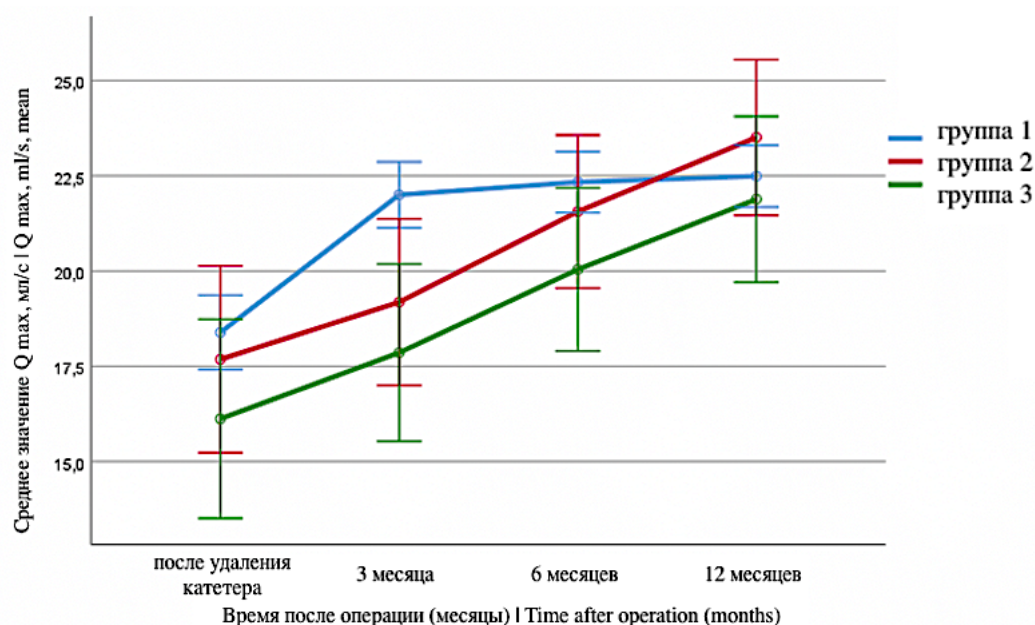


Рисунок 2. Динамика изменения Q max после операции
Figure 2. Dynamics of the Q max change after surgery

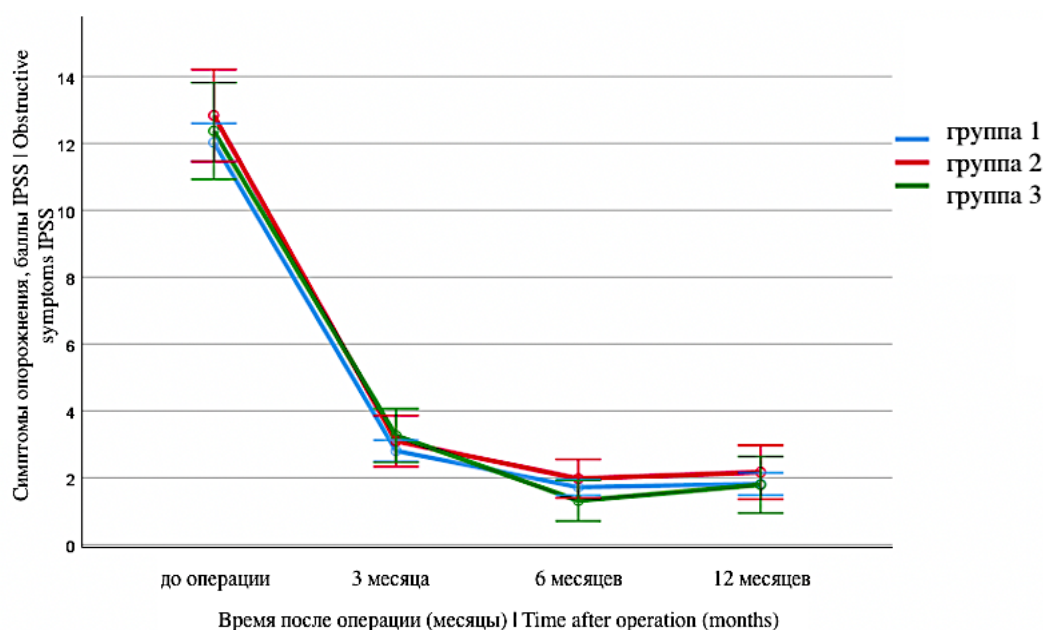


Рисунок 3. Динамика симптомов опорожнения после операции
Figure 3. Dynamics of voiding symptoms after surgery

пе 1 статистически достоверно лучше, чем в группах 2 и 3 ($p = 0,019$; $p = 0,015$; соответственно). На графике хорошо отражено, что сама динамика изменения показателя скорости мочеиспускания внутри каждой из групп разная ($p = 0,016$). Если в группе без дополнительных назначений к 3-му месяцу Q max практически выходит на плато и удерживается на одном уровне на 6-м и 12-м месяцах наблюдения, то в группах 2 и 3 наблюдается положитель-

ная динамика относительно предыдущего визита.

Если рассматривать симптомы опорожнения (рис. 3), то оперативное лечение с высокой степенью эффективности их устраняет в ближайшее время после проведенной операции ($p < 0,001$). В течение наблюдения нет абсолютно никаких достоверных различий в симптомах опорожнения между группами как в отношении динамики изменения симптомов ($p = 0,839$),

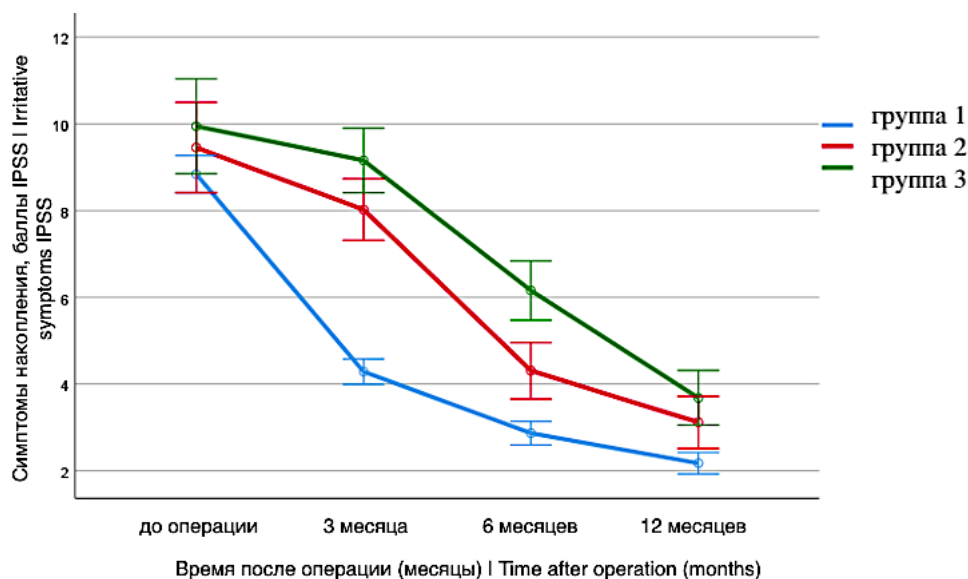


Рисунок 4. Динамика симптомов накопления после операции
Figure 4. Dynamics of storage symptoms after surgery

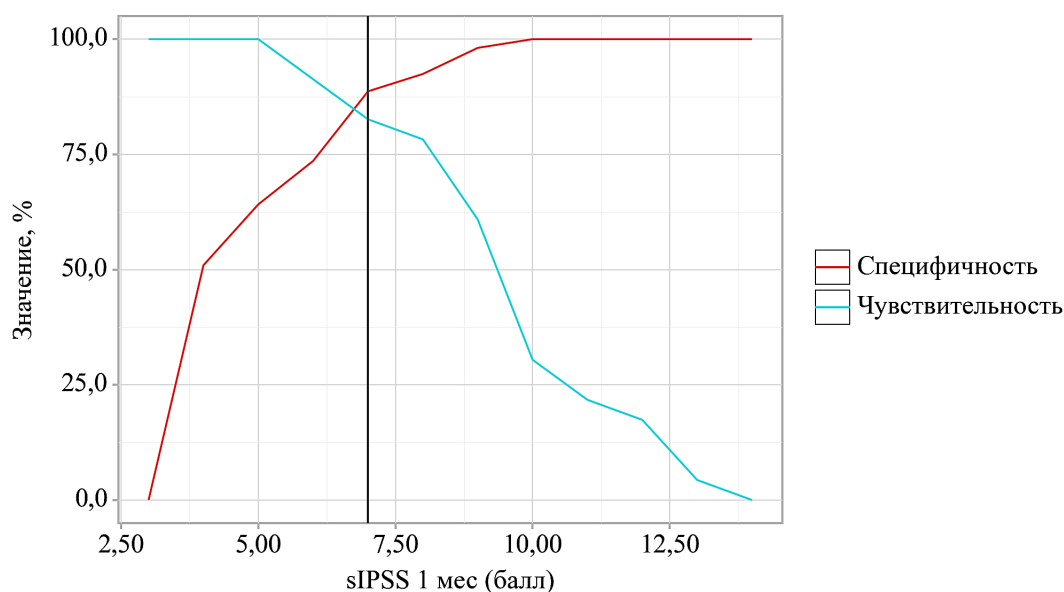


Рисунок 5. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности детрузорной гиперактивности после операции
Figure 5. Analysis of the sensitivity and specificity of the model depending on threshold probability scores for detrusor overactivity after surgery

так и в каждой временной точке наблюдения ($p = 0,411$).

Динамика изменения симптомов накопления отражена на рисунке 4. Показано, что в группе 1 симптомы накопления значительно уменьшились к 3-му месяцу наблюдения после оперативного лечения. Пациенты, у которых выявлена ГД после оперативного лечения, к 3-му месяцу имеют минимальную положительную динамику, крутое снижение симптоматики в данных группах отмечается только по-

сле назначения медикаментозной терапии ($p < 0,001$). При этом в группе как поведенческой, так и медикаментозной определяется достоверно значимое улучшение симптомов накопления с течением времени ($p < 0,001$). Не вызывает сомнений, что между группами в отдельных точках наблюдения результаты достоверно различаются ($p < 0,001$). Через 12 недель приёма медикаментозной терапии в группе 3 у всех пациентов «мокрый» ГАМП ликвидирован (рис. 4).

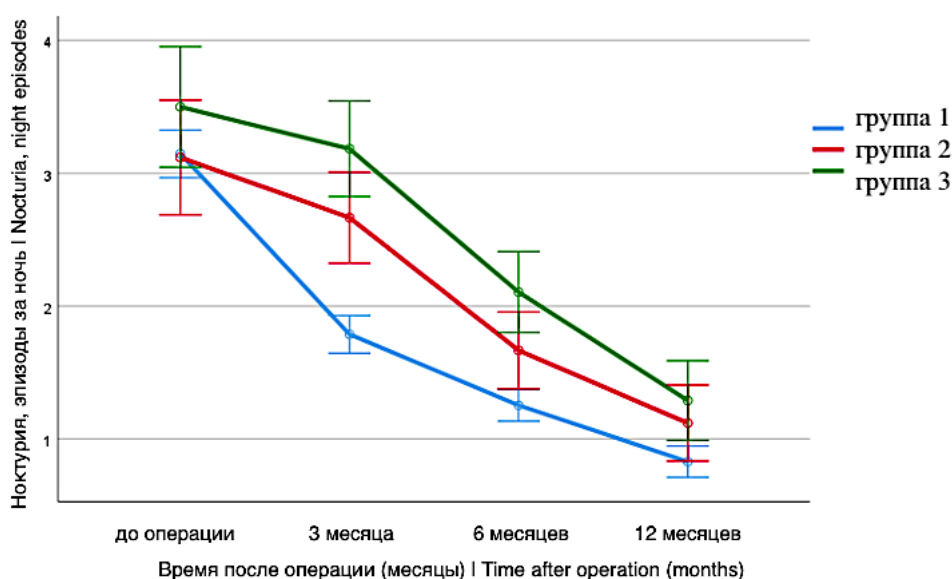


Рисунок 6. Динамика ноктурии после операции
Figure 6. Dynamics of nocturia after surgery

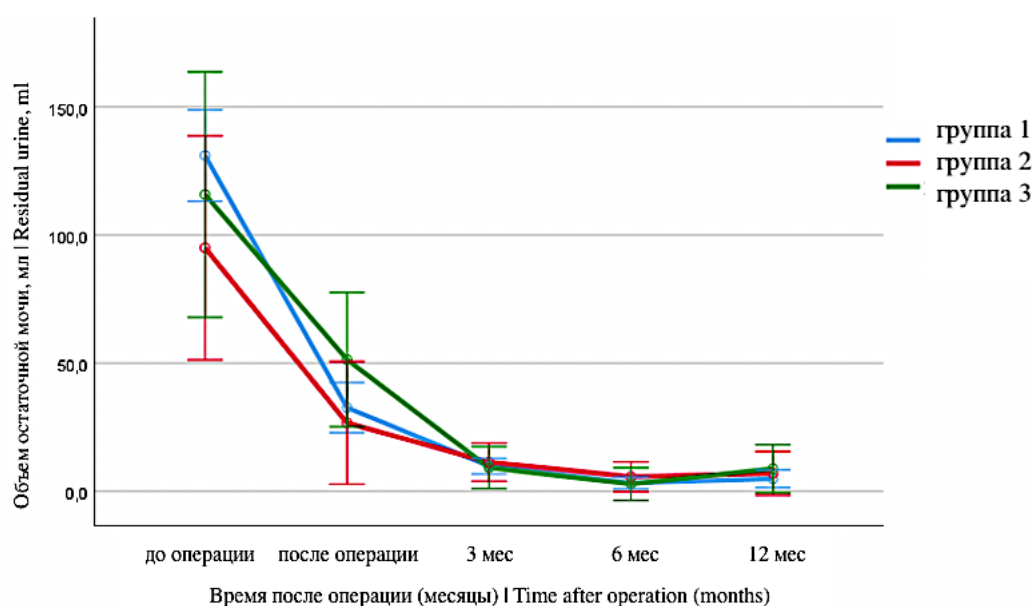


Рисунок 7. Динамика изменения уровня остаточной мочи после операции
Figure 7. Dynamics of post-void residual volume after surgery

Пороговое значение симптомов накопления после операции в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение Youden's index, составило 7,0 баллов. Наличие ГД прогнозировали при значении симптомов накопления через 1 месяц выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 82,6% и 88,7% соответственно (рис. 5).

На рисунке 6 отражено изменение количества ночных мочеиспусканий (ноку-

рии). Динамика ноктурии, а также значения в точке старта терапии в зависимости от группы статистически достоверно различаются ($p < 0,001$; $p = 0,002$ соответственно). К 12 месяцам после оперативного лечения и приёма дополнительной терапии частота эпизодов ноктурии приближается к равным значениям в группах пациентов ($p > 0,05$).

Уровень остаточной мочи был сопоставим между группами ($p = 0,548$) и не отличался во всех точках наблюдения ($p = 0,224$) — рисунок 7.

Пациенты из групп медикаментозной терапии показали высокую приверженность терапии, не отмечено значимых побочных эффектов, требующих отмены приёма лекарственных препаратов. В одном случае среди пациентов группы 2 и в двух случаях в группе 3 пациенты предъявляли жалобы на умеренную сухость во рту. Медикаментозная терапия не ухудшала функциональные результаты.

Обсуждение

Несмотря на неоспоримую эффективность и ликвидацию обструктивной симптоматики, пациенты после оперативного лечения по поводу ГПЖ долгое время могут испытывать расстройства мочеиспускания, в основном в виде симптомов накопления [5, 6].

В проспективном мультицентровом исследовании D. Castellani et al. (2022) отмечают, что восстановление после трансуретральной хирургии может занимать около 12 месяцев. Симптомы накопления, по данным IPSS, снижались на 72,8% за 1 месяц, а через год после операции — уже на 94,8%. Ургентное недержание наблюдали у 26,5 % мужчин через 1 месяц, у 15,4% — через 3 месяца и у 4,3 % — через 6 месяцев [7].

В нашем исследовании отмечена подобная динамика. У пациентов без подтверждённой ГД после оперативного лечения в первые месяцы сохраняются симптомы накопления, но в отличие от пациентов с ГД имеет место положительная динамика уже к 3-му месяцу после операции.

Иначе выглядит симптоматика у пациентов с ГД после операции. К 3 месяцам после оперативного лечения симптомы ургентности у пациентов с ГД выражены сильнее, чем у пациентов без таковой, что и обуславливает назначение медикаментозной терапии, направленной на купирование симптомов.

По данным S.J. Kim et al. (2023), 18,6% прооперированных пациентов требовало назначения медикаментозной терапии после операции, что примерно соотносится с нашими данными (25,5%). Гиперактивный мочевой пузырь, терминальная ГД и ургентные позывы были идентифицированы как возможные прогностические факторы для использования медикаментозной терапии после трансуретральной энуклеации [8].

В ещё более раннем исследовании J. Jeong et al. (2015) показали, что доля пациентов, которые начинают терапию после оперативного лечения, резко возрастает. Среди 110 пациентов, включённых в исследование, 52,7% имели ГД. Если до операции всего 17 пациентов принимали М-холиноблокаторы по поводу симптомов накопления, то после оперативного лечения необходимость в дополнительной терапии требовалась 49 пациентам на 3-м месяце наблюдения и 39 пациентам на 6-м месяце наблюдения. Доля пациентов с ГАМП преобладала (48,3% против 21,2%) [9]. Это говорит о том, что, ликвидировав инфравезикальную обструкцию, мы не можем сказать, что однозначно устранили беспокойства пациента относительно его мочеиспускания и повысили качество его жизни. С пациентами необходимо проговаривать возможные варианты восстановительного периода и его длительности после операции, а также высокий риск медикаментозной терапии после оперативного лечения.

С целью снижения симптомов накопления в послеоперационном периоде в российском исследовании С.Н. Волков и соавт. (2024) сравнили различные методики выполнения лапароскопической трансапсулярной аденомэктомии, дополненной уретроцистоанастомозом. Авторы отмечают, что данная модификация имеет преимущества в отношении симптомов накопления в послеоперационном периоде в сравнении с классической аденомэктомией и трансуретральной энуклеацией гиперплазии больших размеров. Средний балл ирритативного компонента IPSS был значимо ниже в группе выполнения уретроцистоанастомоза в сравнении со стандартной лапароскопической аденомэктомией и трансуретральной гольмиевой лазерной энуклеацией простаты ($p = 0,032$ и $p = 0,001$ соответственно). Наблюдаемая тенденция сохранялась и к 6-му месяцу после операции [10].

А.Г. Мартов и соавт. (2019) проводили исследование по назначению солифенацина после трансуретральной резекции предстательной железы и показали, что комбинированная терапия тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 5 мг улучшает симптомы накопления начиная с 1-го месяца после операции, при этом не влияя на Q max и ко-

личество остаточной мочи, период наблюдения составил 3 месяца [11].

На основании полученных результатов мы предлагаем следующий алгоритм ведения пациентов после оперативного вмешательства. При условии сохранения симптомов накопления и недержания мочи через 3 месяца после операции можно с большой уверенностью говорить о сохранении ГД («мокрый» ГАМП), таким пациентам мы рекомендуем проводить комбинированную терапию М-холиноблокаторами и β_3 -адреномиметиками. В случае отсутствия недержания мочи при сохраняющихся симптомах накопления рекомендуется выполнить уродинамическое исследование и при подтверждении ГД назначать стартовую терапию М-холиноблокаторами, согласно клиническим рекомендациям. При невозможности выполнения КУДИ и / или симптомах IPSS-storage ≥ 7 , с большой вероятностью можно предполагать наличие ГД и также проводить медикаментозную терапию М-холиноблокаторами.

При отсутствии фазовых волн гиперактивности или показателе IPSS storage < 7 ,

можно ограничиться поведенческой терапией.

Применение медикаментозной терапии как в монорежиме, так и в комбинированном варианте может считаться безопасным и, как показывают результаты нашего исследования, приводит к значимому улучшению симптомов накопления у пациентов с сохраняющейся ГД после операции.

Заключение

Согласно результатам нашего исследования, расстройства мочеиспускания после оперативного лечения ГПЖ встречаются нередко. Основным предрасполагающим фактором является ГД вследствие длительной инфравезикальной обструкции. Несмотря на устранение обструктивного компонента, симптомы накопления значительно снижают качество жизни. Применение дополнительной медикаментозной терапии М-холиноблокаторами и / или β_3 -адреномиметиками в послеоперационном периоде способствует уменьшению симптомов urgency и увеличивает степень удовлетворенности пациентов лечением.

Список литературы | References

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4
2. Wang YB, Yan SY, Xu XF, Huang X, Luo LS, Deng YQ, Li XH, Huang Q, Wang YY, Huang J, Jin YH, Zeng XT. Comparison on the Efficacy and Safety of Different Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia With Volume >60 mL: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Mens Health*. 2021;15(6):15579883211067086. DOI: 10.1177/15579883211067086
3. Chen F, Chen Y, Zou Y, Wang Y, Wu X, Chen M. Comparison of holmium laser enucleation and transurethral resection of prostate in benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2023;51(8):3000605231190763. DOI: 10.1177/03000605231190763
4. Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Diagnostic value of International Prostate Symptom Score voiding-to-storage subscore ratio in male lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract*. 2011;65(5):552-558. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02638.x
5. Котов С.В., Перов Р.А., Жестков И.А., Новиков А.А., Неменов А.А. Оценка функциональных результатов и послеоперационных осложнений гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы крупных размеров. *Вестник урологии*. 2024;12(2):33-42. Kotov S.V., Perov R.A., Zhestkov I.A., Novikov A.A., Nemenov A.A. Holmium laser enucleation for large prostate hyperplasia: assessment of functional outcomes and postoperative complications. *Urology Herald*. 2024;12(2):33-42. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-33-42
6. Панферов А.С., Котов С.В., Юсуфов А.Г., Елагин В.В., Бекреев Е.А., Бадакв Г.В., Семенов А.П. Лапароскопическая трансвезикальная аденомэктомия при крупных и гигантских размерах предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(1):102-110. Panferov A.S., Kotov S.V., Yusufov A.G., Elagin V.V., Bekreev E.A., Badakva G.V., Semenov A.P. Laparoscopic transvesical adenomectomy for large and giant prostate gland. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(1):102-110. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-102-110
7. Castellani D, Di Rosa M, Saredi G, Pacchetti A, Banchero R, Ambrosini F, Meroni P, Guano G, Boltri M, Bucci S, Simonetti E, Maestroni UV, Ferretti S, Terrone C, Dellabella M. Change in Postoperative Storage Symptoms and De Novo Urge Incontinence After Thulium:YAG Laser Enucleation of the Prostate: Results from a Prospective Multicenter Study. *J Endourol*. 2022;36(9):1223-1230. DOI: 10.1089/end.2022.0118
8. Kim SJ, Park SG, Pak S, Kwon O, Lee YG, Cho ST. Predictive factors for postoperative medication therapy for overactive bladder symptoms after holmium laser enucleation of prostate. *Int J Urol*. 2023;30(11):1036-1043. DOI: 10.1111/iju.15260
9. Jeong J, Lee HS, Cho WJ, Jung W, You HW, Kim TH, Sung HH, Lee KS. Effect of Detrusor Overactivity on Functional Outcomes After Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Patients With Benign Prostatic Obstruction. *Urology*. 2015;86(1):133-138. DOI: 10.1016/j.urology.2015.03.033
10. Волков С.Н., Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б., Степанченко В.С., Терещенко В.И., Джаримок А.Р., Шевякина А.Е., Дауров М.А. Выраженность симптомов нижних мочевых путей в послеоперационном периоде как фактор выбора подхода к хирургическому лечению гиперплазии простаты больших размеров: гольмиевая энуклеация

предстательной железы и лапароскопическая позадилоная аденомэктомия. Вестник урологии. 2024;12(2):5-14.

Volkov S.N., Pushkar D.Yu., Kolontarev K.B., Stepanchenko V.S., Tereshchenko V.I., Dzhirimok A.R., Shevyakina A.E., Daurov M.A. The severity of lower urinary tract symptoms during the postoperative period as a factor in choosing an approach to surgical treatment for large prostate hyperplasia: holmium enucleation of the prostate (HoLEP) vs laparoscopic simple prostatectomy. Urology Herald. 2024;12(2):5-14. (In Russian).

DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-5-14

11. Мартов А.Г., Турин Д.Е., Ергаков Д.В., Андронов А.С., Камалов А.А. Выбор медикаментозной терапии у пациентов после биполярной трансуретральной резекции предстательной железы в зависимости от ее исходных размеров. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;11(2):70-79.

Martov A.G., Turin D.E., Ergakov D.V., Andronov A.S., Kamalov A.A. Selection of drug therapy in patients after bipolar transurethral resection of the prostate depending on its original size. Experimental and Clinical Urology. 2019;11(2):70-79. (In Russian).

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-70-78

Сведения об авторах | Information about the authors

Даниил Андреевич Богданов | **Daniil A. Bogdanov**

<https://orcid.org/0000-0001-6847-5684>; dancjaaa@gmail.com

Ренат Иватуллаевич Гуспанов — канд. мед. наук | **Renat I. Guspanov** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>; uroguspanov@yandex.ru

Анвар Гаджиевич Юсуфов — канд. мед. наук | **Anvar G. Yusufov** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>; anvar.yusufov@mail.ru

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор | **Sergey V. Kotov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>; urokotov@mail.ru



Критерии дифференциальной диагностики мужского иммунного бесплодия

© Владимир А. Божедомов^{1,2,3}, Наталия А. Липатова³, Римма А. Камарина^{1,3}, Анастасия В. Божедомова^{1,3}, Игорь А. Корнеев^{4,5}, Армаис А. Камалов¹

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова [Москва, Россия]

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова [Москва, Россия]

³ Клиника мужского здоровья «Медицинский Код» [Москва, Россия]

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

⁵ Международный центр репродуктивной медицины [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов — одна из причин мужского бесплодия. В присутствии антиспермальных антител (АСАТ) может быть снижена подвижность сперматозоидов, нарушены капацитация и акросомная реакция, повышена фрагментация ДНК сперматозоидов. При этом актуальные нормативные документы ВОЗ не приводят критерии диагноза «иммунное мужское бесплодие» и предлагают формировать региональные критерии референтных диапазонов на основе определения 5% – 95%-ных центилей у фертильных мужчин.

Цель исследования. Установить референтные диапазоны доли АСАТ-IgG-позитивных сперматозоидов фертильных мужчин-россиян для повышения клинико-экономической эффективности оказания помощи бесплодным парам.

Материалы и методы. Исследование обсервационное, наблюдательное, многоцентровое, поперечное, ретроспективное. АСАТ на сперматозоидах определяли рекомендованным ВОЗ методом смешанной реакции агглютинации MAR-IgG (“FertiPro”, Beernem, Belgium). Сформирована выборка фертильных мужчин (n = 358), соответствующих следующим критериям: 1) диагностирована беременность у жены (ХГЧ > 100 мМЕ/мл и / или визуализация плодного яйца при УЗИ), наступившая в естественном цикле за период < 12 месяцев после отмены контрацепции + 3 месяца от даты выполнения анализа в специализированной андрологической лаборатории; 2) отсутствие какого-либо специфического лечения не менее чем за 3 месяца до даты беременности. Выделяли группы, в которых объём, концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов соответствуют референтным диапазонам по критериям ВОЗ-2021 (группа 1; n = 255) и российским региональным критериям (В.А. Божедомов и соавт., 2023) (группа 2; n = 337).

Результаты. В выборке фертильных мужчин (n = 358) данные MAR-IgG-теста от 0 до 100%: медиана = 0%; 5% – 95%-ные центили — 0% – 40%; MAR-IgG > 40% в 4,5% случаев (16 из 358). В группе 1 все случаи MAR-IgG > 10% — статистически выпадающие (англ. «non-outlier range»), 95%-ный центиль — 36%. По российским критериям выпадающими являются MAR-IgG-теста > 12%, 95%-ный центиль — 40%. Различия между группами 1 и 2 по перекрещиванию рядов и частотам случаев статистически незначимы (p > 0,05).

Заключение. У мужчин-россиян не более 12% прогрессивно-подвижных сперматозоидов должны быть IgG-позитивными. При 13 – 40% IgG-позитивных прогрессивно-подвижных сперматозоидов иммунный фактор бесплодия вероятен. Беременность статистически маловероятна при > 40% IgG-позитивных подвижных сперматозоидов даже при нормозооспермии, что можно считать признаком высокого риска иммунного бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие; сперматозоиды; антиспермальные антитела (АСАТ); аутоиммунные реакции против сперматозоидов; иммунное 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 октябре 2013 года (Форталеа, Бразилия). **Этическое заявление.** Исследование носило ретроспективный характер, выполнено на основе анализа данных медицинских карт пациентов: не требует обязательного протокола этического одобрения. **Информированное согласие.** Все обследованные дали согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: В.А. Божедомов — обзор литературы, концепция исследования, разработка дизайна исследования, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; Н.А. Липатова, Р.А. Камарина — сбор данных, работа с биологическим материалом; И.А. Корнеев — научное редактирование; А.В. Божедомова — сбор данных, обзор литературы; А.А. Камалов — научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Александрович Божедомов; vbojedomov@mail.ru

Поступила в редакцию: 23.01.2025. **Принята к публикации:** 10.06.2025. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Божедомов В.А., Липатова Н.А., Камарина Р.А., Корнеев И.А., Божедомова А.В., Камалов А.А. Критерии дифференциальной диагностики мужского иммунного бесплодия. *Вестник урологии*. 2025;13(3):30-38. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-30-38.

Male immune infertility: criteria for differential diagnosis

© Vladimir A. Bozhedomov^{1, 2, 3}, Natalia A. Lipatova³, Rimma A. Kamarina^{1, 3},
Anastasia V. Bozhedomova^{1, 3}, Igor A. Korneev^{4, 5}, Armais A. Kamalov¹

¹ Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russia]

² Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology [Moscow, Russia]

³ Men's Clinic "MED-KOD", LLC [Moscow, Russia]

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University [St. Petersburg, Russia]

⁵ International Center for Reproductive Medicine, LLC [St. Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. Autoimmune reactions against spermatozoa represent a recognized cause of male infertility. The presence of antisperm antibodies (ASAs) can lead to reduced sperm motility, impaired capacitation and acrosome reaction, as well as increased sperm DNA fragmentation. However, current WHO guidelines do not establish definitive diagnostic criteria for «male immune infertility.» Instead, they recommend developing regional reference ranges based on the 5th to 95th percentile values derived from fertile men populations.

Objective. To establish reference ranges for the percentage of ASAs-IgG-positive spermatozoa in fertile Russian men in order to enhance the clinical and economic effectiveness of infertility management in couples.

Materials & Methods. The study is an observational, multicenter, cross-sectional, retrospective analysis. Antisperm antibodies (ASAT) on spermatozoa were assessed using the mixed antiglobulin reaction ("MAR-IgG") method recommended by the WHO ("FertiPro", Beernem, Belgium). A cohort of fertile men (n = 358) was selected based on the following criteria: 1) their partners achieved pregnancy (hCG > 100 mIU/ml and/or ultrasound confirmation of a gestational sac) occurring naturally within 12 months after discontinuation of contraception, with the semen analysis performed within 3 months of conception at a specialized andrology laboratory; 2) absence of any specific treatment for at least 3 months prior to the date of conception. Two subgroups were identified: subgroup 1 (n = 255), in which semen volume, concentration, motility, and morphology met the WHO 2021 reference ranges; and subgroup 2 (n = 337), in which these parameters corresponded to Russian regional reference criteria (Bozhedomov et al., 2023).

Results. In the cohort of fertile men (n = 358), MAR-IgG test results ranged from 0 to 100%, with a median of 0% and the 5th to 95th percentiles spanning 0% to 40%. MAR-IgG levels exceeding 40% were observed in 4.5% of cases (16 out of 358). Within subgroup 1, all instances of MAR-IgG > 10% were identified as statistical outliers based on the standard English "non-outlier range," with the 95th percentile at 36%. According to the Russian reference criteria, MAR-IgG values above 12% and the 95th percentile of 40% were considered outliers. No statistically significant differences were found between subgroups 1 and 2 regarding distribution patterns and frequency of cases exceeding these thresholds (p > 0.05).

Conclusion. In Russian men, the proportion of IgG-positive progressively motile spermatozoa should not exceed 12%. When this proportion ranges from 13% to 40%, an immune-mediated contribution to infertility is considered probable. Pregnancy is statistically unlikely when more than 40% of progressively motile spermatozoa are IgG-positive, even in the presence of normozoospermia, indicating a threshold for clinically significant immune infertility.

Keywords: male infertility; spermatozoa; antisperm antibodies (ASAT); autoimmune reactions against spermatozoa; immune infertility

Financing. The study was not sponsored. **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.** Study design was retrospective and performed based on analysis of patient medical record data: does not require a mandatory ethical approval protocol. **Informed consent.** All subjects gave their consent to participate in the study and process their personal data.

Authors' contributions: V. A. Bozhedomov — literature review, study concept, study design development, statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript; N. A. Lipatova, R. A. Kamarina — data acquisition, biological material processing; I. A. Korneev — scientific editing; A. V. Bozhedomova — data acquisition, literature review; A. A. Kamalov — scientific supervision.

✉ **Corresponding author:** Vladimir A. Bozhedomov; vbojedomov@mail.ru

Received: 23.01.2025. **Accepted:** 10.06.2025. **Published:** 26.06.2025

For citation: Bozhedomov V.A., Lipatova N.A., Kamarina R.A., Korneev I.A., Bozhedomova A.V., Kamalov A.A. Male immune infertility: criteria for differential diagnosis. *Urology Herald*. 2025;13(3):30-38. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-30-38.

Введение

Антиспермальные антитела (АСАТ) были впервые зарегистрированы у бесплодных мужчин ещё в 1954 году [1]. АСАТ — это ан-

титела, которые распознают антигены на поверхности сперматозоида и связываются с ними [2 – 4]. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов, когда сперматозоиды

покрыты АСАТ — одна из причин мужского бесплодия по классификации ВОЗ¹. При этом могут быть снижены подвижность, происходит агглютинация, нарушены капцитария и акросомная реакция, повышена фрагментация ДНК [3, 5 – 7]. Однако актуальное «Руководство ВОЗ по исследованию спермы» не определяет критерии постановки диагноза «Иммунное бесплодие» и предлагает формировать региональные критерии референтных диапазонов на основе определения 5% и 95%-ных центилей у фертильных мужчин². Неопределённость в критериях диагноза «Мужское иммунное бесплодие» привела к тому, что многие центры по лечению бесплодия и андрологические лаборатории отказались от тестирования АСАТ [8], а профессиональные общества не рекомендуют тестирование АСАТ на первом этапе оценки фертильности мужчин^{3,4} [9, 10].

Цель исследования: установить референтные диапазоны процента АСАТ-IgG-позитивных прогрессивно-подвижных сперматозоидов фертильных мужчин-россиян для повышения клинко-экономической эффективности оказания помощи бесплодным парам.

Материалы и методы

Исследование обсервационное наблюдательное многоцентровое поперечное ретроспективное. АСАТ на сперматозоидах определяли рекомендованным ВОЗ методом смешанной реакции агглютина-

ции — тест «MAR-IgG» («FertiPro», Beernem, Belgium) 2.

По результатам клинко-лабораторного обследования сформирована выборка фертильных мужчин (n = 358), соответствующих следующим критериям:

- диагностированная беременность (ХГЧ > 100 мМЕ/мл и / или визуализация плодного яйца при УЗИ) у жены (постоянной партнёрши) в естественном цикле в период менее 12 месяцев после отмены контрацепции;
- исследование эякулята выполнено в специализированных андрологических лабораториях по протоколам ВОЗ;
- между датой выполненного исследования и расчётной датой наступления беременности прошло не более 3 месяцев (анализ мог быть выполнен до даты беременности или после установления факта беременности);
- отсутствие какого-либо специфического лечения не менее чем за 3 месяца до даты беременности;
- исход беременности (роды, медицинские аборт, выкидыш, замершие беременности) не учитывался.

Чтобы минимизировать влияние других показателей базового исследования эякулята выделены группы, в которых объём, концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов соответствовали референтным диапазонам по критериям ВОЗ (2021) — группа 1 (n = 255) или российским референтным критериям «нормозооспермии» [11] — группа 2 (n = 337).

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с помощью пакета Statistica v12.1 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова-Lilliefors. Центральные тенденции по группам представляли в виде медианы, 25% – 75% и 5% – 95% процентилей, диапазона «невыпадающих значений» («non-outlier range»). «Выпадающими» являлись значения, которые находятся далеко от центра распределения и не являются характерными для него (возможно, являются результатами ошибок наблюдения или выбросами). В нашем случае «выпадающими» являлись значения, рассчитанные в соответствии с алгоритмом, настроенном в статистическом пакете Statistica по умолчанию: «контуры» — значения больше, чем интерквар-

¹ World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.

² World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343208/9789240030787-eng.pdf>

³ Российское общество урологов. Клинические рекомендации «Мужское бесплодие». 2025. Доступно по: https://oorou.ru/upload/iblock/aac/9huwoerxy2ign2nqd8e0cw6gulfwj2s2/KR5_3-Muzhskoe-besplodie-2025.pdf

⁴ European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2025. Available from: https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health** [1] <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>

ительный размах с коэффициентом $\times 1,5$; «пределы» — с коэффициентом $\times 2$. Использование 5% – 95% процентилей и диапазона «невывпадающих значений» обусловлено необходимостью не только охарактеризовать средние тенденции распределения значений, но и определить референтные границы для оцениваемого параметра. Значимость различий между группами проверяли с помощью Pearson's χ -квадрат (χ). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В выборке фертильных мужчин ($n = 358$)

результаты MAR-IgG-теста были в диапазоне от 0% (нет связывания латексных шариков с подвижными сперматозоидами) до 100% (все подвижные сперматозоиды покрыты латексными шариками), при этом число ACAT-позитивных мужчин экспоненциально уменьшалось пропорционально увеличению доли сперматозоидов, покрытых ACAT (рис. 1).

На рисунке 1 также видно, что больше фертильных мужчин соответствует критериям «нормозооспермии» по российским критериям (группа 2), чем по критериям ВОЗ (группа 1). При этом в обеих груп-

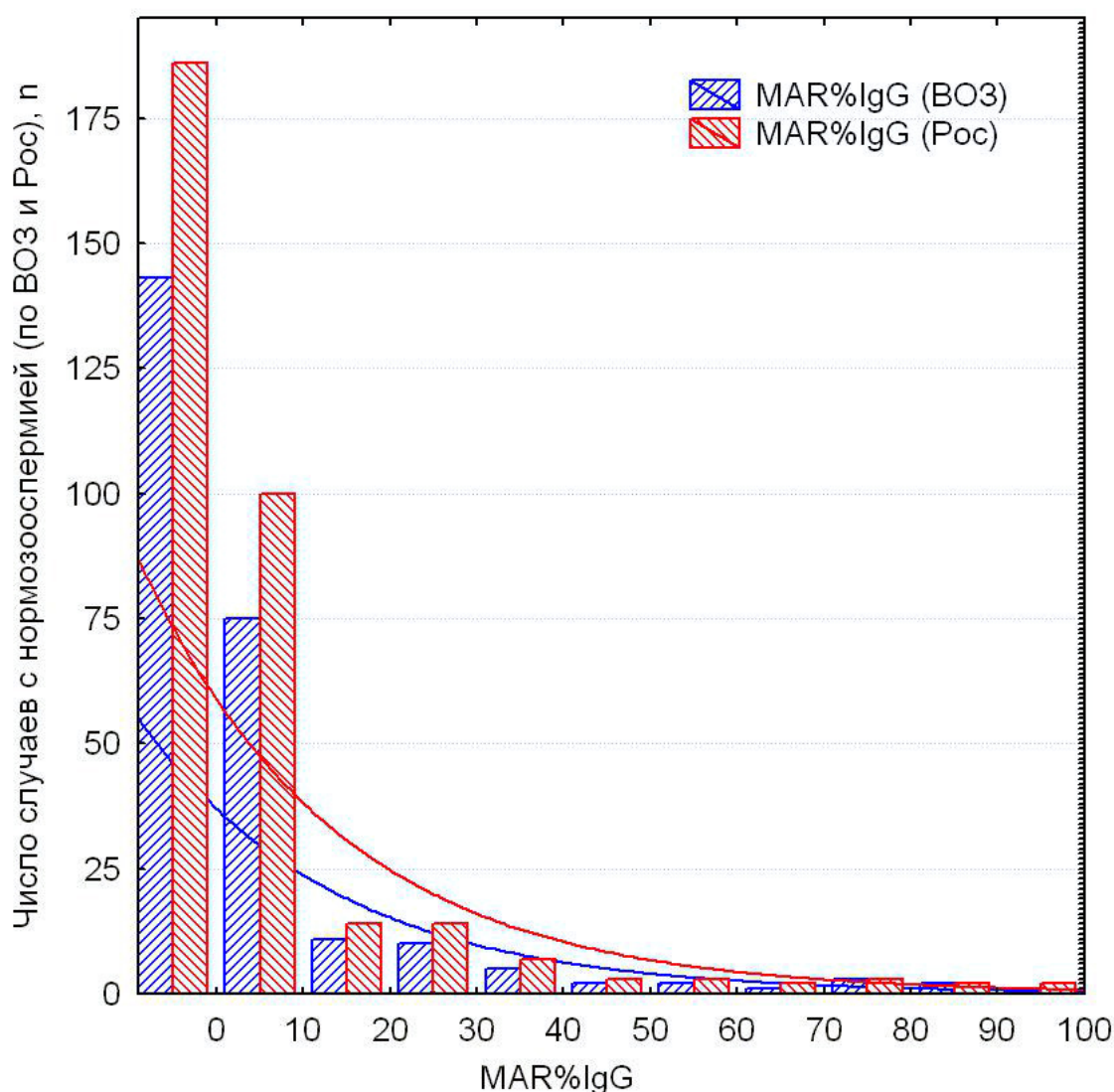


Рисунок 1. Количество фертильных мужчин с различным процентом ACAT-позитивных сперматозоидов (MAR-IgG-тест от 0% до 100%) в группах с «нормозооспермией» по критериям ВОЗ (2021) (синие столбики) и российским референтным критериям [11] (красные столбики)

Figure 1. The distribution of fertile men across varying percentages of ASA-positive spermatozoa (MAR-IgG test range: 0% to 100%) is shown for subgroups classified as "normozoospermic" according to WHO 2021 criteria (blue bars) and Russian reference criteria [11] (red bars)

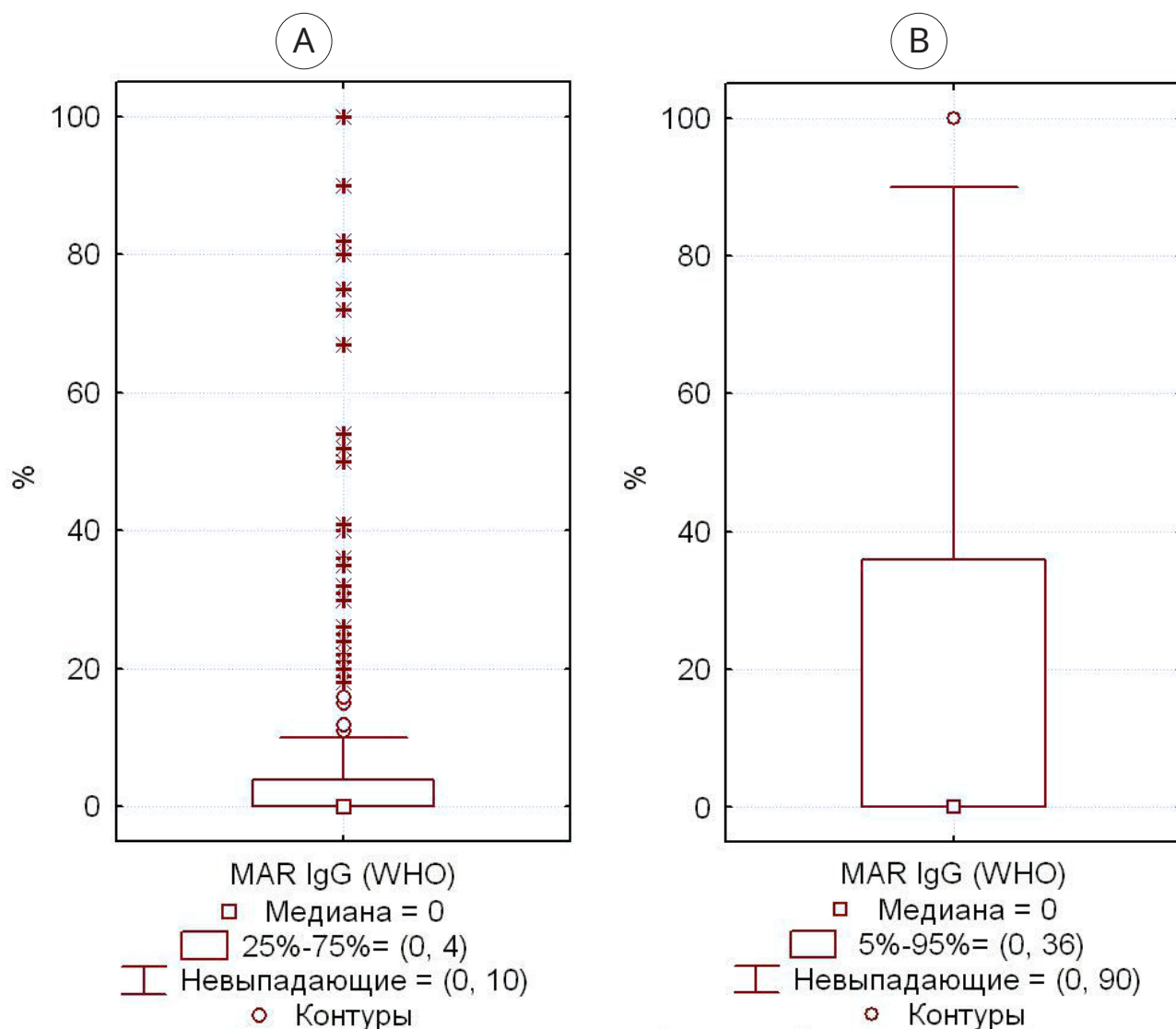


Рисунок 2. Разброс значений MAR-IgG-теста у фертильных мужчин с нормозооспермией по критериям ВОЗ (2021): А — 25% – 75%; В — 5% – 95%

Figure 2. The range of MAR-IgG test values in fertile men with normozoospermia according to WHO criteria (2021): A — 25% – 75%; B — 5% – 95%

пах преобладают мужчины, у которых АСАТ на сперматозоидах не обнаружены (MAR-IgG = 0%). Почти в два раза меньше тех, у кого АСАТ покрывали 1% – 10% подвижных сперматозоидов. Медиана результатов MAR-IgG-теста в группе фертильных мужчин — 0%, 5% – 95%-ные центили — 0% – 40%. Случаи, когда в обеих группах MAR-IgG > 40%, можно назвать статистически редкими: 16 из 358 (4,5%).

В группе 1 медиана MAR-IgG — 0%, все случаи MAR-IgG > 10% — статистически выпадающие (рис. 2А), 95%-ный центиль — 36% (рис. 2В). По российским критериям выпадающими являются MAR-IgG-теста > 12% (рис. 3А), 95%-ный центиль — 40% (рис. 3В).

Различия между группами 1 и 2 по характеру распределения и характеристикам рядов данных статистически незначимы ($p > 0,05$).

Обсуждение

Аутоиммунные реакции против сперматозоидов, сопровождающиеся выработкой АСАТ, — давно известная причина мужского бесплодия [1]. Наличие АСАТ связано с уменьшением вероятности естественного зачатия и живорождения и влияет на успешность вспомогательных репродуктивных технологий [5 – 7, 8, 12]. Однако, как отмечали в своём обзоре на эту тему S. Leathersich и R.J. Hart (2022), «интерпре-

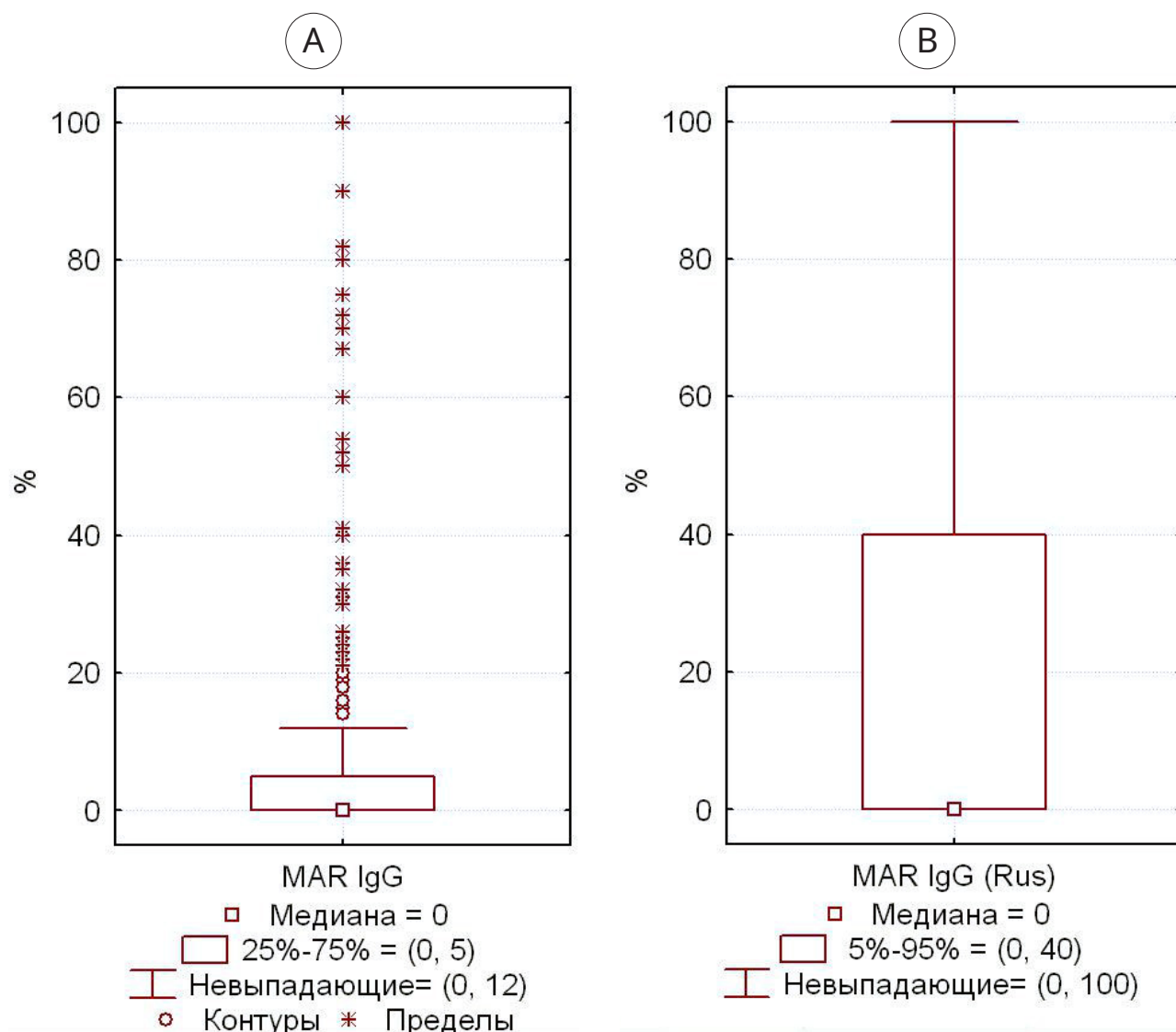


Рисунок 3. Разброс значений MAR-IgG-теста у фертильных мужчин с нормозооспермией по российским критериям [11]: А — 25% – 75%; В — 5% – 95%

Figure 3. The range of MAR-IgG test values in fertile men with normozoospermia according to Russian criteria [11]: A — 25% – 75%; B — 5% – 95%

тация данных относительно АСАТ и фертильности осложняется отсутствием стандартизации в методологии тестирования и пороговых значениях теста, а также отсутствием данных об их распространённости в здоровой фертильной популяции» [13].

Ранее сообщалось о большей распространённости АСАТ у бесплодных мужчин (3,9% – 15,6%) [6, 14 – 16], чем у фертильных мужчин (0,9% – 2,5%) [6, 14, 17]. Однако в недавнем исследовании более 10 000 мужчин из бесплодных пар распространённость АСАТ оказалась не такой высокой, как ожидалось (2% – 4%) [18]. Вероятно, это было связано с пороговым значением, используемым для определения положительного теста АСАТ.

Эксперты ВОЗ неоднократно изменяли нормативные показатели для тестов на АСАТ: не более 40% подвижных АСАТ-позитивных в 1980 году, не более 10% — в 1986 и 1993 годах, меньше 50% — в 1999 и 2010 годах^{5,6}. В актуальном Руководстве ВОЗ по исследованию спермы предлагается

⁵ World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.

⁶ World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.

разрабатывать региональные нормативы². Попытка этого и сделана в данной работе, выполненной на основе данных многоцентровых исследований, проведенных в специализированных андрологических лабораториях опытными и специально обученными сперматологами врачами клинической лабораторной диагностики с использованием метода смешанной реакции агглютинации².

Чтобы минимизировать вклад других показателей эякулята (количество, подвижность и морфология сперматозоидов), в исследование включили мужчин с нормальными показателями базового исследования эякулята (диапазон 5% и 95%-ные центили). Поскольку руководство ВОЗ и в этом случае рекомендует опираться на оригинальные региональные данные, мы группу из 385 фертильных мужчин разделили на группы (частично пересекающиеся) с «нормозооспермией» по критериям ВОЗ-2021 (группа 1) и российским критериям [11] (группа 2).

Статистический анализ показал, что характерным для фертильных мужчин является отсутствие АСАТ на сперматозоидах (MAR-IgG = 0%). Почти в два раза меньше было мужчин, у которых АСАТ были связаны менее чем с 10% сперматозоидов. Остальные случаи составили менее 15% (рис. 1).

Для нормозооспермии по ВОЗ (2021) значения MAR-IgG > 10% являются статистически «выпадающими», верхний 95%-ный центиль — граница статистической «нормы», — составил 36% (рис. 2). По российским критериям [11], данные границы составили 12% и 40% соответственно. Мы считаем, что при отсутствии статистической значимости различий между группами предпочтение следует отдать российским критериям, в том числе и потому, что показатели эякулята большинства фертильных мужчин соответствуют именно российским критериям «нормозооспермии» (рис. 1), что логично, поскольку эти мужчины фертильны, то есть «нормальны» с точки зрения возможности достижения от них беременности.

Методологически и этически остаётся нерешаемым вопрос, можем ли мы быть уверены, что все мужчины, вошедшие в изучаемую выборку, в действительности фертильны. Известно, что в 0,8% – 30,0% случаев (медиана 3,7%) мужчина не знает, что биологическим отцом его ребёнка

официально в действительности является другой мужчина [19]. Поскольку данные базового анализа эякулята в наших группах 1 и 2, несмотря на некоторые различия, соответствуют референтным диапазонам для количества, подвижности и морфологии сперматозоидов, мы вправе считать, что значения больше 95%-ного центиля для процента АСАТ-позитивных сперматозоидов статистически не относятся к генеральной совокупности «фертильные мужчины» и могут рассматриваться как признак снижения репродуктивной функции, то есть риска бесплодия (с одновременной констатацией факта, что превышение референтных значений, полученных при оценке группы фертильных мужчин, по формальным признакам не могут однозначно трактоваться как признак бесплодия).

При этом следует иметь в виду, что различия в методологии проведения тестов (точность использования применяемых доз реагентов, температурный режим, время регистрации результата после добавления реагентов и другие), опыт специалиста лабораторной диагностики, особенности используемой тест-системы и применяемого оборудования могут влиять на результаты, а референтные интервалы являются лишь ориентиром при клинической интерпретации результатов, которая может быть сделана только врачом.

Также следует иметь в виду, что понятие «фертильный мужчина», то есть мужчина, от которого наступила клиническая беременность (ХГЧ > 100 мМЕ/мл и/или визуализация плодного яйца при УЗИ), не тождественно понятию «здоровый мужчина» в репродуктивном смысле, поскольку до 40% беременностей прерывается на ранних сроках из-за низкого качества сперматозоидов и связанных с этим нарушением развития зародыша⁷ [20]. А в анализируемой когорте значительную долю составляли мужчины из пар с замершими беременностями или выкидышами на ранних сроках.

Тем не менее представленные данные, на наш взгляд, позволяют в полной мере согласиться с мнением A.F. Silva et al. (2021)

⁷ Recurrent pregnancy loss. ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod Open. 2023;2023(1):hoad002.

— авторов обзора на эту тему, — что «необходимо оценивать ACAT во всех рутинных семенных анализах в соответствии с рекомендациями ВОЗ» [21].

Группами риска по развитию аутоиммунных реакций против сперматозоидов при этом будут [7, 8, 22]: 1) травма яичек или мошонки, 2) хирургическое вмешательство на мужских половых органах, включая вазэктомию (у 70% – 100% пациентов с ACAT), 3) перекрут яичка, 4) рак яичек, 5) воспаление мочеполовых путей, 6) варикоцеле, 7) агглютинация сперматозоидов, 8) астенозооспермия, особенно при агглютинации. Предпочтение при этом следует отдавать прямым тестам обнаружения ACAT (тесты MAR и IBT)², которые позволяют установить: 1) наличие ACAT, 2) процент ACAT-положительных сперматозоидов, 3) зону связывания ACAT со сперматозоидом. При отсутствии или крайне низком количестве сперматозоидов в эякуляте и отсутствии

прогрессивно подвижных сперматозоидов должны применяться непрямые методы с инкубацией отмытых от семенной плазмы донорских сперматозоидов в сперме пациента и оценке уже на них наличия и локализации ACAT.

Заключение

Согласно полученным данным, для российских мужчин при использовании смешанной реакции агглютинации (MAR-IgG-тест) характерно не более 12% ACAT-положительных прогрессивно-подвижных сперматозоидов. При 13% – 40% IgG-позитивных прогрессивно-подвижных сперматозоидов иммунный фактор бесплодия считать вероятным. Беременность статистически маловероятна при > 40% IgG-позитивных подвижных сперматозоидов даже при нормозооспермии, что можно считать фактором высокого риска иммунного бесплодия.

Список литературы | References

1. Wilson L. Sperm agglutinins in human semen and blood. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1954;85(4):652-655. DOI: 10.3181/00379727-85-20982
2. Vazquez-Levin MH, Marin-Briggiler CI, Veaute C. Antisperm antibodies: invaluable tools toward the identification of sperm proteins involved in fertilization. *Am J Reprod Immunol.* 2014;72(2):206-218. DOI: 10.1111/aji.12272
3. Mazumdar S, Levine AS. Antisperm antibodies: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 1998;70(5):799-810. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00302-1
4. Restrepo B, Cardona-Maya W. Antisperm antibodies and fertility association. *Actas Urol Esp.* 2013;37(9):571-578. DOI: 10.1016/j.acuro.2012.11.003
5. Francavilla F, Santucci R, Barbonetti A, Francavilla S. Naturally-occurring antisperm antibodies in men: interference with fertility and clinical implications. An update. *Front Biosci.* 2007;12:2890-2911. DOI: 10.2741/2280
6. Bozhedomov VA, Nikolaeva MA, Ushakova IV, Lipatova NA, Bozhedomova GE, Sukhikh GT. Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies. *J Reprod Immunol.* 2015;112:95-101. DOI: 10.1016/j.jri.2015.08.002
7. Галимов Ш.Н., Божедомов В.А., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: молекулярные и иммунологические аспекты. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Galimov Sh.N., Bozhedomov V.A., Galimova E.F., Pavlov V.N., Sukhikh G.T. Male infertility: molecular and immunological aspects. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russian).
8. Gupta S, Sharma R, Agarwal A, Boitrelle F, Finelli R, Farkouh A, Saleh R, Abdel-Meguid TA, Gül M, Zilaitiene B, Ko E, Rambhatla A, Zini A, Leisegang K, Kuroda S, Henkel R, Cannarella R, Palani A, Cho CL, Ho CCK, Zylbersztejn DS, Pescatori E, Chung E, Dimitriadis F, Pinggera GM, Busetto GM, Balercia G, Salvio G, Colpi GM, Çeker G, Taniguchi H, Kandil H, Park HJ, Maldonado Rosas I, de la Rosette J, Cardoso JPG, Ramsay J, Alvarez J, Molina JMC, Khalafalla K, Bowa K, Tremellen K, Evgeni E, Rocco L, Rodriguez Peña MG, Sabbaghian M, Martinez M, Arafa M, Al-Marhoon MS, Tadros N, Garrido N, Rajmil O, Sengupta P, Vogiatzi P, Kavoussi P, Birowo P, Kosgi R, Bani-Hani S, Micic S, Parekattil S, Jindal S, Le TV, Mostafa T, Toprak T, Morimoto Y, Malhotra V, Aghamajidi A, Durairajanayagam D, Shah R. Antisperm Antibody Testing: A Comprehensive Review of Its Role in the Management of Immunological Male Infertility and Results of a Global Survey of Clinical Practices. *World J Mens Health.* 2022;40(3):380-398. DOI: 10.5534/wjmh.210164
9. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JI, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I. *J Urol.* 2021;205(1):36-43. DOI: 10.1097/JU.0000000000001521
10. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JI, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. *Fertil Steril.* 2021;115(1):62-69. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.016
11. Божедомов В.А., Корнеев И.А., Липатова Н.А., Божедомова Г.Е., Камарина Р.А., Николаева М.А., Галимова Э.Ф., Галимов Ш.Н., Епанчинцева Е.А., Павлов В.Н., Камалов А.А. Референтные показатели базового анализа эякулята фертильных мужчин: российские региональные особенности (многоцентровое поперечное ретроспективное исследование). *Урология.* 2023;(5):48-56. Bozhedomov V.A., Korneev I.A., Lipatova N.A., Bozhedomova G.E., Kamarina R.A., Nikolaeva M.A., Galimova E.F., Galimov Sh.N., Epanchintseva E.A., Pavlov V.N., Kamalov A.A. Reference parameters of baseline ejaculate analysis of fertile men: Russian regional features (multicenter cross-sectional retrospective study). *Urologia.* 2023;(5):48-56. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2023.5.48-56
12. Mukherjee AG, Gopalakrishnan AV. Anti-sperm Antibodies as an Increasing Threat to Male Fertility: Immunological Insights, Diagnostic and

- Therapeutic Strategies. *Reprod Sci.* 2024;31(11):3303-3322. Erratum in: *Reprod Sci.* 2024;31(8):2537.
DOI: 10.1007/s43032-024-01610-y
13. Leathersich S, Hart RJ. Immune infertility in men. *Fertil Steril.* 2022;117(6):1121-1131.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.010
14. Sinisi AA, Di Finizio B, Pasquali D, Scurini C, D'Apuzzo A, Bellastella A. Prevalence of antisperm antibodies by SpermMARtest in subjects undergoing a routine sperm analysis for infertility. *Int J Androl.* 1993;16(5):311-314.
DOI: 10.1111/j.1365-2605.1993.tb01197.x
15. Tüttelmann F, Nieschlag E. Classification of andrological disorders. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, eds. *Andrology: male reproductive health and dysfunction.* Berlin: Springer; 2010.
16. Yasin AL, Yasin AL, Basha WS. The Epidemiology of Anti-Sperm Antibodies Among Couples with Unexplained Infertility in North West Bank, Palestine. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(3):QC01-3.
DOI: 10.7860/JCDR/2016/15788.7380
17. Heidenreich A, Bonfig R, Wilbert DM, Strohmaier WL, Engelmann UH. Risk factors for antisperm antibodies in infertile men. *Am J Reprod Immunol.* 1994;31(2-3):69-76.
DOI: 10.1111/j.1600-0897.1994.tb00849.x
18. Barbonetti A, Castellini C, D'Andrea S, Cordeschi G, Santucci R, Francavilla S, Francavilla F. Prevalence of anti-sperm antibodies and relationship of degree of sperm auto-immunization to semen parameters and post-coital test outcome: a retrospective analysis of over 10 000 men. *Hum Reprod.* 2019;34(5):834-841.
DOI: 10.1093/humrep/dez030
19. Bellis MA, Hughes K, Hughes S, Ashton JR. Measuring paternal discrepancy and its public health consequences. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(9):749-754.
DOI: 10.1136/jech.2005.036517
20. Muncey W, Scott M, Lathi RB, Eisenberg ML. The paternal role in pregnancy loss. *Andrology.* 2025;13(1):146-150.
DOI: 10.1111/andr.13603
21. Silva AF, Ramalho-Santos J, Amaral S. The impact of antisperm antibodies on human male reproductive function: an update. *Reproduction.* 2021;162(4):R55-R71.
DOI: 10.1530/REP-21-0123
22. Божедомов В.А., Сухих Г.Т. Иммунное мужское бесплодие. Учебное пособие. М.: E-noto, 2018.
Bozhedomov V.A., Sukhikh G.T. Immune male infertility. Study guide. Moscow: E-noto, 2018. (In Russian).

Сведения об авторах | Information about the authors

Владимир Александрович Божедомов — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir A. Bozhedomov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-2750-0382>; vbojedomov@mail.ru

Наталья Алексеевна Липатова — канд. мед. наук | **Natalia A. Lipatova** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0003-9581-5500>; li_na1328@mail.ru

Римма Алексеевна Камарина | **Rimma A. Kamarina**
<https://orcid.org/0000-0002-9616-4717>; rimmafafa@mail.ru

Игорь Алексеевич Корнеев — д-р мед. наук, профессор | **Igor A. Korneev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-7347-1901>; iakorneyev@yandex.ru

Анастасия Владимировна Божедомова | **Anastasia V. Bozhedomova**
<https://orcid.org/0009-0007-8362-4087>; bojedomova.nastia@yandex.ru

Армаис Альбертович Камалов — д-р мед. наук, профессор, академик РАН | **Armais A. Kamalov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>; kamalov@mc.msu.ru



Собственный взгляд на роль уретроскопии в диагностике и выборе тактики лечения при коротких стриктурах бульбозной уретры

© Магомед И. Катибов¹, Андрей Б. Богданов^{2,3}, Олег Б. Лоран³

¹ Городская клиническая больница [Махачкала, Россия]

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

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

Аннотация

Введение. Значимость уретроскопии в диагностике стриктуры уретры была занижена в последнее время вследствие приоритета в пользу уретрографии. Однако данный метод позволяет выявить различные аспекты стриктуры уретры, которые могут существенно повлиять на выбор объема оперативного вмешательства.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности уретроскопии и результаты выбранной на её основе тактики лечения у пациентов со стриктурой уретры.

Материалы и методы. В исследование включены 7 мужчин с короткой стриктурой (< 2 см) бульбозной уретры, у которых проводили лечение путём удаления фибриновых тканей уретры в ходе уретроскопии. Возраст пациентов варьировался от 19 до 73 лет при среднем значении 44,6 ± 19,4 лет. Длина стриктуры по данным ретроградной уретрографии колебалась от 0,5 до 1,5 см при среднем значении 1,0 ± 0,3 см. У 4 (57,1%) пациентов стриктура уретры носила первичный характер, у 3 (42,9%) — рецидивный. У 4 (57,1%) пациентов имело место наличие цистостомического дренажа. Уретроскопию выполняли по стандартной технике с использованием уретероскопа размером 9,5 Ch, в ходе неё исследовали характер изменений слизистой и степень сужения просвета уретры. Далее оценивали возможность лёгкого (без приложения сильного давления) разобщения фибриновых сращений от стенки уретры с помощью уретероскопа. Затем инструмент удаляли и устанавливали уретральный силиконовый катетер диаметром 18 Ch на 21 день.

Результаты. У всех пациентов в ходе проведения уретроскопии в бульбозном отделе уретры были выявлены фибриновые перепонки (n = 5) либо тяжи (n = 2), которые практически полностью закрывали просвет уретры в данной зоне. При этом не отмечалось кольцевидное (истинное) сужение уретры в этой области, характерное для спонгиоза или истинного поражения слизистой уретры. Фибриновые перепонки и тяжи имели тонкий слой и рыхлую структуру, что позволяло провести через них эндоурологический проводник. После этого плавным движением уретероскопа легко удалось у всех пациентов снять фибриновые сращения по всему периметру стенки уретры, так как они имели неплотный (рыхлый) характер соединений со слизистой уретры. Ни в одном наблюдении не проводили холодное либо лазерное рассечение фибриновых волокон или самой стенки уретры на этом участке, а при удалении фибриновых тканей эндоскопом надрыва слизистой уретры не возникло. После освобождения от фибриновых сращений стенка уретры имела хорошую эластичность, что позволило свободно провести катетер Foley 18 Ch. Продолжительность манипуляции колебалась от 5 до 10 минут и составила в среднем 7,6 ± 1,7 минут. Сроки наблюдения после лечения пациентов варьировались от 8 до 24 месяцев при среднем значении 13,6 ± 5,3 месяцев. Каких-либо осложнений во время или после манипуляции, а также рецидива стриктуры уретры за весь период наблюдения ни у одного пациента не отмечено.

Заключение. Уретроскопия позволяет выявить те случаи стриктуры уретры, которые можно корректировать без проведения уретропластики либо внутренней уретротомии. В связи с этим целесообразно более активно использовать уретроскопию при обследовании пациентов со стриктурой уретры.

Ключевые слова: стриктура уретры; бульбозная уретра; уретроскопия; фибрин

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 октябре 2013 года (Форталеза, Бразилия). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница» (Протокол № 6 от 26 июня 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

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

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

Поступила в редакцию: 03.12.2024. **Принята к публикации:** 06.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Катибов М.И., Богданов А.Б., Лоран О.Б. Собственный взгляд на роль уретроскопии в диагностике и выборе тактики лечения при коротких стриктурах бульбозной уретры. *Вестник урологии*. 2025;13(3):39-51. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-39-51.

Personal perspective on the role of urethroscopy in the diagnosis and treatment strategy selection for short strictures of the bulbar urethra

© Magomed I. Katibov¹, Andrey B. Bogdanov^{2,3}, Oleg B. Loran³

¹ Makhachkala City Clinical Hospital [Makhachkala, Russia]

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

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

Abstract

Introduction. The importance of urethroscopy in the diagnosis of urethral stricture has been underestimated recently due to the priority in favor of urethrography. However, this method allows us to identify various aspects of urethral stricture, which can significantly affect the choice of the extent of surgical intervention.

Objective. To evaluate the diagnostic capabilities of urethroscopy and the outcomes of treatment strategies selected based on its findings in patients with urethral stricture.

Materials & methods. The study included seven men with short stricture (less than 20 mm) of the bulbous urethra, who were treated by removing fibrinous tissues of the urethra during urethroscopy. The age of the patients ranged from 19 to 73 years with a mean value of 44.6 ± 19.4 years. The length of the stricture according to retrograde urethrography ranged from 0.5 to 1.5 cm with a mean value of 1.0 ± 0.3 cm. In 4 patients (57.1%), the urethral stricture was primary, in 3 (42.9%) it was recurrent. Cystostomy drainage was present in four patients (57.1%). Ureteroscopy was performed using a standard technique using a ureteroscope 9.5 Ch, during which the nature of the changes in the mucosa and the degree of narrowing of the urethral lumen were examined. Next, the possibility of easy (without applying strong pressure) separation of fibrin adhesions from the urethral wall using a ureteroscope was assessed. The instrument was then removed and a urethral silicone catheter 18 Ch was installed for 21 days.

Results. In all patients, fibrin membranes ($n = 5$) or cords ($n = 2$) were found in the bulbar urethra during urethroscopy, which almost completely blocked the lumen of the urethra in this area. At the same time, no annular (true) narrowing of the urethra was noted in this area, which is typical for spongiofibrosis or true damage to the urethral mucosa. Fibrin membranes and cords had a thin layer and a loose structure, which made it possible to pass an endourological guidewire through them. After this, with a smooth movement of the ureteroscope, it was easy to remove fibrin adhesions along the entire perimeter of the urethral wall in all patients, since they had a loose nature of connections with the urethral mucosa. In none of the observations was cold or laser dissection of fibrin fibers or the urethral wall itself performed in this area, and during removal of fibrin tissues with an endoscope, there was no rupture of the urethral mucosa. After release from fibrin adhesions, the urethral wall had good elasticity, which allowed free passage of a Foley 18 Ch catheter. The duration of the manipulation ranged from 5 to 10 minutes and averaged 7.6 ± 1.7 minutes. The follow-up periods after treatment of patients varied from 8 to 24 months with a mean value of 13.6 ± 5.3 months. No complications during or after the manipulation, as well as recurrence of urethral stricture during the entire observation period were noted in any patient.

Conclusions. Urethroscopy examination reveals many cases of urethral stricture that can be corrected without urethroplasty or internal urethrotomy. Therefore, it is advisable to use urethroscopy examination more actively in patients with urethral stricture.

Keywords: urethral stricture; bulbous urethra; urethroscopy; fibrin

Financing. The study was not sponsored. **Conflicts of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Makhachkala City Clinical Hospital (Protocol No. 6 dated September 26, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

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

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

Received: 03.12.2024. **Accepted:** 06.05.2025. **Published:** 26.06.2025

For citation: Katibov M.I., Bogdanov A.B., Loran O.B. Personal perspective on the role of urethroscopy in the diagnosis and treatment strategy selection for short strictures of the bulbar urethra. *Urology Herald*. 2025;13(3):39-51. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-39-51.

Введение

Стриктура уретры является одним из достаточно часто встречающихся среди мужчин урологических заболеваний. Её распространённость в мужской популяции составляет примерно 229–627 случаев на 100 000 человек [1]. Уретропластика с её многочисленными вариантами в зависимости от характеристик стриктуры является единственным радикальным методом лечения данного заболевания, так как подразумевает полное иссечение рубцово-измененных тканей с последующим соединением здоровых концов уретры (с замещением части уретры лоскутом или трансплантатом из другой ткани в случае такой необходимости) [2]. Различные малоинвазивные методики (холодная или лазерная внутренняя уретротомия, дилатация уретры и другие) носят паллиативный характер, потому что при их использовании происходит только лишь рассечение либо растяжение рубца, а не его иссечение. Поэтому последние имеют ограниченные показания к применению [3 – 5]. Однако следует понимать, что и в случае использования уретропластики достаточно часто отмечается рецидив стриктуры уретры. К примеру, C.R. Benson et al. (2019) сообщили, что частота рецидива стриктуры уретры после передней и задней уретропластики в течение первого года достигает 25% и 18%, в течение 5 лет — 40% и 25% соответственно [6]. Эти обстоятельства обуславливают актуальность изучения различных подходов к снижению рисков рецидива стриктуры уретры.

Ключевыми факторами улучшения результатов лечения таких пациентов являются точная предоперационная оценка особенностей стриктуры уретры и выбор адекватного объёма оперативного вмешательства. С учётом этого необходимо на предоперационном этапе в максимальной степени использовать диагностические возможности различных методов, в число которых входит и уретроскопия. Значимость данного метода в диагностике стриктуры уретры была занижена за последнее время вследствие приоритета в этом вопросе в пользу уретрографии. Подтверждением этому служат положения отечественных и международных рекомендаций по стриктуре уретры, в которых уретроскопия рассматривается как дополнительный, а не обязательный метод диагностики [7–10]. На

важность усиления роли эндоскопии в диагностике стриктуры уретры указывает М.И. Коган (2023), отмечая, что данный метод позволяет определить не только локализацию и границы сужения, но и величину просвета и жёсткость стенок уретры [11].

Таким образом, с учётом вышеизложенных данных **целью исследования** служила оценка диагностических возможностей уретроскопии и результатов выбранной на её основе тактики лечения у пациентов со стриктурой бульбозной уретры.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В проспективное наблюдательное неконтролируемое исследование включены 7 мужчин со стриктурой бульбозной уретры, у которых в период с сентября 2022 года по декабрь 2023 года проводили лечение путём удаления фибриновых тканей уретры в ходе уретроскопии.

Критерием включения пациентов в исследование служила совокупность следующих клинических факторов: 1) короткая (< 2 см) стриктура бульбозной уретры, по данным ретроградной уретрографии; 2) обструктивный тип мочеиспускания, по данным урофлоуметрии, или наличие цистостомического дренажа; 3) информированное согласие пациента. Критериями исключения считали: 1) выраженный спонгиоз при стриктуре бульбозной уретры; 2) локализацию стриктуры вне бульбозной уретры; 3) воспалительные заболевания органов мочеполовой системы в стадии обострения; 4) нейрогенные расстройства мочевого пузыря; 5) инкурабельные сопутствующие заболевания.

В обязательный объём обследования перед лечением входили следующие методы: оценка жалоб и анамнеза; физикальное исследование; общий анализ и посев мочи; урофлоуметрия (Urocap III; "Laborie Medical Technologies", Mississauga, Ontario, Canada); УЗИ органов мочеполовой системы с измерением объёма остаточной мочи (Toshiba Nemio XG SSA – 580A; "Toshiba Medical Systems Corp.", Ottawa, Japan); ретроградная уретрография.

Контрольное обследование после лечения проводили через 3, 6, 12, 18 и 24 месяца. В эти сроки выполняли урофлоуметрию и УЗИ с измерением объёма остаточной мочи. Всем пациентам при максимальном сроке наблюдения для каждого из них (сро-

ки — от 8 до 24 месяцев после лечения) выполняли ретроградную уретрографию.

Критериями успеха лечения считали отсутствие жалоб на затрудненное мочеиспускание и необходимости в проведении любого варианта хирургического вмешательства (в том числе бужирования уретры) в связи с сужением уретры.

Конечные точки. Первичными конечными точками исследования являлась оценка эффективности и безопасности лечения коротких стриктур бульбозной уретры путём удаления фибриновых тканей из просвета уретры в ходе уретроскопии. Исследовательские конечные точки — оценка степени изменения максимальной скорости мочеиспускания ($Q_{\max}$) и средней скорости мочеиспускания (Q_{ave}) после данной манипуляции относительно их значений до лечения.

Методика проведения манипуляции. Уретроскопию выполняли по стандартной технике с использованием ригидного уретероскопа с диаметром тубуса 9,5 Ch ("Karl Storz SE & Co. KG", Tuttlingen, Germany) в литотомическом положении пациента под внутривенной анестезией. В зоне стриктуры уретры оценивали характер фибриновых скоплений (толщина фибриновых образований, плотность их сращений со стенкой уретры) и степень сужения просвета уретры вследствие данных изменений. По сохранившемуся точечному просвету уретры между фибриновыми скоплениями проводили эндоурологический проводник, под контролем которого осуществляли попытку проведения уретероскопа через зону фибриновых образований. При этом оценивали возможность лёгкого (без приложения сильного давления) разобщения фибриновых сращений от стенки уретры с помощью уретероскопа. Только в случае тонкого слоя фибриновых элементов и рыхлости их соединения со стенкой уретры плавным движением уретероскопа отделяли фибриновые скопления от слизистой уретры. После освобождения просвета уретры от фибриновых сращений оценивали степень растяжимости стенки уретры в данной зоне и далее проводили исследование проксимальных отделов уретры. Затем инструмент удаляли и устанавливали уретральный силиконовый катетер Foley диаметром 18 Ch сроком 3 недели. Такой длительный срок нахождения уретрального катетера был вы-

бран исходя из предположений, что за это время произойдет полное отторжение либо лизис остатков фибриновых образований за счёт компрессии последних катетером, а наличие катетера будет препятствовать повторному сращению остатков фибриновых элементов между собой и со стенкой уретры и будет способствовать полноценному восстановлению эпителия слизистой уретры на данном участке. С целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений на время нахождения уретрального катетера пациенты получали пероральную антибактериальную терапию с учётом чувствительности выявленной при посеве мочи микрофлоры либо эмпирически (левофлоксацин 500 мг или ломефлоксацин 400 мг в сутки) при отсутствии роста микрофлоры.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica v.13.3 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Все показатели проверены на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. Так как распределение указанных количественных признаков в представленной выборке пациентов соответствовало закону нормального распределения, все параметры были представлены в виде среднего значения (M) $\pm$ стандартного отклонения (SD): $M \pm SD$. Качественные признаки были описаны в виде абсолютных (n) и относительных (%) их значений. Изменения $Q_{\max}$ и Q_{ave} после манипуляции относительно их значений до лечения оценивали с помощью t -критерия Student. Принятый уровень значимости $p < 0,05$ при $\alpha = 0,05$.

Результаты

Результаты обследования перед лечением. Возраст пациентов варьировался от 19 до 73 лет при среднем значении $44,6 \pm 19,4$ лет. Были установлены 3 вида причин стриктуры уретры: ятрогенная ($n = 2$), травматическая ($n = 1$) и идиопатическая ($n = 4$). Ятрогенная стриктура в одном наблюдении была связана с выполнением уретроцистоскопии (пациент № 5), в другом наблюдении — с установкой уретрального катетера (пациент № 7). У трёх пациентов по результатам посева мочи была выявлена микрофлора в количестве ≥ 50 тыс. КОЕ/мл: *Proteus mirabilis* — в двух случаях, *Staphylococcus epidermidis*

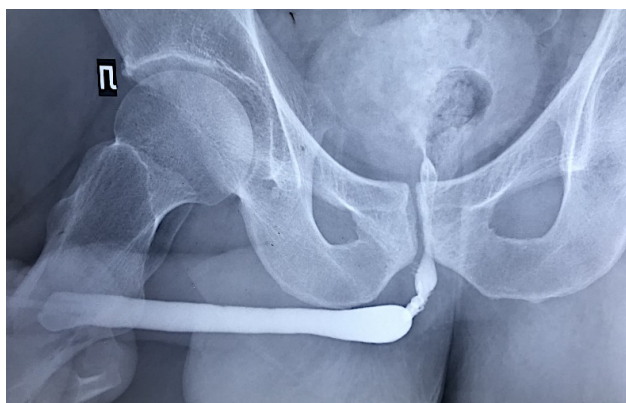


Рисунок 1. Уретрограмма пациента № 1
Figure 1. Urethrogram of patient No. 1



Рисунок 2. Уретрограмма пациента № 2
Figure 2. Urethrogram of patient No. 2



Рисунок 3. Уретрограмма пациента № 3
Figure 3. Urethrogram of patient No. 3

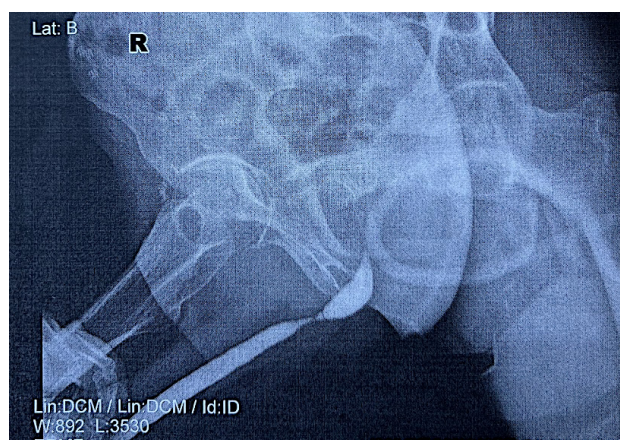


Рисунок 4. Уретрограмма пациента № 4
Figure 4. Urethrogram of patient No. 4



Рисунок 5. Уретрограмма пациента № 5
Figure 5. Urethrogram of patient No. 5

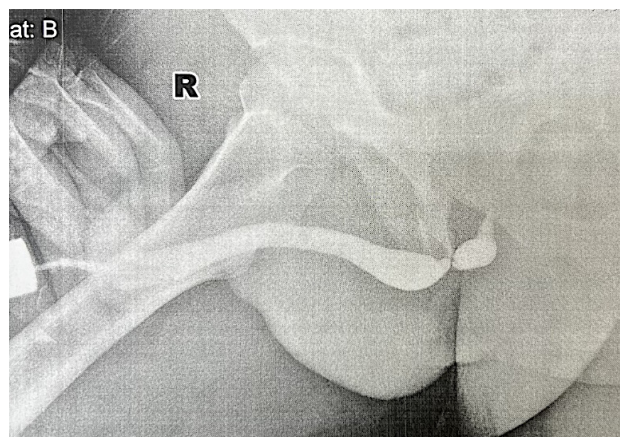


Рисунок 6. Уретрограмма пациента № 6
Figure 6. Urethrogram of patient No. 6

— в одном случае. Все они получили перед манипуляцией антибактериальную терапию с учётом чувствительности культуры к антибиотикам. Длина стриктуры, по данным ретроградной уретрографии, колебалась от 0,5 до 1,5 см при среднем значении $1,0 \pm 0,3$ см. Уретрограммы всех пациентов до лечения представлены на рисунках 1–7.

В четырёх наблюдениях (57,1%) стриктура уретры носила первичный характер, в трёх наблюдениях (42,9%) — рецидивный. Рецидив стриктуры уретры после предшествовавших операций произошёл у двух пациентов после анастомотической уретропластики (пациенты № 1 и № 2), у одного — внутренней оптической уретротомии

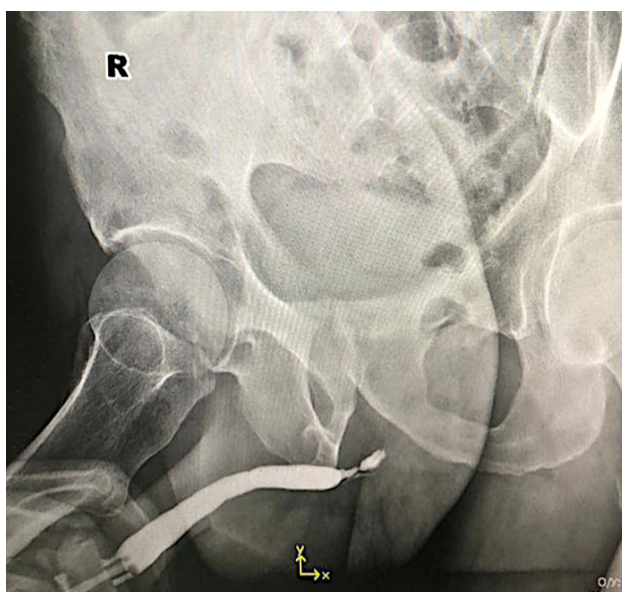


Рисунок 7. Уретрограмма пациента № 7
Figure 7. Urethrogram of patient No. 7

(пациент № 7). У 4 (57,1%) пациентов имело место наличие цистостомического дренажа. У остальных трёх пациентов с сохранённым самостоятельным мочеиспусканием объём остаточной мочи в среднем составлял $92,0 \pm 10,6$ мл (80 – 100 мл), $Q_{\max}$ — $9,1 \pm 0,2$ мл/с (8,9 – 9,3 мл/с), Q_{ave} — $6,0 \pm 0,3$ мл/с (5,7 – 6,3 мл/с). Детализация данных обследования перед лечением по каждому пациенту приведена в таблице.

Результаты лечения. У всех 7 пациентов в ходе проведения уретроскопии в бульбозном отделе уретры были выявлены фибриновые скопления, которые практически полностью закрывали просвет уретры в данной зоне: в виде перепонки — у 5 пациентов, в виде множества тяжей — у 2 пациентов (рис. 8). При этом не отмечалось характерное для «классической» стриктуры кольцевидное сужение уретры в этой области, хотя указанные фибриновые перепонка и тяжи в незначительной степени натягивали стенку уретры. Фибриновые перепонки и тяжи имели тонкий слой и рыхлую структуру, что позволяло провести через них эндouroлогический проводник (рис. 9). После этого плавным движением уретероскопа легко удалось у всех пациентов снять фибриновые сращения по всему периметру стенки уретры, так как они имели неплотный характер соединений со слизистой уретры (рис. 10). У ряда пациентов фибриновые перепонки / тяжи удавалось снимать одним движением эндоскопа в проксимальном направлении, а у части пациентов для снятия остатков фибриновых образований (рис. 11) приходилось после первого движения выдвигать эндоскоп в обратном направлении за пределы области локализации патологического процесса и затем повторно проводить

Таблица. Данные пациентов до лечения
Table. Patient data before treatment

Порядковый номер пациента <i>Ordinal number patient</i>	Возраст, лет <i>Age, years</i>	Этиология стриктуры уретры <i>Urethral stricture etiology</i>	Длина стриктуры, см <i>Stricture length, cm</i>	Характер стриктуры уретры <i>Nature of urethral stricture</i>	Наличие цистостомы <i>Cystostomy</i>	Объём остаточной мочи, мл <i>Post-void residual urine volume, ml</i>	$Q_{\max}$, мл/с <i>Q max, ml/s</i>	Q_{ave} , мл/с <i>Q ave, ml/s</i>
1	44	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	1,0	Рецидивный <i>Recurrent</i>	Нет <i>Not</i>	96	8,9	5,7
2	19	Травматическая <i>Traumatic</i>	1,0	Рецидивный <i>Recurrent</i>	Да <i>Yes</i>	–	–	–
3	51	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	0,5	Первичный <i>Primary</i>	Да <i>Yes</i>	–	–	–
4	73	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	1,5	Первичный <i>Primary</i>	Да <i>Yes</i>	–	–	–
5	41	Ятрогенная <i>Iatrogenic</i>	1,1	Первичный <i>Primary</i>	Да <i>Yes</i>	–	–	–
6	23	Идиопатическая <i>Idiopathic</i>	0,7	Первичный <i>Primary</i>	Нет <i>Not</i>	100	9,1	6,3
7	61	Ятрогенная <i>Iatrogenic</i>	1,2	Рецидивный <i>Recurrent</i>	Нет <i>Not</i>	80	9,3	5,9

Примечание. $Q_{\max}$ — максимальная скорость мочеиспускания, Q_{ave} — средняя скорость мочеиспускания
Note. $Q_{\max}$ — maximum flow rate, Q_{ave} — average flow rate



Рисунок 8. Фибриновая перепонка бульбозной уретры, по данным уретроскопии (указана стрелкой)

Figure 8. Urethroscopy view. Fibrin membrane in the bulbous urethra (indicated by an arrow)



Рисунок 9. Проведение проводника Lunderquist через фибриновую перепонку
Figure 9. Urethroscopy view. Passing the Lunderquist guidewire through the fibrin membrane



Рисунок 10. Вид бульбозной уретры после удаления фибриновой перепонки
Figure 10. Urethroscopy view. Bulbous urethra after removal of the fibrin membrane

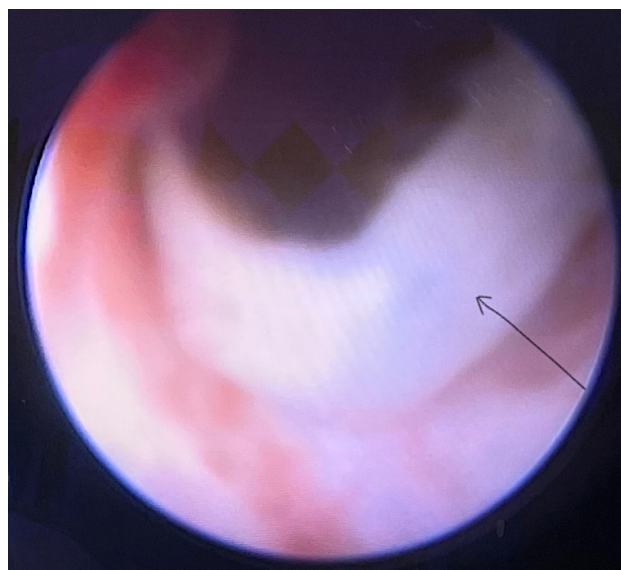


Рисунок 11. Частичное снятие фибриновой перепонки (стрелка указывает на сохранившуюся часть перепонки)
Figure 11. Urethroscopy view. Partial removal of the fibrin membrane (arrow indicates the remaining part of the membrane)

инструмент в проксимальном направлении, то есть двумя-тремя движениями уретроскопа отделяли все части фибриновых скоплений от стенки уретры. Ни в одном наблюдении не проводили холодное либо лазерное рассечение фибриновых сращений или самой стенки уретры на этом участке, а при удалении фибриновых об-

разований эндоскопом надрыва слизистой уретры не возникло. После освобождения от фибриновых сращений стенка уретры имела хорошую эластичность, что позволило свободно провести катетер Foley 18 Ch. Продолжительность манипуляции колебалась от 5 до 10 минут и составила в среднем $7,6 \pm 1,7$ минут.

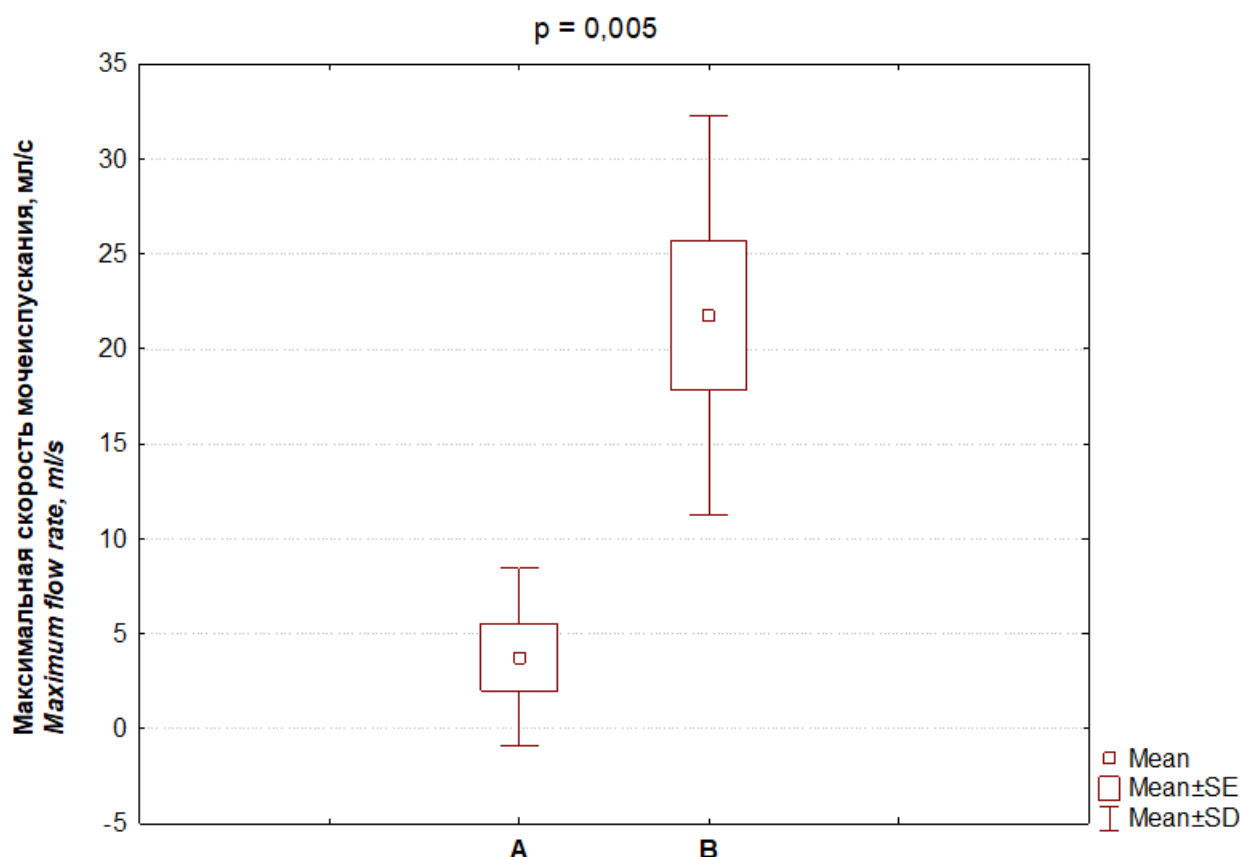


Рисунок 12. Максимальная скорость мочеиспускания: А – до лечения; В – после лечения
Figure 12. Maximum flow rate: A — before treatment; B — after treatment

Сроки наблюдения пациентов после лечения варьировались от 8 до 24 месяцев при среднем значении $13,6 \pm 5,3$ месяцев. При этом у двух пациентов к настоящему времени не достигнуто 12 месяцев наблюдения, но с учётом небольшого объёма выборки пациентов было решено учитывать весь первоначальный опыт в этом направлении.

Каких-либо осложнений во время манипуляции или после неё, а также рецидива стриктуры уретры в виде наличия жалоб на затрудненное мочеиспускание за весь период наблюдения ни у одного пациента не отмечено. Следовательно, необходимости в проведении какого-либо оперативного вмешательства, в том числе методов дилатации уретры, ни в одном наблюдении не возникло. Таким образом, эффективность проведенного лечения составила 100% при нулевом уровне осложнений.

В целом по всей группе пациентов средние показатели Q max и Q ave после лечения оказались достоверно выше, чем данные до лечения (рис. 12 – 13). Данные урофлоуметрии по каждому пациенту показаны в таблице 2. С целью проведения ста-

тистических расчётов у пациентов с наличием цистостомы показатели Q max и Q ave до лечения отмечены как нулевые (отсутствие самостоятельного мочеиспускания), а значения Q max и Q ave после лечения у всех пациентов указаны по приведённому для каждого пациента максимальному сроку наблюдения. При этом только у двух пациентов (пациенты № 4 и № 7) значения Q max и Q ave после лечения не достигли референсных значений, хотя были выше величин до лечения. У пациента № 4 перед лечением вовсе отсутствовало самостоятельное мочеиспускание (была установлена цистостома), а после лечения достигнуто восстановление самостоятельного мочеиспускания с близкими к референсным значениям показателями Q max и Q ave. Пациент № 7 полностью был удовлетворен качеством мочеиспускания и не выражал жалоб на присутствие обструктивных симптомов нижних мочевых путей. С учётом данных аспектов, а также отсутствия применения дополнительных методов оперативного лечения эти два случая нами также был отнесены к категории успешных.

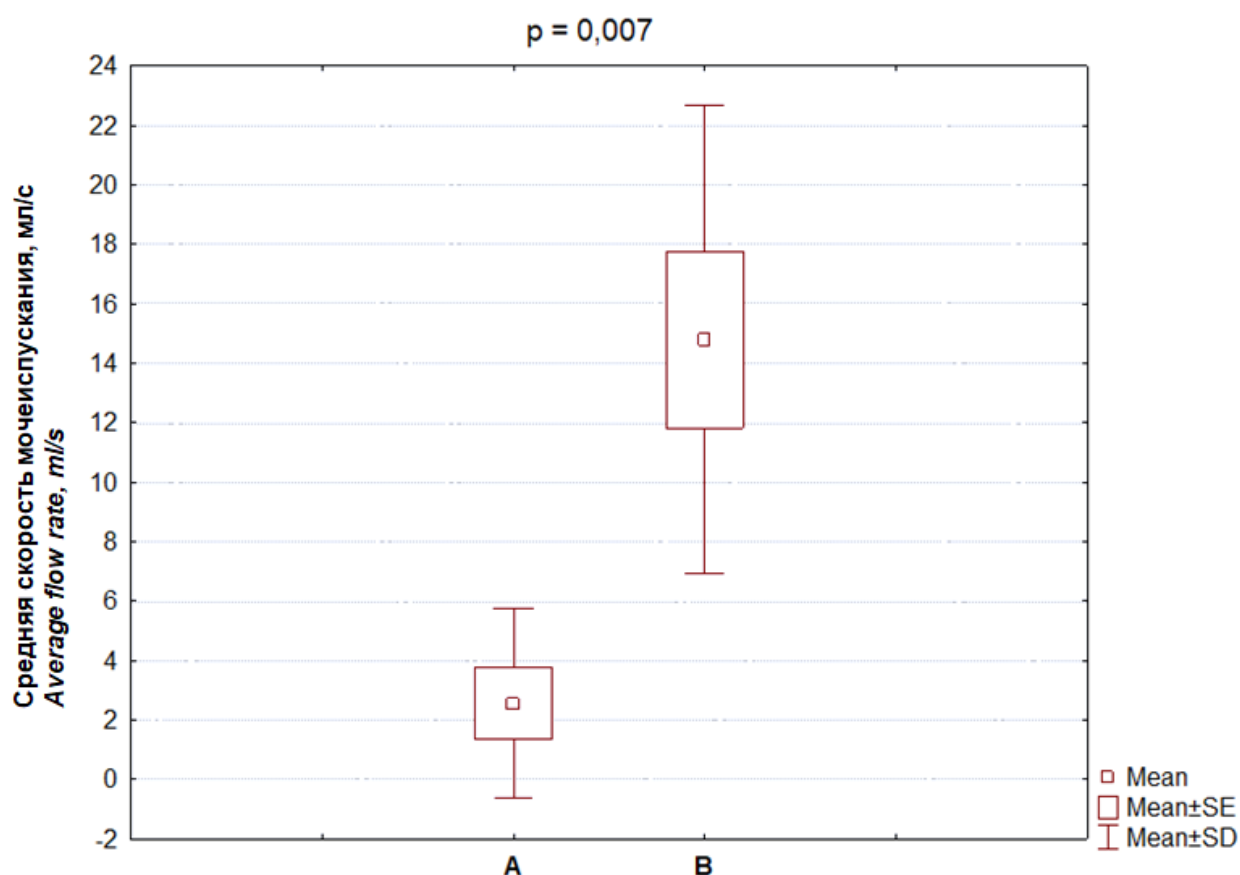


Рисунок 13. Средняя скорость мочеиспускания: А — до лечения; В — после лечения

Figure 13. Average flow rate: A — before treatment; B — after

Согласно уретрограммам, после лечения у всех пациентов также отмечена положительная динамика в виде расширения просвета уретры в зоне вмешательства по сравнению с состоянием уретры до лечения. Такие изменения по данным ретроградной уретрографии на примере одного из наших наблюдений продемонстрированы на рисунке 14.

Обсуждение

Как уже было выше отмечено, российские и международные клинические рекомендации не требуют выполнения в обязательном порядке уретроскопии при стриктуре передней уретры [7 – 10]. Если исходить из клинических рекомендаций и не проводить уретроскопию всем пациентам со стриктурой уретры, можно пропустить важную информацию о характере стриктуры уретры, которую невозможно получить с помощью уретрографии. Поэтому выявленная в ходе уретроскопии информация имеет принципиальное значение и ко-

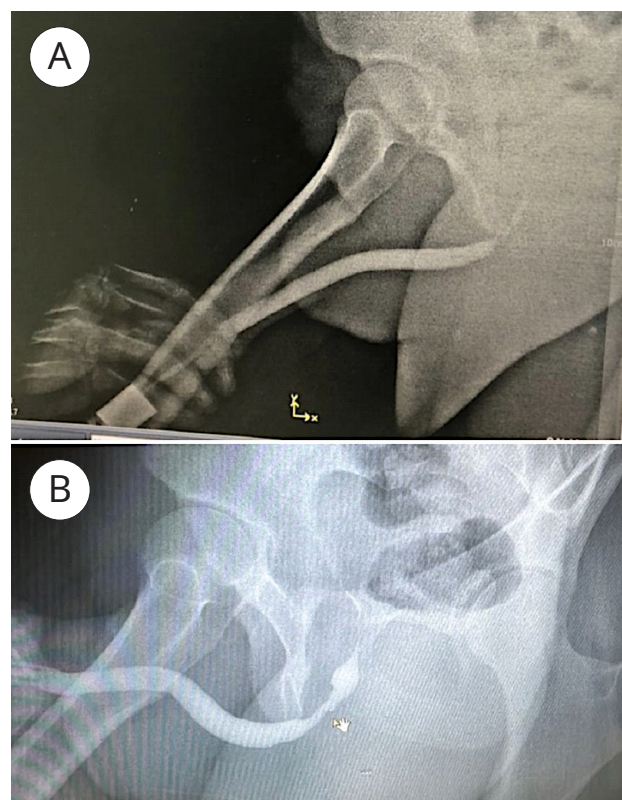


Рисунок 14. Уретрограмма пациента № 2: А — до лечения; В — после лечения

Figure 14. Urethrogram of patient No. 2: A — before treatment; B — after treatment

ренным образом влияет на выбор тактики лечения пациентов со стриктурой уретры. На примере представленной выборки пациентов показано, насколько выбор варианта лечения по результатам уретрографии может отличаться от ситуации, когда дополнительно проводится уретроскопия. Чтобы понять это различие, мы решили представить все уретрограммы до лечения, согласно которым большинству пациентов была бы предложена уретропластика. При этом следует подчеркнуть, что данная выборка пациентов не представляла собой специально отобранную группу, имеющую противопоказания к уретропластике. Выбранная тактика была обсуждена со всеми пациентами наряду с традиционными методами лечения, однако наши пациенты по тем или иным причинам выбрали именно такой путь лечения и наблюдения.

Тот факт, что наши выводы основаны на небольшом числе наблюдений (7 пациентов), не должен вызывать скептическое отношение или критические оценки. Малое число наблюдений в данном исследовании связано с тем, что ранее мы, руководствуясь требованиями клинических рекомендаций, решение о выборе объема хирургического вмешательства принимали главным образом на основе данных уретрографии и зачастую обходились без уретроскопии. Когда всем без исключения пациентам была выполнена уретроскопия, удалось получить дополнительные данные об особенностях стриктуры уретры. Поэтому, предполагая, что после набора крупной выборки пациентов могут быть получены такие же закономерности, мы решили опубликовать наши первоначальные данные.

Предположения о существенных дополнительных возможностях эндоскопического исследования при диагностике стриктуры уретры получили подтверждение в работе, где отмечено, что данный метод позволяет оценить состояние уретры, в том числе эластичность стенок уретры, за пределами рентгенологически видимой стриктуры [11]. В ней было указано, что просвет уретры может быть узким (2–3 мм), но стенки могут быть растяжимы, то есть сохранять некоторую эластичность, и, напротив, при таком просвете стенки могут быть крайне жесткими [11]. Следовательно, эндоскопическая оценка зоны сужения уретры позволит более точно определить

показания для применения каждого вида (открытого или малоинвазивного) оперативного вмешательства на основе определения истинной протяженности стриктуры и состояния стенок уретры. В противном случае при игнорировании возможностей уретроскопии значительно возрастают риски неудачи операции и рецидива заболевания. Если проводить уретропластику только на основе данных уретрографии без выполнения уретроскопии, то можно не диагностировать присутствие фибриновых сращений во время оперативного вмешательства. При подведении катетера либо бужа к месту предполагаемого сужения уретры происходит отсоединение фибриновых скоплений от стенки уретры за счёт давления катетером или бужом, в результате чего теряется ориентир по определению локализации сужения уретры и возникают трудности с точностью выбора места разреза стриктуры уретры, поэтому может быть нанесена избыточная операционная травма стенке уретры, что, безусловно, негативно отразится на результатах операции. С другой стороны, выявление «жесткого» (истинного) характера сужения просвета уретры с помощью уретроскопии означает наличие спонгиоза и / или обширного поражения слизистой, что определяет бесперспективность внутренней холодной или лазерной уретротомии, так как рассечение рубцовой ткани провоцирует развитие ещё более грубого рубцового процесса [3, 12]. Тем самым на основе данных уретроскопии может быть обоснована приоритетность уретропластики и отказ от эндоскопических методов лечения стриктуры уретры.

На основе своих наблюдений мы предполагаем, что в определенных случаях развития стриктуры уретры имеет место присутствие поверхностных воспалительных изменений слизистой уретры, в результате которых в просвете уретры в избыточном количестве накапливается фибрин, выполняющая просвет уретры и плотно фиксируясь на слизистой уретры, тем самым закрывая тотально или субтотально просвет уретры. Возможно, это первоначальная фаза формирования стриктуры уретры. Патогенез данного феномена предстоит выяснить в ходе дальнейших научных работ. Такое скопление фибрина нарушает уродинамику в нижних мочевых путях, вызывая ха-

ракетные для стриктуры уретры обструктивные симптомы, а также препятствует полноценному перемещению контрастного вещества при выполнении уретрографии, создавая ложную картину присутствия стриктуры уретры на уретрограммах. Только путём проведения уретроскопии можно выявить и дифференцировать подобные изменения в уретре. В подтверждение данного тезиса мы приводим результаты ещё одного наблюдения, которое не вошло в вышеуказанную группу из 7 пациентов. Этому пациенту перед уретроскопией были выполнены ретроградная уретрография и статическая магнитно-резонансная томография уретры по нашей методике [13], на которых были выявлены признаки сужения уретры в бульбозном отделе, однако, по данным магнитно-резонансной томографии, не были установлены характерные для спонгиоза изменения (рис. 15). У данного пациента при проведении уретроскопии отмечено отсутствие истинного сужения уретры и наличие только лишь фибриновой пленки, которая была удалена по вышеуказанной технике.

Кроме того, нам хотелось бы обратить внимание ещё на один важный аспект при интерпретации наших результатов. Он касается того, что наш подход может быть отнесен к дилатирующим уретру методам (бужированию уретры) либо к внутренней оптической / лазерной уретротомии или приравнен к ним. Наш метод имеет принципиальные отличия от этих указанных вариантов лечения стриктуры уретры, поэтому представляется некорректным отождествление его с ними. Дилатирующие методы подразумевают растяжение, а внутренняя уретротомия — рассечение рубцовых тканей для обеспечения временного расширения просвета уретры. Так как оба метода не устраняют полностью рубцовые изменения, их эффект носит временный и паллиативный характер. В отличие от них предложенный нами подход применяется при отсутствии грубых рубцовых изменений в стенке уретры и позволяет полностью устранить существующие поверхностные изменения, тем самым избавляя пациента от клинических проявлений заболевания, что даёт основание считать этот метод патогенетически обоснованным и вполне радикальным для данной категории пациентов. Это означает, что уретроскопия

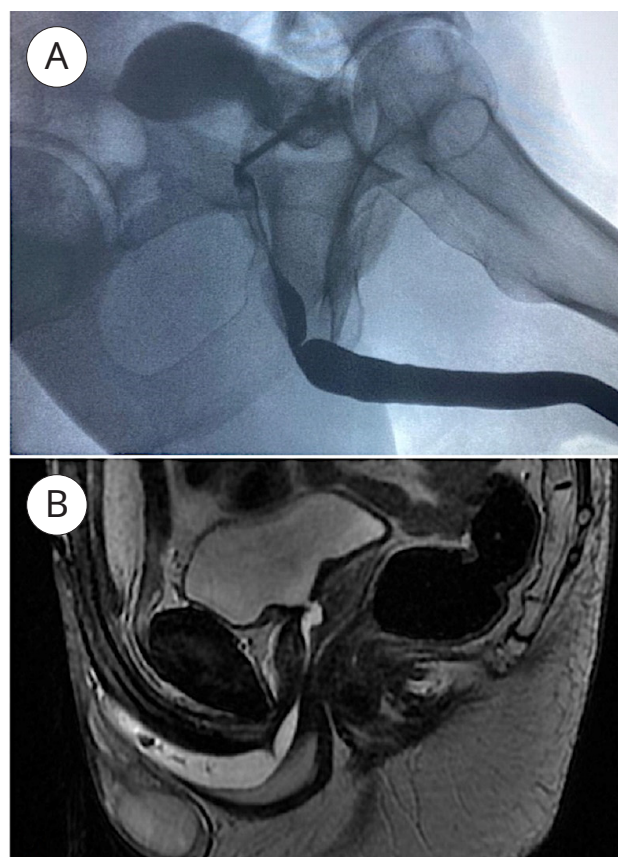


Рисунок 15. Стриктура бульбозной уретры:

A — уретрограмма; B — MPT-скан
Figure 15. Stricture of bulbous urethra
A — urethrogram; B — MRI-scan

является не только методом визуализации и оценки стриктур уретры, но и может быть частью минимально-инвазивного «терапевтического» лечения, когда мы, возможно, выявляем стриктуру уретры не в привычном понимании, а в фазе первичных пролиферативных изменений слизистой. Поэтому считаем крайне важной идентификацию пациентов с такими поверхностными изменениями уретры, которые могут выявлены и скорректированы с помощью уретроскопии.

Таким образом, все отмеченные выше аргументы свидетельствуют о том, что на предоперационном этапе надо активно использовать возможности уретроскопии наравне с другими методами диагностики. Данная стратегия, возможно, позволит дифференцировать различные категории пациентов со стриктурой уретры и оптимизировать выбор тактики лечения у них. Безусловно, мы понимаем, что наша гипотеза в определенной степени идет вразрез с существующими клиническими рекомен-

дациями и традиционными подходами к ведению пациентов со стриктурой уретры. Поэтому мы не рассматриваем свой опыт как предписание к действию и только выносим предложенную тактику на обсуждение профессионального сообщества. В связи с этим выражаем надежду, что получим обратную связь от коллег после оценки возможностей нашей методики, так как она легко воспроизводима и несложна для реализации в своей практике.

Ограничения исследования. Малый размер выборки пациентов, короткие сроки наблюдения после лечения, отсутствие контрольной группы пациентов для сравнения результатов предложенного подхода, отсутствие четкого обоснования по выбору сроков установления уретрального катетера при данном подходе к лечению.

Заключение

Проведение уретроскопии у всех пациентов со стриктурой уретры позволяет выявить случаи заболевания, когда развитие рубцового процесса в стенке уретры носит поверхностный характер, что может быть скорректировано без проведения уретропластики либо других методов лечения.

В связи с этим целесообразным представляется рассмотрение вопроса о включении уретроскопии в обязательные, а не дополнительные методы обследования пациентов со стриктурой уретры. Такой подход к использованию уретроскопии будет способствовать выбору оптимальной тактики лечения и снижению рисков рецидива данного заболевания. Однако с учётом небольшого числа наблюдений и отсутствия контрольной группы пациентов для оценки эффективности предложенного подхода выдвинутая гипотеза нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые моменты. Предложен новый подход к оценке патологических изменений в уретре и выбору тактики лечения при коротких стриктурах бульбозной уретры. Данное исследование указывает на необходимость переоценки диагностических возможностей уретроскопии при стриктуре уретры и возможность оптимизации результатов лечения пациентов со стриктурой бульбозной уретры на основе использования уретроскопии. Метод легко воспроизводим, что даёт возможность широкого внедрения в клиническую практику различных лечебных учреждений.

Список литературы | References

1. Alwaal A, Blaschko SD, McAninch JW, Breyer BN. Epidemiology of urethral strictures. *Transl Androl Urol*. 2014;3(2):209-213. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.07
2. Wood DN, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Standing the test of time: the long-term results of urethroplasty. *World J Urol*. 2006;24(3):250-254. DOI: 10.1007/s00345-006-0057-3
3. Коган М.И., Митусов В.В., Красулин В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Аметов Р.Э., Митусова Е.В. Внутренняя оптическая уретротомия при стриктурной болезни уретры усложняет последующую реконструктивную операцию. *Урология*. 2012;(3):27-30. Коган М.И., Митусов В.В., Красулин В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Аметов Р.Э., Митусова Е.В. Internal optic urethrotomy in urethral strictures complicates subsequent reconstructive surgery. *Urologiia*. 2012;(3):27-30. (In Russian). eLIBRARY ID: 18065089; EDN: PFIHBD
4. Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol*. 2010;183(5):1859-1862. DOI: 10.1016/j.juro.2010.01.020
5. Naudé AM, Heyns CF. What is the place of internal urethrotomy in the treatment of urethral stricture disease? *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2(11):538-545. DOI: 10.1038/ncpuro0320
6. Benson CR, Goldfarb R, Kirk P, Qin Y, Borza T, Skolarus TA, B Brandes S. Population Analysis of Male Urethral Stricture Management and Urethroplasty Success in the United States. *Urology*. 2019;123:258-264. DOI: 10.1016/j.urol.2018.06.059
7. Клинические рекомендации. Стриктура уретры. 2021. Ссылка активна на 05.10.2024. Clinical guidelines. Urethral stricture. 2021. Accessed October 5, 2024. (In Russian). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/651_1.
8. Campos-Juanatey F, Osman NI, Greenwell T, Martins FE, Riechardt S, Waterloos M, Barratt R, Chan G, Esperto F, Ploumidis A, Verla W, Dimitropoulos K, Lumen N. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. *Eur Urol*. 2021;80(2):201-212. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.05.032
9. Wessells H, Morey A, Souter L, Rahimi L, Vanni A. Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023). *J Urol*. 2023;210(1):64-71. DOI: 10.1097/JU.0000000000003482
10. Abbasi B, Shaw NM, Lui JL, Li KD, Low P, Hakam N, Nabavizadeh B, Breyer BN. Comparative review of the guidelines for anterior urethral stricture. *World J Urol*. 2022;40(8):1971-1980. DOI: 10.1007/s00345-022-03988-3
11. Коган М.И. Комментарии к новым поправкам (2023) в рекомендации Американской урологической ассоциации по стриктурной болезни уретры. *Вестник урологии*. 2023;11(3):5-9. Коган М.И. Novel Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023) by the American Urological Association: editorial comments. *Urology Herald*. 2023;11(3):5-9. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-5-9
12. Пушкарь Д.Ю., Живов А.В., Лоран О.Б., Карпович А.В., Багаудинов М.Р., Исмаилов М.Р. Сравнительная частота и факторы риска рецидива стриктуры уретры при различных методах оперативного

лечения. Андрология и генитальная хирургия. 2012;13(4):37-44. Pushkar D.Yu., Zhivov A.V., Loran O.B., Karpovich A.V., Bagaudinov M.R., Ismailov M.R. Comparative rate and risk factors of recurrent urethral stricture during different surgical procedures. Andrology and Genital Surgery. 2012;13(4):37-44. (In Russian). eLIBRARY ID: 18437830; EDN: PNMIZB

13. Богданов А.Б., Катибов М.И., Велиев Е.И., Монаков Д.М., Гончарук Д.А., Ахвердиева Г.И., Полякова А.С., Варданян В.А. Статическая

МРТ в диагностике стриктур бульбозной уретры и оценке степени спонгиоза. Вестник урологии. 2023;11(2):5-17. Bogdanov A.B., Katibov M.I., Veliev E.I., Monakov D.M., Goncharuk D.A., Akhverdiev G.I., Polyakova A.S., Vardanyan V.A. Static MRI for diagnosis of bulbous urethral strictures and assessment of spongiofibrosis grade. Urology Herald. 2023;11(2):5-17. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-5-17

Сведения об авторах | Information about the authors

Магомед Исламбегович Катибов — д-р мед. наук, доцент | **Magomed I. Katibov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>; mikatibov@mail.ru

Андрей Борисович Богданов — канд. мед. наук | **Andrey B. Bogdanov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>; bogdanovab@botkinmoscow.ru

Олег Борисович Лоран — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, акад. РАН | **Oleg B. Loran** — Dr. Sc. (Med), Full Prof., Hons. Sci. of the Russian Federation, Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>; olegloran@gmail.com



Есть ли связь сексуальности мужчин с рисками развития гиперплазии и рака предстательной железы?

© Михаил И. Коган¹, Михаил Е. Ефремов^{2,3}, Владимир Л. Медведев^{2,3},
Анатолий Д. Аносов^{2,3}, Татьяна П. Агапова^{2,3}, Татьяна Г. Синявская⁴

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

² Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

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

⁴ Ростовский государственный экономический университет (РИНХ) [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. Гиперплазия (ГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) — заболевания, связанные с морфологическими изменениями ткани простаты, доказанно имеющие гормонозависимый патогенез. Выявление факторов риска развития данных заболеваний и разработка концепции этиологической превенции являются важной клинической задачей.

Цель исследования. Оценить сексуальность (половую конституцию) мужчин как возможный фактор риска ГПЖ или РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 47 мужчин (группа 1) в возрасте 49 – 71 год с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), обусловленными ГПЖ, а также 87 пациентов в возрасте 47 – 70 лет с впервые установленным диагнозом «РПЖ Т 1с-3б N 0-1 M 0-1а». Изучены основные лабораторные и инструментальные параметры (ПСА, тестостерон, объем предстательной железы), проведена оценка и градация мужской сексуальности на протяжении всей жизни по Ростовскому опроснику.

Результаты. Среди мужчин с ГПЖ примерно с равной частотой встречаются индивиды с гипо-, нормо- и гиперсексуальностью, в то время как пациенты с РПЖ в 90,8% случаев являются гипосексуальными, и только 9,2% из них нормосексуальны. В группе пациентов с ГПЖ существует прямая статистически значимая связь между сексуальностью и уровнем тестостерона, характеризующаяся от заметной (общий балл на момент диагностики) до высокой (вначале и середине половой жизни), $p < 0,001$. У пациентов с РПЖ связь между тестостероном и сексуальностью не установлена ($p > 0,05$). Выявление зависимости между мужской сексуальностью и заболеваниями предстательной железы позволило оценить три модели логистической регрессии, прогнозирующие развитие ГПЖ или РПЖ в зависимости от уровня сексуальности мужчин.

Заключение. Половая конституция мужчин является фактором риска развития ГПЖ и РПЖ. Все три варианта половой конституции мужчины коррелируют с уровнями тестостерона крови при ГПЖ, при РПЖ такая корреляция отсутствует. Числовые значения мужской сексуальности, уровни объема простаты и ПСА крови позволяют определить шансы выявления у пациента ГПЖ или РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; сексуальность; гиперплазия предстательной железы; сексуальная реабилитация; факторы риска

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 октябре 2013 года (Форталеза, Бразилия). **Этическое одобрение.** Исследование носило ретроспективный характер, выполнено на основе анализа данных медицинских карт пациентов и опросников: не требует обязательного протокола этического одобрения.

Вклад авторов: М.И. Коган — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, научное руководство; М.Е. Ефремов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; В.Л. Медведев — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.Д. Аносов, Т.П. Агапова — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Т.Г. Синявская — статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи.

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

Поступила в редакцию: 28.10.2024. **Принята к публикации:** 06.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Коган М.И., Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Аносов А.Д., Агапова Т.П., Синявская Т.Г. Есть ли связь сексуальности мужчин с рисками развития гиперплазии и рака предстательной железы? *Вестник урологии*. 2025;13(3):52-60. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-52-60.

Male sexuality and the risk of developing benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: is there a connection?

**Mikhail I. Kogan¹, Mikhail E. Efremov^{2,3}, Vladimir L. Medvedev^{2,3},
Anatoly D. Anosov^{2,3}, Tatyana P. Agapova^{2,3}, Tatyana G. Sinyavskaya⁴**¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]² Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]³ Research Institute — Prof. Ochapovsky Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1 [Krasnodar, Russian Federation]⁴ Rostov State University of Economics (RINH) [Rostov-on-Don, Russian Federation]**Abstract**

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa) are diseases associated with morphological changes in prostate tissue, which have a proven hormone-dependent pathogenesis. The identification of risk factors for the development of these diseases and the development of an etiological prevention concept are important clinical objectives.

Objective. To assess male sexuality (sexual constitution) as a potential risk factor for BPH or PCa.

Materials & methods. The study included 47 men (Group 1) aged 49 – 71 years with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) caused by BPH, as well as 87 patients aged 47 – 70 years with a newly diagnosed PCa T 1c-3b N 0-1 M 0-1a. The main laboratory and instrumental parameters (PSA, testosterone, prostate volume) were studied, and an assessment and grading of male sexuality throughout life were conducted using the Rostov Questionnaire.

Results. Among men with BPH, individuals with hypo-, normo-, and hypersexuality are found with approximately equal frequency, while PCa patients are hyposexual in 90.8% of cases, with only 9.2% being normosexual. In the BPH patient group, there is a direct statistically significant relationship between sexuality and testosterone levels, ranging from moderate (total score at the time of diagnosis) to high (early and middle stages of sexual life), $p < 0.001$. In PCa patients, no relationship between testosterone and sexuality was established ($p > 0.05$). The identification of the relationship between male sexuality and prostate diseases allowed for the evaluation of three logistic regression models predicting the development of BPH or PCa depending on the level of male sexuality.

Conclusion. Male sexual constitution is a risk factor for the development of BPH and PCa. All three variants of male sexual constitution correlate with blood testosterone levels in BPH, while such correlation is absent in PCa. Numerical values of male sexuality, prostate volume levels, and blood PSA allow determining the likelihood of detecting BPH or PCa in a patient.

Keywords: prostate cancer; sexuality; prostate hyperplasia; sexual rehabilitation; risk factors

Financing. The study did not have sponsorship. **Disclosure.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study complies with the Helsinki Declaration, revised in October 2013 (Fortaleza, Brazil). **Ethical approval.** The study was retrospective, based on the analysis of patients' medical records and questionnaires: does not require mandatory ethical approval protocol.

Authors contributions: M.I. Kogan — research concept, research design development, data analysis, scientific editing, scientific supervision; M.E. Efremov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.L. Medvedev — data analysis, critical review, scientific editing, scientific supervision; A.D. Anosov, T.P. Agapova — data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; T.G. Sinyavskaya — statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Mikhail E. Efremov; vester.orient@gmail.com

Received: 28.10.2024. **Accepted:** 06.05.2025. **Published:** 26.06.2025

For citation: Kogan M.I., Efremov M.E., Medvedev V.L., Anosov A.D., Agapova T.P., Sinyavskaya T.G. Male sexuality and the risk of developing benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: is there a connection? *Urology Herald*. 2025;13(3):52-60. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-52-60.

Введение

Гиперплазия (ГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) являются широко распространёнными заболеваниями у мужчин во всем мире [1 – 3]. Их развитие отмечается уже на 4 – 5-й декадах жизни мужчин [4, 5]. Хотя возникновение ГПЖ и РПЖ связано с различными гистоструктурами предстательной железы, общим фактором болезней является гормонообусловленность, а именно: связь с обменом тестостерона и другими андрогенными воздействиями [6, 7].

Поэтому идентификация факторов риска и разработка концепции этиологической превенции обоих заболеваний являются важной клинической задачей¹. Понятно, что каждое из поражений простаты имеет свои особенные факторы риска, а выявление измеряемых маркеров риска пока относится к редким целям исследований.

¹ World Health Organization. Cancer Today [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; c2018 [cited 2025 Jul 9]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>

Известно, что сексуальное здоровье напрямую связано как с генетическими, так и с приобретёнными биологическими дефектами мужчин вследствие пассивного образа жизни, курения, алкоголизма, артериальной гипертензии и прочими. Так, например, подтверждаются такие факторы риска в развитии РПЖ, как ранний возраст первого сексуального контакта с последующим множеством половых партнёров, инфекции, передаваемые половым путём, низкая частота эякуляций и в целом сексуальная дисфункция, в том числе эректильная, а также эффекты, связанные с хроническим воспалением простаты [8 – 10]. Многие из этих факторов относятся как к развитию, так и клиническому течению ГПЖ.

В этой связи **цель настоящего исследования** заключается в оценке сексуальности мужчин (половой конституции), проявляющейся на протяжении всей жизни — от её начала до момента диагностики ГПЖ или РПЖ как возможного фактора риска их развития.

Материалы и методы

В исследование включены 47 мужчин с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) обусловленными ГПЖ, — группа 1, а также 87 пациентов с впервые установленным диагнозом «РПЖ T_{1c-3b} N₀₋₁ M_{0-1a}». — группа 2.

ПСА сыворотки крови исследовали на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Advia Centaur XP (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). Объём предстательной железы измеряли на ультразвуковом аппарате Samsung HS70A-RUS (Samsung Electronics Suwon, South Korea) конвексным датчиком CA1-7A. Содержание общего тестостерона (Т) в сыворотке крови определяли на автоматическом анализаторе IMMULITE с тестом IMMULITE Total Testosterone (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). При морфологическом подтверждении РПЖ пациенты самостоятельно заполняли Ростовский опросник интегральной оценки мужской сексуальности [11]. Согласно его результатам, половую конституцию мужчин разделяли на 3 типа. Гипосексуальность — 0 – 67 баллов, нормосексуальность — 68 – 105 баллов, гиперсексуальность — 106 и выше баллов. Диапазон гипосексуальности также был разделён на три уровня: тяжёлая — 0 – 22 балла, умеренная — 23 – 46 баллов, лёгкая — 46 – 67

баллов. Весь период сексуальной активности мужчин, согласно опроснику, состоял из трёх этапов: начало регулярной половой жизни, середина сексуальной жизни и этап диагностики ГПЖ или РПЖ. На каждом из этапов уровень сексуальности оценивали от 0 до 35 баллов.

Статистический анализ. Статистические расчёты проведены с использованием прикладной программы IBM SPSS Statistics v25.0 (SPSS: An IBM Company, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). С помощью критериев Колмогорова-Смирнова-Lilliefors и Shapiro-Wilk было выявлено, что исследуемые показатели не подчиняются нормальному распределению ($p < 0,001$), в связи с чем для описания групп использованы медианы (Me) и квартили [Q25%; Q75%]. Сравнение групп выполнено с помощью непараметрического критерия Mann-Whitney U test. Для сравнения групп по долям (%) пациентов / частоте (%) признака с разными уровнями сексуальности использован критерий хи-квадрат Pearson. Корреляционный анализ представлен коэффициентами корреляции Spearman (в силу рангового характера балльных показателей сексуальности) с проверкой значимости по t-критерию. Для моделирования влияния уровня сексуальности и других факторов на доброкачественность/злокачественность заболевания использован инструментальный логистической регрессии. Проверка качества прогноза выполнена с помощью ROC-анализа, расчёта чувствительности и специфичности. Принятый уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста мужчин в группе 1 составила 63,00 [59,00; 67,00] года в диапазоне 49 – 71 год, в группе 2 — 64,00 [61,00; 68,00] года в диапазоне 47 – 70 лет.

В таблице 1 представлены результаты клинического сравнения исследуемых групп по возрасту, сексуальности, уровню тестостерона, объёму предстательной железы и ПСА.

Результаты распределения пациентов внутри групп исследования по уровням сексуальности представлены в таблице 2. Как видно, доли пациентов с тяжёлой и лёгкой гипосексуальностью в группах ГПЖ и РПЖ различаются статистически незначимо ($p > 0,05$). При этом в группе РПЖ статисти-

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели

Показатели	Me [Q25%; Q75%]		p*
	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)	
Возраст, лет	63,00 [59,00; 67,00]	64,00 [61,00; 68,00]	0,022
Сексуальность, общий балл	79,00 [63,00; 112,00]	40,00 [33,00; 53,00]	< 0,001
Сексуальность в начале половой жизни, баллы	19,00 [14,00; 28,00]	8,00 [6,00; 12,00]	< 0,001
Сексуальность середины половой жизни, баллы	18,00 [12,00; 26,00]	9,00 [6,00; 11,00]	< 0,001
Сексуальность на момент диагностики, баллы	18,00 [10,00; 25,00]	4,00 [2,00; 8,00]	< 0,001
Тестостерон, нмоль/л	11,70 [9,00; 19,25]	9,78 [5,70; 12,25]	0,001
Объём предстательной железы, см ³	61,0 [56,0; 78,0]	56,0 [43,0; 67,0]	0,004
ПСА, нг/мл	3,2 [2,475; 4,1]	8,7 [6,83; 12,0]	< 0,001

Примечание. * — уровень значимости для критерия M-W

Таблица 2. Уровни сексуальности при ГПЖ и РПЖ

Уровень сексуальности	n (%)		p*
	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)	
Тяжёлая гипосексуальность	1 (2,1)	3 (3,4)	0,849
Умеренная гипосексуальность	3 (6,4)	49 (56,3)	< 0,001
Лёгкая гипосексуальность	12 (25,5)	27 (31,0)	0,477
Нормосексуальность	19 (40,4)	8 (9,2)	< 0,001
Гиперсексуальность	12 (25,5)	0	< 0,001

Примечание. * — уровень значимости для критерия хи-квадрат Pearson

Таблица 3. Сравнение общего балла сексуальности в группах исследования

Уровень сексуальности	Me [Q25%; Q75%], баллы		p*
	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)	
Умеренная гипосексуальность	35,0 [32,0; 35,0]	34,0 [30,0; 39,5]	0,829
Лёгкая гипосексуальность	59,0 [53,0; 63,75]	53,0 [49,0; 61,0]	0,079
Нормосексуальность	89,0 [75,0; 98,0]	73,5 [71,0; 84,25]	0,043
Гиперсексуальность	122,0 [121,0; 131,75]	–	–

Примечание. * — уровень значимости для критерия M-W

Таблица 4. Коэффициенты корреляции сексуальности с уровнем тестостерона

Показатели	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)
Сексуальность, общий балл	0,664 (< 0,001)	-0,052 (0,639)
Сексуальность на начало половой жизни, баллы	0,740 (< 0,001)	0,026 (0,816)
Сексуальность на середину половой жизни, баллы	0,734 (< 0,001)	-0,044 (0,691)
Сексуальность на момент обращения, баллы	0,691 (< 0,001)	-0,016 (0,888)

чески значимо больше пациентов с умеренной гипосексуальностью, чем в группе ГПЖ, и значимо меньше с нормо- и гиперсексуальностью ($p < 0,001$). Это подтверждает наличие связи между сексуальностью и развитием ГПЖ или РПЖ.

В таблице 3 представлено сравнение уровней сексуальности в группах исследования. Оказалось, что медианный уровень сексуальности внутри каждого уровня сексуальности у пациентов с РПЖ ниже, чем у пациентов с ГПЖ, однако статистически

значимым данное различие является только в группе нормосексуальных пациентов ($p < 0,05$).

Результаты корреляции уровней тестостерона крови пациентов и сексуальности пациентов представлены в таблице 4 и на рисунках 1 и 2. В группе пациентов с ГПЖ существует прямая статистически значимая связь между сексуальностью и уровнем тестостерона, характеризующаяся от заметной (общий балл на момент диагностики) до высокой (в начале и в середине половой

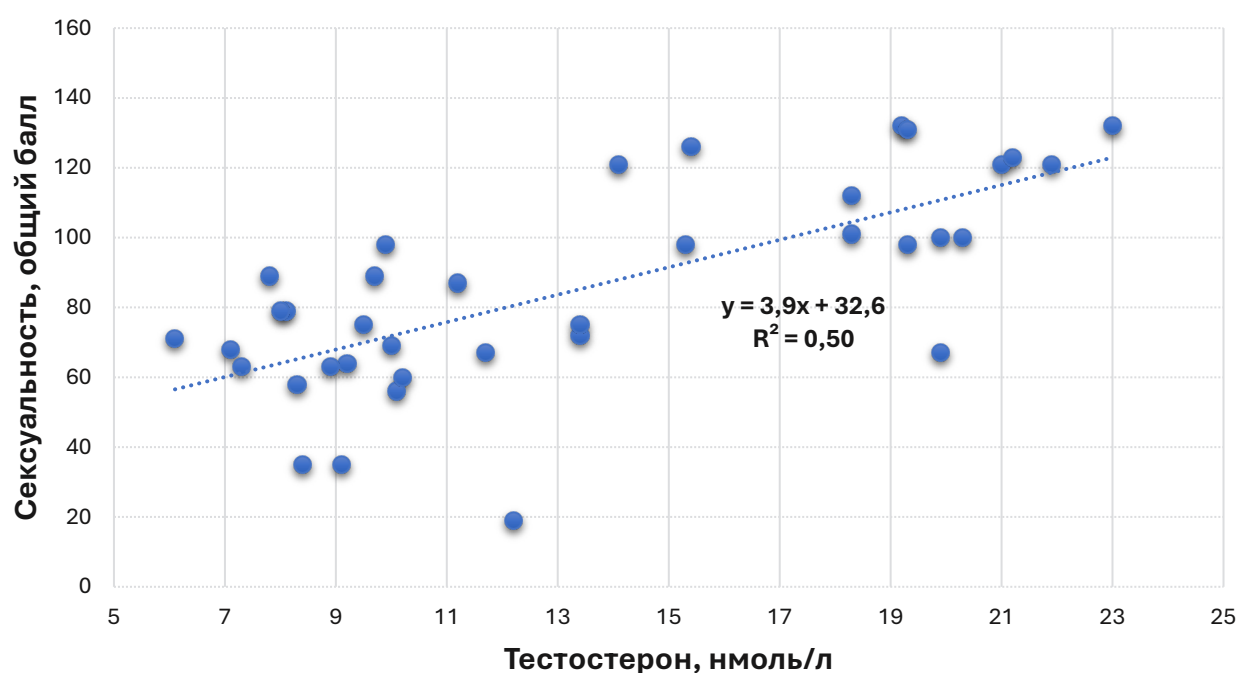


Рисунок 1. Диаграмма рассеяния между общим баллом сексуальности и тестостероном (группа ГПЖ)

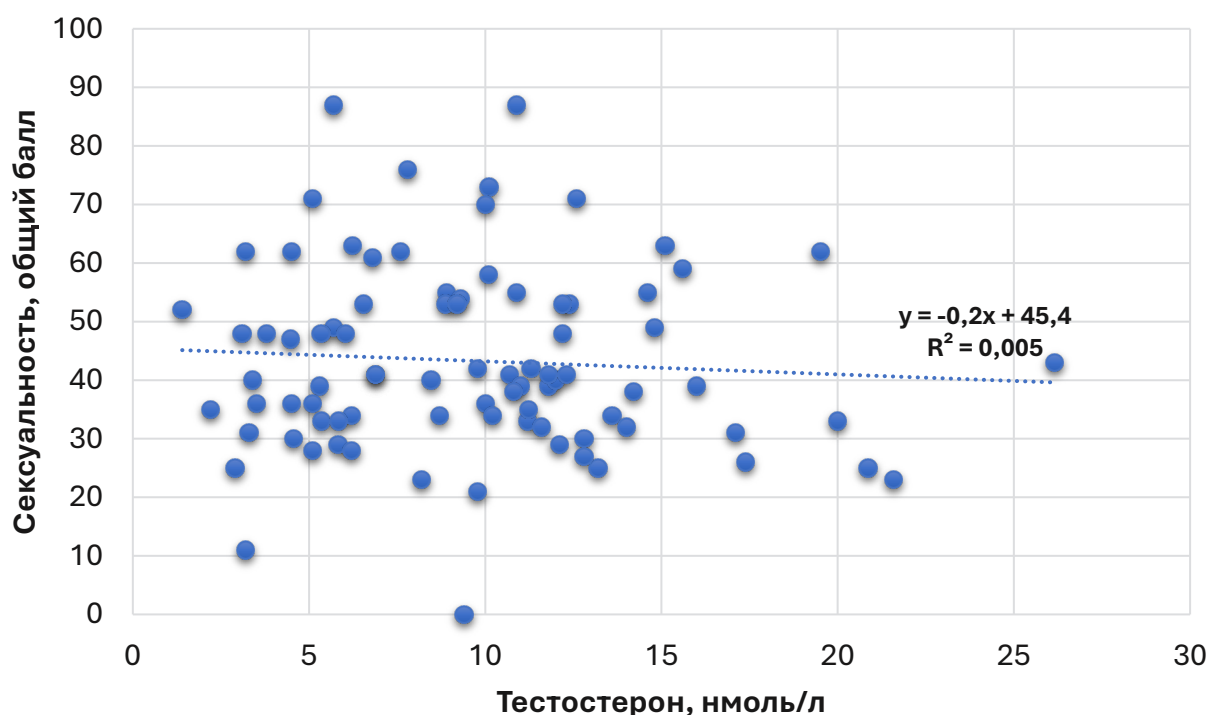


Рисунок 2. Диаграмма рассеяния между общим баллом сексуальности и тестостероном (группа РПЖ)

жизни), $p < 0,001$. У пациентов с РПЖ связь между тестостероном и сексуальностью не установлена ($p > 0,05$).

В группе ГПЖ (рис. 1) половина вариации уровня сексуальности объясняется вариацией уровня тестостерона, и при увеличе-

нии уровня тестостерона на 1 нмоль/л сексуальность увеличивается в среднем на 3,9 балла. В группе же РПЖ (рис. 2) сексуальность не зависит от уровня тестостерона.

Выявление зависимости между ГПЖ и РПЖ с одной стороны и мужской сексу-

Таблица 5. Модели влияния мужской сексуальности на риски ГПЖ против РПЖ

Показатель	Модель 1		Модель 2		Модель 3	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
Сексуальность, общий балл	1,08 (1,05 – 1,20)	< 0,001	–	–	–	–
Сексуальность в середине половой жизни, баллы	–	–	1,33 (1,20 – 1,48)	< 0,001	–	–
Сексуальность на момент диагностики, баллы	–	–	–	–	1,40 (1,25 – 1,56)	< 0,001
Константа	0,006	< 0,001	0,016	< 0,001	0,018	< 0,001
Характеристики модели						
Pearson хи-квадрат	68,36	< 0,001	62,46	< 0,001	84,36	< 0,001
R2 Cox & Snell	0,400		0,373		0,467	
R2 Nagelkerke	0,550		0,513		0,643	
Качество прогноза по модели						
Чувствительность	0,64		0,57		0,68	
Специфичность	0,91		0,93		0,94	
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,773		0,753		0,812	

Примечание. ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал

альностью с другой стороны позволило оценить модели логистической регрессии, прогнозирующие патологию в зависимости от уровня сексуальности. Зависимая переменная принимала значение 1, если у пациента была выявлена ГПЖ, и 0 — если диагностировали РПЖ. В качестве зависимых переменных были взяты общий балл сексуальности, сексуальность в середине половой жизни и сексуальность на момент диагностики ГПЖ или РПЖ и оценены три модели. Результаты представлены в таблице 5.

Модели можно представить в виде формул следующим образом:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-5,071+0,075 \cdot X_1}}{1 + e^{-5,071+0,075 \cdot X_1}}$$

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-4,158+0,287 \cdot X_2}}{1 + e^{-4,158+0,287 \cdot X_2}}$$

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-4,002+0,333 \cdot X_3}}{1 + e^{-4,002+0,333 \cdot X_3}}$$

где,

Y — ГПЖ или РПЖ (— ГПЖ);

X₁ — сексуальность, общий балл;

X₂ — сексуальность в середине половой жизни;

X₃ — сексуальность на момент диагностики;

e — основание натурального логарифма.

Все модели статистически значимы (p < 0,001) и позволяют дифференцировать

ГПЖ от РПЖ с достаточной чувствительностью и специфичностью. Качество прогноза по модели оценено также с использованием ROC-анализа, ROC-кривые для трёх моделей представлены на рисунках 3 – 5.

Наиболее точно воспроизводится модель связи ГПЖ или РПЖ с сексуальностью на момент диагностики того или иного заболевания. Однако все три модели обладают предсказательной способностью. При увеличении сексуальности пациента на 1 балл шансы на то, что он будет иметь диагноз «ГПЖ», а не «РПЖ», возрастают в среднем в 1,08 раза, при увеличении

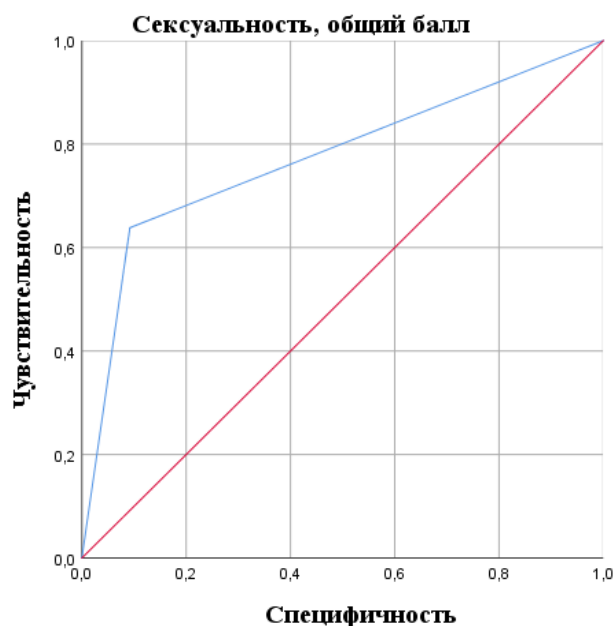


Рисунок 3. ROC-кривая для модели связи ГПЖ или РПЖ с общим баллом сексуальности пациента

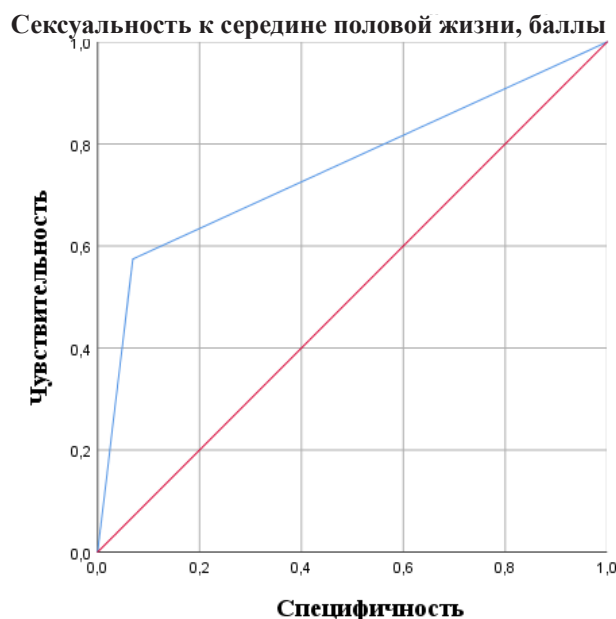


Рисунок 4. ROC-кривая для модели связи ГПЖ или РПЖ с баллом сексуальности пациента в середине половой жизни

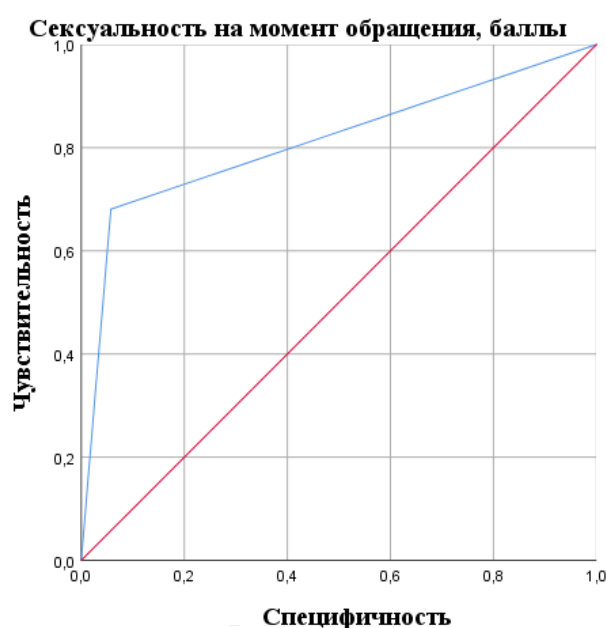


Рисунок 5. ROC-кривая для модели связи ГПЖ или РПЖ с баллом сексуальности пациента на момент диагностики

Таблица 6. Коэффициенты корреляции уровней сексуальности с объемами предстательной железы и значениями ПСА

Показатели	Объём ПЖ, см ³		ПСА, нг/мл	
	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)	ГПЖ (n = 47)	РПЖ (n = 87)
Сексуальность, общий балл	-0,119 (0,427)	0,030 (0,782)	-0,273 (0,118)	0,043 (0,695)
Сексуальность в начале половой жизни, баллы	-0,005 (0,971)	0,042 (0,701)	-0,217 (0,217)	-0,013 (0,907)
Сексуальность в середине половой жизни, баллы	0,023 (0,880)	0,098 (0,346)	-0,199 (0,259)	0,053 (0,626)
Сексуальность на момент диагностики, баллы	-0,010 (0,947)	-0,036 (0,740)	-0,190 (0,282)	-0,005 (0,966)

Примечание. В скобках указаны уровни значимости p.

Таблица 7. Коэффициенты корреляции уровней тестостерона, объемов предстательной железы и значений ПСА между собой

Показатели	ГПЖ (n = 47)		РПЖ (n = 87)	
	Объём ПЖ, см ³	ПСА, нг/мл	Объём ПЖ, см ³	ПСА, нг/мл
Тестостерон, нмоль/л	0,142 (0,403)	-0,019 (0,925)	0,047 (0,671)	-0,187 (0,086)
ПСА, нг/мл	0,293 (0,092)	1,000	0,244 (0,023)	1,000

Примечание. В скобках указаны уровни значимости p.

сексуальности в середине половой жизни на 1 балл — в 1,33 раза, а при увеличении сексуальности на момент диагностики ГПЖ или РПЖ на 1 балл — в 1,4 раза.

В таблице 6 представлены результаты исследования связи между мужской сексуальностью, объемами предстательной железы и уровнями ПСА. Статистически значимой связи не выявлено.

В таблице 7 представлены коэффициенты корреляции между уровнями тестостерона, объемами предстательной железы

и значениями ПСА в группах исследования. В обеих группах статистически значимых связей не выявлено ($p > 0,05$). Однако подтверждается слабая статистически значимая прямая связь между объемами ПЖ и уровнями ПСА ($p = 0,023$).

Обсуждение

Ранее в первом метаанализе исследований по изучению связи риска развития РПЖ с сексуальной дисфункцией было показано, что сексуальная дисфункция в 1,62 раза по-

вышает риск РПЖ в сравнении с контрольной группой и что эта связь наиболее доказательна для европейских мужчин [8]. По сути определено влияние ослабленной сексуальности мужчин на риск развития РПЖ. Кроме того, и другие исследования отчасти подтверждали такую связь [9, 10, 12 – 15]. Что касается ГПЖ, то ещё в 2009 году было доказано влияние половой конституции мужчин (сексуального желания, частоты и длительности половых актов) на возраст мужчин, у которых развивается ГПЖ, темпы нарастания СНМП и рост объёмов предстательной железы [16].

Настоящее исследование впервые показывает, что и ГПЖ, и РПЖ являются заболеваниями, развитие которых происходит у мужчин, имеющих достоверные различия в особенностях половой конституции, то есть проявлений сексуальной активности — от момента её возникновения до выявления заболевания предстательной железы. И если среди мужчин с ГПЖ встречаются примерно с равной частотой индивидуалы с гипо-, нормо- и гиперсексуальностью, то пациенты с РПЖ в 90,8% случаев являются гипосексуальными, и только 9,2% из них нормосексуальны.

Другой отличительной особенностью мужчин с РПЖ является отсутствие корреляции уровней тестостерона на момент диагностики рака с сексуальностью на всех этапах жизни, в то время как все три типа сексуальности при ГПЖ достоверно коррелируют с уровнями тестостерона крови.

Важно отметить, что оценки сексуальности в баллах позволяют прогнозировать вероятность выявления у пациента либо ГПЖ, либо РПЖ с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. Причём

именно оценка сексуальности на момент обследования простаты даёт наиболее точный прогноз того или иного заболевания.

Следует подчеркнуть, что не обнаружено связи между уровнем половой конституции и объёмами простаты, а также значениями ПСА крови.

Таким образом, уровень половой конституции мужчины безусловно является фактором риска развития как ГПЖ, так и РПЖ. Гипосексуальность мужчины на протяжении его жизни предрасполагает к развитию РПЖ. В то же время различные типы сексуальности мужчин в равной мере являются фактором риска ГПЖ, а тип сексуальности ассоциируется с развитием и течением СНМП, связанных с ГПЖ.

Результаты нашей работы подтверждают исследования, показавшие сниженную сексуальность, то есть сексуальную дисфункцию как фактор риска развития РПЖ.

Некоторым **ограничением нашего исследования** следует считать методическую особенность работы, заключающуюся в использовании оригинального опросника, который не применялся в других исследованиях. Необходимы расширенные многоцентровые исследования в будущем, чтобы валидировать наши предварительные результаты.

Заключение

Половая конституция мужчин является фактором риска развития ГПЖ и РПЖ. Все три варианта половой конституции мужчины коррелируют с уровнями тестостерона крови при ГПЖ, при РПЖ такая корреляция отсутствует. Числовые значения мужской сексуальности, уровни объёма простаты и ПСА крови позволяют определить шансы выявления у пациента ГПЖ или РПЖ.

Список литературы | References

1. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001;58(6 Suppl 1):5-16; discussion 16. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01298-5
2. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. *Урология*. 2006;3(прил.):4-18. Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Symptoms of the lower urinary tract and benign prostatic hyperplasia. *Urologiya*. 2006;3 (suppl.):4-18. (In Russian).
3. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой О.А. Москва; 2022. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova O.A., eds. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Moscow; 2022. (In Russian).
4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4
5. Аденома простаты. Урология. Национальное руководство. Под ред. Лопаткина Н.А. М.: Гэотар-Медиа; 2009. Lopatkin N.A., ed. *Adenoma prostaty. Urologiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: Gehotar-Media; 2009. (In Russian).
6. Коган М.И., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Белоусов И.И., Ибишев Х.С. Тестостерон. От сексуальности к метаболическому контролю. Ростов-на-Дону: Феникс; 2017.

- Kogan M.I., Vorob'ev S.V., Khripun I.A., Belousov I.I., Ibishev K.H.S. Testosteron. Ot seksual'nosti k metabolicheskomu kontrolyu. Rostov-na-Donu: Feniks; 2017. (In Russian).
7. Vickman RE, Franco OE, Moline DC, Vander Griend DJ, Thumbikat P, Hayward SW. The role of the androgen receptor in prostate development and benign prostatic hyperplasia: A review. *Asian J Urol.* 2020;7(3):191-202. DOI: 10.1016/j.ajur.2019.10.003
8. Dilixiati D, Kadier K, Laihaiti D, Lu JD, Azhati B, Rexiati M. The association between sexual dysfunction and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2023;20(2):184-193. DOI: 10.1093/jsxmed/qdac025
9. Hayes RB, Pottner LM, Strickler H, Rabkin C, Pope V, Swanson GM, Greenberg RS, Schoenberg JB, Liff J, Schwartz AG, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer. *Br J Cancer.* 2000;82(3):718-725. DOI: 10.1054/bjoc.1999.0986
10. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, Giovannucci EL. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol.* 2016;70(6):974-982. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.03.027
11. Коган М.И., Киреев А.Ю. Анкета интегральной оценки мужской сексуальности. *Урология.* 2009;(1):46-49. Kogan M.I., Kireev A.Yu. The questionnaire of integral assessment of male sexuality. *Urologiya.* 2009;(1):46-49. (In Russian). eLIBRARY ID: 12162910; EDN: KGEESH
12. Rosenblatt KA, Wicklund KG, Stanford JL. Sexual factors and the risk of prostate cancer. *Am J Epidemiol.* 2001;153(12):1152-1158. DOI: 10.1093/aje/153.12.1152
13. Jian Z, Ye D, Chen Y, Li H, Wang K. Sexual Activity and Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2018;15(9):1300-1309. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.07.004
14. Коган М.И., Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Синявская Т.Г. Калькулятор дифференциации гиперплазии и рака предстательной железы. *Вестник урологии.* 2025;13(1):13-18. Kogan M.I., Efremov M.E., Medvedev V.L., Sinyavskaya T.G. Benign prostate hyperplasia and prostate cancer differentiation calculator. *Urology Herald.* 2025;13(1):13-18. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-1-13-18
15. Papa NP, MacInnis RJ, English DR, Bolton D, Davis ID, Lawrentschuk N, Millar JL, Pedersen J, Severi G, Southey MC, Hopper JL, Giles GG. Ejaculatory frequency and the risk of aggressive prostate cancer: Findings from a case-control study. *Urol Oncol.* 2017;35(8):530.e7-530.e13. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.03.007
16. Коган М.И., Киреев А.Ю. Различия уровней тестостерона и полиморфизма гена андрогенового рецептора у пациентов с симптомной доброкачественной гиперплазией простаты в зависимости от сексуальной активности. *Андрология и генитальная хирургия.* 2009;(2):118. Kogan M.I., Kireev A.Yu. Razlichiya urovnei testosterona i polimorfizma gena androgenovogo retseptora u patsientov s simptomnoi dobrokachestvennoi giperplaziei prostaty v zavisimosti ot seksual'noi aktivnosti. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya.* 2009;(2):118. (In Russian). eLIBRARY ID: 12838183; EDN: KUYJYR

Сведения об авторах | Information about the authors

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

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

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

Татьяна Павловна Агапова | **Tatyana P. Agapova**
<https://orcid.org/0009-0005-6484-7117>; agapova.72@bl.ru

Татьяна Геннадьевна Синявская — канд. экон. наук, доцент | **Tatiana G. Sinyavskaya** — Cand.Sc. (Econ), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-4120-9180>; sin-ta@yandex.ru



Оценка эффективности препарата на основе соматостатин-содержащего белка при лечении бесплодия на модели лейпрорелин-индуцированного нарушения сперматогенеза у самцов крыс

© Александр А. Матичин¹, Кирилл Л. Крышень¹, Алена А. Матичина¹, Наталья М. Фаустова¹, Ярослав А. Гуцин¹, Марина Н. Макарова¹, Вячеслав В. Решетник², Геннадий Т. Сухих³, Сергей М. Юдин⁴, Владимир Г. Лунин⁵

¹ Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ» [Санкт-Петербург, Россия]

² Общество с ограниченной ответственностью «Юрсфарм» [Москва, Россия]

³ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова [Москва, Россия]

⁴ Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью Федерального медико-биологического агентства [Москва, Россия]

⁵ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почётного акад. Н.Ф. Гамалеи [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Разрабатываемое новое лекарственное средство на основе соматостатинсодержащего белка предполагается к применению при женском и мужском бесплодии для повышения репродуктивной способности организма, активизации фолликулов яичникового резерва и вступления их в фазу роста, ускорения начала роста покоящихся фолликулов, увеличения объёма эякулята и повышения качественных характеристик спермы.

Цель исследования. Оценить фармакологическую активность препарата на основе соматостатинсодержащего белка на модели нарушения сперматогенеза у самцов крыс, вызванного однократным введением лейпрорелина в дозе 600 мкг/кг.

Материалы и методы. В рамках исследования проводили оценку микроскопических изменений в тканях семенников, массовых коэффициентов органов репродуктивной системы (семенники, эпидидимисы, семенные пузырьки), показателей спермограммы, а также уровней тестостерона и соматотропина в плазме крови.

Результаты. Установлено, что на фоне снижения гонадотропинов и последующего снижения тестостерона, вызванных длительным воздействием лейпрорелина, тестируемый препарат на основе соматостатинсодержащего белка в диапазоне доз 10 – 250 мкг/кг приводит к увеличению уровня соматотропина и тестостерона, нормализации процесса сперматогенеза. Выявлено, что под влиянием исследуемого препарата происходило значительное увеличение концентрации и доли подвижных сперматозоидов.

Заключение. Полученные результаты схожи с данными ранее проведённых работ об улучшении показателей сперматогенеза при введении животным экзогенного соматотропного гормона, что позволяет предположить возможный механизм действия тестируемого препарата, а именно синтез специфических аутоантител к соматостатину и блокирование его действия, что, в свою очередь, приводит к увеличению содержания в организме эндогенного соматотропного и половых гормонов.

Ключевые слова: лекарственное средство; соматостатинсодержащий белок; лейпрорелин; бесплодие; самцы крыс

Финансирование. Исследование выполнено в рамках договорных обязательств между АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» и ООО «Юрсфарм» (Договор № 0126-ДФ/2019 от «22» апреля 2019 года). **Раскрытие интересов.** В.В. Решетник заявляет о том, что он является директором компании ООО «Юрсфарм», финансирующей данное исследование в рамках договорной работы. **Этическое заявление.** Исследование одобрено локальной независимой биоэтической комиссией АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» (заключение № ЕЭК 3.29/19 от 15 мая 2019 года). Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейским парламентом и Советом Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях, Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (CETS 123), в соответствии с Решением Совета ЕЭК № 81 от 03.11.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств».

Вклад авторов: А. А. Матичин — анализ данных, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста рукописи; К.Л. Крышень — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, разработка и проведение эксперимента; А.А. Матичина — статистическая обработка данных, редактирование текста рукописи; Н.М. Фаустова — сбор и работа с биологическим материалом, проведение иммуноферментных анализов и интерпретация их результатов, статистическая обработка данных; Я.А. Гуцин — сбор и работа с биологическим материалом, проведение гистологических исследований и интерпретация их результатов, анализ данных; М.Н. Макарова — науч-

ное редактирование рукописи, критический обзор; В.В. Решетник, Г.Т. Сухих, С.М. Юдин, В.Г. Лунин — научное редактирование рукописи, утверждение текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Алексеевич Матичин; matichin.aa@doclinika.ru

Поступила в редакцию: 02.10.2024. **Принята к публикации:** 08.04.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Матичин А.А., Крышень К.Л., Матичина А.А., Фаустова Н.М., Гушин Я.А., Макарова М.Н., Решетник В.В., Сухих Г.Т., Юдин С.М., Лунин В.Г. Оценка эффективности препарата на основе соматостатинсодержащего белка при лечении бесплодия на модели лейпрорелин-индуцированного нарушения сперматогенеза у самцов крыс. *Вестник урологии*. 2025;13(3):61-70. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-61-70

Somatostatin-containing protein-based drug in the treatment of infertility: efficacy evaluation using a leuporelin-induced spermatogenesis impairment model in male rats

© Aleksandr A. Matichin¹, Kirill L. Kryshen¹, Alena A. Matichina¹,
Natalya M. Faustova¹, Yaroslav A. Gushchin¹, Marina N. Makarova¹,
Vyacheslav V. Reshetnik², Gennady T. Sukhikh³, Sergei M. Yudin⁴,
Vladimir G. Lunin⁵

¹ "HOUSE OF PHARMACY", RMC [St. Petersburg, Russia]

² "Urspharm", LLC [Moscow, Russia]

³ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology [Moscow, Russia]

⁴ Centre for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks of the FMBA of Russia [Moscow, Russia]

⁵ Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. A novel drug based on a somatostatin-containing protein is being developed for use in female and male infertility to increase the reproductive capacity, activate ovarian reserve follicles and their entry into the growth phase, accelerate the growth of resting follicles, increase the volume of ejaculate and improve the sperm quality characteristics.

Objective. To evaluate the efficacy of a somatostatin-containing protein-based drug in a rat model of spermatogenesis disorder induced by a single injection of 600 µg/kg leuporelin.

Materials & methods. The study evaluated several factors, including microscopic changes in testicular tissue, mass ratios of reproductive organs (testes, epididymis, seminal vesicles), semen parameters, and serum testosterone and somatotropin levels.

Results. It was demonstrated that in the context of gonadotropin reduction and subsequent testosterone decline resulting from prolonged exposure to leuporelin, the tested preparation, comprising a somatostatin-containing protein in a dosage range of 10 to 250 µg/kg, led to an increase in somatotropin and testosterone levels and the normalization of the spermatogenesis process. It was observed that the studied preparation resulted in a notable elevation in the concentration and proportion of motile spermatozoa.

Conclusion. The obtained results are consistent with previously published data demonstrating improved spermatogenesis parameters following administration of exogenous somatotropic hormone in animal models. This allows us to hypothesize a potential mechanism of action for the tested drug, namely the synthesis of specific autoantibodies against somatostatin and subsequent blockade of its activity, which in turn leads to increased endogenous levels of somatotropic and sex hormones in the organism.

Keywords: somatostatin-containing protein-based drug; leuporelin; infertility; male rat

Financing. The study was conducted in accordance with the contractual obligations between «HOME OF PHARMACY», RMC and «Urspharm», LLC (contract No. 0126-DF/2019 of April 22, 2019). **Conflict of interest.** V.V. Reshetnik declares that he is a director of the «Urspharm» LLC, that is funding this research as part of the contractual obligations. **Ethical statement.** The study was approved by the Bioethical Commission of the «HOUSE OF PHARMACY», RMC (protocol No. BEC 3.29/19 of May 15, 2019). The study was designed according to the ethical standards for the treatment of animals set forth by the European Parliament and the Council of the European Union of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (CETS 123), in accordance with the Decision of Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 No. 81 "About approval of Rules of proper laboratory practice of the Eurasian Economic Union in the field of drug circulation".

Authors' contribution: A.A. Matichin — drafting the manuscript, scientific editing, data analysis, statistical data processing; K.L. Kryshen — study concept, study design development, literature review, experiment design and implementation; A.A. Matichina — scientific editing, statistical data processing; N.M. Faustova — data acquisition, biological material processing, enzyme immunoassay, enzyme immunoassay data analysis, statistical data processing; Y.A. Gushchin — data acquisition, biological material processing, histological studies, histology data analysis, data analysis; M.N. Makarova — scientific editing, critical review; V.V. Reshetnik, G.T. Sukhikh, S.M. Yudin, V.G. Lunin — scientific editing, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Aleksandr A. Matichin; matichin.aa@doclinika.ru

Received: 02.10.2024. **Accepted:** 08.04.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Matichin A.A., Kryshen K.L., Matichina A.A., Faustova N.M., Gushchin Y.A., Makarova M.N., Reshetnik V.V., Sukhikh G.T., Yudin S.M., Lunin V.G. Somatostatin-containing protein-based drug in the treatment of infertility: efficacy evaluation using a leuporelin-induced spermatogenesis impairment model in male rats. *Urology Herald*. 2024;12(4):61-70. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-4-61-70

Введение

Согласно статистическим данным, бесплодием страдает примерно 15% пар. При этом 40 – 50% всех случаев приходится на мужское бесплодие [1 – 4]. В соответствии с литературными данными мужское бесплодие может быть вызвано такими распространёнными причинами, как инфекции, передаваемые половым путём (22,1%), варикоцеле (14,9%), эндокринные нарушения (14,8%), обструкция семявыносящих путей (2%), генетические аномалии (2,8%), аутоиммунные процессы (4,7%). Есть и другие факторы, которые косвенно влияют на репродуктивную систему, например, метаболический синдром и оксидативный стресс [1, 2, 5 – 7]. При этом, согласно актуальным данным, доля случаев мужского бесплодия, причины которого не удалось установить, составляет от 25% до 40% [4].

Основой механизма действия разрабатываемого лекарственного средства является стимуляция выработки соматостатин-специфических антител и ингибирование действия соматостатина, что впоследствии приводит к увеличению содержания в организме соматотропина [8] и опосредованному увеличению уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), что в результате может приводить к повышению качественных характеристик спермы.

С учётом основополагающей роли фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в регуляции синтеза IGF-1 в семенниках стоит отметить, что косвенную роль в регуляции содержания IGF-1 в семенниках может играть соматотропин, потенцируя действие гонадотропинов. Исследования роли IGF-1 при идиопатическом бесплодии продолжаются и в настоящее время. Отмечается, что у 10% мужчин, страдающих бесплодием неясного генеза, наблюдается положительный эффект на фоне терапии гормоном роста [5].

В соответствии с ранее проведёнными исследованиями было выявлено значительное снижение IGF-1 у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием. Была установлена зависимость уровня IGF-1 от стадии сперматогенеза. Экспрессия IGF-1 снижается от сперматогоний к сперматозоидам. Инсулиноподобный фактор роста 1 играет крайне важную роль в процессе сперматогенеза, селекции мужских половых клеток и элементов микроокруже-

ния семенных канальцев. Спектр действия IGF-1 и его рецепторов на мужские половые клетки, в первую очередь, заключается в стимуляции пролиферации, стероидогенеза и этапов половой дифференцировки сперматогоний в первичные сперматоциты. Концентрация IGF-1 прямо коррелирует с количеством сперматозитов, находящихся на стадии пахитены [9 – 12]. Таким образом, снижение уровня IGF-1 может являться одним из факторов, имеющих место при идиопатическом мужском бесплодии. Гормональная терапия для улучшения мужской фертильности с использованием нескольких гормонов гонадотропной оси показала переменные результаты с небольшим улучшением клинического состояния. По существующей теории, через стимуляцию продукции IGF-1 гормон роста может воздействовать на сперматогенез [13, 14].

Цель исследования: оценить фармакологическую активность препарата на основе соматостатинсодержащего белка на самцах крыс с лейпрорелин-индуцированным нарушением сперматогенеза.

Материалы и методы

Проведённое исследование входило в комплекс доклинических исследований по оценке безопасности и эффективности нового лекарственного препарата на основе рекомбинантного соматостатинсодержащего белка.

Тестируемым препаратом являлось новое лекарственное средство на основе соматостатинсодержащего белка (ООО «ЮРСФАРМ», Россия). Действующее вещество представляет собой рекомбинантный белок, содержащий соматостатин (СОМ), состоящий из белка носителя — глюкансвязывающего домена (ГСД), спейсерной последовательности (-) и двух копий антигенной детерминанты соматостатина (ГСД-СОМ-СОМ) с молекулярной массой 39 кДа [8].

Эксперимент проводили на самцах крыс линии Wistar в возрасте 3 – 4 недель и массой тела 71 – 97 г, полученных из питомника АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» (Россия). Условия содержания животных соответствовали Директиве 2010/63/EU от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Для питания использовали «Корм для содержания лабораторных животных» ПК-120-1, приготовленный по ГОСТу 34566-2019.

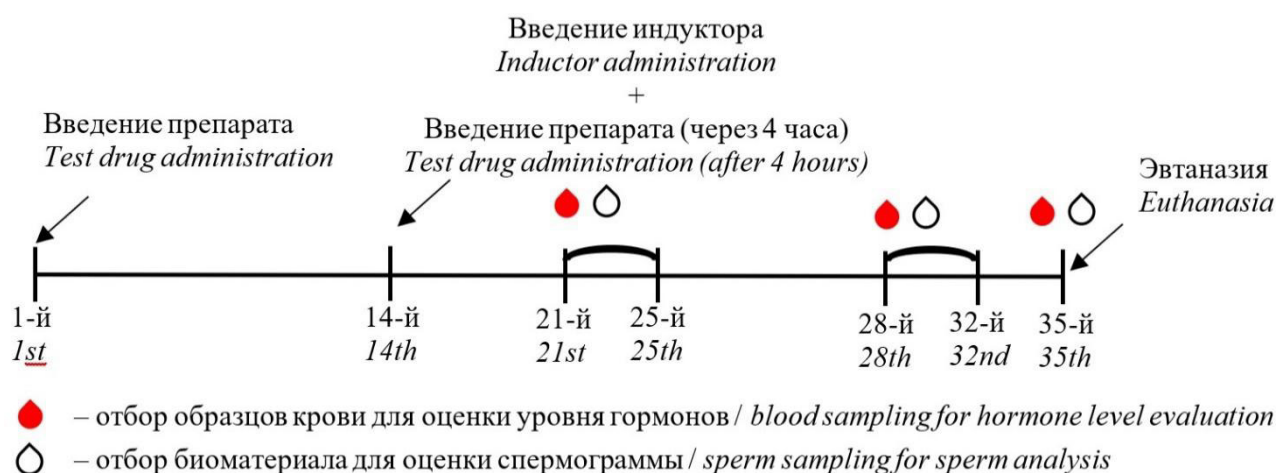


Рисунок. Дизайн эксперимента
Figure. Study design

Индукцию патологии проводили путём однократного подкожного введения лейпрорелина (Люкрин депо®, Takeda Pharmaceutical Company, Ltd, Osaka, Japan) в дозе 600 мкг/кг [15]. Применение лейпрорелина нарушает сперматогенез путём десенситизации рецепторов на поверхности клеток гипофиза, реагирующих на гонадотропин-рилизинг-гормон, что приводит к уменьшению секреции гонадотропинов и половых гормонов. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению у мужчин при длительном применении лейпрорелина концентрация тестостерона снижается до кастрационного и препубертатного уровней¹.

Животные были распределены на 5 групп по 10 самцов крыс в каждой группе: группа 1 — интактная; группа 2 — негативный контроль (патология + контрольное вещество); группа 3 — патология + тестируемый препарат в дозе 10 мкг/кг; группа 4 — патология + тестируемый препарат в дозе 50 мкг/кг; группа 5 — патология + тестируемый препарат в дозе 250 мкг/кг. В качестве контрольного вещества использовали раствор натрия хлорида 0,9%. Тестируемый препарат и контрольное вещество вводили животным подкожно двукратно с интервалом 2 недели (в 1-й и 14-й дни эксперимента), как представлено на рисунке. Подобная

схема введения широко используется для достижения необходимого иммунологического ответа². Выбор сроков введения тестируемого препарата и индуктора патологии был сделан на основании ожидаемых параметров кинетики выработки антител и периода формирования патологии. Животных эвтаназировали на 35-й день эксперимента с помощью диоксида углерода (CO₂) с последующим обескровливанием из полостей сердца.

В течение эксперимента проводили ежедневное наблюдение за общим состоянием животных, еженедельно регистрировали изменения массы тела. Для оценки уровня тестостерона у животных всех экспериментальных групп отбирали образцы крови из хвостовой вены, а также из полостей сердца во время проведения плановой эвтаназии. Образцы крови, собранные в день эвтаназии, также использовали для определения уровня соматотропина. Для оценки спермограммы прижизненно забирали образцы биологического материала методом трансректальной электростимуляции семенных бугорков [16]. В день эвтаназии образцы спермы забирали из придатков семенников.

Концентрации соматотропина и тестостерона определяли с использованием коммерчески доступных наборов: "Elisa kit for Growth Hormone (GH)" ("Cloud-Clone Corp.",

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Люкрин Депо®. П N015554/01. Ссылка активна на 03.04.2025. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5b6b335e-5823-484d-9519-891c96e3b3a0&t=

² Эффективность вакцины в контролируемых и реальных условиях и уровень защиты. ВОЗ. 2021. Дата обновления 10.03.2025. Ссылка активна на 03.04.2025 URL: <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>

Katy, TX, USA) и «Тестостерон-ИФА-бест» («Вектор-Бест», Санкт-Петербург, Россия) при двух длинах волн 450 нм и 650 нм на многофункциональном микропланшетном анализаторе «CLARIOstar» («BMG Labtech» GmbH, Ortenberg, Germany).

Во время эвтаназии у животных извлекали и взвешивали семенники, придатки семенников и семенные пузырьки. Далее образцы фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина для дальнейшего гистологического анализа [17]. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ гистологических срезов проводили при помощи светооптического микроскопа Accu-Scope 3000 SERIES («Accu Scope Inc.», Commack, NY, USA) при увеличении 40, 100 и 400. Оценка семенников осуществлялась по следующим критериям:

- Выраженность дистрофических изменений сперматогенного эпителия:

- 0 — нет изменений;

- 1 — минимальные изменения;

- 2 — умеренно выраженная дистрофия, появление в просвете канальцев отдельных изменённых сперматоцитов, умеренное нарушение стратификации слоев;

- 3 — максимально выраженная дистрофия сперматоцитов, множество изменённых клеток в просвете, стратификация слоев значительно нарушена.

- Нарушение сперматогенеза оценивали по методике S. G. Johnsen [18] в 10 произвольных семенных канальцах у каждого животного.

Этическое заявление. Исследование одобрено локальной независимой биоэтической комиссией АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» (№БЭК 3.29/19 от 15 мая 2019 года). Исследование соответствовало принципам «трёх R» (Reduction, Refinement, Replacement).

Статистический анализ. Для анализа данных и построения графиков использовали лицензированное программное обеспечение Statistica v.10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA) и Prism 9.0 («GraphPad Software Inc.», Graphpad Holdings LLC, San Diego, CA, USA). Все данные были проверены на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Shapiro-Wilk. В зависимости от типа распределения данные были представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и квартильного размаха [Q1; Q3]. Далее применяли

однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Kruskal-Wallis. В качестве апостериорного анализа использовали критерий Tukey с поправкой Welch на неодинаковые размеры групп или тест Dana. Различия были определены при 0,05 уровне значимости.

Результаты

На протяжении всего эксперимента отклонений в поведении и общем состоянии животных не наблюдали, отмечали равномерный прирост массы тела экспериментальных животных во всех группах.

По результатам анализа спермограммы в интактной группе животных концентрация сперматозоидов в среднем составляла $71,8 \times 10^6$ /мл на протяжении эксперимента. На долю подвижных сперматозоидов приходилось 73,6% от общего количества сперматозоидов. Доля живых сперматозоидов составляла 72,6%, мертвых — 21,2% и незрелых — 6,3%. В группе негативного контроля с 21-го дня эксперимента (через 7 дней после индукции патологии) наблюдалось статистически значимое уменьшение концентрации сперматозоидов, доли подвижных и живых сперматозоидов наряду с увеличением доли неподвижных и незрелых форм в сравнении с интактной группой ($p < 0,05$). Данные изменения в группе негативного контроля сохранялись до окончания эксперимента, что подтвердило развитие модельной патологии.

На фоне введения тестируемого препарата наблюдали дозозависимое увеличение концентрации сперматозоидов, достигшее статистической значимости при дозе 250 мкг/кг (увеличение в среднем на 20,4%) в сравнении с группой негативного контроля ($p < 0,05$). К 28-му и 35-му дням эксперимента (через 14 и 21 день после введения лейпрорелина) концентрация сперматозоидов у животных, получавших тестируемый препарат в дозе 250 мкг/кг, соответствовала значениям животных интактной группы. В дозах 50 и 250 мкг/кг регистрировали значимое увеличение доли подвижных сперматозоидов и их живых форм наряду с уменьшением доли неподвижных сперматозоидов и незрелых форм спустя 7 – 14 дней после введения лейпрорелина (в сравнении с группой негативного контроля) (табл. 1).

Кроме вышеперечисленных изменений, в группах животных с лейпрорелин-

Таблица 1. Показатели спермограммы на протяжении эксперимента
Table 1. Evaluation of semen parameters during the experiment

Исследуемые показатели / день эксперимента <i>Parameters / Experimental day</i>		Группы / доза <i>Groups / Dose</i>						
		Интактная группа <i>Intact</i>	Негативный кон- троль. Введение носителя <i>Negative control. Vehicle administration</i>	Экспериментальные группы. Введение тестируемого препарата <i>Experimental groups. Test drug administration</i>				
				—	0 мкг/кг	10 мкг/кг	50 мкг/кг	250 мкг/кг
					0 μg/kg	10 μg/kg	50 μg/kg	250 μg/kg
(M ± SD)								
Концентрация сперматозоидов, млн/мл <i>Sperm concentration, mln/mL</i>	21-й	72,9 ± 8,49	56,7 ± 8,38	53,1 ± 4,22	58,7 ± 7,95	64,3 ± 6,22		
	21st	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 7)*	(n = 7)*	(n = 6)		
	28-й	69,7 ± 6,95	56,0 ± 5,90	56,8 ± 5,00	64,4 ± 4,79	70,7 ± 4,07		
	28th	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 6)*	(n = 7)	(n = 7)#		
	35-й	72,4 ± 9,56	58,2 ± 7,86	57,0 ± 7,48	60,6 ± 7,24	70,8 ± 8,50		
	35th	(n = 10)	(n = 10)*	(n = 10)*	(n = 10)*	(n = 10) #		
Доля подвижных сперматозоидов, % <i>Sperm motility, %</i>	21-й	75,3 ± 8,22	57,7 ± 11,21	58,9 ± 3,72	67,3 ± 6,99	65,5 ± 4,81		
	21st	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 7)*	(n = 7)	(n = 6)		
	28-й	72,6 ± 8,24	57,0 ± 6,81	59,5 ± 10,48	69,0 ± 4,12	70,6 ± 2,88		
	28th	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 6)*	(n = 7)#	(n = 7)#		
	35-й	73,1 ± 4,72	64,0 ± 6,99	67,5 ± 5,84	69,8 ± 6,63	68,7 ± 5,38		
	35th	(n = 10)	(n = 10)*	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)		
Доля живых сперматозоидов, % <i>Proportion of live sperm, %</i>	21-й	71,0 ± 4,08	58,0 ± 5,60	60,3 ± 8,56	64,1 ± 4,71	66,8 ± 7,65		
	21st	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 7)*	(n = 7)	(n = 6)		
	28-й	69,3 ± 5,06	52,7 ± 7,63	60,3 ± 2,66	65,0 ± 4,76	65,9 ± 6,01		
	28th	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 6)	(n = 7)#	(n = 7)#		
	35-й	76,1 ± 5,43	63,6 ± 5,40	61,8 ± 5,69	67,7 ± 5,81	70,9 ± 7,21		
	35th	(n = 10)	(n = 10)*	(n = 10)*	(n = 10)*	(n = 10)		
Доля незрелых сперматозоидов, % <i>Proportion of immature sperm, %</i>	21-й	6,6 ± 2,30	22,7 ± 5,38	19,1 ± 9,87	13,6 ± 5,80	7,3 ± 4,89		
	21st	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 7)*	(n = 7)	(n = 6)#		
	28-й	7,3 ± 1,98	23,0 ± 8,46	16,2 ± 6,49	10,6 ± 1,81	9,71 ± 4,42		
	28th	(n = 7)	(n = 6)*	(n = 6)*	(n = 7)#	(n = 7)#		
	35-й	5,3 ± 2,31	16,4 ± 5,62	14,3 ± 5,03	7,4 ± 2,22	6,2 ± 3,05		
	35th	(n = 10)	(n = 10)*	(n = 10)*	(n = 10)#	(n = 10)#		

Примечания: 1) M — среднее; SD — стандартное отклонение; n — количество животных. 2) На 21-й и 28-й дни эксперимента не удалось отобрать биоматериал у всех животных. Статистический анализ данных в данные дни был проведен с использованием поправки на неравный размер выборки. 3) * — статистически значимое отличие от интактной группы, критерий Tukey с поправкой Welch на неравные выборки и без, однофакторный ANOVA, $p < 0,05$. 4) # — статистически значимое отличие от группы негативного контроля, критерий Tukey с поправкой Welch на неравные выборки и без, однофакторный ANOVA, $p < 0,05$.
Notes: 1) M — mean, SD — standard deviation, n — group size. 2) It was not possible to sample biomaterial from all animals on 21st and 28th days. On these days statistical data analysis was performed using correction for unequal sample size. 3) * — significant difference compared to intact group, Tukey's test with or without Welch's test for unequal group size, one-way ANOVA, $p < 0,05$. 4) # — significant difference compared to negative control group, Tukey's test with or without Welch's test for unequal group size, one-factor ANOVA, $p < 0,05$

индуцированным нарушением сперматогенеза наблюдали сперматозоиды с аномалиями строения в виде отсутствия хвоста, хаотичные колебательные движения головки с шейкой вокруг своей оси. Данные изменения регистрировали во всех экспериментальных группах с индуцированной патологией, но наиболее часто патологические формы сперматозоидов встречались в группе негативного контроля и у животных, получавших тестируемый препарат в дозе 10 мкг/кг. У животных, получавших тестируемый препарат в дозах 50

и 250 мкг/кг, патологические формы сперматозоидов наблюдали в единичных случаях.

У животных интактной группы значения концентрации тестостерона с 21-го (через 7 дней после введения индуктора) по 35-й дни эксперимента находились в пределах 1,37 – 21,18 нмоль/л, что согласуется с литературными данными [19]. В группе негативного контроля у животных с лейпрорелин-индуцированным нарушением сперматогенеза диапазон значений тестостерона был существенно ниже, составляя 0,46 – 8,34 нмоль/л. Наиболее выраженное нега-

Таблица 2. Уровень гормонов в плазме крови самцов аутбредных крыс (n = 10)
Table 2. Serum hormone level of male rats (n = 10)

Исследуемые показатели / день эксперимента <i>Parameters / Experimental day</i>			Группы / доза <i>Groups / Dose</i>					
			Интактная группа <i>Intact</i>	Негативный контроль. Введение носителя <i>Negative control. Vehicle administration</i>	Экспериментальные группы. Введение тестируемого препарата <i>Experimental groups. Test drug administration</i>			
					—	0 мкг/кг <i>0 μg/kg</i>	10 мкг/кг <i>10 μg/kg</i>	50 мкг/кг <i>50 μg/kg</i>
(M ± SD)								
Тестостерон, нмоль/мл <i>Testosterone, nmol/mL</i>	21-й 21st	5,8 ± 2,95	4,8 ± 2,14	3,9 ± 0,86	4,4 ± 1,55	5,6 ± 2,03		
	28-й 28th	6,7 ± 3,65	2,0 ± 1,37*	2,1 ± 1,40*	3,3 ± 2,57	3,5 ± 3,00		
	35-й 35th	9,0 ± 6,45	4,5 ± 1,99	6,8 ± 3,70	5,2 ± 3,56	4,3 ± 2,43		
Соматотропин, нг/мл <i>Somatotropin, ng/mL</i>	35-й 35th	1,1 ± 0,37	0,6 ± 0,27#	1,1 ± 0,68	0,7 ± 0,12	1,8 ± 0,69*		

Примечания: 1) M — среднее; SD — стандартное отклонение; n — количество животных. 2) # — показатель уровня соматотропина у животного №2.2 значительно превышал среднее значение по группе и не был включён в дальнейшую статистическую обработку. 3) * — статистически значимое отличие от интактной группы, критерий Tukey, однофакторный ANOVA, p < 0,05

Notes: 1) M — mean; SD — standard deviation; n — group size. 2) # — somatotropin level of male No. 2.2 significantly exceeded the mean for the group and was not included in further statistical data analysis. 3) * — significant difference compared to intact group, Tukey's test, one-way ANOVA, p < 0,05

тивное воздействие на уровень концентрации тестостерона наблюдали на 28-й день эксперимента (через 14 дней после введения лейпрорелина). В этот период снижение концентрации тестостерона у животных контрольной группы относительно интактной группы составило 70% (критерий Tukey, p < 0,05).

У животных, получавших тестируемый препарат в дозах 50 и 250 мкг/кг, в образцах плазмы крови на 28-й день эксперимента отмечали дозозависимое повышение тестостерона в сравнении с группой негативного контроля на 65 и 75% соответственно (табл. 2).

У животных интактной группы уровень соматотропина в плазме крови на 35-й день эксперимента находился в диапазоне 0,45 – 1,70 нг/мл. У самцов крыс с лейпрорелин-индуцированным нарушением сперматогенеза без лечения (группа негативного контроля) уровень соматотропина был ниже значений интактной группы в среднем на 45% (табл. 2).

Влияние тестируемого препарата на уровень соматотропного гормона (СТГ) у животных с патологией было зарегистрировано только в дозе 250 мкг/кг, отмечено статистически значимое увеличение на 67% уровня соматотропина в сравнении с группой негативного контроля и превышение значений в интактной группе в 1,5 раза.

Однократное введение индуктора патологии оказало выраженное влияние на органы репродуктивной системы. Так, наблюдали значимое уменьшение массы

и массовых коэффициентов эпидидимисов у животных группы негативного контроля в сравнении с интактной группой (p < 0,05) (табл. 3). В группах, получавших тестируемый препарат в исследуемых дозах, отмечалось дозозависимое увеличение массы исследуемых органов в сравнении с группой негативного контроля, но не достигавшее статистической значимости.

В интактной группе дистрофические изменения семенников отсутствовали. У животных с модельной патологией чаще всего встречались минимальные дистрофические изменения сперматогенного эпителия, реже — умеренно выраженная дистрофия с отдельными изменёнными сперматоцитами, максимально выраженная дистрофия сперматоцитов со множеством изменённых клеток в просвете и значительным нарушением стратификации слоёв отмечена в единичных случаях. В таблице 4 представлены данные о состоянии дистрофических изменений в семенных канальцах у самцов аутбредных крыс. Отмечено статистически значимое увеличение частоты дистрофических изменений у животных группы негативного контроля на 25% и групп, получавших тестируемый препарат в дозах 10 и 50 мкг/кг, на 25% и 15% соответственно в сравнении с животными интактной группы. В группе, получавшей тестируемый препарат в дозе 250 мкг/кг, дистрофические изменения встречались в 10% случаев без статистически значимых отличий по частоте

Таблица 3. Масса и массовые коэффициенты семенников, эпидидимисов и семенных пузырьков аутбредных крыс (n = 10)

Table 3. Weight and weight ratios of rat testis, epididymides and semen vesicles (n = 10)

Исследуемые показатели / день эксперимента <i>Parameters / Experimental day</i>		Группы / доза <i>Groups / Dose</i>					
		Интактная группа <i>Intact</i>	Негативный контроль. Введение носителя <i>Negative control. Vehicle administration</i>	Экспериментальные группы. Введение тестируемого препарата <i>Experimental groups. Test drug administration</i>			
				—	0 мкг/кг <i>0 μg/kg</i>	10 мкг/кг <i>10 μg/kg</i>	50 мкг/кг <i>50 μg/kg</i>
		(M ± SD)					
Семенники <i>Testis</i>	Масса, г <i>Weight, g</i>	2,42 ± 0,192	1,84 ± 0,419	1,97 ± 0,387	2,13 ± 0,216	2,22 ± 0,353	
	Масс. коэф., % <i>WR, %</i>	1,26 ± 0,205	0,97 ± 0,250	1,04 ± 0,177	1,11 ± 0,130	1,13 ± 0,161	
Эпидидимисы <i>Epididymides</i>	Масса, г <i>Weight, g</i>	0,60 ± 0,129	0,43 ± 0,108*	0,54 ± 0,154	0,57 ± 0,123	0,58 ± 0,105	
	Масс. коэф., % <i>WR, %</i>	0,31 ± 0,050	0,23 ± 0,062*	0,29 ± 0,074	0,30 ± 0,060	0,30 ± 0,059	
Семенные пузырьки <i>Semen vesicles</i>	Масса, г <i>Weight, g</i>	0,27 ± 0,157	0,17 ± 0,071	0,17 ± 0,101	0,19 ± 0,075	0,22 ± 0,117	
	Масс. коэф., % <i>WR, %</i>	0,14 ± 0,060	0,09 ± 0,041	0,09 ± 0,046	0,10 ± 0,039	0,11 ± 0,054	

Примечания: 1) M — среднее; SD — стандартное отклонение; n — количество животных; масс. коэф. — массовые коэффициенты. 2) * — статистически значимое отличие от интактной группы, критерий Тьюки, однофакторный ANOVA, p < 0,05

Notes: 1) M — mean; SD — standard deviation; n — group size; WR — weight ratio. 2) * — significant difference compared to intact group, Tukey's test, one-way ANOVA, p < 0,05

Таблица 4. Выраженность дистрофических изменений в семенных канальцах самцов аутбредных крыс (n = 10)

Table 4. Severity of dystrophic changes in the seminiferous tubules of male outbred rats (n = 10)

Группы <i>Groups</i>	Доза, мкг/кг <i>Dose, µg/kg</i>	Выраженность дистрофических изменений <i>Severity of dystrophic changes</i>			
		Балл <i>Score</i>		% патологии <i>% pathology</i>	
		Me	[Q ₁ ; Q ₃]	(min; max)	(min; max)
Интактная группа <i>Intact</i>	—	0,0	[0,0; 0,0]	(0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)
Негативный контроль. Введение носителя <i>Negative control. Vehicle administration</i>	0	3,5*	[1,0; 5,0]*	(0,0; 7,0)*	25,0 (0,0; 40,0)*
Экспериментальные группы. Введение тестируемого препарата <i>Experimental groups. Test drug administration</i>	10	2,5*	[0,0; 4,0]*	(0,0; 11,0)*	25,0 (0,0; 60,0)*
	50	2,5*	[2,0; 5,0]*	(0,0; 8,0)*	15,0 (0,0; 60,0)*
	250	1,5	[0,0; 4,0]	(0,0; 6,0)	10,0 (0,0; 40,0)

Примечания: 1) Me — медиана; [Q₁; Q₃] — квартильный размах; (min; max) — разброс значений; n — количество животных. 2) * — статистически значимое отличие от интактной группы, тест Данна, критерий Краскела-Уоллиса, p < 0,05

Notes: 1) Me — median; [Q₁; Q₃] — interquartile range; (min; max) — range; n — group size. 2) * — significant difference compared to intact group, Dana's test, Kruskal-Wallis test, p < 0,05

те от интактной группы. Наблюдали дозозависимую тенденцию к снижению развития дистрофических изменений в группах животных, получавших тестируемый препарат в исследуемом диапазоне доз (табл. 4).

При гистологической оценке сперматогенеза по критериям, предложенным S.G. Johnsen [18], у большинства животных во всех группах наблюдали нормальный сперматогенез с сохраненной рядностью эпителия (оценивали как 10 баллов). Слегка нарушенный сперматогенез со слабой дезорганизацией эпителия и наличием большого числа поздних сперматид (9 баллов) был выявлен у большинства животных. Реже

наблюдали уменьшение количества сперматозоидов и поздних сперматид (8 баллов). Поскольку данная картина была зарегистрирована во всех экспериментальных группах, включая интактную, обнаруженные изменения следует считать проявлением, зависящим, возможно, от гормонального фона животных и функционального состояния отдельных извитых канальцев.

Выявленные патологические изменения не носили тотальный характер и распределялись в семенниках одного и того же животного неравномерно: канальцы с нормальным и нарушенным сперматогенезом (7 и 6 баллов) наблюдали рядом.

Обсуждение

В исследовании была проведена оценка эффективности нового лекарственного средства, предназначенного для индукции выработки специфических антител к соматостатину (анти-COM-IgG) и опосредованной стимуляции СТГ на модели нарушения сперматогенеза у самцов крыс, вызванного введением лейпрорелина. Соматотропный гормон оказывает влияние на репродуктивную физиологию мужчин, такое как стимулирование стероидогенеза, повышение чувствительности к гонадотропинам, а также значительное стимулирующее действие на сперматогенез.

Результаты проведенного исследования согласуются с литературными данными. В группе негативного контроля у животных с лейпрорелин-индуцированным нарушением сперматогенеза без последующего лечения в эксперименте обнаруживались патологические изменения в тканях семенников. Наблюдали выраженные дистрофические изменения в семенных канальцах, нарушение процесса сперматогенеза в сравнении с интактной группой. При анализе спермограммы значимо снижалась концентрация сперматозоидов и увеличивалась доля неподвижных сперматозоидов наряду со снижением доли подвижных, увеличивалась доля незрелых форм в сравнении с интактной. Также были выявлены патологические формы сперматозоидов без хвостов, наиболее часто встречающиеся именно в данной группе и отсутствующие в интактной. Отмечено значимое снижение концентрации те-

стостерона в сравнении с интактной группой через 14 дней после индукции патологии, что соответствует литературным данным.

На фоне лечения тестируемым препаратом в исследуемых дозах при гистологическом исследовании тканей семенников наблюдались относительно негативного контроля: положительная дозозависимая тенденция к нормализации процесса сперматогенеза, увеличение массы исследуемых анатомических структур и снижение дистрофических процессов в тканях семенных канальцев. Тестируемый препарат способствовал увеличению доли подвижных сперматозоидов наряду со снижением неподвижных, увеличению доли живых сперматозоидов со снижением доли незрелых, а также увеличению концентрации сперматозоидов. Полученные результаты схожи с литературными данными, показывающими, что введение СТГ приводит к увеличению концентрации и улучшению морфологии сперматозоидов.

Заключение

Полученные результаты схожи с данными ранее проведенных работ об улучшении показателей сперматогенеза при введении животным экзогенного СТГ, что позволяет предположить возможный механизм действия тестируемого препарата, а именно синтез специфических аутоантител к соматостатину и блокирование его действия, что, в свою очередь, приводит к увеличению содержания в организме эндогенного соматотропного и половых гормонов.

Список литературы | References

1. Achermann APP, Esteves SC. Clinical Management of Men with Nonobstructive Azoospermia (due to Spermatogenic Failure). In: Parekattil S., Esteves S., Agarwal A. (eds.) Male Infertility. Springer, Cham; 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-32300-4_23
2. Latif T, Kold Jensen T, Mehlsen J, Holmboe SA, Brinth L, Pors K, Skouby SO, Jørgensen N, Lindahl-Jacobsen R. Semen Quality as a Predictor of Subsequent Morbidity: A Danish Cohort Study of 4,712 Men With Long-Term Follow-up. *Am J Epidemiol*. 2017;186(8):910-917. DOI: 10.1093/aje/kwx067
3. Жанкина Р.А. Мужское бесплодие и мезенхимальные стволовые клетки: есть ли взаимосвязь? *Global Science and Innovations: Central Asia*. 2021;1(12):13-19. Zhankina R.A. Muzhskoe besplodie i mezenkhimal'nye stvolovye kletki: est' li vzaimosvyaz'? *Global Science and Innovations: Central Asia*. 2021;1(12):13-19. (In Russian). eLIBRARY ID: 46376340
4. Роживанов Р.В. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогенами при патозооспермии и бесплодии: Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2019. Ссылка активна на 03.04.2025. Rozhivanov R.V. Stimulyatsiya spermatogeneza gonadotropinami i anti-
5. tiestrogenami pri patozoospermii i besplodii [dissertation]. Moscow; 2019. (In Russian). Accessed April 03, 2025. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/dissertation/dissertatsia_kravtsova_2020.pdf.
6. Фаниев М.В., Шевченко Н.П., Кадыров З.А. Современные стратегии ведения инфертильных мужчин с хроническим бактериальным простатитом на этапе преграavidарной подготовки в протоколе вспомогательных репродуктивных технологий. *Андрология и репродуктивная хирургия*. 2017;18(3):44-53. Faniev M.V., Shevchenko N.P., Kadyrov Z.A. Modern strategies of infertile male's treatment with chronic bacterial prostatitis on the stage of preconception preparation in protocols of auxiliary reproductive technologies. *Andrology and genital surgery*. 2017;18(3):44-53. (In Russian). eLIBRARY ID: 30498695; EDN: ZRKMDH
7. Koc G, Ozdemir AA, Girgin G, Akbal C, Kirac D, Avclar T, Guney AI. Male infertility in Sertoli cell-only syndrome: An investigation of autosomal gene defects. *Int J Urol*. 2019;26(2):292-298. DOI: 10.1111/iju.13863
8. Rodprasert W, Virtanen HE, Mäkelä JA, Toppari J. Hypogonadism and Cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:906.

- DOI: 10.3389/fendo.2019.00906
8. Патент РФ на изобретение №2614115/01.08.2016. Бюл. №9. Юдин С.М., Лунин В.Г. Рекомбинантный соматостатинсодержащий белок, способ его получения, инъекционный препарат для повышения мясной и молочной продуктивности сельскохозяйственных животных, а также способ использования препарата. Ссылка активна на 03.04.2025.
Russian patent for invention №2614115/01.08.2016. Bull. №9. Yudin S.M., Lunin V.G. M. Recombinant somatostatin-containing protein, method for production, injecting drug to increase meat and dairy efficiency of agricultural animals, and method for drug application. (In Russian). Accessed April 03, 2025.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38261219>
eLIBRARY ID: 38261219; EDN: ZTVFMT
9. Демьяшкин Г. А. Морфологический анализ сперматогенеза—основа диагностики мужского идиопатического бесплодия (иммуногистохимический аспект): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2017. Ссылка активна на 03.04.2025.
Demyashkin G. A. Morfoloicheskiy analiz spermatogeneza—osnova diagnostiki muzhskogo idiopatcheskogo besplodiya (immunogistokhimicheskiy aspekt) [dissertation]. Moscow; 2017. (In Russian). Accessed April 03, 2025.
<https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/5fd/Avtoreferat.pdf>
10. Демьяшкин Г.А., Филиппов Е.Е. Морфофункциональная характеристика инсулиноподобного фактора роста 1 в нормальном сперматогенезе и при идиопатическом бесплодии. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017;(1-2):236-239.
Demyashkin G.A., Philippov E.E. Morphofunctional characteristics of insulin-like growth factor 1 in normal spermatogenesis and in idiopathic infertility. International journal of applied and fundamental research. 2017;(1-2):236-239. (In Russian).
eLIBRARY ID: 28385068; EDN: XDXLV
11. Yao J, Zuo H, Gao J, Wang M, Wang D, Li X. The effects of IGF-1 on mouse spermatogenesis using an organ culture method. Biochem Biophys Res Commun. 2017;491(3):840-847.
DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.05.125
12. Tenuta M, Carlomagno F, Cangiano B, Kanakis G, Pozza C, Sbardella E, Isidori AM, Krausz C, Gianfrilli D. Somatotrophic-Testicular Axis: A cross-talk between GH/IGF-I and gonadal hormones during development, transition, and adult age. Andrology. 2021;9(1):168-184.
DOI: 10.1111/andr.12918
13. Xu YM, Hao GM, Gao BL. Application of Growth Hormone in in vitro Fertilization. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:502.
DOI: 10.3389/fendo.2019.00502
14. Hart RJ, Rombauts L, Norman RJ. Growth hormone in IVF cycles: any hope? Curr Opin Obstet Gynecol. 2017;29(3):119-125.
DOI: 10.1097/GCO.0000000000000360
15. Ohya K, Iwatani N, Nakagomi Y, Ohta M, Shimura Y, Sano T, Sato K, Ohno R, Mabe H, Ishikawa H, Nakazawa S. Growth hormone advances spermatogenesis in premature rats treated with gonadotropin-releasing hormone agonist. Endocr J. 1999;46(4):555-562.
DOI: 10.1507/endocrj.46.555
16. Зуева А.А., Крышень К.Л., Матичин А.А., Каргопольцева Д.Р., Кателникова А.Е., Трофимец Е.И., Демяновский М.Н., Ваганова Д.С., Гайдай Д.С. Апробация метода трансректальной электростимуляции семенных бугорков крыс. Лабораторные животные для научных исследований. 2019;(3).
Zueva A.A., Kryshen K.L., Matichin A.A., Kargopolceva D.R., Katelnikova A.E., Trofimets E.I., Demyanovskiy M.N., Vaganova D.S., Gajdaj D.S. Approbation of transrectal electroejaculation technique for rats. Laboratory Animals for Science. 2019;(3). (In Russian).
DOI: 10.29296/2618723X-2019-03-07
17. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гушин Я.А., Беляева Е.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Некоторые особенности фиксации органов и тканей лабораторных животных для повышения качества гистологического анализа. Лабораторные животные для научных исследований. 2018;(2).
Koptyaeva K., Muzhikyan A., Gushchin Ya., Belyaeva E., Makarova M., Makarov V. Some Features Of Fixation Of Organs And Tissues Of Laboratory Animals For Quality Of Histological Analysis. Laboratory Animals for Science. 2018;(2). (In Russian).
DOI: 10.29296/2618723X-2018-02-07
18. Jia YF, Feng Q, Ge ZY, Guo Y, Zhou F, Zhang KS, Wang XW, Lu WH, Liang XW, Gu YQ. Obesity impairs male fertility through long-term effects on spermatogenesis. BMC Urol. 2018;18(1):42.
DOI: 10.1186/s12894-018-0360-5
19. Матичин А.А., Фаустова Н.М., Каргопольцева Д.Р., Макарова М.Н. Циркадианные колебания уровня тестостерона в плазме крови половозрелых самцов крыс. Лабораторные животные для научных исследований. 2020;2.
Matichin A.A., Faustova N.M., Kargopolceva D.R., Makarova M.N. Circadian fluctuation in plasma testosterone levels in adult male rats. Laboratory Animals for Science. 2020;2. (In Russian).
DOI: 10.29296/2618723X-2020-02-04

Сведения об авторах | Information about the authors

Александр Алексеевич Матичин | Aleksandr A. Matichin
<https://orcid.org/0000-0001-7478-4942>; matichin.aa@doclinika.ru

Кирилл Леонидович Крышень — канд. биол. наук | Kirill L. Kryshen — Cand.Sc.(Bio)
<https://orcid.org/0000-0003-1451-7716>; kryshen.kl@doclinika.ru

Алена Алексеевна Матичина | Alena A. Matichina
<https://orcid.org/0000-0002-2996-0748>; matichina.aa@doclinika.ru

Наталья Михайловна Фаустова — канд. хим. наук | Natalya M. Faustova — Cand.Sc. (Chem)
<https://orcid.org/0000-0002-5557-1287>; faustova.nm@doclinika.ru

Ярослав Александрович Гушин | Yaroslav A. Gushchin
<https://orcid.org/0000-0002-7656-991X>; gushchin.ya@doclinika.ru

Марина Николаевна Макарова — д-р мед. наук | Marina N. Makarova — Dr. Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3176-6386>; makarova.mn@doclinika.ru

Вячеслав Викторович Решетник | Vyacheslav V. Reshetnik
resvv@mail.ru

Геннадий Тихонович Сухих — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН | Gennady T. Sukhikh — Dr.Sc. (Med), Full Prof., Hon. Sci. of the Russian Federation, Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0002-7712-1260>; g_sukhikh@oparina4.ru

Сергей Михайлович Юдин — д-р мед. наук, профессор | Sergei M. Yudin — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-7942-8004>; yudin2005@mail.ru

Владимир Глебович Лунин — д-р биол. наук | Vladimir G. Lunin — Dr.Sc.(Bio)
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?id=85097; lunin1955@gmail.com



Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания

© Шаген М. Саргсян¹, Сергей В. Котов^{1, 2, 3}, Андрей Р. Зарецкий¹,
Алина С. Бадлаева⁴, Ренат И. Гуспанов^{1, 2}, Сергей А. Пульбере^{1, 2},
Даниил В. Литвин¹

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

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

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

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Рак мочевого пузыря входит в число часто встречающихся онкологических заболеваний с высокими показателями рецидивирования и прогрессии, включая его поверхностные формы — немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП). В последние годы особый интерес вызывает изучение молекулярно-генетических особенностей опухолей, которые наряду со степенью злокачественности и стадией заболевания оказывают значительное влияние на прогноз заболевания.

Цель исследования. Изучить влияние молекулярно-генетических подтипов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на прогноз заболевания и целесообразность их оценки в рутинной клинической практике.

Материалы и методы. Нами проведено ретроспективное исследование, включившее 162 пациента с первичным НМИРМП, подвергшихся лечению в период с 2011 по 2021 год. Во всех случаях выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ-исследование) послеоперационного материала с антителами к GATA3, CK5/6 и FOXA1 и осуществлено наблюдение пациентов с оценкой рисков рецидива и прогрессии в зависимости от молекулярно-генетических подтипов НМИРМП. Медиана наблюдения составила 36 месяцев.

Результаты. По результатам ИГХ опухоли были разделены на 4 подтипа: люминальный (96 (59,3%)), люминально-подобный (51 (31,5%)), промежуточный (5 (3,1%)) и базально-плоскоклеточно-подобный (10 (6,2%)). При дальнейшем наблюдении процент рецидивов и прогрессий в группах значительно различался: люминальные опухоли были связаны с низкой вероятностью к рецидивированию и прогрессии (33,3% и 2,1%), люминально-подобные опухоли рецидивировали в 54,9% и имели низкую вероятность прогрессирования — 5,9%, а промежуточные и базально-плоскоклеточно-подобные опухоли были ассоциированы с высоким риском рецидивирования (100% и 90,0% соответственно) и прогрессии (25,0% и 50,0% соответственно) ($p < 0,05$).

Заключение. Базально-плоскоклеточно-подобные опухоли обладают худшим прогнозом в отношении рецидивов и прогрессий заболевания и требуют более агрессивного лечения, тогда как люминальные опухоли являются наиболее благоприятными в отношении прогноза.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; молекулярно-генетические подтипы

Финансирование. Исследование проведено без 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 этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Протокол № 223 от 21 ноября 2022 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Ш.М. Саргсян — разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.Р. Зарецкий — обзор литературы, сбор данных, анализ данных; А.С. Бадлаева — сбор данных, анализ данных; Р.И. Гуспанов — обзор литературы, анализ данных, написание текста рукописи; С.А. Пульбере, Д.В. Литвин — обзор литературы, сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Шаген Мхитарович Саргсян; shagen-s@yandex.ru

Поступила в редакцию: 01.03.2025. **Принята к публикации:** 10.06.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Саргсян Ш.М., Котов С.В., Зарецкий А.Р. Бадлаева А.С., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Литвин Д.В. Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания. *Вестник урологии*. 2025;13(3):71-81. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-71-81.

Molecular genetic subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer: their impact on disease prognosis

© Shagen M. Sargsian¹, Sergey V. Kotov^{1, 2, 3}, Andrey R. Zaretskiy¹,
Alina S. Badlaeva⁴, Renat I. Guspanov^{1, 2}, Sergey A. Pulbere^{1, 2}, Daniil V. Litvin¹

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

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

³ "Kommunarka" Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russia]

⁴ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. Bladder cancer is one of the most prevalent malignancies, characterized by high rates of recurrence and progression—even in its superficial forms, such as non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). Recent research has increasingly focused on the molecular and genetic profiles of these tumors, as these factors, together with tumor grade and stage, play a crucial role in determining disease prognosis.

Objective. To investigate the impact of molecular genetic subtypes in NMIBC on disease prognosis and assess the feasibility of their evaluation in routine clinical practice.

Materials & methods. We conducted a retrospective study that included 162 patients with newly diagnosed primary NMIBC treated at the University Urology Clinic between 2011 and 2021. Subsequently, an IHC study of postoperative material from patients with antibodies to GATA3, CK5/6 and FOXA1 was carried out. Subsequently, patients were monitored, and the percentage of relapses and progressions was assessed depending on the molecular genetic subtype. The median follow-up was 36 months.

Results. Based on IHC results, tumors were classified into four subtypes: luminal (96; 59.3%), luminal-like (51; 31.5%), intermediate (5; 3.1%), and basal-squamous-like (10; 6.2%). During follow-up, recurrence and progression rates differed significantly between groups. Luminal tumors exhibited low recurrence (33.3%) and progression rates (2.1%), while luminal-like tumors showed higher recurrence (54.9%) but maintained low progression risk (5.9%). In contrast, intermediate and basal-squamous-like subtypes were associated with aggressive behavior: both demonstrated high recurrence rates (100% and 90.0%, respectively) and elevated progression risk (25.0% and 50.0%, respectively) ($p < 0.05$).

Conclusion. Basal-squamous-like tumors demonstrate the worst prognosis in terms of disease recurrence and progression, necessitating more aggressive treatment, whereas luminal tumors are associated with the most favorable outcomes.

Keywords: bladder cancer; non-muscle-invasive bladder cancer; molecular genetic subtypes

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Pirogov Medical University (Protocol No. 223 dated November 21, 2022). **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: S.V. Kotov — study concept, study design development, literature review, data analysis, scientific editing, critical review, supervision; Sh.M. Sargsian — study design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, scientific editing; A.R. Zaretskiy — literature review, data acquisition, data analysis; A.S. Badlaeva — literature review, data analysis; R.I. Guspanov — literature review, data analysis, drafting the manuscript; S.A. Pulbere, D.V. Litvin — literature review, data acquisition.

✉ **Corresponding author:** Shagen M. Sargsian; shagen-s@yandex.ru

Received: 01.03.2025. **Accepted:** 10.06.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Sargsian Sh.M., Kotov S.V., Zaretsky A.R. Badlaeva A.S., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Litvin D.V.

Molecular genetic subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer: their impact on disease prognosis. *Urology Herald*. 2025;13(3):71-81. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-71-81.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) входит в первую десятку по встречаемости (9,5 и 2,4 случая на 100 000 мужчин и женщин соответственно, варьируясь в разных регионах мира в зависимости от факторов риска, качества и доступности медицинского сопровождения). Смертность от данного заболевания достигает 3,3 и 0,86 случая на 100 000 мужчин и женщин соответственно [1]. При

первичной диагностике большая доля (75%) выявленного РМП является поверхностным — немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИРМП) [1, 2]. Известно, что результаты лечения НМИРМП значительно превосходят аналогичные при лечении мышечно-инвазивных форм (МИРМП) по летальности и количеству осложнений, однако частые рецидивы ухудшают качество жизни пациентов и требуют больших ре-

сурсов системы здравоохранения [1, 3, 4]. В настоящее время многие учёные продолжают процесс совершенствования методов диагностики и лечения НМИРМП для предотвращения прогрессии заболевания и улучшения результатов лечения. С накоплением знаний и анализом методов лечения стало очевидным, что для значительного прогресса в борьбе с НМИРМП необходим учёт молекулярно-генетических особенностей как мышечно-инвазивных, так и немышечно-инвазивных форм РМП [5]. В данном исследовании мы провели анализ молекулярно-генетических форм НМИРМП и изучили их влияние на прогноз заболевания.

Цель исследования: оценить влияние молекулярно-генетических подтипов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на прогноз заболевания и целесообразность их внедрения в рутинную клиническую практику.

Материалы и методы

В исследование включены 162 пациента (122 (75,3%) мужчин и 40 (24,7%) женщин) с впервые выявленным НМИРМП, которым с 2011 по 2021 год в университетской клинике урологии была выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря.

Критериями включения являлись наличие первичного НМИРМП, согласие на участие в исследовании и наблюдение > 2 лет с проведением контрольных обследований. Критериями исключения являлись наличие сопутствующей карциномы *in situ*, отказ от участия в исследовании, невозможность контакта с пациентом, отсутствие контроля отдалённых результатов, отсутствие данных о проведённых цистоскопиях, МРТ или УЗИ мочевого пузыря.

При *en-bloc* ТУР применяли как лазерную энергию, так и энергию биполярного электротока, тогда как при стандартной ТУР применяли лишь биполярный электроток. В послеоперационном периоде, согласно клиническим рекомендациям, в 71% случаев после ТУР была проведена адъювантная внутрипузырная химиотерапия (ВПХТ). В случаях, когда проведение ВПХТ представлялось невозможным или пациенты отказывались от неё, через уретральный катетер подключали систему непрерывного орошения мочевого пузыря (СНОМП) на 24 часа.

Послеоперационное наблюдение представляло собой выполнение цистоскопий (при невозможности проведения цистоскопии или отказе пациентов от неё — МРТ мочевого пузыря или УЗИ мочевого пузыря) раз в 3 месяца на протяжении первого года после оперативного вмешательства, раз в 6 месяцев — на протяжении второго года после оперативного вмешательства и раз в год — начиная с третьего года после операционного вмешательства при отсутствии рецидивирования и / или прогрессии. При подозрении на рецидивирование и / или прогрессию заболевания производили ТУР с последующей гистологической оценкой полученного препарата.

После стандартного патогистологического исследования послеоперационного материала для определения молекулярно-генетических подтипов было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ-исследование).

Иммуногистохимическое исследование.

Биоптаты опухолевой ткани мочевого пузыря фиксировали в 10%-м нейтральном (забуференном) формалине в течение 24 часов. Далее материал обрабатывали по стандартной методике и заливали в парафин. Срезы с парафиновых блоков толщиной 5 мкм наносили на стёкла с адгезивным покрытием PCI (Citotest Labware Co., Ltd, Haimen, Jiangsu, China). Препараты окрашивали антителами к маркерным белкам CK5/6 и GATA3, а также к белку FOXA1 при помощи иммуноштейнера BenchMark XT ("Ventana Medical Systems, Inc.", Tucson, AZ, USA / Roche, Basel, Switzerland) с использованием стандартных протоколов (температура инкубации 37 градусов, время инкубации 20 минут), панели детекции DAB Universal ultraView (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA / Roche, Basel, Switzerland) и первичных моноклональных антител, указанных в таблице 1. На начальном этапе исследования проводили отработку титров для антител к GATA3 и FOXA1. Оптимальные титры, использованные в дальнейшем при анализе опухолевых образцов, приведены в таблице 1.

Люминальный молекулярный подтип характеризовался позитивным ядерным окрашиванием с GATA3, негативной реакцией с CK5/6 и реакцией с FOXA1 равной 8 баллам. Люминально-подобный молекулярный подтип демонстрировал одновре-

Таблица 1. Антитела, использованные при ИГХ
Table 1. Antibodies used in IHC

Мишень антитела <i>Antibody target</i>	Клон <i>Clone</i>	Хост <i>Host</i>	Разведение <i>Breeding</i>	Производитель <i>Manufacturer</i>
Cytokeratin 5/6 человека <i>Cytokeratin 5/6 human</i>	D5/16B4	мышь <i>mouse</i>	ready-to-use	"Roche Diagnostics AG", Rotkreuz, Switzerland
GATA3 человека <i>GATA3 human</i>	L50-823	мышь <i>mouse</i>	1/100	"Cell Marque Corp.", Rocklin, CA, USA
FOXA1 человека <i>FOXA1 human</i>	EPR1084	кролик <i>rabbit</i>	1/300	"Abcam plc", Cambridge, UK

менно позитивное ядерное окрашивание с GATA3 и позитивное цитоплазматическое окрашивание с CK5/6 или негативное ядерное окрашивание с GATA3 и негативное цитоплазматическое окрашивание с CK5/6 и реакцию с FOXA1, равную 5 – 8 баллам. Промежуточный молекулярный подтип — одновременно позитивное ядерное окрашивание с GATA3 и позитивное цитоплазматическое окрашивание с CK5/6 или негативное ядерное окрашивание с GATA3 и негативное цитоплазматическое окрашивание с CK5/6 и реакцию с FOXA1, равную 0 – 4 баллам. Базально-плоскоклеточно-подобный молекулярный подтип имел позитивное цитоплазматическое окрашивание с CK5/6 и негативную реакцию с GATA3 и с FOXA1.

Статистический анализ. Статистический анализ и обработку полученных данных осуществляли с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) для Mac ver.16.76 и пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics ver. 26.0 (SPSS: An IBM Company, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA), StatTech ver. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения определяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова-Lilliefors. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me, нижнего и верхнего квартилей [IQR — Q1; Q3] — в тексте представлено как Me [IQR]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%). При отсутствии нормального распределения данных использовали методы непараметрической статистики (U критерий Mann-Whitney). Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод Pearsons' χ^2 с поправкой Yates на непрерывность. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости).

Для изучения длительности безрецидивной выживаемости, выживаемости без прогрессии больных НМИРМП после ТУР мочевого пузыря был применён анализ по Kaplan-Meier. Для выявления значимости клинических параметров и результатов лечения в рецидивировании и прогрессии заболевания проведён однофакторный и многофакторный анализ.

Для разработки прогностической модели рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических факторов проводили анализ влияния факторов на выживаемость (возникновение рецидива с учётом времени) по Kaplan-Meier с оценкой функции выживаемости и расчётом логрангового теста. Далее проводили моделирование зависимости вероятности наступления рецидива от статистически значимо влияющих факторов риска. Использовали две математические модели: модель логистической регрессии (логит-модель) и модель регрессии Сох, учитывающей время наступления рецидива. Наилучший прогностический результат показала модель логистической регрессии. Модель строили пошаговым методом включения переменных на основе изменения критерия правдоподобия модели.

Поскольку значения всех факторов (независимые переменные) в модели логистической регрессии были сгруппированы, производили кодировку параметров полученной модели логистической регрессии и рассчитывали коэффициенты для каждой из них. Таким образом, было получено уравнение для вероятности наступления рецидива.

На основе полученного уравнения построена прогностическая модель и написана программа: модель прогнозирования риска рецидивирования на основе молекулярно-генетических факторов. Программа содержит код на языке синтаксиса

Таблица 2. Интраоперационные показатели и результаты лечения в раннем послеоперационном периоде**Table 2.** Intraoperative parameters and treatment results in the early postoperative period

Показатели Indicators		Значения Values
		Me [IQR]
Время операции, мин Operation time, min		35,00 [30,00; 50,00]
Количество опухолей, n Number of tumors, n		1,00 [1,00; 2,00]
Размеры опухолей, мм Tumor sizes, mm		20,00 [16,00; 30,00]
		n (%)
Вид операции Type of operation	сТУР cTURBT	135 (83,33)
	еТУР eTURBT	27 (16,67)
Применяемая энергия Applied energy	Биполярный электроток Bipolar electric current	148 (91,36)
	Лазерная энергия Laser energy	14 (8,64)
Лечение в раннем п/о Treatment in the early post-op period	СНОМП CBIS	47 (29,0)
	ВПХТ intravesical chemotherapy	115 (71,0)
Осложнения по Clavien Clavien grade	Нет No	154 (95,1)
	Clavien 1	2 (1,2)
	Clavien 2	1 (0,6)
	Clavien 3	5 (3,1)

Примечание. сТУР — стандартная трансуретральная резекция; еТУР — en-bloc трансуретральная резекция; п/о — послеоперационный период; СНОМП — система непрерывного орошения мочевого пузыря; ВПХТ — внутрипузырная химиотерапия

Note. sTUR — standard transurethral resection; eTUR — en bloc transurethral resection; CBIS — continuous bladder irrigation system; IVCT — intravesical chemotherapy

IBM SPSS Statistics для расчётов полученной модели, исходную выборку для обучения и калькулятор скоринга пациентов в MS Excel на основе построенной модели. Тип ЭВМ: ПК Язык: Синтаксис IBM SPSS Statistics 26.0, MS Excel ОС: Windows 7\8\10\11.

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 67,00 [59,00; 72,00] лет. Интраоперационные показатели и подробные результаты лечения представлены в таблице 2.

По результатам патологоанатомического исследования у 94 (58%) выявлена стадия Ta, у 68 (42%) — T1. Низкая степень злокачественности определена у 122 (75,3%) пациентов, высокая — у 40 (24,7%). Мышечный слой был представлен в 147 (90,7%) препаратах.

По результатам лечения пациенты разделены на 4 группы риска по прогностической модели европейской организации исследования и лечения рака / European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 2006 года. Среди 162 пациентов 87 (53,7%) имели низкий риск рецидива и прогрессии заболевания, 43 (26,5%) пациента — средний риск, 25 (15,4%) — высокий риск, а 7 (4,3%) — очень высокий риск.

По результатам ИГХ-исследования пациенты разделены на 4 группы: пациенты с люминальными опухолями — 96 (59,3%),

пациенты с люминально-подобными опухолями — 51 (31,5%), пациенты с промежуточными опухолями — 5 (3,1%) и пациенты с базально-плоскоклеточно-подобными опухолями — 10 (6,2%).

Медиана сроков послеоперационного наблюдения составила 60 месяцев. Рецидив заболевания в течение 3 лет выявлен у 74 (45,7%) пациентов, а прогрессия — у 11 (6,8%) пациентов.

На количество рецидивов статистически значимого влияния не оказывали такие факторы, как пол пациентов, время операции, наличие послеоперационных осложнений по Clavien, размер опухолей, проведение ВПХТ или налаживание СНОМП, наличие мышечного слоя в послеоперационном препарате ($p > 0,05$).

На количество прогрессий статистически значимого влияния не оказывали такие факторы, как пол пациентов, их средний возраст, время операции, наличие послеоперационных осложнений по Clavien, вид оперативного вмешательства, применяемая энергия при оперативном вмешательстве, количество опухолей, размер опухолей, проведение ВПХТ или налаживание СНОМП, наличие мышечного слоя в послеоперационном препарате, T-стадия заболевания, степень злокачественности опухолей и группа риска по прогностической модели EORTC-2006 ($p > 0,05$).

Таблица 3. Факторы, имеющие значимое влияние на рецидив заболевания ($p < 0,05$)
Table 3. Predictors significantly associated with disease recurrence ($p < 0.05$)

Фактор Factor		Без рецидива No relapse	С рецидивом With relapse	P
		Me [IQR]		
Возраст, лет Age, years		66 [56,75; 70,00]	68,5 [63,25; 73,75]	0,007*
Количество опухолей Number of tumors		1 [1; 2]	1 [1; 3]	0,02*
		n (%)		
Вид операции Type of operation	cТУР cTURBT	68 (51,1)	65 (48,9)	0,029**
	eТУР eTURBT	20 (74,1)	7 (25,9)	
Примененная энергия Applied energy	Биполярный электроток Bipolar electric current	75 (50,7)	73 (49,3)	0,003***
	Лазерная энергия Laser energy	13 (92,9)	1 (7,1)	
Т-стадия T-stage	Ta	60 (63,8)	34 (36,2)	0,004**
	T1	28 (41,2)	40 (58,8)	
Степень злокачественности Degree of malignancy	LG	74 (60,7)	48 (39,3)	0,005**
	HG	14 (35)	26 (65)	
Прогноз по модели EORTC- 2006 Forecast according to the EORTC 2006	Низкий риск Low risk	58 (66,7)	29 (33,3)	0,006**
	Средний риск Medium risk	19 (44,2)	24 (55,2)	
	Высокий риск High risk	8 (32)	17 (68)	
	Очень высокий риск Very high risk	3 (42,9)	4 (57,1)	
Молекулярно-генетический подтип Molecular genetic subtype	Люминальный Luminal	64 (66,7)	32 (33,3)	< 0,001**
	Люминально-подобный Luminal-like	23 (45,1)	28 (54,9)	
	Промежуточный Intermediate	0 (0,0)	5 (100)	
	Базально-плоскоклеточно-подобный Basal-squamous-like	1 (10)	9 (90)	

Примечания: 1) cТУР — стандартная трансуретральная резекция; eТУР — en-bloc трансуретральная резекция; LG — низкий риск; HG — высокий риск; EORTC — Европейская организация исследования и лечения рака. 2) * — Mann-Whitney U test; ** — Pearson Chi-Square; *** — Fisher's exact criterion

Notes: 1) UR — standard transurethral resection; eTUR — en bloc transurethral resection; LG — low grade; HG — high grade; EORTC — European Organization for Research and Treatment of Cancer. 2) * — Mann-Whitney U test; ** — Pearson Chi-Square; *** — Fisher's exact criterion

В таблице 3 продемонстрированы факторы, статистически значимо влияющие на развитие рецидива заболевания. Кривая безрецидивной выживаемости продемонстрирована на рисунке 1.

Средний возраст пациентов без рецидива был ниже. Также снижали вероятность рецидива en-bloc ТУР и выполнение оперативного вмешательства с помощью лазерной энергии. Среднее количество опухолей было одинаковым у пациентов с рецидивом и без, однако разброс данных был выше у пациентов с рецидивом. Стадия заболевания и степень злокачественности опухоли также являлись предиктором рецидива (в группе пациентов с рецидивом преобладали пациенты со стадией T1 и с высокой степенью злокачественности).

Прогностическая модель EORTC-2006, как и молекулярно-генетический подтипы РМП имели значимую прогностическую ценность. В группе пациентов с рецидивом больше пациентов со средним, высоким и очень высоким риском рецидивирования, а также пациентов с опухолями про-

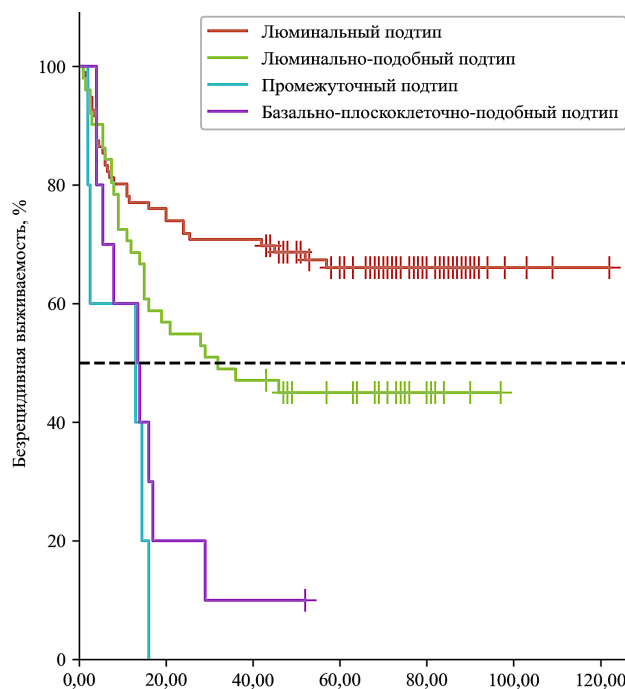


Рисунок 1. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от молекулярного подтипа
Figure 1. Relapse-free survival curve according to molecular subtype

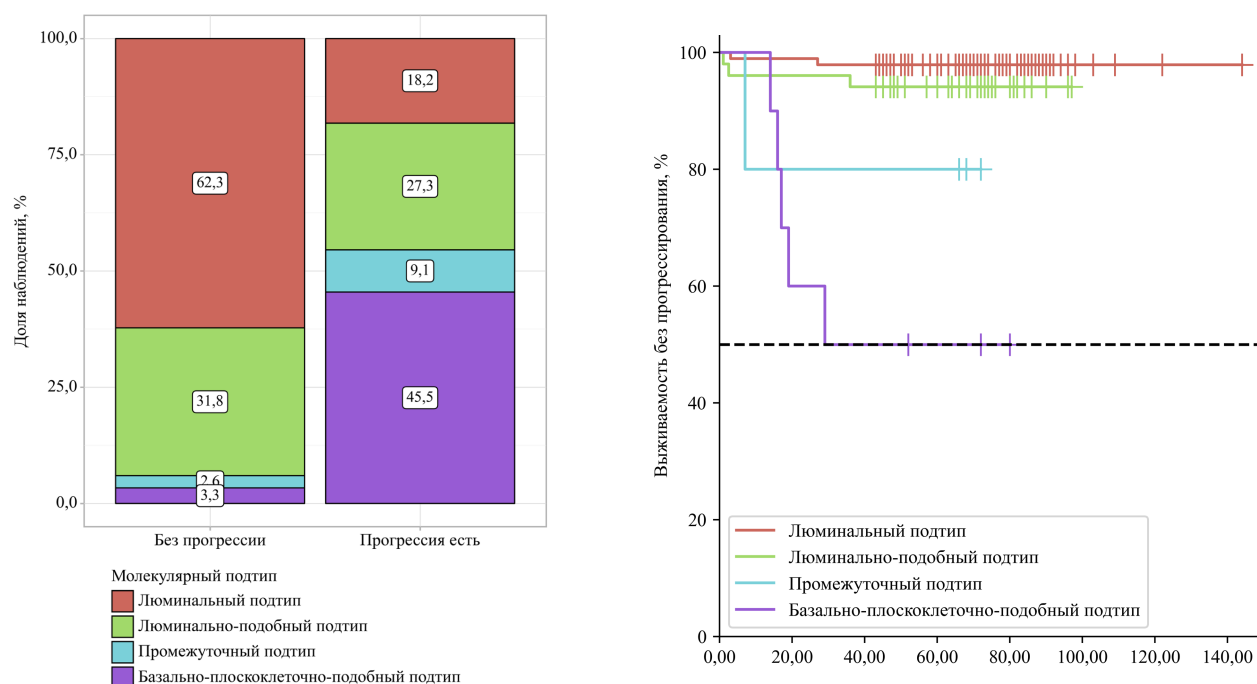


Рисунок 2. Распределение по молекулярному подтипу в группе пациентов с прогрессией заболевания и без прогрессии ($p < 0,001$) и кривая выживаемости без прогрессирования в зависимости от молекулярного подтипа

Figure 2. Distribution of molecular subtypes in patients with and without disease progression ($p < 0.001$) and progression-free survival curves stratified by molecular subtype

межуточного, базально-плоскоклеточно-подобного и люминально-подобного типов. Таким образом, одну из ключевых ролей в прогнозировании рецидива заболевания играет молекулярно-генетический подтип РМП.

Молекулярно-генетические подтипы НМИРМП также играют ведущую роль в прогнозировании прогрессии ($p < 0,001$), как указано на рисунке 2: у пациентов с промежуточным и базально-плоскоклеточно-подобными подтипами заметно ниже выживаемость без прогрессии.

По результатам многофакторного анализа также подтверждено значение молекулярно-генетических факторов на течение заболевания. В таблице 4 показаны значимые факторы, влияющие на рецидивирование и прогрессирование заболевания.

Для разработки прогностической модели использовали факторы, которые после анализа обладали достаточной прогностической ценностью. В итоговое уравнение логистической регрессии вошли такие факторы, как молекулярный подтип, возраст, морфологическая стадия, количество опухолей. Уравнение оказалось

статистически значимым со всеми коэффициентами логистической регрессии на уровне $p < 0,05$.

При люминально-подобном молекулярном типе риск рецидива в среднем в 2,9 раза выше, чем при люминальном. При промежуточном или базально-плоскоклеточном типе риск выше в 37,2 раза по сравнению с люминальным типом. Пациенты в возрасте старше 67 лет имеют соотношение шансов рецидива по сравнению с группой до 67 лет включительно в 2,1 раза выше. При количестве опухолей от 2 и более шанс рецидива увеличивается в 2,5 раза. При морфологической стадии T1 соотношение шансов рецидива составляет 2,8 по сравнению с теми, у кого стадия Ta.

Уравнение для вероятности наступления рецидива можно записать формулой:

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-(1,928 + Z_i)}},$$

где,
 $Z_i = 1,074 \cdot X_{1,2} + 3,617 \cdot X_{1,3} + 0,756 \cdot X_{2,2} + 0,906 \cdot X_{3,3} + 1,037 \cdot X_{4,2}$;
 X_{ij} – значения исходных независимых переменных.

Таблица 4. Многофакторный анализ факторов, имеющих значимое влияние на рецидив и прогрессию заболевания ($p < 0,05$)
Table 4. Multivariable Cox regression analysis of predictors for tumor recurrence and disease progression ($p < 0.05$)

Факторы, влияющие на рецидив и прогрессию <i>Factors Affecting Progression</i>	Нескорректированный <i>Unadjusted</i>		Скорректированный <i>Adjusted</i>	
	HR; 95% ДИ <i>HR; 95% CI</i>	<i>p</i>	HR; 95% ДИ <i>HR; 95% CI</i>	<i>p</i>
Факторы риска рецидива <i>Risk factor for relapse</i>				
Возраст <i>Age</i>	1,030; 1,007 – 1,053	0,010*	1,035; 1,009 – 1,061	0,008*
Группа среднего риска по EORTC-2006 <i>EORTC 2006 intermediate risk group</i>	2,181; 1,249 – 3,806	0,006*	2,650; 1,452 – 4,837	0,001*
Группа высокого риска по EORTC-2006 <i>EORTC 2006 high risk group</i>	2,521; 1,357 – 4,686	0,003*	2,537; 1,331 – 4,833	0,005*
Группа очень высокого риска по модели EORTC-2006 <i>EORTC 2006 very high risk group</i>	2,126; 0,743 – 6,078	0,159	1,977; 0,683 – 5,720	0,209
Люминально-подобный подтип <i>Luminal-like subtype</i>	2,045; 1,210 – 3,457	0,008*	2,034; 1,188 – 3,480	0,010*
Промежуточный подтип <i>Intermediate subtype</i>	6,993; 2,651 – 18,448	< 0,001*	7,536; 2,772 – 20,488	< 0,001*
Базально-плоскоклеточно-подобный подтип <i>Basal-squamous-like subtype</i>	4,507; 2,106 – 9,649	< 0,001*	3,533; 1,627 – 7,668	0,001*
Люминальный подтип <i>Luminal subtype</i>	0,460; 0,273 – 0,775	0,003*	0,460; 0,273 – 0,775	0,003*
Лазерная энергия при операции <i>Laser energy used</i>	0,084; 0,011 – 0,656	0,018*	0,024; 0,001 – 0,465	0,014*
Фактор риска прогрессии <i>Risk factor for progression</i>				
Люминальный подтип <i>Luminal subtype</i>	0,306; 0,066 – 1,409	0,128	0,306; 0,066 – 1,409	0,128
Люминально-подобный подтип <i>Luminal-like subtype</i>	0,898; 0,241 – 3,350	0,872	0,898; 0,241 – 3,350	0,872
Промежуточный подтип <i>Intermediate subtype</i>	3,591; 0,369 – 34,918	0,271	3,591; 0,369 – 34,918	0,271
Базально-плоскоклеточно-подобный подтип <i>Basal-squamous-like subtype</i>	14,364; 3,607 – 57,226	< 0,001	14,364; 3,607 – 57,226	< 0,001

Примечание. EORTC — Европейская организация исследования и лечения рака
Note. EORTC — European Organization for Research and Treatment of Cancer

Данное уравнение регрессии при пороге отсечения вероятности 0,5 предсказывает 77,3% наступивших рецидивов (чувствительность модели) и 60,8% ненаступивших рецидивов (специфичность модели), при этом общая прогностическая способность модели удовлетворительная и составляет около 70,0%.

После построения логистической регрессии для анализа качества её классификации и общей прогностической силы был проведён ROC-анализ и проанализирована площадь под ROC-кривой. Также для сравнения брали прогноз по EORTC-2006 (рис. 3).

Площадь под кривой AUC для полученной модели составила 0,774 с 95% ДИ от 0,702 до 0,845, что соответствует хорошему

качеству построенной прогностической модели. Для прогноза по EORTC-2006 площадь под кривой AUC равна 0,643 с 95% ДИ от 0,557 до 0,728.

Обсуждение

Лечение НМИРМП представляет собой длительный процесс, включающий оперативное вмешательство и последующее лечение и наблюдение, зависящий от качества медицинской помощи и результатов патологоанатомического исследования послеоперационного материала [1, 6, 7].

По нашим данным, пол пациентов, время операции, наличие послеоперационных осложнений по Clavien, размер опухолей, проведение ВПХТ или налаживание

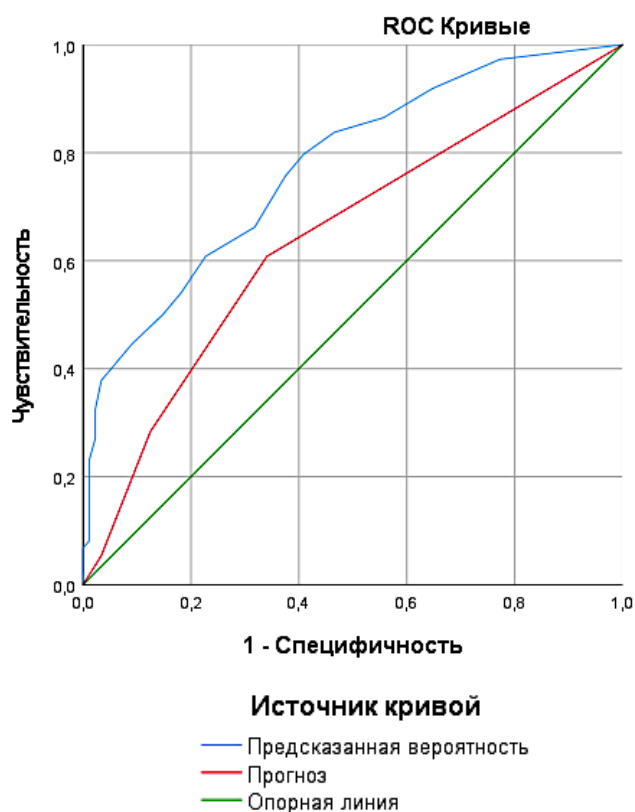


Рисунок 3. ROC-кривая многофакторной модели прогноза рецидива по сравнению с прогнозом по EORTC-2006.

Figure 3. ROC curve analysis of the multivariable recurrence prediction model compared with EORTC-2006 risk stratification

СНОМП, наличие мышечного слоя в послеоперационном препарате не имели значимого влияния на развитие рецидивов и прогрессирование заболевания ($p > 0,05$). По нашему мнению, нивелирование данных факторов связано с усовершенствованием протоколов лечения.

С течением времени и накоплением знаний стало очевидно, что одним из значимых факторов, влияющих на течение заболевания, являются молекулярно-генетические особенности НМИРМП [1, 5]. В нашем исследовании с целью масштабирования и вне-

дрения в широкую клиническую практику молекулярно-генетического типирования НМИРМП выполнено ИГХ-исследование для определения его подтипов. Как видно из работы французских коллег, данный метод является достаточно точным и позволяет классифицировать РМП без необходимости выполнения дорогостоящих генетических исследований [5, 8].

Необходимо отметить, что ранее были проведены работы, посвящённые изучению молекулярно-генетических особенностей, НМИРМП и разработана классификация. Так, G. Sjö Dahl et al. (2012) после изучения экспрессии белков на поверхности опухолевых клеток и изучения их генотипа и мутаций разделили все опухоли на 7 кластеров и 5 подтипов: уробазальный А (кластеры MS1a и MS1b), геномно-нестабильный (кластеры MS2a1 и MS2a2), уробазальный В (кластер MS2b2.1), плоскоклеточно-подобный (кластер MS2b2.2) и инфильтративный (кластер MS2b1) [9].

Ещё одной комплексной работой по изучению молекулярно-генетических особенностей НМИРМП является исследование S.V. Lindskog et al. (2021). Авторы провели генетический, протеомный, транскриптомный анализы, анализ мутаций, микроокружения опухоли, экспрессируемых на поверхности клеток белков. Авторы выделили 3 класса по результатам комплексного изучения опухолевых образцов: 1, 2а, 2б и 3 классы [10].

Результаты, полученные нами и коллегами, оказались тождественными (табл. 5).

В отношении молекулярно-генетических подтипов и их влияния на лечение и прогноз заболевания также достигнут консенсус по молекулярно-генетическим подтипам МИРМП, который является одним из самых фундаментальных трудов современности в изучении РМП. Согласно консенсусу, существует 6 подтипов МИРМП (люминальный папиллярный, люминальный неспецифи-

Таблица 5. Соответствие результатов различных исследований
Table 5. Concordance between the results of different studies

Молекулярно-генетический подтип <i>Molecular genetic subtype</i>	Результаты <i>Results</i> G. Sjö Dahl et al. [9]	Результаты <i>Results</i> S.V. Lindskog et al. [10]
Люминальный <i>Luminal</i>	Уробазальный А <i>Urobasal A</i>	1 класс <i>1 class</i>
Люминально-подобный <i>Luminal-like</i>	Геномно-нестабильный <i>Genomically unstable</i>	2а класс <i>2a class</i>
	Инфильтративный <i>Infiltrated</i>	
Промежуточный <i>Intermediate</i>	Уробазальный В <i>Urobasal B</i>	2б класс <i>2b class</i>
Базально-плоскоклеточно-подобный <i>Basal-squamous-like</i>	Плоскоклеточно-подобный <i>Squamous-like</i>	3 класс <i>3 class</i>

ческий, люминальный нестабильный, стромальный, базальный / плоскоклеточный и нейроэндокриноподобный), обладающих различными генетическими и мутационными особенностями, различным профилем экспрессии антигенов, микроокружением опухолей, прогнозом заболевания и ответом на лечение [5, 11].

Таким образом, молекулярно-генетические подтипы НМИРМП обладают значительным влиянием на прогноз заболевания, являясь предиктором как рецидива заболевания, так и прогрессии. Разработанная нами прогностическая модель и программа ЭВМ для расчёта риска рецидива на основе молекулярно-генетических подтипов НМИРМП превосходит по чувствительности и специфичности прогностическую модель EORTC 2006 года. Наши результаты не противоречат мировым данным и соответствуют выводам коллег, изучающих данную проблематику: большая часть НМИРМП является люминальной или имеет признаки люминальных опухолей и обладает лучшим прогнозом, тогда как небольшая часть является базально-плоскоклеточно-подобной с неблагоприятным прогнозом. Небольшая часть опу-

холей, названных нами промежуточными, по результатам ИГХ-исследования не могла быть отнесена к остальным подтипам. Мы полагаем, что дальнейшее исследование генетического материала и профиля мутаций сможет распределить промежуточный и люминально-подобный подтипы в другие категории или подтвердить их непринадлежность к остальным подтипам.

Заключение

ИГХ-исследование образцов ткани после ТУР мочевого пузыря у пациентов с НМИРМП и его классификация по молекулярно-генетическим подтипам может существенно улучшить прогнозирование рисков рецидивирования и прогрессии заболевания. Учёт молекулярно-генетических подтипов для планирования дальнейшей тактики лечения и мониторинга является необходимым для улучшения прогноза и перехода к персонифицированной медицине.

Необходимы дальнейшие исследования, организация консенсуса аналогичного консенсусу по МИРМП, для широкого внедрения в клиническую практику молекулярно-генетической классификации НМИРМП.

Список литературы | References

1. EAU Guidelines. Neuro-urology. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. (accessed on 07.03.2025) uroweb.org/guidelines/neuro-urology
2. Compérat E, Larré S, Roupert M, Neuzillet Y, Pignot G, Quintens H, Houéde N, Roy C, Durand X, Varinot J, Vordos D, Rouanne M, Bakhri MA, Bertrand P, Jeglinski SC, Cussenot O, Soulié M, Pfister C. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch.* 2015;466(5):589-594. DOI: 10.1007/s00428-015-1739-2
3. Котов С.В., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Хачатрян А.Л., Саргсян Ш.М., Краев Ю.П., Самойлов Д.А. Сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью со стандартной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2024;20(2):101-109. Kotov S.V., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Khachatryan A.L., Sargsyan Sh.M., Kraev Yu.P., Samoylov D.A. Comparison of en-bloc resection of the bladder wall and tumor with standard transurethral bladder resection in treatment of non-muscle invasive bladder cancer. *Cancer Urology.* 2024;20(2):101-109. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2024-20-2-101-109
4. Котов С.В., Хачатрян А.Л., Котова Д.П., Журавлева А.К., Саргсян Ш.М. Сравнительный анализ послеоперационных хирургических осложнений и летальности после радикальной цистэктомии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(S1):43-44. Kotov S.V., Khachatryan A.L., Kotova D.P., Zhuravleva A.K., Sargsyan Sh.M. Comparative analysis of postoperative surgical complications and mortality after radical cystectomy. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2021;20(S1):43-44. (In Russian). eLIBRARY ID: 45556776; EDN: JRHJZI
5. Котов С.В., Хачатрян А.Л., Саргсян Ш.М. Молекулярно-генетические подтипы рака мочевого пузыря. *Вестник урологии.* 2023;11(3):108-117. Kotov S.V., Khachatryan A.L., Sargsyan Sh.M. Molecular genetic subtypes of bladder cancer. *Urology Herald.* 2023;11(3):108-117. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-108-117
6. Котов С.В., Гуспанов Р.И., Хачатрян А.Л., Пульбере С.А., Саргсян Ш.М., Журавлева А.К. Применение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2022;18(4):120-128. Kotov S.V., Guspanov R.I., Khachatryan A.L., Pulbere S.A., Sargsyan Sh.M., Zhuravleva A.K. Using of en-bloc resection of the bladder wall with a tumor in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer. *Cancer Urology.* 2022;18(4):120-128. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-4-120-128
7. Martin-Doyle W, Leow JJ, Orsola A, Chang SL, Bellmunt J. Improving selection criteria for early cystectomy in high-grade t1 bladder cancer: a meta-analysis of 15,215 patients. *J Clin Oncol.* 2015;33(6):643-650. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.6967
8. Bontoux C, Rialland T, Cussenot O, Compérat E. A four-antibody immunohistochemical panel can distinguish clinico-pathological clusters of urothelial carcinoma and reveals high concordance between primary tumor and lymph node metastases. *Virchows Arch.* 2021;478(4):637-645. DOI: 10.1007/s00428-020-02951-0
9. Sjö Dahl G, Lauss M, Lövgren K, Chebil G, Gudjonsson S, Veerla S, Patschan O, Aine M, Fernö M, Ringné M, Månsson W, Liedberg F, Lindgren D, Höglund M. A molecular taxonomy for urothelial carcinoma.

- Clin Cancer Res. 2012;18(12):3377-3386.
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0077-T
10. Linskrog SV, Prip F, Lamy P, Taber A, Groeneveld CS, Birkenkamp-Demtröder K, Jensen JB, Strandgaard T, Nordentoft I, Christensen E, Sokac M, Birkbak NJ, Maretty L, Hermann GG, Petersen AC, Weyerer V, Grimm MO, Horstmann M, Sjö Dahl G, Höglund M, Steiniche T, Mogensen K, de Reyniès A, Nawroth R, Jordan B, Lin X, Dragicevic D, Ward DG, Goel A, Hurst CD, Raman JD, Warrick JI, Segersten U, Sikic D, van Kessel KEM, Maurer T, Meeks JJ, DeGraff DJ, Bryan RT, Knowles MA, Simic T, Hartmann A, Zwarthoff EC, Malmström PU, Malats N, Real FX, Dyrskjöt L. An integrated multi-omics analysis identifies prognostic molecular subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer. Nat Commun. 2021;12(1):2301.
DOI: 10.1038/s41467-021-22465-w.
 11. Kamoun A, de Reyniès A, Allory Y, Sjö Dahl G, Robertson AG, Seiler R, Hoadley KA, Groeneveld CS, Al-Ahmadie H, Choi W, Castro MAA, Fontugne J, Eriksson P, Mo Q, Kardos J, Zlotta A, Hartmann A, Dinney CP, Bellmunt J, Powles T, Malats N, Chan KS, Kim WY, McConkey DJ, Black PC, Dyrskjöt L, Höglund M, Lerner SP, Real FX, Radvanyi F; Bladder Cancer Molecular Taxonomy Group. A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer. Eur Urol. 2020;77(4):420-433.
DOI: 10.1016/j.eururo.2019.09.006

Сведения об авторах | Information about the authors

Шаген Мхитарович Саргсян | Shagen M. Sargsian

<https://orcid.org/0000-0003-3880-6790>; shagen-s@yandex.ru

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор | Sergey V. Kotov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>; urokotov@mail.ru

Андрей Ростиславович Зарецкий | Andrey R. Zaretskiy

<https://orcid.org/0000-0002-7778-6617>; a-zaretsky@yandex.ru

Алина Станиславовна Бадлаева — канд. мед. наук | Alina S. Badlaeva — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-5223-9767>; a_badlaeva@oparina4.ru

Ренат Иватуллаевич Гуспанов — канд. мед. наук | Renat I. Guspanov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>; uroguspanov@yandex.ru

Сергей Александрович Пульбере — д-р мед. наук | Sergey A. Pulbere — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-7727-4032>; pulpiv@mail.ru

Литвин Даниил Вячеславович | Daniil V. Litvin

<https://orcid.org/0009-0006-1055-1721>; litvindaniil2001@yandex.ru

УДК 616.61-006.6:616.428-033.2]-036.8
https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-3-82-90



Анализ факторов прогноза выживаемости у больных с метастазами рака почки в лимфатические узлы

© Дмитрий В. Семенов^{1,2}, Рашида В. Орлова^{1,2}, Валерий И. Широкоград³,
Станислав В. Кострицкий³

¹ Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

² Городской клинический онкологический диспансер [Санкт-Петербург, Россия]

³ Московская городская онкологическая больница № 62 [Московская обл., пос. Истра, Россия]

Аннотация

Введение. Изучение предикторов, влияющих на показатели выживаемости пациентов с почечноклеточным раком (ПКР) при метастатическом поражении лимфатических узлов (ЛУ), представляется важным аспектом для принятия решений в клинической практике и персонализированном лечении.

Цель исследования. Выявить прогностические факторы, влияющие на показатели общей выживаемости (ОВ) пациентов с метастазами ПКР в ЛУ.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 332 пациентов с метастазами ЛУ при ПКР, получавших лечение в ГБУЗ «МГОБ № 62 ДЗМ» и СПб ГБУЗ «ГКОД» в период 2006 – 2022 годов. К группе промежуточного прогноза были отнесены 110 (33,0%) больных, к группе неблагоприятного прогноза — 160 (48,0%). В исследовании изучены клиничко-морфологические факторы прогноза, влияющие на показатели ОВ у больных с метастазами ПКР в ЛУ.

Результаты. Показатели 3-летней и 5-летней ОВ у больных с метастазами в ЛУ ПКР ($n = 332$) составили 35% (95% ДИ 27 – 44) и 21% (95% ДИ 15 – 29) соответственно, при этом медиана ОВ составила 21,9 (95% ДИ 14,9 – 29,9) месяца. При однофакторном анализе установлено, что отрицательное влияние на показатели ОВ больных с метастазами ПКР в ЛУ оказывают статус по ECOG ($p < 0,001$), гистологический подтип опухоли ($p < 0,001$), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman ($p < 0,001$), тип метастазов ($p < 0,001$), метастазы в кости ($p = 0,001$) и печень ($p < 0,001$), прогноз по IMDC ($p < 0,001$), проведение нефрэктомии и метастазэктомии ($p < 0,001$). Многофакторный анализ показал, что предикторами низкой ОВ являются гистологический подтип опухоли (ОШ 1,50; 95% ДИ 1,01 – 2,23), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,00 – 3,03), прогноз по IMDC (ОР 2,60; 95% ДИ 1,46 – 4,62), а также проведение нефрэктомии (ОШ 2,39; 95% ДИ 1,51 – 3,79) и метастазэктомии (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,39 – 0,95).

Заключение. У пациентов с метастазами рака почки в ЛУ факторами неблагоприятного прогноза выживаемости являются гистологический подтип ПКР, степень дифференцировки опухоли по Fuhrman, прогноз по IMDC, а также проведение нефрэктомии и метастазэктомии. Необходимы дальнейшие исследования по изучению прогностических факторов с целью повышения эффективности персонализированного лечения и повышения показателей ОВ пациентов с ПКР.

Ключевые слова: почечноклеточный рак; метастазы в лимфатические узлы; общая выживаемость; прогностические факторы

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 СПб ГБУЗ «ГКОД» (пр. Ветеранов, 56, г. СПб, Россия), Протокол № 664 от 22 сентября 2020 года. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Д.В. Семенов — разработка дизайна исследования, обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Р.В. Орлова — разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, научное руководство; В.И. Широкоград — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ данных, научное редактирование; С.В. Кострицкий — сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Владимирович Семенов; sema.69@mail.ru

Поступила в редакцию: 02.07.2024. **Принята к публикации:** 13.05.2024. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Семенов Д.В., Орлова Р.В., Широкоград В.И., Кострицкий С.В. Анализ факторов прогноза выживаемости у больных с метастазами рака почки в лимфатические узлы. *Вестник урологии*. 2025;13(3):82-90. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-82-90.

The analysis of overall survival and estimation of survival prognostic factors in patients diagnosed with renal cancer metastases to lymph nodes

© Dmitry V. Semyonov^{1, 2}, Rashida V. Orlova^{1, 2}, Valery I. Shirokorad³, Stanislav V. Kostritsky³

¹ St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russia]

² St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary [St. Petersburg, Russia]

³ Moscow City Oncological Hospital No. 62 [Moscow region, Istra, Russia]

Abstract

Introduction. The comprehensive analysis of prognostic factors influencing survival outcomes in patients with renal cell carcinoma (RCC) and metastatic lymph node (LN) involvement represents a critical component for evidence-based decision-making in clinical practice and the development of personalized treatment strategies.

Objective. To systematically identify and evaluate prognostic factors impacting overall survival (OS) in patients diagnosed with lymph node metastases of renal cell carcinoma.

Materials & methods. A comprehensive retrospective analysis was conducted on a cohort of 332 patients with RCC metastases to LN, who received treatment at the Moscow City Oncological Hospital No. 62 and St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary between 2006 and 2022. The patient population was stratified into prognostic groups as follows: 110 patients (33.0%) were categorized into the intermediate prognosis group, while 160 patients (48.0%) were classified into the unfavourable prognosis group. The study systematically evaluated clinical and morphological prognostic factors that potentially influence OS indices in patients with RCC metastases to LN.

Results. The 3-year and 5-year OS rates in patients with RCC metastases to LN ($n = 332$) were 35% (95% CI 27 to 44) and 21% (95% CI 15 to 29), respectively, with a median OS of 21.9 months (95% CI 14.9 to 29.9). Univariate analysis revealed several factors with a statistically significant negative impact on OS in patients with RCC metastases to LN: 1) ECOG performance status ($p < 0.001$), tumour histological subtype ($p < 0.001$), tumour differentiation according to Fuhrman grading ($p < 0.001$), type of metastases ($p < 0.001$), bone metastases ($p = 0.001$), liver metastases ($p < 0.001$), IMDC prognostic score ($p < 0.001$), nephrectomy ($p < 0.001$), metastasectomy ($p < 0.001$). Multivariate analysis identified the following independent predictors of poor OS: tumour histological subtype (OR 1.50; 95% CI 1.01 to 2.23), tumour differentiation grade according to Fuhrman (OR 1.74; 95% CI 1.00 to 3.03), IMDC prognostic score (OR 2.60; 95% CI 1.46 to 4.62), nephrectomy (OR 2.39; 95% CI 1.51 to 3.79), metastasectomy (OR 0.61; 95% CI 0.39 to 0.95).

Conclusion. In patients with renal cell carcinoma (RCC) metastases to lymph nodes, several key factors have been identified as adverse predictors of survival: histological subtype of RCC, degree of tumour differentiation according to Fuhrman grading, IMDC prognostic score, nephrectomy, metastasectomy. These findings underscore the necessity for further comprehensive research to elucidate additional prognostic factors. Such investigations are essential for enhancing the efficacy of personalized treatment strategies and ultimately improving OS outcomes in patients with RCC.

Keywords: renal cell carcinoma; metastasis; lymph nodes; overall survival; prognostic factors.

Funding. The work was performed without sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical Statement.** The study conforms to the standards of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary (56 Veteranov Ave., St. Petersburg, Russia), protocol No. 664 of 22.09.2020. **Informed consent.** All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contribution: D.V. Semyonov — study design, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; R.V. Orlova — study design, data analysis, scientific editing, supervision; V.I. Shirokorad — study design, data acquisition, data analysis, scientific editing; S.V. Kostritsky — data collection, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Dmitry V. Semyonov; sema.69@mail.ru

Received: 02.07.2024. **Accepted:** 08.04.2024. **Published:** 26.06.2025

For citation: Semyonov D.V., Orlova R.V., Shirokorad V.I., Kostritsky S.V. The analysis of overall survival and estimation of prognostic factors in patients diagnosed with renal cancer metastases to lymph nodes. Urology Herald. 2025;13(3):00-00. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-00-00.

Введение

Почечноклеточный рак (ПКР) составляет 90% случаев первичных злокачественных опухолей почки [1, 2], около 30% пациентов на момент диагностики ПКР имеет отдалён-

ные метастазы [1 – 4]. Поражение лимфатических узлов (ЛУ) является одной из наиболее частых локализаций метастазов ПКР [3, 5] и ассоциируется с плохим прогнозом [6 – 10]. Поражение ЛУ удваивает риск раз-

вития отдалённых метастазов у пациентов ПКР и оказывает значительное негативное влияние на показатели выживаемости [11]. С быстрым развитием многочисленных методов визуализации улучшилась идентификация и выявление метастазов в ЛУ, однако микрометастазы часто остаются незамеченными. В настоящее время проводятся исследования по выявлению прогностических факторов у больных с метастазами ПКР в ЛУ [12 – 17].

Поэтому изучение прогностических факторов и выявление пациентов ПКР с высоким риском метастазов в ЛУ представляется важным аспектом для принятия клинических решений и персонализированного лечения.

Цель исследования: изучить показатели выживаемости у больных с метастазами рака почки в ЛУ и выявить факторы, негативно влияющие на прогноз жизни.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ данных 332 пациентов с лимфатическими метастазами ПКР, которым проведено комбинированное лечение на базе Московской городской онкологической больницы № 62 и Городского клинического онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 год.

Средний возраст больных составил 61,5 (28 – 95) года. Все пациенты получали системную противоопухолевую терапию. Подробная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Статистический анализ. В исследовании изучены клиничко-морфологические факторы прогноза, влияющие на показатели ОВ у больных с метастазами в ЛУ ПКР. Данные пациентов были консолидированы в виде электронных таблиц и анализировались с помощью программы Statistica v.12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения оценивали с помощью теста Shapiro-Wilk. Продолжительность жизни рассчитывали от даты диагноза до даты последнего наблюдения или смерти. Выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста; для исключения факторов, не имеющих самостоятельной прогностической значимости, использовали регрессионный анализ Cox. Категориальные данные описывались с указанием

Таблица 1. Характеристика больных
Table 1. Patient demographics

Показатели <i>Values</i>	Количество больных, n (%) <i>Number of patients, n (%)</i>
Пол <i>Gender</i>	
мужской <i>male</i>	256 (77,1)
женский <i>female</i>	76 (22,9)
Возраст, лет <i>Age, years</i>	
18 – 44	22 (6,6)
45 – 59	145 (43,87)
60 – 74	144 (43,4)
≥75	21 (6,3)
Статус по шкале ECOG <i>ECOG scale status</i>	
0	15 (4,5)
1	119 (35,8)
2	115 (34,7)
3	83 (25,0)
Локализация первичной опухоли <i>Localization of the primary tumor</i>	
справа <i>right</i>	151 (45,5)
слева <i>left</i>	170 (51,2)
двустороннее <i>bilateral</i>	11 (3,3)
Гистологический вариант <i>Histological type</i>	
светлоклеточный рак <i>clear-cell carcinoma</i>	285 (85,8)
несветлоклеточный рак <i>non-clear-carcinoma</i>	47 (14,2)
Степень дифференцировки <i>Differentiation grade</i>	
G1	42 (12,7)
G2	105 (31,6)
G3	185 (55,7)
Тип метастазов <i>Metastasis type</i>	
метакронные <i>metachronous</i>	175 (52,7)
синхронные <i>synchronous</i>	157 (47,3)
Количество метастазов <i>Number of metastases</i>	
солитарные <i>solitary</i>	2 (0,6)
единичные <i>single</i>	28 (8,4)
множественные <i>multiple</i>	302 (91,0)
Прогноз по IMDC <i>IMDC prognosis</i>	
благоприятный <i>favorable</i>	62 (18,7)
промежуточный <i>intermediate</i>	110 (33,1)
неблагоприятный <i>poor</i>	160 (48,2)
Локализация метастазов <i>Metastases</i>	
кости <i>bones</i>	97 (29,2)
лёгкие <i>lungs</i>	236 (71,1)
печень <i>liver</i>	56 (16,9)
головной мозг <i>brain</i>	10 (3,0)
Предыдущая нефрэктомия <i>Prior nephrectomy</i>	290 (87,3)
Метастазэктомия <i>Metastasectomy</i>	52 (15,7)
Лучевая терапия <i>Radiation therapy</i>	27 (8,1)

Примечание. IMDC — Международный консорциум баз данных по метастатической почечноклеточной карциноме; ECOG — Восточная кооперативная группа онкологов

Note. IMDC — International mRCC Database Consortium; ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group

абсолютных значений (n) и процентных долей (%), количественные данные представлены в виде медиан (Me) и средних значений (M). Для оценки связи между определённым исходом и фактором риска использовали метод соотношения шансов с расчётом скорректированного соотношения шансов (AOR — adjusted odds ratio) с границами 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Проводился анализ показателей ОБ у больных с метастазами в ЛУ ПКР в зависимости от пола, возраста, ECOG-статуса, локализации первичной опухоли и гистологического варианта, степени градации по Fuhrman, группы прогноза по IMDC, типа, количества и локализации метастазов, проведения нефрэктомии и метастазэктомии. Принятый уровень достоверности различий $p < 0,05$.

Результаты

Показатели 3-летней и 5-летней ОБ у больных с метастазами ПКР в ЛУ составили 35% (95% ДИ 27 – 44) и 21% (95% ДИ 15 – 29) соответственно, при этом медиана ОБ составила 21,9 (95% ДИ 14,9 – 29,9) месяца (рис. 1).

Медиана ОБ при светлоклеточном и не-светлоклеточном ПКР составила 30 (95% ДИ 26,9 – 36,7) и 13,9 (95% ДИ 9,7 – 23) месяца соответственно, а при G1, G2 и G3 — 63,5 (95% ДИ 46,3 – 78), 38,6 (95% ДИ

28,2 – 49,8) и 17,6 (95% ДИ 14,3 – 24) месяца соответственно (рис. 2).

Медиана ОБ составила при ECOG 0, 1, 2, 3 — 72,4 (95% ДИ 55,4 – NA), 51,7 (95% ДИ 45 – 60,5), 26,9 (95% ДИ 22,7 – 35,8) и 8 (95% ДИ 7,4 – 10,5) месяца соответственно, а при синхронных и метасинхронных метастазах — 21,6 (95% ДИ 15,6 – 26,3) и 35,9 (95% ДИ 28,2 – 45,4) месяца соответственно (рис. 3).

Медиана ОБ при отсутствии и наличии метастазов в кости составила 31,9 (95% ДИ 26,9 – 39,7) и 17,7 (95% ДИ 13,9 – 26,9) месяца соответственно, а при отсутствии и наличии метастазов в печень — 31,5 (95% ДИ 26,9 – 38,1) и 13,4 (95% ДИ 9,3 – 21,9) месяца соответственно (рис. 4).

Медиана ОБ при благоприятном, промежуточном и неблагоприятном прогнозах составила 69,3 (95% ДИ 60,2 – 84,5), 38,1 (95% ДИ 31,9 – 43,9) и 13,6 (95% ДИ 11 – 17,6) месяца соответственно (рис. 5).

Медиана ОБ при выполнении нефрэктомии и её отсутствии составила 31,9 (95% ДИ 27 – 38,1) и 9,3 (95% ДИ 7,9 – 13,9) месяца соответственно, а при отсутствии или проведении метастазэктомии — 24,9 (95% ДИ 21,9 – 29,8) и 47,9 (95% ДИ 34,1 – 70,6) месяца соответственно (рис. 6).

При однофакторном анализе у больных с метастазами рака почки в ЛУ выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости оказывали статус по

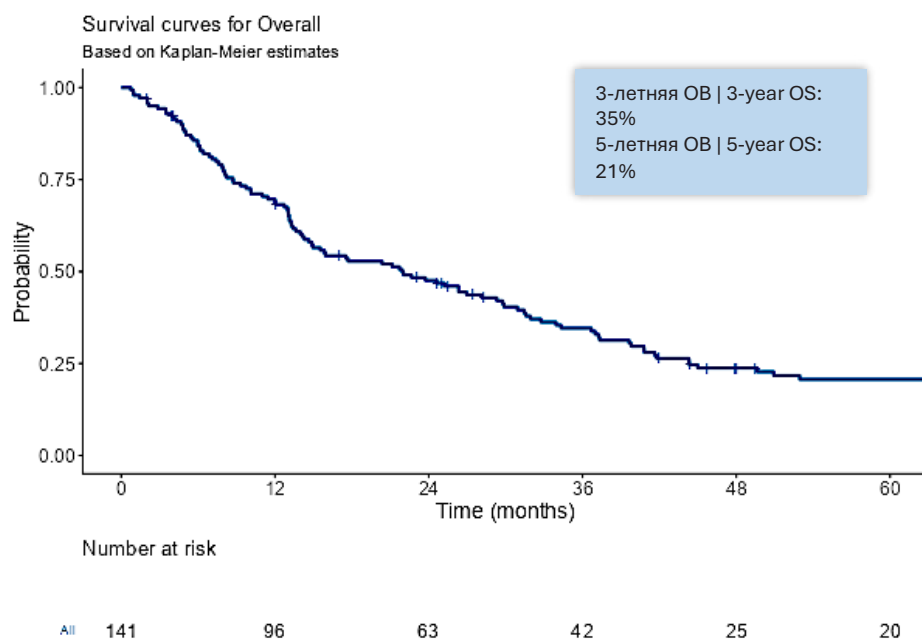


Рисунок 1. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР
Figure 1. Overall survival of patients with RCC metastases to lymph nodes

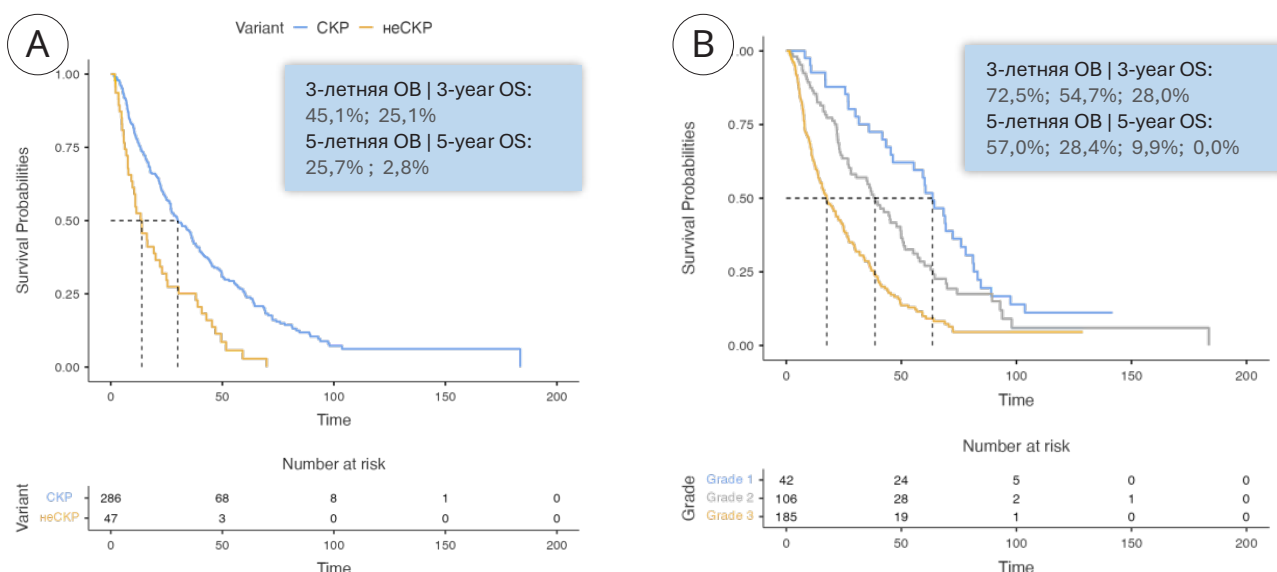


Рисунок 2. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР в зависимости от гистологического подтипа (А) и дифференцировки опухоли по Fuhrman (В)

Figure 2. Overall survival in patients with RCC metastases to lymph nodes depending on histologic subtype (A) and Fuhrman tumour differentiation (B)

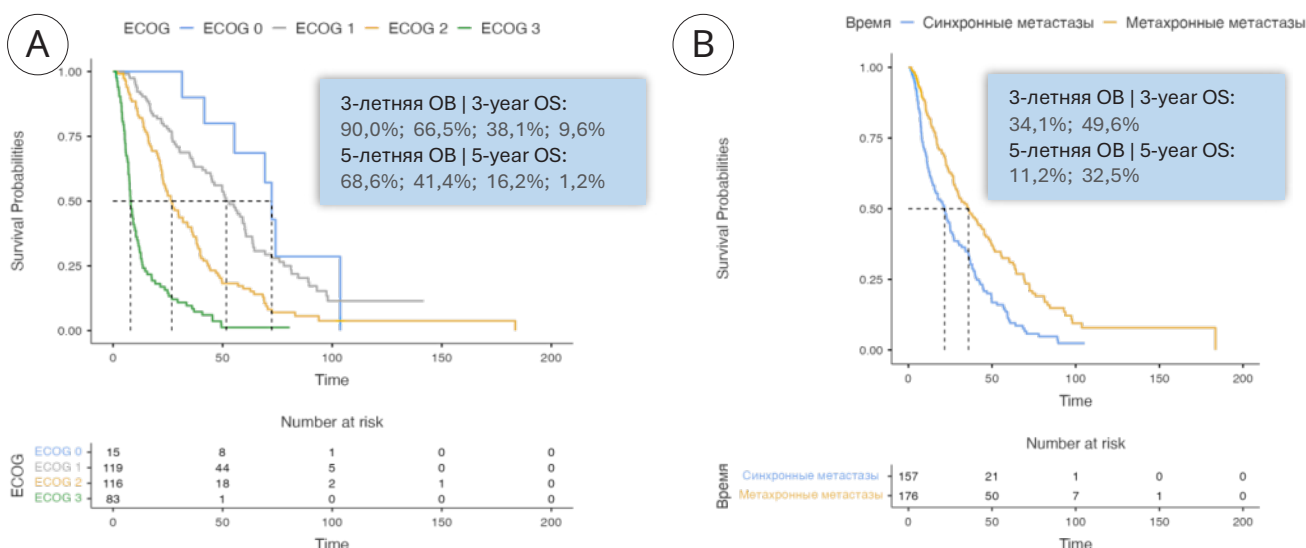


Рисунок 3. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР в зависимости от ECOG статуса (А) и типа метастазов (В)

Figure 3. Overall survival of patients with RCC metastases to lymph nodes depending on ECOG status (A) and type of metastases (B)

ECOG ($p < 0,001$), гистологический подтип ($p < 0,001$), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman ($p < 0,001$), тип метастазов ($p < 0,001$), метастазы в кости ($p = 0,001$) и печень ($p < 0,001$), прогноз по IMDC ($p < 0,001$), проведение нефрэктомии и метастазэктомии ($p < 0,001$) (табл. 2).

При многофакторном анализе гистологический подтип (OR = 1,50; 95% ДИ = 1,01 – 2,23), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman (OR = 1,74; 95% ДИ = 1,00 – 3,03), прогноз по IMDC (OR = 2,60; 95% ДИ = 1,46 – 4,62), а так-

же проведение нефрэктомии (OR = 2,39; 95% ДИ = 1,51 – 3,79) и метастазэктомии (OR = 0,61; 95% ДИ = 0,39 – 0,95) были факторами, оказывающими независимое отрицательное влияние на показатели ОВ у пациентов с метастазами в лимфатические узлы ПКР (табл. 2).

Обсуждение

В настоящее время примерно у трети пациентов с ПКР развиваются метастазы, и от 2,7 до 10% являются метастазами в лимфатические узлы, которые значи-

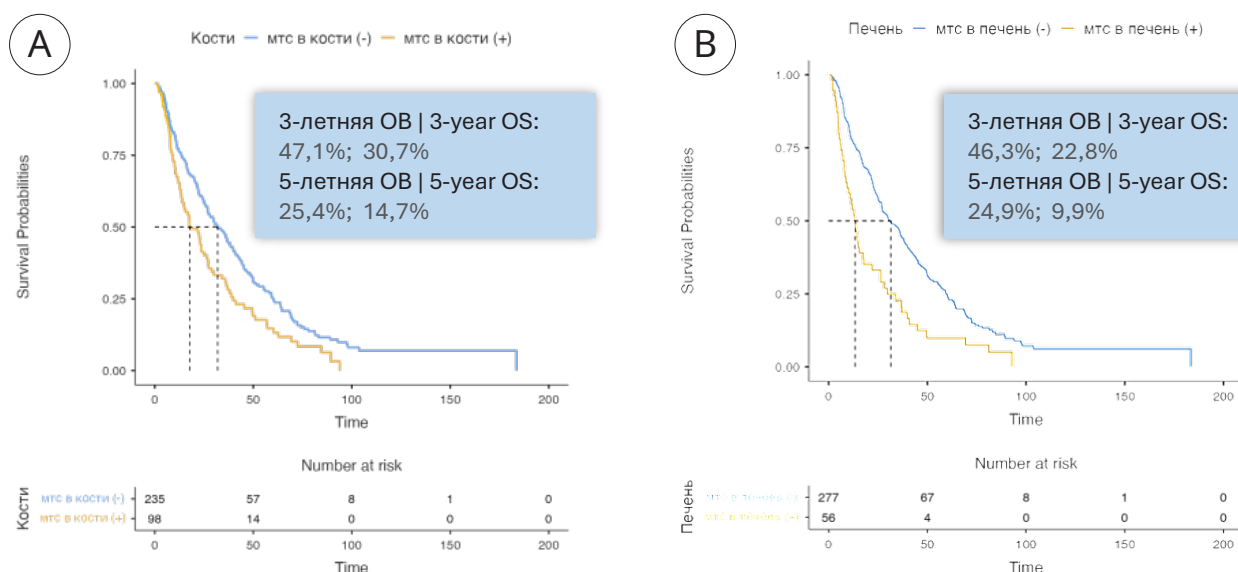


Рисунок 4. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР в зависимости от наличия метастазов в костях (А) и печени (В)

Figure 4. Overall survival of patients with RCC metastases to bones (A) and liver (B)

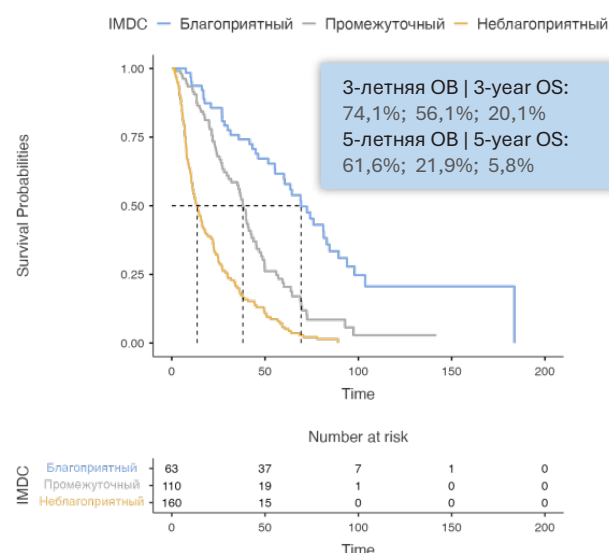


Рисунок 5. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР в зависимости от прогноза по IMDC

Figure 5. Overall survival of patients with RCC metastases to lymph nodes depending on IMDC prognosis

тельно ухудшают прогноз течения заболевания [10, 18 – 21]. Метастазирование в лимфатические узлы является наиболее важным неблагоприятным прогностическим фактором у больных ПКР, приводящим к 8-кратному риску смерти [22, 23]. Показатели 3-летней ОБ пациентов с метастазами в ЛУ и без них составили 86,5% и 61,1% соответственно [24]. В нашей работе показатели 3-летней ОБ составили всего

лишь 35%. Поэтому для клиницистов очень важно точно оценить риск метастазирования в лимфатические узлы и разработать оптимальный план лечения. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в настоящее время являются идеальными методами лучевой диагностики ПКР, но их способность различать нормальный размер лимфатических узлов или микрометастазы ограничена [25]. Помимо неточных результатов визуализации, низкий процент положительных результатов интраоперационной биопсии также может привести к неудаче в обнаружении и диагностике метастазов в лимфатические узлы ПКР на ранних стадиях, что ограничивает возможности дальнейшего системного лечения. Ранее были выявлены независимые факторы риска наличия метастазов в лимфатические узлы, такие как гистологический подтип опухоли, метастазы в печень, локализация опухолевого процесса и размер опухоли [26]. В нашей работе гистологический подтип, степень дифференцировки опухоли по Fuhrman, прогноз по IMDC, а также проведение нефрэктомии и метастазэктомии были статистически значимыми прогностическими факторами, влияющими на показатели общей выживаемости. Корреляция между размером опухоли и частотой встречаемости метастазов в лимфатические узлы ПКР, выявленная в работах данных авторов [27, 28], не изучалась в нашем исследовании. Мета-

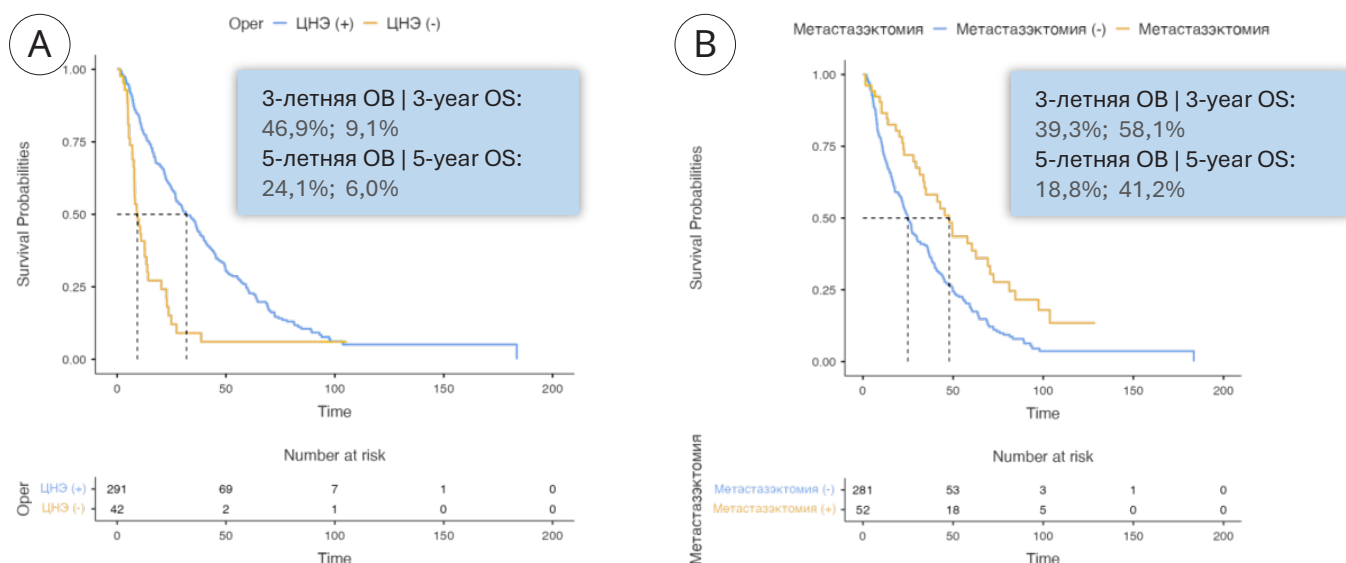


Рисунок 6. Общая выживаемость больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР: А — при выполнении нефрэктомии и без неё; В — при проведении метастазэктомии и без неё
Figure 6. Overall survival of patients with RCC metastases to lymph nodes (n=332): with and without — nephrectomy (A) and metastasectomy (B)

Таблица 2. Факторы прогноза общей выживаемости больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР (однофакторный и многофакторный анализ)
Table 2. Prognostic factors for overall survival of patients with RCC metastases to lymph nodes (single-factor and multi-factor analysis)

Факторы Factors	Количество больных (%) Number of patients (%)	Отношение рисков (95% доверительный интервал; p) Hazard ratio (95% confidence interval; p)	
		Однофакторный анализ Univariate test	Многофакторный анализ Multivariate test
Статус по шкале ECOG ECOG status			
0	15 (4,5)	—	—
1	119 (35,8)	1,59 (0,73 – 3,46; p = 0,239)	0,69 (0,28 – 1,70; p = 0,419)
2	115 (34,7)	3,28 (1,52 – 7,07; p = 0,002)	0,82 (0,33 – 2,07; p = 0,680)
3	83 (25,0)	10,59 (4,84 – 23,18; p < 0,001)	1,74 (0,65 – 4,62; p = 0,270)
Гистологический вариант Histological type			
светлоклеточный рак clear-cell carcinoma	285 (85,8)	—	—
несветлоклеточный рак non-clear-cell carcinoma	47 (14,2)	2,16 (1,56 – 3,01; p < 0,001)	1,50 (1,01 – 2,23; p = 0,044)
Степень Дифференцировки Differentiation grade			
G1	42 (12,7)	—	—
G2	105 (31,6)	1,52 (1,01 – 2,29; p = 0,045)	1,57 (0,96 – 2,56; p = 0,072)
G3	185 (55,7)	2,97 (2,03 – 4,36; p < 0,001)	1,74 (1,00 – 3,03; p = 0,048)
Тип метастазов Metastasis type			
метахронные metachronous	175 (52,7)	—	—
синхронные synchronous	157 (47,3)	0,56 (0,44 – 0,72; p < 0,001)	1,35 (0,96 – 1,91; p = 0,084)
Метастазы в кости Bones metastases			
есть present	97 (29,2)	—	—
нет no	235 (70,8)	1,55 (1,19 – 2,02; p = 0,001)	0,88 (0,60 – 1,29; p = 0,515)
Метастазы в печень Liver metastases			
есть present	56 (16,9)	—	—
нет no	276 (83,1)	1,95 (1,43 – 2,66; p < 0,001)	1,03 (0,66 – 1,60; p = 0,908)
Прогноз по IMDC IMDC prognosis			
благоприятный favorable	62 (18,7)	—	—
промежуточный intermediate	110 (33,1)	2,35 (1,58 – 3,50; p < 0,001)	2,11 (1,24 – 3,59; p = 0,006)
неблагоприятный poor	160 (48,2)	5,68 (3,90 – 8,28; p < 0,001)	2,60 (1,46 – 4,62; p = 0,001)

Факторы Factors	Количество больных (%) Number of patients (%)	Отношение рисков (95% доверительный интервал; p) Hazard ratio (95% confidence interval; p)	
		Однофакторный анализ Univariate test	Многофакторный анализ Multivariate test
Нефрэктомия <i>Prior nephrectomy</i>			
да <i>yes</i>	290 (87,3)	–	–
нет <i>no</i>	42 (12,7)	2,60 (1,82 – 3,72; p < 0,001)	2,39 (1,51 – 3,79; p < 0,001)
Метастаэктомия <i>Metastasectomy</i>			
да <i>yes</i>	52 (15,7)	–	–
нет <i>no</i>	280 (84,3)	0,53 (0,37 – 0,76; p < 0,001)	0,61 (0,39 – 0,95; p = 0,029)

Примечание. В таблице приведены только факторы, продемонстрировавшие прогностическую значимость
Note. The table only presents factors with prognostic significance

стазирование в печень увеличивало риск в 1,59 раза у пациентов с метастазами в ЛУ ПКР по сравнению с пациентами без них [28], что также отмечено в нашей работе. Метастазы в лёгкие были фактором риска наличия метастазов в ЛУ ПКР по результатам однофакторного анализа ($p < 0,001$) [26], в нашем исследовании данная связь не выявлена ($p = 0,576$). Локализация первичной опухоли почки не увеличивает риск возникновения метастазов в лимфатические узлы, что подтверждено данными нашей работы ($p = 0,870$) [29].

Данное исследование также имеет некоторые ограничения. Прежде всего, из-за ретроспективного характера. С другой стороны, нами изучены клинимо-морфологические показатели и выделены прогностические факторы у 332 больных с метастазами в лимфатические узлы ПКР.

Дальнейшие мультицентровые исследо-

вания необходимы в будущем для определения клинических, патоморфологических и молекулярно-генетических факторов прогноза для повышения эффективности системной терапии.

Заключение

В нашем исследовании гистологический подтип ПКР, степень дифференцировки опухоли по Fuhrman, прогноз по IMDC, а также проведение нефрэктомии и метастазэктомии были дополнительными независимыми прогностическими факторами, влияющими на показатели ОБ у пациентов с метастазами в лимфатические узлы ПКР в реальной клинической практике. Необходимы дальнейшие исследования для выявления прогностических факторов у больных с метастазами ПКР в лимфатические узлы с целью повышения эффективности персонализированного лечения и повышения показателей выживаемости.

Список литературы | References

- Choueiri TK, Motzer RJ. Systemic Therapy for Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2017;376(4):354-366. DOI: 10.1056/NEJMra1601333
- Linehan WM, Schmidt LS, Crooks DR, Wei D, Srinivasan R, Lang M, Ricketts CJ. The Metabolic Basis of Kidney Cancer. *Cancer Discov*. 2019;9(8):1006-1021. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-18-1354
- Gong D, Sun Y, Guo C, Sheu TJ, Zhai W, Zheng J, Chang C. Androgen receptor decreases renal cell carcinoma bone metastases via suppressing the osteolytic formation through altering a novel circEXOC7 regulatory axis. *Clin Transl Med*. 2021;11(3):e353. DOI: 10.1002/ctm2.353
- Dabestani S, Thorstenson A, Lindblad P, Harmenberg U, Ljungberg B, Lundstam S. Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: a population-based study. *World J Urol*. 2016;34(8):1081-1086. DOI: 10.1007/s00345-016-1773-y
- McKay RR, Kroeger N, Xie W, Lee JL, Knox JJ, Bjarnason GA, MacKenzie MJ, Wood L, Srinivas S, Vaishampayan UN, Rha SY, Pal SK, Donskov F, Tantravahi SK, Rini BI, Heng DY, Choueiri TK. Impact of bone and liver metastases on patients with renal cell carcinoma treated with targeted therapy. *Eur Urol*. 2014;65(3):577-584. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.012
- Zheng W, Zhu W, Yu S, Li K, Ding Y, Wu Q, Tang Q, Zhao Q, Lu C, Guo C. Development and validation of a nomogram to predict overall survival for patients with metastatic renal cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1066. DOI: 10.1186/s12885-020-07586-7
- Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK, Trinh QD, Perrotte P, Ficarra V, Cindolo L, De la Taille A, Tostain J, Mulders PF, Salomon L, Zigeuner R, Prayer-Galetti T, Chautard D, Valeri A, Lechevallier E, Descotes JL, Lang H, Mejean A, Patard JJ. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol*. 2007;25(11):1316-1322. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.1218
- Patil S, Figlin RA, Hutson TE, Michaelson MD, Négrier S, Kim ST, Huang X, Motzer RJ. Prognostic factors for progression-free and overall survival with sunitinib targeted therapy and with cytokine as first-line therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Ann Oncol*.

- 2011;22(2):295-300.
DOI: 10.1093/annonc/mdq342
9. Mekhail TM, Abou-Jawde RM, Boumerhi G, Malhi S, Wood L, Elson P, Bukowski R. Validation and extension of the Memorial Sloan-Kettering prognostic factors model for survival in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2005;23(4):832-841.
DOI: 10.1200/JCO.2005.05.179
10. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, Heng DY, Larkin J, Ficarra V. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17009.
DOI: 10.1038/nrdp.2017.9
11. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108.
DOI: 10.3322/caac.21262
12. Hutterer GC, Patard JJ, Perrotte P, Ionescu C, de La Taille A, Salomon L, Verhoest G, Tostain J, Cindolo L, Ficarra V, Artibani W, Schips L, Zigeuner R, Mulders PF, Valeri A, Chautard D, Descotes JL, Rambeaud JJ, Mejean A, Karakiewicz PI. Patients with renal cell carcinoma nodal metastases can be accurately identified: external validation of a new nomogram. *Int J Cancer.* 2007;121(11):2556-61.
DOI: 10.1002/ijc.23010
13. Zhi Y, Li X, Qi F, Hu X, Xu W. Association of Tumor Size with Risk of Lymph Node Metastasis in Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Population-Based Study. *J Oncol.* 2020;2020:8887782.
DOI: 10.1155/2020/8887782
14. Li P, Peng C, Xie Y, Wang L, Gu L, Wu S, Shen D, Xuan Y, Ma X, Zhang X. A Novel Preoperative Nomogram for Predicting Lymph Node Invasion in Renal Cell Carcinoma Patients Without Metastasis. *Cancer Manag Res.* 2019;11:9961-9967.
DOI: 10.2147/CMAR.S218254
15. Gershman B, Takahashi N, Moreira DM, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, Leibovich BC. Radiographic size of retroperitoneal lymph nodes predicts pathological nodal involvement for patients with renal cell carcinoma: development of a risk prediction model. *BJU Int.* 2016;118(5):742-749.
DOI: 10.1111/bju.13424
16. Babaian KN, Kim DY, Kenney PA, Wood CG Jr, Wong J, Sanchez C, Fang JE, Gerber JA, Didic A, Wahab A, Golla V, Torres C, Tamboli P, Qiao W, Matin SF, Wood CG, Karam JA. Preoperative predictors of pathological lymph node metastasis in patients with renal cell carcinoma undergoing retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol.* 2015;193(4):1101-1107.
DOI: 10.1016/j.juro.2014.10.096
17. Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, Suardi N, Castiglione F, Di Trapani E, Capogrosso P, Gallina A, Dell'Oglio P, Briganti A, Salonia A, Montorsi F, Bertini R. When to perform lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma: a novel approach to the preoperative assessment of risk of lymph node invasion at surgery and of lymph node progression during follow-up. *BJU Int.* 2013;112(2):E59-66.
DOI: 10.1111/bju.12125
18. Tannir NM, Pal SK, Atkins MB. Second-Line Treatment Landscape for Renal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. *Oncologist.* 2018;23(5):540-555.
DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0534
19. Li X, Song D, Liu H, Wang Z, Ma G, Yu M, Zhang Y, Zeng Y. Expression levels of VEGF-C and VEGFR-3 in renal cell carcinoma and their association with lymph node metastasis. *Exp Ther Med.* 2021;21(6):554.
DOI: 10.3892/etm.2021.9986
20. Bazzi WM, Sjöberg DD, Feuerstein MA, Maschino A, Verma S, Bernstein M, O'Brien MF, Jang T, Lowrance W, Motzer RJ, Russo P. Long-term survival rates after resection for locally advanced kidney cancer: Memorial Sloan Kettering Cancer Center 1989 to 2012 experience. *J Urol.* 2015;193(6):1911-1916.
DOI: 10.1016/j.juro.2014.12.022
21. Zareba P, Russo P. The prognostic significance of nodal disease burden in patients with lymph node metastases from renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2019;37(5):302.e1-302.e6.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.02.006
22. Dudani S, de Velasco G, Wells JC, Gan CL, Donskov F, Porta C, Fraccon A, Pasini F, Lee JL, Hansen A, Bjarnason GA, Beuselinck B, Pal SK, Yuasa T, Kroeger N, Kanesvaran R, Reaume MN, Canil C, Choueiri TK, Heng DY. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Netw Open.* 2021;4(1):e2021869.
DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.21869
23. Türkvtan A, Akdur PO, Olçer T, Cumhur T. Coarctation of the aorta in adults: preoperative evaluation with multidetector CT angiography. *Diagn Interv Radiol.* 2009;15(4):269-274.
DOI: 10.4261/1305-3825.DIR.2434-08.1
24. Demir T, Aliyev A, Beşiroğlu M, Araz M, Köstek O, Sakin A, Shbair ATM, Çoban G, Ersöz C, Şeker M, Türk HM. Is lymph node dissection necessary for staging while undergoing nephrectomy in patients with renal cell carcinoma? *Curr Probl Cancer.* 2021;45(1):100619.
DOI: 10.1016/j.cuprob.2020.100619
25. Coll DM, Smith RC. Update on radiological imaging of renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2007;99(5 Pt B):1217-1222.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06824.x
26. Feng X, Hong T, Liu W, Xu C, Li W, Yang B, Song Y, Li T, Li W, Zhou H, Yin C. Development and validation of a machine learning model to predict the risk of lymph node metastasis in renal carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1054358.
DOI: 10.3389/fendo.2022.1054358
27. Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, Cronin A, Kaag M, Kundu S, Bernstein M, Coleman J, Dalbagni G, Touijer K, Russo P. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol.* 2009;182(1):41-45.
DOI: 10.1016/j.juro.2009.02.128
28. Kates M, Korets R, Sadeghi N, Pierorazio PM, McKiernan JM. Predictors of locally advanced and metastatic disease in patients with small renal masses. *BJU Int.* 2012;109(10):1463-1467.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10553.x
29. Nini A, Larcher A, Cazzaniga W, Dell'Oglio P, Cianflone F, Muttin F, Ripa F, Salonia A, Briganti A, Montorsi F, Bertini R, Capitanio U. The side and the location of the primary tumor does not affect the probability of lymph node invasion in patients with renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2019;37(8):1623-1629.
DOI: 10.1007/s00345-018-2573-3

Сведения об авторах | Information about the authors

Дмитрий Владимирович Семенов — д-р мед. наук | **Semenov D. Vladimirovich** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>; sema.69@mail.ru

Рашида Вахидовна Орлова — д-р мед. наук, профессор | **Rashida V. Orlova** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-9368-5517>; orlova_rashida@mail.ru

Валерий Иванович Широкопад — д-р мед. наук | **Valery I. Shirokorad** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>; shirokorad@bk.ru

Станислав Викторович Кострицкий | **Stanislav V. Kostritsky**
<https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>; stas.medic@bk.ru



Недержание мочи и эректильная дисфункция — нежелательные последствия радикальной простатэктомии в современном мире

© Андрей И. Брагин-Мальцев^{1, 2}, Павел С. Кызласов³, Вадим А. Перепечай^{4, 5},
Валентин Н. Павлов⁶, Рустем А. Казихинуров⁶, Евгений В. Волокитин¹,
Али Т. Мустафаев³, Осман А. Исаев³

¹ Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского [Кемерово, Россия]

² Кемеровский государственный медицинский университет [Кемерово, Россия]

³ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России [Москва, Россия]

⁴ Ростовская клиническая больница — Южный окружной медицинский центр ФМБА России [Ростов-на-Дону, Россия]

⁵ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

⁶ Башкирский государственный медицинский университет [Уфа, Россия]

Аннотация

В последние годы наблюдается рост количества впервые диагностированных случаев рака предстательной железы (РПЖ). Радикальная простатэктомия по-прежнему является золотым стандартом лечения локализованных форм рака. В связи с быстрыми темпами технического прогресса изменились и методы выполнения этой операции — от классической позадилоной простатэктомии до робот-ассистированной. Однако, несмотря на улучшение хирургических результатов и снижение показателей летальности при РПЖ, остаются актуальными такие нежелательные последствия, как недержание мочи и эректильная дисфункция. Эти состояния значительно влияют на психоэмоциональное здоровье пациентов, приводя к повышению уровня тревоги и депрессии, заставляя пациентов менять образ жизни со снижением социальной и бытовой активности. В данной работе проведён обзор и анализ литературы из отечественных и зарубежных баз данных, таких как Федеральная электронная медицинская библиотека, eLIBRARY, PubMed. В процессе исследования изучались актуальные сведения о РПЖ в современном мире, а также о недержании мочи и эректильной дисфункции после простатэктомии и их влиянии на психологическое здоровье пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; недержание мочи у мужчин; эректильная дисфункция; тревога; депрессия

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

Вклад авторов: А.И. Брагин-Мальцев — концепция и разработка дизайна исследования, обзор публикаций, анализ литературных данных, написание текста рукописи; П.С. Кызласов — научное руководство, критический обзор, научное редактирование, софтверная поддержка; В.А. Перепечай — анализ литературных данных, критический обзор, научное редактирование; В.Н. Павлов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, критический обзор; Р.А. Казихинуров, Е.В. Волокитин — анализ литературных данных, научное редактирование; А.Т. Мустафаев, О.А. Исаев — обзор публикаций, анализ литературных данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Игоревич Брагин-Мальцев; bragin-maltsev@mail.ru

Поступила в редакцию: 30.01.2025. **Принята к публикации:** 06.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Брагин-Мальцев А.И., Кызласов П.С., Перепечай В.А., Павлов В.Н., Казихинуров Р.А., Волокитин Е.В., Мустафаев А.Т., Исаев О.А. Недержание мочи и эректильная дисфункция — нежелательные последствия радикальной простатэктомии в современном мире. *Вестник урологии*. 2025;13(3):91-106. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-91-106.

Urinary incontinence and erectile dysfunction are significant adverse outcomes associated with radical prostatectomy in contemporary clinical practice

© Andrey I. Bragin-Maltsev^{1, 2}, Pavel S. Kyzlasov³, Vadim A. Perepechay^{4, 5},
Valentin N. Pavlov⁶, Rustem A. Kazikhinurov⁶, Evgeny V. Volokitin¹,
Ali T. Mustafaev³, Osman A. Isaev³

¹ Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care [Kemerovo, Russia]

² Kemerovo State Medical University [Kemerovo, Russia]

³ State Research Center of the Russian Federation — Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre of the FMBA of Russia [Moscow, Russia]

⁴ Rostov Clinical Hospital — Southern District Medical Centre of the FMBA of Russia [Rostov-on-Don, Russia]

⁵ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

⁶ Bashkir State Medical University [Ufa, Russia]

Abstract

In recent years, there has been an increase in the number of newly diagnosed cases of prostate cancer (PCa). Radical prostatectomy (RPE) remains the gold standard treatment for localized forms of the disease. With rapid technological advancements, surgical techniques have evolved from the classical RPE to robot-assisted approaches. However, despite improvements in surgical outcomes and reductions in mortality rates associated with PCa, adverse effects such as urinary incontinence and erectile dysfunction remain significant concerns. These complications substantially impact patients' psycho-emotional well-being, leading to increased levels of anxiety and depression, and often necessitate lifestyle modifications characterized by reduced social and daily activity. This study presents a review and analysis of literature sourced from both domestic and international databases, including the Federal Electronic Medical Library, eLIBRARY, and PubMed. The research focused on current data regarding PCa worldwide, as well as urinary incontinence and erectile dysfunction following RPE, and their effects on the psychological health of patients.

Keywords: prostate cancer; male urinary incontinence; erectile dysfunction; anxiety; depression

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

Authors' contributions: A.I. Bragin-Maltsev — study concept, research design development, literature review, literature analysis, drafting the manuscript; P.S. Kyzlasov — scientific supervision, critical review, scientific editing, software support; V.A. Perepechay — literature analysis, critical review, scientific editing; V.N. Pavlov — study concept, study design development, critical review; R.A. Kazihinurov, E.V. Volokitin — literature analysis, scientific editing; A.T. Mustafaev, O.A. Isaev — literature review, data analysis, drafting the manuscript;

✉ **Corresponding author:** Andrey I. Bragin-Maltsev; bragin-maltsev@mail.ru

Received: 30.01.2025. **Accepted:** 06.05.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Bragin-Maltsev A.I., Kyzlasov P.S., Perepechay V.A., Pavlov V.N., Kazihinurov R.A., Volokitin E.V., Mustafayev A.T., Isaev O.A. Urinary incontinence and erectile dysfunction are significant adverse outcomes associated with radical prostatectomy in contemporary clinical practice. *Urology Herald*. 2025;13(3):91-106. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-91-106.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из ключевых проблем общественного здравоохранения как в Российской Федерации, так и на глобальном уровне. Согласно данным А.Д. Каприна и соавт. (2024), на территории России в 2023 году были приняты на учёт 51,9 тысячи пациентов с впервые установленным диагнозом РПЖ, летальность на первом году составила 5,8%, на конец года на учёте находились 313,6 тысячи пациентов с диагнозом РПЖ при летальности 3,7% [1]. В мире только в 2022 году были зарегистрированы 1,46 миллиона новых случаев РПЖ, что сопровождалось 396,792 случая летального исхода [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, РПЖ занимает второе место по распространённости среди злокачественных новообразований (ЗНО) и пятое место по причинам смертности от ЗНО среди мужчин во всем мире [3]. Тем не менее в некоторых странах Северной Америки, Северной и Западной Европы, Океании и в развитых странах Азии наблюдается снижение смертности от РПЖ, что связано с ранним скринингом и эффективными методами лечения.

С тех пор, как была выполнена первая радикальная простатэктомия (РПЭ) хирургом Hugh Hampton Young (1870 – 1945), прошло уже 120 лет [4]. На сегодняшний день РПЭ является «золотым стандартом» в лечении локализованных форм РПЖ [5]. Существует множество вариантов её выполнения, включая позадилоновую РПЭ, промежностную простатэктомию, лапароскопическую РПЭ, экстраперитонеоскопическую и робот-ассистированную РПЭ [6 – 8]. Внедрение робот-ассистированной РПЭ позволило значительно снизить инвазивность процедуры, но вопросы сравнительной эффективности различных методов — робот-ассистированного, лапароскопического, открытого — остаются предметом исследований.

РПЭ, как любая хирургическая процедура, независимо от методики выполнения сопряжена с риском развития осложнений. Помимо общехирургических интра- и послеоперационных осложнений, существуют также специфические, связанные непосредственно с анатомическими особенностями предстательной железы, техникой выполнения РПЭ и онкологическими характеристиками пациента [9]. Среди осложнений наиболее обсуждаемыми являются недерж-

жание мочи и эректильная дисфункция, их значимость в равной степени высока при всех методиках выполнения РПЭ.

Цель исследования: провести обзор актуальной литературы по проблеме недержания мочи и эректильной дисфункции как последствий РПЭ.

Материалы и методы

Для подготовки данного обзора литературы проведён поиск научных публикаций в отечественных и международных электронных базах данных: PubMed (международная платформа Национальной медицинской библиотеки США), eLIBRARY.RU (научная электронная библиотека РФ), Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ). Стратегия поиска включала анализ библиографических данных с использованием ключевых запросов на русском и английском языках. Англоязычные ключевые слова: “radical prostatectomy”, “post-prostatectomy urinary incontinence”, “post-prostatectomy erectile dysfunction”, “quality of life after radical prostatectomy”, “psychosocial burden in prostate cancer survivors”. Русскоязычные: «радикальная простатэктомия», «недержание мочи после простатэктомии», «эректильная дисфункция после простатэктомии», «качество жизни после радикальной простатэктомии», «психосоциальный статус среди пациентов после РПЭ». В ходе анализа проводился отбор метаанализов, обзоров, ретроспективных когортных исследований и клинических случаев, посвящённых осложнениям после РПЭ, а также изучению данных о распространённости недержания мочи и эректильной дисфункции, их влиянии на качество жизни и психическое состояние пациентов. Среди дополнительных методов применялись функции «цитирующие статьи» и «похожие статьи» в базах данных для расширения списка релевантных источников. Также проводился ручной поиск перекрёстных

ссылок в отобранных публикациях.

Критерии включения:

- публикации за период 2000 – 2025 годов (с акцентом на исследования последнего десятилетия);
- наличие данных о методах лечения недержания мочи и эректильной дисфункции у пациентов после РПЭ;
- описание взаимосвязи между осложнениями РПЭ и снижением качества жизни.

Исключены работы с недостаточной доказательной базой, дублирующие данные, а также публикации на языках, недоступных для перевода. Анализ данных проводился с акцентом на доказательность выводов, репрезентативность выборок и воспроизводимость результатов.

Результаты

Недержание мочи после радикальной простатэктомии

Распространённость недержания мочи после РПЭ варьируется от 1% до 87% в зависимости от критериев определения, сроков оценки, хирургического подхода и того, кто проводит оценку [10 – 12]. Большинство пациентов испытывает временное недержание мочи непосредственно после РПЭ, достигая степени полного удержания в течение 2 – 3 месяцев [13]. Несколько исследований сообщает о постепенном достижении удержания мочи в течение одного года после РПЭ, при этом уровень недержания мочи составляет от 68% до 97% в течение 12 месяцев [14 – 18], в то время как дальнейшее постепенное улучшение может быть зарегистрировано в течение 2 лет [19].

Существует ряд исследований, представляющих данные сравнения результатов применения различных подходов к РПЭ, а именно открытой позадилоной РПЭ, лапароскопической РПЭ и робот-ассистированной РПЭ (табл. 1) [20]. Сообщается, что долгосрочные функциональные результаты в отношении удержания мочи

Таблица 1. Показатели недержания мочи после РПЭ: серии публикаций

Авторы	Макс. период наблюдения, мес.	Количество выполненных РПЭ	РА РПЭ	Открытая РПЭ	ЛРПЭ
А.Д. Каприн и соав., 2015 [14]	108	94	–	24%	–
E. Haglind et al., 2015 [15]	12	2431	21,3%	20,2%	–
M. Nyberg et al., 2018 [16]	24	2625	19%	16%	–
A. Lantz et al., 2021 [17]	96	3584	27%	–	29%
J.A. Lane et al., 2022 [18]	72	750	–	20%	–

Примечание. РПЭ — радикальная простатэктомия; РА РПЭ — робот-ассистированная радикальная простатэктомия; ЛРПЭ — лапароскопическая радикальная простатэктомия

сопоставимы при всех перечисленных хирургических подходах [20, 21].

Подходы к выполнению везикоуретрального анастомоза и реконструкции тазового дна

Долгие годы продолжают поиски оптимальных подходов к анатомической реконструкции структур малого таза при выполнении РПЭ. Предложенные достаточно давно реконструктивные методы — передняя и задняя анатомические реконструкции — позволили улучшить континенцию в краткосрочной перспективе в сравнении со стандартной РПЭ. Передняя реконструкция предполагает фиксацию уретры к лобковой кости после лигирования дорсального венозного комплекса. Задняя реконструкция заключается в восстановлении рабдосфинктера и фасции Denonvilliers. Так, F. Atug et al. (2012) сообщили о значительном улучшении показателей раннего удержания мочи через 1 месяц после операции ($p < 0,0001$), но к 12 месяцам различия между группами нивелировались [22]. Критерием эффективного удержания мочи служило отсутствие необходимости использования прокладок. Тотальная реконструкция является комбинацией передней и задней реконструкции, направленных на восстановление периуретральных структур. Преимущество тотальной реконструкции связано с поддержкой уретровезикального анастомоза и снижением напряжения в зоне шва.

Другим широко используемым подходом является сохранение шейки мочевого пузыря. Такой подход связан с улучшением показателей удержания мочи за счёт более тонкой диссекции, сбережения максимально возможной протяжённости уретры и минимизации травматического воздействия на структуры, ответственные за удержание мочи. Метаанализ данных 30 исследований подтвердил, что этот метод связан с улучшением ранних показателей удержания мочи (6 мес., ОШ 1,66; 95% ДИ 1,21 – 2,27; $p = 0,001$) и долгосрочных результатов удержания мочи (>12 мес., ОШ 3,99; 95% ДИ 1,94 – 8,21; $p = 0,0002$) [23]. Аналогичным образом сохранение или реконструкция структур, обеспечивающих фиксацию уретры, по-видимому, значительно улучшает послеоперационные показатели удержания мочи (так называемый «шов

Rocco»). Retzius — сберегающий доступ, заключающийся в осуществлении доступа через пространство Douglas и исключающий диссекцию предпузырного пространства, — также ассоциирован с более высокими показателями ранней континенции (85% против 93% через 1 месяц в сравнении со стандартной методикой соответственно), однако к 12 месяцам это преимущество уже не имеет статистической значимости [24]. Другим подходом является пликация шейки мочевого пузыря. С целью оценки её эффективности S.K. Choi et al. (2015) провели рандомизированное контролируемое исследование с использованием анкеты Expanded Prostate Cancer Index Composite short form (EPIC) [25]. Авторы определяли эффективную континенцию как отсутствие необходимости использования прокладок (0 прокладок / 24 ч). Результаты показали, что 53,2% пациентов в группе выполнения пликации шейки мочевого пузыря (BN – S) были полностью континентны через 3 месяца, а к 6-му месяцу этот показатель увеличился до 72,2%. В контрольной группе (стандартная РПЭ) эти показатели составили 59,9% и 74,7% соответственно. V. Kovacik et al. (2020) оценивали результаты применения расширенной везикоуретральной реконструкции (ARVUS), основными особенностями которой было использование волокон мышцы, поднимающей задний проход, фасции Denonvilliers, ретротригонального слоя и срединного дорсального шва для формирования дорсальной поддержки везикоуретрального анастомоза [26]. С целью передней фиксации накладывался шов между сухожильной дугой и шейкой мочевого пузыря. Авторы использовали дизайн частично рандомизированного исследования, а для определения континенции применяли анкету ICIQ — SF (критерий ≤ 1 прокладки в день). Авторы обнаружили, что через 3 месяца после операции 52,7% пациентов в группе ARVUS были континентны, данный показатель вырос до 88,9% через 12 месяцев. V.Jr. Student et al. (2016) выявили, что через 6 месяцев после операции 75,0% пациентов в группе ARVUS были континентны, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 44,1% [27]. С целью оценки эффективности применения другой методики (монофиламентной анастомотической реконструкции с использованием шва из полигликолевой

кислоты (PGS), посредством которого задняя полуокружность сфинктера непрерывно соединялась с культей фасции Denonvilliers и фиксировалась на задней стенке мочевого пузыря на 1 – 2 см краниально и дорсально от везикоуретрального анастомоза) K.C. Zorn et al. (2007) провели рандомизированное исследование, определяя континенцию при отсутствии необходимости использования прокладок [28]. Согласно их результатам, 81% пациентов из группы PGS достиг полной континенции через 3 месяца, этот процент увеличился до 92% через 6 месяцев. В своей работе J. Sammon et al. (2010) сравнили стандартно выполняемый однослойный везикоуретральный анастомоз с модифицированным двухслойным анастомозом, ключевой особенностью которого являлось дубликатурное сопоставление фасции Denonvilliers и задней порции рабдосфинктера, а также дублирующего сопоставления пубопростатических связок с передним краем анастомоза [29]. Через 24 месяца послеоперационного наблюдения уровень континенции составил 80,0% и 82,6% соответственно. Кроме того, продемонстрировано, что сохранение более 1,5 см простатической уретры коррелирует с более ранним восстановлением континенции [30 – 32]. Существует также подход, направленный на снижение локальной гипертермии и повреждение структур тазового дна. Предложено применение эндопротектального охлаждающего баллона для снижения ишемии тканей, однако эффективность данного подхода неоднозначна [33].

Представленные данные свидетельствуют о некотором различии показателей континенции в зависимости от применяемых методик. При этом все исследуемые методики показывают прогрессирующее улучшение результатов удержания мочи по мере увеличения времени после операции. Однако авторы подчёркивают, что сле-

дует быть осторожными в интерпретации результатов исследований ввиду высокой степени влияния на исходы хирургии опыта хирурга, комплаентности пациентов в отношении прохождения послеоперационной реабилитации.

Эректильная дисфункция после радикальной простатэктомии

Перед выполнением РПЭ крайне важно оценить и установить исходную эректильную функцию каждого пациента с помощью валидизированных психометрических инструментов, таких как МИЭФ [34]. Известно, что возраст, диабет, ожирение, алкоголь, курение, хронические заболевания почек, сердечно-сосудистые и неврологические патологии играют важную роль в развитии эректильной дисфункции. Было показано, что вероятность раннего восстановления эректильной функции после РПЭ выше у пациентов с высокими предоперационными баллами МИЭФ по сравнению с пациентами, у которых уже была предоперационная эректильная дисфункция [35]. Другим важным аспектом, связанным с эректильной дисфункцией после РПЭ, является хирургический фактор. Местное воспаление и ишемия возникают после локальной травмы, вызванной диссекцией, коагуляцией, тракцией, сдавлением структур таза, осуществляемым для лучшей визуализации операционного поля. Эти процессы затрагивают кавернозные нервные волокна и приводят к снижению местной оксигенации, проапоптотическим и профибротическим изменениям в пещеристых телах, ответственным за развитие эректильной дисфункции после РПЭ [34, 36]. Показатели эректильной функции в зависимости от методики РПЭ представлены в таблице 2.

Подходы к модификации оперативной техники с целью снижения бремени эректильной дисфункции в послеоперационном периоде были связаны с изучением

Таблица 2. Показатели эректильной дисфункции после РПЭ: серии публикаций

Авторы	Макс. период наблюдения, мес.	Количество выполненных РПЭ	РА РПЭ	Открытая РПЭ	ЛРПЭ
А.Д. Каприн и соав., 2015 [14]	108	94	–	69%	–
E. Haglind et al., 2015 [15]	12	2431	70,4%	74,7%	
M. Nyberg et al., 2018 [16]	24	2625	68%	74%	
A. Lantz et al., 2021 [17]	96	3584	66%	–	70%
J.A. Lane et al., 2022 [18]	72	750	–	85%	–

Примечание. РПЭ — радикальная простатэктомия; РА РПЭ — робот-ассистированная радикальная простатэктомия; ЛРПЭ — лапароскопическая радикальная простатэктомия

анатомии сосудисто-нервных пучков. P.C. Walsh и P.J. Donker в 1982 году первыми подробно описали дорсолатеральное расположение сосудисто-нервного пучка (СНП), повреждение которого было связано с нарушением эрекции [37]. Затем авторы разработали технику нервосберегающей РПЭ с целью сохранения эрекции в послеоперационном периоде [38]. В последнее время многие анатомические исследования развили наше понимание анатомии кавернозных нервов и классически описанного сосудисто-нервного пучка с учётом того, что перипростатические нервы расходятся на вентролатеральной и дорсальной поверхностях простаты, будучи сконцентрированными только в дорсолатеральном пучке [39 – 41]. Сохранение этих волокон, по мнению некоторых хирургов, оказывает положительное влияние не только на сохранение эректильной функции пациента, но и на восстановление удержания мочи после РПЭ [42 – 44]. С развитием современного понимания нейроваскулярной анатомии традиционная нервосберегающая РПЭ претерпела множество модификаций и усовершенствований. Метод интрафасциального нервосбережения был одним из таких подходов и характеризовался диссекцией в слое, расположенном ближе к капсуле простаты, медиально и внутренне по отношению к простатической фасции, что позволяло максимально сохранять перипростатические нервные волокна внутри или латерально к простатической фасции. Этот метод был впервые описан командой Vattikuti Institute Prostatectomy (VIP) в рамках роботизированной лапароскопической системы и стал компонентом модификаций метода VIP, названного “Veil of Aphrodite” [44]. Более того, этот метод также применялся при традиционной лапароскопической простатэктомии и открытой позадилоной простатэктомии [43, 45, 46].

Исследование X. Wang et al. (2018), проведённое с целью оценки функциональных результатов применения интер- и интрафасциальной нервосберегающей техник РПЖ, продемонстрировало, что показатели удержания после интрафасциальной простатэктомии составили 59,4%, 76,2%, 89,9% и 92,2% при послеоперационном наблюдении в течение 1, 3, 6 и 12 месяцев соответственно. Объединённые показатели сохранения эректильной функции после

интрафасциальной простатэктомии составили 42,2%, 54,2% и 72,2% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно [47]. Сравнительный анализ данных из 17 исследований показал, что интрафасциальная группа продемонстрировала лучшие показатели удержания мочи через 1, 3 и 6 месяцев по сравнению с интерфасциальной группой. Более того, показатель сохранения эректильной функции в интрафасциальной группе был выше через 12 месяцев, чем в интерфасциальной группе (ОШ 2,44; 95% ДИ 1,35 – 4,42) [48 – 65].

Ввиду необходимости соблюдения принципов абластичности предложена методика нервосберегающей РПЭ с интраоперационным исследованием замороженных срезов, прилегающих к нейроваскулярным структурам (NeuroSAFE). Так, согласно методике, после удаления простаты заднебоковая ткань простаты, прилегающая к нервно-сосудистому пучку, иссекается от верхушки до основания с двух сторон. Иссечённые ткани маркируются и направляются в патогистологическое отделение для оценки замороженных срезов. Только в случае подтверждения положительного хирургического края выполняется частичная или полная вторичная резекция ипсилатерального нервно-сосудистого пучка. M.A. van der Slot et al. (2023) были представлены данные 1034 мужчин, которым была проведена РПЭ по данной методике [66]. Удержание оценивалось с использованием анкеты International Consultation on Incontinence Questionnaire – Urinary Incontinence Short Form (ICIQ – UI SF) или Expanded Prostate Cancer Index Composite short form (EPIC – 26) и определялось как использование 0 – 1 прокладки в день. Эректильная дисфункция оценивалась с использованием International Index of Erectile Function short form (IIEF – 5) или EPIC – 26. Из 1034 мужчин, перенёсших РПЭ после внедрения техники NeuroSAFE, 63% и 60% заполнили предоперационный и по крайней мере один послеоперационный опросник по удержанию мочи и эректильной функции соответственно. Среди мужчин, перенёсших одно- или двустороннее нервосбережение, об использовании 0 – 1 прокладки в день сообщили 93% пациентов через 1 год и 96% пациентов через 2 года соответственно. Среди мужчин, перенёсших РПЭ без нервосбережения, показатели составили 86% и 78% соответственно.

В работе W.Y. Khoder et al. (2015), целью которой была оценка влияния различных подходов к нервосбережению при РПЭ на результаты континенции у мужчин с эректильной дисфункцией, показано, что полное удержание мочи было зарегистрировано у 56%, 62% и 53% пациентов через 3 месяца после интрафасциальной, интерфасциальной и экстрафасциальной РПЭ соответственно [67]. Соответствующие цифры через 12 месяцев были 70%, 61% и 51% соответственно. Через 36 месяцев — 85%, 75% и 65% соответственно. Через 12 и 36 месяцев наблюдалась тенденция к лучшим результатам недержания мочи в группе применения техники нервосбережения, наилучшие результаты были достигнуты в группе интрафасциальной РПЭ. Восстановление недержания мочи зависело от возраста. У пациентов старшего возраста результаты были преимущественно лучше в группе нервосберегающей техники по сравнению с группой без нервосбережения.

Несколько менее оптимистичные данные представляют исследования 2015 – 2017 годов, по результатам которых только 10 – 23% мужчин в возрасте до 60 лет восстанавливают свою исходную эректильную функцию после двусторонней нервосберегающей РПЭ [68 – 71]. Распространение в последние годы робот-ассистированной РПЭ не привело к значительному снижению послеоперационных показателей эректильной дисфункции. Проспективное исследование, сравнивающее робот-ассистированную РПЭ с открытой позадилоной РПЭ, показало, что только 29,6% пациентов не имели эректильную дисфункцию в течение 1 года после открытой РПЭ по сравнению с 25,3% после роботической РПЭ [15]. Действительно, показатели, полученные в условиях клинической практики, свидетельствуют о менее благоприятном профиле функциональных результатов РПЭ в сравнении с ожиданиями, связанными с внедрением роботической техники и различных методик нервосбережения.

Влияние выбора хирургического подхода на результаты РПЭ

Крупный метаанализ D.K. Kim et al. (2025) (n = 62,158), в рамках которого проводилось сравнение исходов роботической, лапароскопической и открытой РПЭ, продемонстрировал, что показатели биохимического рецидива были ниже в группе

робот-ассистированной РПЭ в сравнении с группой открытой (ОР 0,713; 95% ДИ 0,587 – 0,869) и лапароскопической РПЭ (ОР 0,672; 95% ДИ 0,505 – 0,895) [72]. По сравнению с открытой РПЭ пациенты в группе робот-ассистированной РПЭ значительно реже имели положительный хирургический край (ОР 0,893; 95% ДИ 0,807 – 0,985) [73, 74]. Показатели биохимического рецидива были ниже в группе робот-ассистированной РПЭ в сравнении с открытой (ОР 0,713; 95% ДИ 0,587 – 0,869) и лапароскопической РПЭ (ОР 0,672; 95% ДИ 0,505 – 0,895) [73, 74]. По сравнению с открытой РПЭ пациенты группы робот-ассистированной РПЭ имели значительно более низкую частоту положительного хирургического края (ОР 0,893; 95% ДИ 0,807 – 0,985).

При сравнении с открытой РПЭ ни лапароскопическая, ни робот-ассистированная РПЭ не продемонстрировали существенных различий в показателях удержания мочи в сравнении с открытой РПЭ по результатам объединенного анализа данных 17 676 пациентов (ОР 0,921; 95% ДИ 0,845 – 1,007; ОР 1,057; 95% ДИ 0,997 – 1,124). При сравнении с открытой РПЭ пациенты группы робот-ассистированной РПЭ имели более благоприятные показатели сохранения эректильной функции (ОР 1,201; 95% ДИ 1,047 – 1,402). Аналогично показатели эректильной функции были значительно выше для робот-ассистированной РПЭ в сравнении с лапароскопической РПЭ (ОР 1,438; 95% ДИ 1,191 – 1,762). Авторами подчеркивается, что обнаруженные преимущества робот-ассистированной РПЭ связаны, вероятнее всего, с улучшенной визуализацией и возможностью более точной диссекции [72].

Одной из причин значимых различий в частоте развития недержания мочи и эректильной дисфункции после РПЭ, представляемых в некоторых отчётах, может быть отсутствие единого стандарта оценки данных осложнений и субъективное занижение значимости жалоб, предъявляемых пациентами в послеоперационном периоде. Согласно C.N. Tillier et al. (2023), данные, предоставленные пациентами, отличаются от результатов, сообщаемых врачами, касающихся недержания мочи и эректильной дисфункции при локализованном РПЖ после робот-ассистированной РПЭ [75]. Врачи субъективно занижали степень недержания

мочи у 58% и 59% пациентов через 8 и 12 месяцев соответственно ($p < 0,001$). Также было отмечено значительное завышение оценок восстановления эректильной функции, особенно у мужчин с общей оценкой МИЭФ от 6 до 16 баллов.

Психосоциальный аспект проблемы: влияние недержания мочи и эректильной дисфункции на качество жизни

Недержание мочи и эректильная дисфункция имеют выраженное влияние на психическое здоровье, что связано с психосоциальными последствиями. M. Tozzi et al. (2024) в рамках ретроспективного исследования, направленного на оценку сексуальной функции, тревожности и переживаний депрессии у пациентов после РПЭ, использовали международный индекс эректильной функции, опросник сексуальных жалоб у мужчин и больничную шкалу тревоги и депрессии. Эти опросники заполнялись пациентами во время предоперационного визита, после операции и во время промежуточных контрольных осмотров (3, 6 и 12 месяцев) [76]. С точки зрения эмоционального состояния тревожность преобладает у пациентов в первые месяцы после операции и статистически значимо связана с недержанием мочи ($p = 0,020$). Симптомы депрессии, с другой стороны, появляются позже и преобладают над тревогой через шесть месяцев после операции, они связаны как с недержанием мочи, так и с эректильной дисфункцией.

Недержание также может восприниматься пациентом крайне негативно, что вызывает у него чувство смущения, необходимость ограничения социальных контактов, что в итоге значимо снижает качество жизни. Негативный эмоциональный фон могут нести и стратегии коррекции недержания, которые включают использование прокладок и другого впитывающего нижнего белья [77]. Проблемы в отношениях отмечаются более чем у 60% пациентов после РПЭ. Они сообщают о снижении сексуальной активности, что приводит к конфликтам с партнёром. Иногда наблюдается климактурия (мочеиспускание во время оргазма) [78]. Данное осложнение оказывает существенное негативное влияние на сексуальную жизнь мужчин и общее качество жизни [79]. Подтекание мочи во время сексуальной активности может беспокоить

как пациента, так и партнёра, вызывая смущение и являясь существенным сдерживающим фактором для желания заниматься сексуальной активностью [80].

Эректильная дисфункция, связанная с РПЭ, оказывает глубокое влияние на сексуальное удовлетворение и снижает сексуальную уверенность. Существуют различные нехирургические подходы к коррекции данного состояния [81 – 84]. Но, несмотря на это, многие мужчины сообщают о том, что чувствуют себя менее мужественными из-за эректильной дисфункции [85] и им необходимо искать новые способы ведения сексуальной жизни, которые не зависят от эрекции [86 – 88].

Исследования подтверждают, что пациентам с недержанием мочи и с эректильной дисфункцией в послеоперационном периоде РПЭ зачастую требуется психологическая реабилитация. Так, в работе Y. Yuan et al. (2019) первичным результатом был уровень тревожности и депрессии, оценённый по шкале самооценки тревожности (SAS) и шкале самооценки депрессии (SDS) через 3 месяца после удаления уретрального катетера после РПЭ. Качество жизни (вторичный результат) оценивалось с использованием шкалы качества жизни, специфичной для недержания мочи (I-QOL). В исследовании были проанализированы данные 35 пациентов: 16 получали обычный уход, а 19 проходили психологическую реабилитацию. Не было выявлено существенных различий в социально-демографических данных и показателях SAS, SDS и I-QOL между двумя группами на исходном уровне. Через 3 месяца показатели SAS и SDS в группе психологической реабилитации были значительно ниже по сравнению с группой обычного послеоперационного наблюдения, а показатель I-QOL в группе психологической реабилитации был значительно выше по сравнению с группой обычного ухода [89].

Хирургическое лечение недержания мочи после РПЭ. Качество жизни пациентов после установки искусственного сфинктера после РПЭ

Хирургия является основным методом лечения стрессового недержания мочи у мужчин, особенно в случае недостаточности сфинктера, которая часто возникает как следствие хирургической травмы после

хирургии на предстательной железе или может быть вызвана нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря / сфинктера [90]. Доступными хирургическими подходами сегодня являются периуретральная инъекция объёмобразующих материалов, мужские слинги (аутологичные, фиксированные синтетические или регулируемые), периуретральные компрессионные устройства (например, баллоны Pro-ACT) или имплантация компрессионных устройств, а именно искусственного мочевого сфинктера (ИМС).

Периуретральная инъекция объёмобразующих материалов, направленная на увеличение пассивного сопротивления уретры, демонстрирует регресс недержания менее чем у 30% пациентов [91]. Мужские слинги, такие как AdVance XP™, Virtue™, IStop TOMS™ (нерегулируемые) и ATOMS™, Remeex™, Argus™ (регулируемые), обеспечивают компрессию бульбозной уретры. Их эффективность не превышает 50 – 70% [92 – 100]. Регулируемые слинги, такие как Virtue Quadratic, показывают эффективность до 50% [101]. Периуретральные баллоны Pro-ACT, создающие регулируемую компрессию, демонстрируют успех в коррекции недержания мочи до 55% [102]. Искусственный мочевого сфинктер (AMS800™), обеспечивающий циркулярную компрессию уретры, на сегодня позволяет наиболее гарантированно добиться функциональной реабилитации пациентов с недержанием мочи, эффективность его применения в коррекции недержания мочи достигает 90% [103 – 105].

Действительно, существует значительная группа пациентов, страдающих от постоянного недержания мочи, с серьёзным снижением качества жизни, что приводит к физическим, эмоциональным, социальным, профессиональным и гигиеническим проблемам [106]. Подтекание мочи влияет на качество жизни достаточно, чтобы побудить 8 – 15% пациентов после РПЭ вновь обратиться к урологу за лечением [107]. ИМС считается золотым стандартом хирургической коррекции недержания мочи с показателями успеха от 59% до 90% [108]. Несмотря на то, что имплантационная хирургия связана с заметными рисками послеоперационных осложнений, требующих ревизионных вмешательств у 17 – 32% пациентов, надёжность применения ИМС подтверждается 5-летним показателем без ревизий в 75% случаев и высокой веро-

ятностью благополучного использования устройства в течение 9 лет у 84% пациентов [108]. Использование ИМС ассоциировано с высокой удовлетворённостью пациентов (87 – 90%) и положительным влиянием на качество жизни. В исследовании В. Kahlon et al. (2011) из 39 мужчин с установленным ИМП 91,2% отметили улучшение состояния мочеиспускания, а 82,4% рекомендовали бы процедуру другим [109]. Частота осложнений составила 17,6%, включая инфекционно-воспалительные процессы и эрозии. Но, несмотря на это, анализ качества жизни (шкалы IIQ-SF и UDI-SF) пациентов, перенёвших такую хирургию, показал низкую вероятность негативного влияния имплантационного вмешательства на субъективную оценку пациентами своего состояния здоровья.

Однако данные публикаций неоднозначны. Н.В. Holm et al. (2013) выявили, что 35% пациентов с ИМС сообщали о плохом общем качестве жизни, связанном с депрессией, снижением трудоспособности и сексуальными нарушениями [110]. В многомерном анализе депрессия и ухудшение трудоспособности оставались ключевыми факторами снижения качества жизни. В другом исследовании N. Fleshner и S. Herschorn (1996) не выявили значительных различий в качестве жизни пациентов с ИМС и без него, несмотря более высокий уровень ирритативных симптомов в первой группе [111].

Таким образом, искусственный мочевого сфинктер остаётся эффективным методом, улучшающим удержание мочи и качество жизни, однако его успех зависит не только от анатомических и хирургических факторов, но также и от психосоциальных аспектов.

Хирургическое лечение эректильной дисфункции после РПЭ. Качество жизни пациентов после протезирования полового члена

Согласно рекомендациям европейской ассоциации урологов по мужской сексуальной дисфункции, имплантация протеза полового члена считается вариантом лечения третьей линии для пациентов с эректильной дисфункцией после того, как исчерпаны все фармакологические варианты первой и второй линии [112]. В настоящее время существует три типа протезов по-

лового члена: ригидные, полуригидные и гидравлические. Гидравлические протезы полового члена можно разделить на двух- и трёхкомпонентные. Гидравлический протез считается лучшим вариантом по сравнению с гибким протезом, поскольку он обеспечивает максимальную физиологичность полового члена, которые точно воспроизводят нормальную эректильную функцию полового члена, и его легче скрыть [113]. Сообщается, что протезирование полового члена является очень успешным методом лечения с самым высоким уровнем удовлетворённости пациентов, достигающим 90% [113 – 116].

Влияние операции по протезированию полового члена выходит за рамки поддержания жёсткости полового члена, поскольку оно также включает благоприятные психосоциальные результаты. В отчётах сообщается о более высоком уровне удовлетворённости сексуального партнёра после процедуры имплантации полового члена [117]. Имплантация протеза полового члена не исключает установку искусственного сфинктера или уретрального слинга впоследствии. Более того, эти две процедуры также могут быть выполнены одновременно [118, 119]. Несмотря на высокие показатели удовлетворённости пациентов и их партнёров, а также благоприятный профиль безопасности, протезирование полового члена не так часто распространено в группе пациентов после РПЭ [120]. Например, в 2005 году R.A. Stephenson et al. сообщили данные из реестра рака Surveillance Epidemiology and End Results, показывающие, что только 1,9% пациентов, прошедших РПЭ, перенесли операцию по протезированию полового члена [121]. R. Tal et al. (2011) показали, что частота установки имплантатов полового члена в группе РПЭ не превышала 2,3% [120].

Серийные отчёты относительно результатов хирургического протезирования полового члена демонстрируют высокую долгосрочную механическую надёжность современных моделей протезов, более высокую удовлетворённость пациентов по сравнению с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа. C.C. Carson et al. (2000) провели ретроспективное долгосрочное многоцентровое исследование 372 пациентов, перенёвших имплантацию протеза полового члена, и сосредоточились на долговечно-

сти, заболеваемости и удовлетворённости пациента [122]. Более 80% пациентов были удовлетворены функцией устройства, лёгкостью надувания и уровнем жёсткости. J.F. Steege et al. (1986) сообщили, что удовлетворённость пациентов полуригидными протезами была выше 90%, однако гидравлические устройства пользуются немного более высокой удовлетворённостью [123]. F.B. Holloway и R.N. Farah et al. (1997) сообщили, что применение протеза AMS 700 Ultrex было ассоциировано с 86% и 76% уровнем удовлетворённости пациентов и их партнёров при среднем послеоперационном наблюдении в течение 42 месяцев [124]. Исследование A. Rajpurkar и C.B. Dhabuwala (2003) продемонстрировало значительное улучшение эректильной функции и сексуального удовлетворения по сравнению с теми, кто получал силденафил и интракавернозный простагландин [125].

Психосексуальная адаптация к пенильному имплантату может занять до 6 месяцев. У пациентов наблюдается заметное улучшение эректильной функции с повышением либидо. Опасения по поводу поддержания эрекции во время полового акта заметно смягчаются. Помимо повышения регулярности половой активности, также отмечено снижение чувства грусти, депрессии, беспокойства и улучшение сексуального удовлетворения [126].

Два основных фактора, способствующих высокому уровню удовлетворённости, — это быстрое возникновение эрекции и постоянная отличная жёсткость. Другие факторы, такие как степень послеоперационной боли и отёка, послеоперационные осложнения, простота сокрытия, косметический результат, функция устройства, простота использования и принятие партнёром, имеют решающее значение для определения удовлетворённости пациента. Потенциальными предикторами неудовлетворённости пациента протезом полового члена являются болезнь Peyronie, индекс массы тела > 30 или предшествующий РПЖ [127].

Обсуждение

В современной научной литературе различные авторы приводят данные о частоте возникновения эректильной дисфункции и недержания мочи после различных методик выполнения РПЭ, сравнивая их [7, 9, 16, 128, 129]. Все исследователи демонстри-

руют высокую эффективность РПЭ как метод выбора лечения локализованного РПЖ. При этом недержание мочи и эректильная дисфункция являются одними из наиболее значимых последствий РПЭ, оказывающих существенное влияние на качество жизни пациентов. Показатели распространённости недержания мочи значительно варьируются по данным исследований, что связано с различиями в критериях оценки, сроках наблюдения, особенностями хирургии и опыта хирурга [10 – 12]. Значительная часть пациентов испытывает временное недержание мочи сразу после операции, но у многих удержание мочи восстанавливается в течение 2 – 3 месяцев [13]. Однако у части пациентов данная проблема сохраняется до 12 месяцев и более, что требует коррекции [14 – 19]. Сравнение различных хирургических подходов (открытой, лапароскопической и робот-ассистированной РПЭ) показало, что долгосрочные результаты в отношении удержания мочи сопоставимы [20, 21]. Тем не менее такие методики, как передняя и задняя анатомическая реконструкция, сохранение шейки мочевого пузыря и использование «шва Россо» демонстрируют улучшение показателей удержания мочи в краткосрочной перспективе [22 – 24].

Эректильная дисфункция после РПЭ также является серьёзной проблемой, особенно у пациентов с факторами риска, такими как возраст, диабет и ожирение [34, 35]. Развитие эректильной дисфункции связано с повреждением кавернозных нервов во время операции, что приводит к снижению оксигенации тканей и фиброзу пещеристых тел [34, 36]. Нервосберегающие методики, такие как интрафасциальная диссекция и техника “Veil of Aphrodite”, позволяют улучшить показатели сохранения эректильной функции [44, 45, 47].

Психосоциальные последствия недержания мочи и эректильной дисфункции также заслуживают внимания. Пациенты

часто испытывают тревожность и депрессию, что негативно влияет на их качество жизни [76]. Подтекание мочи во время сексуальной активности (климактурия) и снижение сексуальной уверенности могут приводить к конфликтам в отношениях и социальной изоляции [78 – 80]. Психологическая реабилитация, включая когнитивно-поведенческую терапию, может значительно улучшить эмоциональное состояние пациентов и их адаптацию к послеоперационным изменениям [89].

Хирургические методы коррекции обеспечивают наиболее гарантированный результат. Так, имплантация пенильного протеза связана с максимально эффективным лечением эректильной функции мужчины после РПЭ и обеспечивает уверенность в себе [122]. Имплантация искусственного мочевого сфинктера остаётся золотым стандартом хирургического лечения недержания мочи, обеспечивая высокую удовлетворённость пациентов (87 – 90%) и улучшение качества жизни [108, 109].

Заключение

Несмотря на значительные успехи в хирургических и реабилитационных методиках, недержание мочи и эректильная дисфункция остаются серьёзными проблемами после РПЭ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию хирургических подходов, разработку единых стандартов оценки осложнений и внедрение комплексных программ психологической поддержки для улучшения качества жизни пациентов. Проведённый анализ существующей литературы позволил нам сделать вывод о недостаточной изученности данной проблемы, а также о низком уровне информированности пациентов на до- и послеоперационных этапах относительно возможностей функциональной реабилитации, обеспечиваемых использованием современных достижений имплантационной хирургии.

Список литературы | References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., eds. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (In Russian).
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer

- J Clin. 2024;74(3):229-263.
DOI: 10.3322/caac.21834
3. Carlsson SV, Vickers AJ. Screening for Prostate Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1051-1062.
DOI: 10.1016/j.mcna.2020.08.007
4. Виланд В.Ф., Бургер М., Дензингер С., Отто В., Павлов В.Н. Радикальная простатэктомия: от открытой хирургии до роботизированной лапароскопической операции. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(2):87-93.
Wieland W.F., Burger M., Denzinger S., Otto W., Pavlov V.N. Radical Prostatectomy: from Open Surgery towards Robotic Laparoscopy. *Creative surgery and oncology.* 2020;10(2):87-93. (In Russian).
DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-2-87-93
5. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., Карабина Е.В., Крылов В.В., Матвеев В.Б., Митин Т., Попов А.М. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):556-572.
Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., Karabina E.V., Krylov V.V., Matveev V.B., Mitin T., Popov A.M. Practical guidelines for drug treatment of prostate cancer. *RUSCO Practice Guidelines, Part 1. Malignant Tumors.* 2020;10(3s2-1):556-572. (In Russian).
DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-33
6. Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2003;170(5):1738-1741.
DOI: 10.1097/01.ju.0000092881.24608.5e
7. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, Melegari S, Palmer KJ, Patel VR. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol.* 2010;24(12):2003-2015.
DOI: 10.1089/end.2010.0295
8. Di Pierro GB, Baumeister P, Stucki P, Beatrice J, Danuser H, Mattei A. A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. *Eur Urol.* 2011;59(1):1-6.
DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.026
9. Hudolin T, Kolar Mitrović H, Bakula M, Kuliš T, Penezić L, Zekulić T, Jurić I, Kaštelan Ž. Pelvic rehabilitation for urinary incontinence after radical prostatectomy. *Acta Clin Croat.* 2022;61(Suppl 3):71-75.
DOI: 10.20471/acc.2022.61.s3.10
10. Kielb S, Dunn RL, Rashid MG, Murray S, Sanda MG, Montie JE, Wei JT. Assessment of early continence recovery after radical prostatectomy: patient reported symptoms and impairment. *J Urol.* 2001;166(3):958-961.
PMID: 11490254
11. Jønler M, Madsen FA, Rhodes PR, Sall M, Messing EM, Bruskewitz RC. A prospective study of quantification of urinary incontinence and quality of life in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 1996;48(3):433-440.
DOI: 10.1016/S0090-4295(96)00216-6
12. Foote J, Yun S, Leach GE. Postprostatectomy incontinence. *Pathophysiology, evaluation, and management.* *Urol Clin North Am.* 1991;18(2):229-241.
PMID: 2017806
13. Moore KN, Truong V, Estey E, Voaklander DC. Urinary incontinence after radical prostatectomy: can men at risk be identified preoperatively? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2007;34(3):270-279; quiz 280-281.
DOI: 10.1097/01.WON.0000270821.91694.56
14. Каприн А.Д., Костин А.А., Филимонов В.Б., Васин Р.В., Иванова А.Ю. Отдаленные результаты радикальной позадилоной простатэктомии. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2015;23(1):120-129.
Kaprin A.D., Kostin A.A., Filimonov V.B., Vasin R.V., Ivanova A.Y. Long-term results of radical retropubic prostatectomy. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2015;23(1):120-129. (In Russian).
DOI: 10.17816/PAVLOVJ20151120-129
15. Haglund E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdóttir T, Lagerkvist M, Damber JE, Bjartell A, Hugosson J, Wiklund P, Steineck G; LAPPRO steering committee. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol.* 2015;68(2):216-225.
DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.029
16. Nyberg M, Hugosson J, Wiklund P, Sjöberg D, Wilderäng U, Carlsson SV, Carlsson S, Stranne J, Steineck G, Haglund E, Bjartell A; LAPPRO group. Functional and Oncologic Outcomes Between Open and Robotic Radical Prostatectomy at 24-month Follow-up in the Swedish LAPPRO Trial. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(5):353-360.
DOI: 10.1016/j.euo.2018.04.012
17. Lantz A, Bock D, Akre O, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, Modig KK, Nyberg M, Kollberg KS, Steineck G, Stranne J, Wiklund P, Haglund E. Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up. *Eur Urol.* 2021;80(5):650-660.
DOI: 10.1016/j.eururo.2021.07.025
18. Lane JA, Donovan JL, Young GJ, Davis M, Walsh EI, Avery KNL, Blazeby JM, Mason MD, Martin RM, Peters TJ, Turner EL, Wade J, Bollina P, Catto JWF, Doherty A, Gillatt D, Gnanapragasam V, Hughes O, Kockelbergh R, Kynaston H, Oxley J, Paul A, Paez E, Rosario DJ, Rowe E, Staffurth J, Neal DE, Hamdy FC, Metcalfe C; Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) Study Group. Functional and quality of life outcomes of localised prostate cancer treatments (Prostate Testing for Cancer and Treatment [ProtecT] study). *BJU Int.* 2022;130(3):370-380.
DOI: 10.1111/bju.15739
19. Sacco E, Prayer-Galetti T, Pinto F, Fracalanza S, Betto G, Pagano F, Artibani W. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int.* 2006;97(6):1234-1241.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06185.x
20. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonnet B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol.* 2009;55(5):1037-1063.
DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.036
21. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, Menon M, Montorsi F, Patel VR, Stolzenburg JU, Van der Poel H, Wilson TG, Zattoni F, Motttrie A. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):405-417.
DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045
22. Atug F, Kural AR, Tufek I, Srivastav S, Akpınar H. Anterior and posterior reconstruction technique and its impact on early return of continence after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol.* 2012;26(4):381-386.
DOI: 10.1089/end.2010.0654
23. Ma X, Tang K, Yang C, Wu G, Xu N, Wang M, Zeng X, Hu Z, Song R, Yuh B, Wang Z, Ye Z. Bladder neck preservation improves time to continence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7(41):67463-67475.
DOI: 10.18632/oncotarget.11997
24. Menon M, Dalela D, Jamil M, Diaz M, Tallman C, Abdollah F, Sood A, Lehtola L, Miller D, Jeong W. Functional Recovery, Oncologic Outcomes and Postoperative Complications after Robot-Assisted Radical Prostatectomy: An Evidence-Based Analysis Comparing the Retzius Sparing and Standard Approaches. *J Urol.* 2018;199(5):1210-1217.
DOI: 10.1016/j.juro.2017.11.115
25. Choi SK, Park S, Ahn H. Randomized clinical trial of a bladder neck plication stitch during robot-assisted radical prostatectomy. *Asian J Androl.* 2015;17(2):304-308.
DOI: 10.4103/1008-682X.139258
26. Kováčik V, Maciak M, Baláž V, Babela J, Kubas V, Bujdák P, Beňo P. Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support (ARVUS) during robot-assisted radical prostatectomy: first independent evaluation and review of other factors influencing 1 year continence outcomes. *World*

- J Urol. 2020;38(8):1933-1941.
DOI: 10.1007/s00345-019-02975-5
27. Student VJr, Vidlar A, Grepl M, Hartmann I, Buresova E, Student V. Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support (ARVUS) during Robot-assisted Radical Prostatectomy: One-year Functional Outcomes in a Two-group Randomised Controlled Trial. *Eur Urol.* 2017;71(5):822-830.
DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.032
 28. Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. *Eur Urol.* 2007;51(3):755-762; discussion 763.
DOI: 10.1016/j.eururo.2006.10.019
 29. Sammon J, Perry A, Beale L, Kinkad T, Clark D, Hansen M. Robot-assisted radical prostatectomy: learning rate analysis as an objective measure of the acquisition of surgical skill. *BJU Int.* 2010;106(6):855-860.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09187.x
 30. Lin D, O'Callaghan M, David R, Fuller A, Wells R, Sutherland P, Foreman D. Does urethral length affect continence outcomes following robot assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP)? *BMC Urol.* 2020;20(1):8.
DOI: 10.1186/s12894-020-0578-x
 31. Ando S, Kamei J, Yamazaki M, Sugihara T, Kameda T, Fujisaki A, Kurokawa S, Takayama T, Fujimura T. Longer preserved urethral length in robot-assisted radical prostatectomy significantly contributes to post-operative urinary continence recovery. *BJUI Compass.* 2021;3(2):184-190.
DOI: 10.1002/bco2.128
 32. Schlomm T, Heinzer H, Steuber T, Salomon G, Engel O, Michl U, Haese A, Graefen M, Huland H. Full functional-length urethral sphincter preservation during radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2011;60(2):320-329.
DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.040
 33. Liss MA, Skarecky D, Morales B, Ahlering TE. The application of regional hypothermia using transrectal cooling during radical prostatectomy: mitigation of surgical inflammatory damage to preserve continence. *J Endourol.* 2012;26(12):1553-1557.
DOI: 10.1089/end.2012.0345
 34. Saleh A, Abboudi H, Ghazal-Aswad M, Mayer EK, Vale JA. Management of erectile dysfunction post-radical prostatectomy. *Res Rep Urol.* 2015;7:19-33.
DOI: 10.2147/RRU.S58974
 35. Gandaglia G, Suardi N, Cucchiaro V, Bianchi M, Shariat SF, Roupert M, Salonia A, Montorsi F, Briganti A. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: does it work? *Transl Androl Urol.* 2015;4(2):110-123.
DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.01
 36. Salonia A, Burnett AL, Graefen M, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Mulhall JP, Stief C. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. *Eur Urol.* 2012;62(2):261-272.
DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.046
 37. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol.* 1982;128(3):492-497.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)53012-8
 38. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol.* 1998;160(6 Pt 2):2418-2424.
DOI: 10.1097/00005392-199812020-00010
 39. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, Tomita K, Yonemasu H, Nakamura M, Oda Y, Naito S, Hasegawa Y. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J Clin Oncol.* 2004;34(8):463-468.
DOI: 10.1093/jjco/hyh078
 40. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, Schlomm T, Salomon G, Graefen M, Huland H. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol.* 2007;51(1):105-110; discussion 110-111.
DOI: 10.1016/j.eururo.2006.05.038
 41. Ganzer R, Blana A, Gaumann A, Stolzenburg JU, Rabenalt R, Bach T, Wieland WF, Denzinger S. Topographical anatomy of periprostatic and capsular nerves: quantification and computerised planimetry. *Eur Urol.* 2008;54(2):353-360.
DOI: 10.1016/j.eururo.2008.04.018
 42. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int.* 2004;94(7):1071-1076.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05106.x
 43. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A, Liatsikos E. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53(5):931-940.
DOI: 10.1016/j.eururo.2007.11.047
 44. Kaul S, Saveria A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. *BJU Int.* 2006;97(3):467-472.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.05990.x
 45. Kaul S, Menon M. Robotic radical prostatectomy: evolution from conventional to VIP. *World J Urol.* 2006;24(2):152-160.
DOI: 10.1007/s00345-006-0101-3
 46. Budäus L, Isbarn H, Schlomm T, Heinzer H, Haese A, Steuber T, Salomon G, Huland H, Graefen M. Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy. *Eur Urol.* 2009;56(2):317-324.
DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.044
 47. Wang X, Wu Y, Guo J, Chen H, Weng X, Liu X. Intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy improves patients' postoperative continence recovery and erectile function: A pooled analysis based on available literatures. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(29):e11297.
DOI: 10.1097/MD.00000000000011297
 48. Curto F, Benijts J, Pansadoro A, Barmoshe S, Hoepffner JL, Mugnier C, Piechaud T, Gaston R. Nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: our technique. *Eur Urol.* 2006;49(2):344-352.
DOI: 10.1016/j.eururo.2005.11.029
 49. Khoder WY, Waidelich R, Buchner A, Becker AJ, Stief CG. Prospective comparison of one year follow-up outcomes for the open complete intrafascial retropubic versus interfascial nerve-sparing radical prostatectomy. *Springerplus.* 2014;3:335.
DOI: 10.1186/2193-1801-3-335
 50. Zheng T, Zhang X, Ma X, Li HZ, Gao JP, Cai W, Dong J, Chen GF, Wang BJ, Shi TP, Song EL, Chen WH, Huang QB. A matched-pair comparison between bilateral intrafascial and interfascial nerve-sparing techniques in extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Asian J Androl.* 2013;15(4):513-517.
DOI: 10.1038/aja.2012.157
 51. Ko WJ, Hruby GW, Turk AT, Landman J, Badani KK. Pathological confirmation of nerve-sparing types performed during robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int.* 2013;111(3):451-458.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11393.x
 52. Hoshi A, Usui Y, Shimizu Y, Tomonaga T, Kawakami M, Nakajima N, Hanai K, Nomoto T, Terachi T. Dorsal vein complex preserving technique for intrafascial nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2013;20(5):493-500.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.03181.x
 53. Mortezaei A, Hermanns T, Seifert HH, Wild PJ, Schmid DM, Sulser T, Eberli D. Intrafascial dissection significantly increases positive surgical margin and biochemical recurrence rates after robotic-assisted radical prostatectomy. *Urol Int.* 2012;89(1):17-24.
DOI: 10.1159/000339254
 54. Khoder WY, Schlenker B, Waidelich R, Buchner A, Kellhammer N, Stief CG, Becker AJ. Open complete intrafascial nerve-sparing retropubic radical prostatectomy: technique and initial experience. *Urology.* 2012;79(3):717-721.
DOI: 10.1016/j.urology.2011.11.045
 55. Choi YH, Lee JZ, Chung MK, Ha HK. Preliminary results for continence recovery after intrafascial extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Korean J Urol.* 2012;53(12):836-842.
DOI: 10.4111/kju.2012.53.12.836
 56. Stewart GD, El-Mokadem I, McLornan ME, Stolzenburg JU, McNeill SA.

- Functional and oncological outcomes of men under 60 years of age having endoscopic surgery for prostate cancer are optimal following intrafascial endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Surgeon*. 2011;9(2):65-71.
DOI: 10.1016/j.surge.2010.07.005
57. Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, Fornara P. Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. *BJU Int*. 2011;108(4):583-587.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09836.x
 58. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2011;8(5):1503-1512.
DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02215.x
 59. Xylinas E, Ploussard G, Salomon L, Paul A, Gillion N, Laet KD, Vordos D, Hoznek A, Abbou CC, de la Taille A. Intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy with a laparoscopic robot-assisted extraperitoneal approach: early oncological and functional results. *J Endourol*. 2010;24(4):577-582.
DOI: 10.1089/end.2009.0069
 60. Stolzenburg JU, Kallidonis P, Do M, Dietel A, Häfner T, Rabenalt R, Sakellaropoulos G, Ganzer R, Paasch U, Horn LC, Liatsikos E. A comparison of outcomes for interfascial and intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology*. 2010;76(3):743-748.
DOI: 10.1016/j.urol.2010.03.089
 61. Greco F, Wagner S, Hoda MR, Kawan F, Inferrera A, Lupo A, Reichelt O, Jurczok A, Hamza A, Fornara P. Laparoscopic vs open retropubic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy: surgical and functional outcomes in 300 patients. *BJU Int*. 2010;106(4):543-547.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09157.x
 62. Neill MG, Louie-Johnsun M, Chabert C, Eden C. Does intrafascial dissection during nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy compromise cancer control? *BJU Int*. 2009;104(11):1730-1733.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08670.x
 63. Menon M, Kaul S, Bhandari A, Shrivastava A, Tewari A, Hemal A. Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *J Urol*. 2005;174(6):2291-2296, discussion 2296.
DOI: 10.1097/j.0000181825.54480.eb.
 64. Asimakopoulos AD, Annino F, D'Orazio A, Pereira CF, Mugnier C, Hoepffner JL, Piechaud T, Gaston R. Complete periprostatic anatomy preservation during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP): the new pubovesical complex-sparing technique. *Eur Urol*. 2010;58(3):407-417.
DOI: 10.1016/j.eururo.2010.04.032
 65. Potdevin L, Ercolani M, Jeong J, Kim IY. Functional and oncologic outcomes comparing interfascial and intrafascial nerve sparing in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomies. *J Endourol*. 2009;23(9):1479-1484.
DOI: 10.1089/end.2009.0369
 66. van der Slot MA, Remmers S, van Leenders GJLH, Busstra MB, Gan M, Klaver S, Rietbergen JBW, den Bakker MA, Kweldam CF, Bangma CH, Roobol MJ, Venderbos LDF; Anser Prostate Cancer Network. Urinary Incontinence and Sexual Function After the Introduction of NeuroSAFE in Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *Eur Urol Focus*. 2023;9(5):824-831.
DOI: 10.1016/j.euf.2023.03.021
 67. Khoder WY, Waidelich R, Seitz M, Becker AJ, Buchner A, Trittschler S, Stief CG. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol*. 2015;33(3):301-307.
DOI: 10.1007/s00345-014-1302-9
 68. Nguyen LN, Head L, Witiuk K, Punjani N, Mallick R, Cnossen S, Ferguson DA, Cagiannos I, Lavallée LT, Morash C, Breau RH. The Risks and Benefits of Cavernous Neurovascular Bundle Sparing during Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2017;198(4):760-769.
DOI: 10.1016/j.juro.2017.02.3344
 69. Capogrosso P, Salonia A, Briganti A, Montorsi F. Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Review. *World J Mens Health*. 2016;34(2):73-88.
DOI: 10.5534/wjmh.2016.34.2.73
 70. Salonia A, Castagna G, Capogrosso P, Castiglione F, Briganti A, Montorsi F. Prevention and management of post prostatectomy erectile dysfunction. *Transl Androl Urol*. 2015;4(4):421-437.
DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2013.09.10
 71. Cadeddu JA. Re: Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction after Robotic versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *J Urol*. 2016;195(2):354.
DOI: 10.1016/j.juro.2015.10.124
 72. Kim DK, Moon YJ, Chung DY, Jung HD, Jeon SH, Kang SH, Paick S, Lee JY; Korean Society of Endourology and Robotics (KSER) Research Committee. Comparison of Robot-Assisted, Laparoscopic, and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis from KSER Update Series. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(1):61.
DOI: 10.3390/medicina61010061
 73. Robertson C, Close A, Fraser C, Gurung T, Jia X, Sharma P, Vale L, Ramsay C, Pickard R. Relative effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of localised prostate cancer: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *BJU Int*. 2013;112(6):798-812.
DOI: 10.1111/bju.12247
 74. Seo HJ, Lee NR, Son SK, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J*. 2016;57(5):1165-1177.
DOI: 10.3349/ymj.2016.57.5.1165
 75. Tillier CN, Boekhout AH, Veerman H, Wollersheim BM, Groen P, van der Poel HG, van de Poll-Franse LV. Patient-reported outcome measures compared to clinician reported outcomes regarding incontinence and erectile dysfunction in localized prostate carcinoma after robot assisted radical prostatectomy: Impact on management. *Urol Oncol*. 2023;41(11):454.e1-454.e8.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2023.08.001
 76. Tozzi M, Jannello LMI, Silvaggi M, Michetti PM. Anxiety, depression, urinary continence, and sexuality in patients undergoing radical prostatectomy: preliminary findings. *Support Care Cancer*. 2024;32(5):294.
DOI: 10.1007/s00520-024-08503-5
 77. Mainwaring JM, Walker LM, Robinson JW, Wassersug RJ, Wibowo E. The Psychosocial Consequences of Prostate Cancer Treatments on Body Image, Sexuality, and Relationships. *Front Psychol*. 2021;12:765315.
DOI: 10.3389/fpsyg.2021.765315
 78. Lee J, Hersey K, Lee CT, Fleschner N. Climacturia following radical prostatectomy: prevalence and risk factors. *J Urol*. 2006;176(6 Pt 1):2562-2565; discussion 2565.
DOI: 10.1016/j.juro.2006.07.158
 79. Nilsson AE, Carlsson S, Johansson E, Jonsson MN, Adding C, Nyberg T, Steineck G, Wiklund NP. Orgasm-associated urinary incontinence and sexual life after radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2011;8(9):2632-2639.
DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02347.x
 80. Mendez MH, Sexton SJ, Lentz AC. Contemporary Review of Male and Female Climacturia and Urinary Leakage During Sexual Activities. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):16-28.
DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.07.012
 81. Sherer BA, Levine LA. Current management of erectile dysfunction in prostate cancer survivors. *Curr Opin Urol*. 2014;24(4):401-406.
DOI: 10.1097/MOU.0000000000000072
 82. Elliott S, Matthew A. Sexual Recovery Following Prostate Cancer: Recommendations From 2 Established Canadian Sexual Rehabilitation Clinics. *Sex Med Rev*. 2018;6(2):279-294.
DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.09.001
 83. Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, McCullough A, Morgentaler A, Torres LO, Khera M. Sexual Rehabilitation After Treatment for Prostate Cancer-Part 1: Recommendations From the

- Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med.* 2017;14(3):285-296.
DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.11.325
84. Wassersug R, Wibowo E. Non-pharmacological and non-surgical strategies to promote sexual recovery for men with erectile dysfunction. *Transl Androl Urol.* 2017;6(Suppl 5):S776-S794.
DOI: 10.21037/tau.2017.04.09
 85. Tsang VWL, Skead C, Wassersug RJ, Palmer-Hague JL Impact of prostate cancer treatments on men's understanding of their masculinity. *Psychol. Men Masc.* 2018;20:214-225.
DOI: 10.1037/men0000184
 86. Gray RE, Fitch MI, Fergus KD, Mykhalovskiy E, Church K. Hegemonic masculinity and the experience of prostate cancer: a narrative approach. *J. Aging Identity.* 2022;7:43-62.
DOI: 10.1023/A:1014310532734 ;
 87. Wassersug RJ, Westle A, Dowsett GW. Men's sexual and relational adaptations to erectile dysfunction after prostate cancer treatment. *Int. J. Sex Health.* 2016;29(1):69-79.
DOI: 10.1080/19317611.2016.1204403
 88. Duthie CJ, Calich HJ, Rapsey CM, Wibowo E. Maintenance of sexual activity following androgen deprivation in males. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;153:103064.
DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103064
 89. Yuan Y, Hu Y, Cheng JX, Ding P. Psychological nursing approach on anxiety and depression of patients with severe urinary incontinence after radical prostatectomy – a pilot study. *J Int Med Res.* 2019;47(11):5689-5701.
DOI: 10.1177/0300060519878014
 90. Gacci M, Sakalis VI, Karavitakis M, Cornu JN, Gratzke C, Herrmann TRW, Kyriazis I, Malde S, Mamoulakis C, Rieken M, Schouten N, Smith EJ, Speakman MJ, Tikkinen KAO, Gravas S. European Association of Urology Guidelines on Male Urinary Incontinence. *Eur Urol.* 2022;82(4):387-398.
DOI: 10.1016/j.eururo.2022.05.012
 91. Gacci M, De Nunzio C, Sakalis V, Rieken M, Cornu JN, Gravas S. Latest Evidence on Post-Prostatectomy Urinary Incontinence. *J Clin Med.* 2023 Feb 2;12(3):1190.
DOI: 10.3390/jcm12031190
 92. Nguyen L, Leung LY, Walker R, Nitkunan T, Sharma D, Seth J. The use of urethral bulking injections in post-prostatectomy stress urinary incontinence: A narrative review of the literature. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(8):2060-2069.
DOI: 10.1002/nau.24143
 93. Chung ASJ, Suarez OA, McCammon KA. AdVance male sling. *Transl Androl Urol.* 2017;6(4):674-681.
DOI: 10.21037/tau.2017.07.29
 94. Bauer RM, Gozzi C, Roosen A, Khoder W, Trottmann M, Waidelich R, Stief CG, Soljanik I. Impact of the 'repositioning test' on postoperative outcome of retroluminal transobturator male sling implantation. *Urol Int.* 2013;90(3):334-338.
DOI: 10.1159/000347123
 95. Hennessey DB, Hoag N, Gani J. Impact of bladder dysfunction in the management of post radical prostatectomy stress urinary incontinence—a review. *Transl Androl Urol.* 2017;6(Suppl 2):S103-S111.
DOI: 10.21037/tau.2017.04.14
 96. Imamura M, Williams K, Wells M, McGrother C. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(12):CD003505.
DOI: 10.1002/14651858.CD003505.pub5
 97. Macaulay M, Broadbridge J, Gage H, Williams P, Birch B, Moore KN, Cottenden A, Fader MJ. A trial of devices for urinary incontinence after treatment for prostate cancer. *BJU Int.* 2015;116(3):432-442.
DOI: 10.1111/bju.13016
 98. Anderson CA, Omar MI, Campbell SE, Hunter KF, Cody JD, Glazener CM. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(1):CD001843.
DOI: 10.1002/14651858.CD001843.pub5
 99. Kannan P, Winsor SJ, Fung B, Cheing G. Effectiveness of Pelvic Floor Muscle Training Alone and in Combination With Biofeedback, Electrical Stimulation, or Both Compared to Control for Urinary Incontinence in Men Following Prostatectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 2018;98(11):932-945.
DOI: 10.1093/ptj/pzy101
 100. Sciarra A, Viscuso P, Arditi A, Mariotti G, De Berardinis E, Di Pierro GB, Canale V, Gentilucci A, Maria Busetto G, Maggi M, Eisenberg ML, Vilson F, Chung BI, Ferro M, Salciccia S, Del Giudice F. A biofeedback-guided programme or pelvic floor muscle electric stimulation can improve early recovery of urinary continence after radical prostatectomy: A meta-analysis and systematic review. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14208.
DOI: 10.1111/ijcp.14208
 101. Goonewardene SS, Gillatt D, Persad R. A systematic review of PFE pre-prostatectomy. *J Robot Surg.* 2018;12(3):397-400.
DOI: 10.1007/s11701-018-0803-8
 102. McCall AN, Rivera ME, Elliott DS. Long-term Follow-up of the Virtue Quadratic Male Sling. *Urology.* 2016;93:213-216.
DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.012
 103. Munier P, Nicolas M, Tricard T, Droupy S, Costa P, Saussine C. What if artificial urinary sphincter is not possible? Feasibility and effectiveness of ProACT for patients with persistent stress urinary incontinence after radical prostatectomy treated by sling. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(5):1417-1422.
DOI: 10.1002/nau.24355
 104. Plata M, Zuluaga L, Santander J, Salazar M, Castaño JC, Benavides-Martínez JA, Garzón DL, Schlesinger R, Serrano B, Echeverry M, Silva JM, Varela D, Carvajal A, Azuero J. Performance of the artificial urinary sphincter implantation in men with urinary incontinence: Results from a contemporary long-term real-world nationwide analysis. *Neurourol Urodyn.* 2022;41(7):1573-1581.
DOI: 10.1002/nau.25002
 105. Deruyver Y, Schillebeeckx C, Beels E, De Ridder D, Van der Aa F. Long-term outcomes and patient satisfaction after artificial urinary sphincter implantation. *World J Urol.* 2022;40(2):497-503.
DOI: 10.1007/s00345-021-03877-1
 106. Tutolo M, Cornu JN, Bauer RM, Ahyai S, Bozzini G, Heesakkers J, Drake MJ, Tikkinen KAO, Launonen E, Larré S, Thiruchelvam N, Lee R, Li P, Favro M, Zaffuto E, Bachmann A, Martinez-Salamanca JI, Pichon T, De Nunzio C, Ammirati E, Haab F, Van Der Aa F. Efficacy and safety of artificial urinary sphincter (AUS): Results of a large multi-institutional cohort of patients with mid-term follow-up. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(2):710-718.
DOI: 10.1002/nau.23901
 107. Gacci M, Simonato A, Masieri L, Gore JL, Lanciotti M, Mantella A, Rossetti MA, Serni S, Varca V, Romagnoli A, Ambruosi C, Venzano F, Esposito M, Montanaro T, Carmignani G, Carini M. Urinary and sexual outcomes in long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:94.
DOI: 10.1186/1477-7525-7-94
 108. Comiter CV. Surgery Insight: surgical management of postprostatectomy incontinence—the artificial urinary sphincter and male sling. *Nat Clin Pract Urol.* 2007;4(11):615-624.
DOI: 10.1038/ncpuro0935
 109. Kahlon B, Baverstock RJ, Carlson KV. Quality of life and patient satisfaction after artificial urinary sphincter. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(4):268-272.
DOI: 10.5489/cuaj.09137
 110. Holm HV, Fosså SD, Hedlund H, Dahl AA. Study of generic quality of life in patients operated on for post-prostatectomy incontinence. *Int J Urol.* 2013;20(9):889-895.
DOI: 10.1111/iju.12077
 111. Fleshner N, Herschorn S. The artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence: impact on urinary symptoms and quality of life. *J Urol.* 1996;155(4):1260-1264.
PMID: 8632546
 112. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London

2017.
ISBN: 978-90-79754-91-5
113. Levine LA, Becher EF, Bella AJ, Brant WO, Kohler TS, Martinez-Salamanca JI, Trost L, Morey AF. Penile Prosthesis Surgery: Current Recommendations From the International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med.* 2016;13(4):489-518. Erratum in: *J Sex Med.* 2016;13(7):1145. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.01.017
114. Hellstrom WJ, Montague DK, Moncada I, Carson C, Minhas S, Faria G, Krishnamurti S. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):501-523. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01626.x
115. Menard J, Tremereux JC, Faix A, Pierrelvelin J, Staerman F. Erectile function and sexual satisfaction before and after penile prosthesis implantation in radical prostatectomy patients: a comparison with patients with vasculogenic erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2011;8(12):3479-3486. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02466.x
116. Bettocchi C, Palumbo F, Spilotros M, Lucarelli G, Palazzo S, Battaglia M, Selvaggi FP, Dittono P. Patient and partner satisfaction after AMS inflatable penile prosthesis implant. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 1):304-309. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01499.x
117. Choi HM, Choi HK, Lee HY. Urinary Incontinence Could Be Controlled by an Inflatable Penile Prosthesis. *World J Mens Health.* 2016;34(1):34-39. DOI: 10.5534/wjmh.2016.34.1.34
118. Bolat D, Kozacioglu Z, Polat S, Koras O, Arslan M, Minareci S. Synchronous penoscrotal implantation of penile prosthesis and artificial urinary sphincter after radical prostatectomy. *Arch Esp Urol.* 2017;70(3):367-372. PMID: 28422042.
119. Martínez-Salamanca JI, Espinós EL, Moncada I, Portillo LD, Carballido J. Management of end-stage erectile dysfunction and stress urinary incontinence after radical prostatectomy by simultaneous dual implantation using a single trans-scrotal incision: surgical technique and outcomes. *Asian J Androl.* 2015;17(5):792-796. DOI: 10.4103/1008-682X.143757
120. Tal R, Jacks LM, Elkin E, Mulhall JP. Penile implant utilization following treatment for prostate cancer: analysis of the SEER-Medicare database. *J Sex Med.* 2011;8(6):1797-1804. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02240.x
121. Stephenson RA, Mori M, Hsieh YC, Beer TM, Stanford JL, Gilliland FD, Hoffman RM, Potosky AL. Treatment of erectile dysfunction following therapy for clinically localized prostate cancer: patient reported use and outcomes from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Prostate Cancer Outcomes Study. *J Urol.* 2005;174(2):646-650; discussion 650. DOI: 10.1097/01.ju.0000165342.85300.14
122. Carson CC, Mulcahy JJ, Govier FE, AMS 700CX Study Group. Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. *J Urol.* 2000;164(2):376-380. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)67364-8
123. Steege JF, Stout AL, Carson CC. Patient satisfaction in Scott and Small-Carrion penile implant recipients: a study of 52 patients. *Arch Sex Behav.* 1986;15(5):393-399. DOI: 10.1007/BF01543110
124. Holloway FB, Farah RN. Intermediate term assessment of the reliability, function and patient satisfaction with the AMS700 Ultrex penile prosthesis. *J Urol.* 1997;157(5):1687-1691. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)64835-3
125. Rajpurkar A, Dhabuwala CB. Comparison of satisfaction rates and erectile function in patients treated with sildenafil, intracavernous prostaglandin E1 and penile implant surgery for erectile dysfunction in urology practice. *J Urol.* 2003;170(1):159-163. DOI: 10.1097/01.ju.0000072524.82345.6d
126. Tefilli MV, Dubocq F, Rajpurkar A, Gheiler EL, Tiguert R, Barton C, Li H, Dhabuwala CB. Assessment of psychosexual adjustment after insertion of inflatable penile prosthesis. *Urology.* 1998;52(6):1106-1112. DOI: 10.1016/S0090-4295(98)00362-8
127. Akin-Olugbade O, Parker M, Guhring P, Mulhall J. Determinants of patient satisfaction following penile prosthesis surgery. *J Sex Med.* 2006;3(4):743-748. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2006.00278.x
128. Шведов А.М., Колонтарев К.Б., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Грицков И.О., Абуладзе Л.Р., Кочоян Т.М., Пушкар Д.Ю. Предикторы недержания мочи у пациентов после радикальной робот-ассистированной простатэктомии: результаты одноцентрового исследования. *Вестник урологии.* 2024;12(1):98-107. Shvedov A.M., Kolontarev K.B., Bormotin A.V., Dyakov V.V., Gritskov I.O., Abuladze L.R., Kochoyan T.M., Pushkar D.Yu. Predictors of urinary incontinence in patients after robot-assisted radical prostatectomy: results of a single-center study. *Urology Herald.* 2024;12(1):98-107. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-1-98-107
129. Перепечай В.А., Васильев О.Н. Лапароскопическая радикальная простатэктомия. *Вестник урологии.* 2018;6(3):57-72. Perepechay V.A., Vasiliev O.N. Laparoscopic radical prostatectomy. *Urology Herald.* 2018;6(3):57-72. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-57-72

Сведения об авторах | Information about the authors

Андрей Игоревич Брагин-Мальцев | Andrey I. Bragin-Maltsev

<https://orcid.org/0000-0001-7102-2408>; bragin_maltsev@mail.ru

Павел Сергеевич Кызласов — д-р мед. наук, профессор | **Pavel S. Kyzlasov** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>; dr.kyzlasov@mail.ru

Вадим Анатольевич Перепечай — д-р мед. наук, доцент | **Vadim A. Perepechay** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)

<https://orcid.org/0000-0001-6869-8773>; perepechay_va@mail.ru

Валентин Николаевич Павлов — д-р мед. наук, профессор, акад. РАН | **Valentin N. Pavlov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS

<https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>; pavlov@bashgmu.ru

Рустем Альфритович Казихинуров — канд. мед. наук | **Rustem A. Kazikhinurov** — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-6813-8549>; royuro@mail.ru

Евгений Викторович Волокитин | **Evgeny E. Volokitin**

<https://orcid.org/0000-0003-1769-7759>; evgvolokitin82@mail.ru

Али Тельман оглы Мустафаев | **Ali T. Mustafayev**

<https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>; dr.mustafayevat@gmail.com

Осман Азаматович Исаев | **Osman A. Isaev**

<https://orcid.org/0009-0004-3910-9430>; iosman97@mail.ru



Систематический обзор и сетевой мета-анализ результатов лечения стриктур головчатого отдела уретры

© Владимир А. Воробьев^{1,2}, Эдуард Ю. Прокопьев^{1,3}, Алексей М. Пушкарёв^{1,3}, Михаил И. Коган⁴

¹ Башкирский государственный медицинский университет [Уфа, Россия]

² Иркутский государственный медицинский университет [Иркутск, Россия]

³ Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова [Уфа, Россия]

⁴ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. Стриктуры дистального отдела уретры составляют до 18% всех передних стриктур и часто связаны с lichen sclerosus, ятрогенными травмами или осложнениями операций по поводу гипоспадии, значительно ухудшая качество жизни пациентов. Отсутствие единых рекомендаций по выбору оптимальной тактики обуславливает необходимость критического анализа накопленных данных. Настоящий систематический обзор с сетевым мета-анализом обобщает современную доказательную базу по эффективности и безопасности хирургических и эндоскопических подходов при стриктурах головчатого отдела уретры.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность различных методов лечения стриктур головчатой уретры (ладьевидная ямка и наружное отверстие уретры) с помощью систематического обзора и мета-анализа.

Материалы и методы. Проведён систематический поиск литературы в базах данных PubMed, MEDLINE, Embase и Cochrane Library в соответствии с руководством PRISMA. В анализ включены исследования, содержащие информацию о частоте рецидивов, удовлетворённости пациентов, частоте осложнений и долгосрочной эффективности различных методов лечения, включая меатотомию, одноэтапную и двухэтапную уретропластику, а также литературное сравнение с малоинвазивными методиками (бужирование, уретротомия). Данные обобщены с использованием классического и сетевого мета-анализа.

Результаты. В анализ включены 15 исследований с включением 422 пациентов. Средняя частота рецидивов после малоинвазивного лечения (бужирование, уретротомия) составила 60–80%, тогда как после реконструктивных операций (уретропластика) — 10–15% (OR 10; 95% ДИ 5 – 20). Удовлетворённость пациентов после уретропластики превысила 90%. Сетевой мета-анализ показал, что двухэтапная уретропластика и одноэтапная BMG являются наиболее эффективными методами с вероятностью успеха > 90%. Малоинвазивные методы значительно уступают по долгосрочной эффективности (SUCRA ≤ 30%).

Заключение. Хирургическая реконструкция является предпочтительным методом лечения стриктур головчатой уретры. Двухэтапная и одноэтапная уретропластика обеспечивают наилучшие долгосрочные результаты, в то время как меатотомия может быть вариантом для ограниченных стриктур. Эндоскопическое лечение имеет высокую частоту рецидивов и должно использоваться только в ограниченных случаях.

Ключевые слова: стриктура уретры; уретропластика; меатотомия; уретротомия; систематический обзор; мета-анализ; сетевой мета-анализ

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

Вклад авторов: В.А. Воробьев — научное руководство, концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, написание текста рукописи, софтверная поддержка; Э.Ю. Прокопьев, А.М. Пушкарёв — обзор литературы, анализ литературных данных, статистическая обработка; М.И. Коган — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Анатольевич Воробьев; denecer@yandex.ru

Поступила в редакцию: 10.03.2025. **Принята к публикации:** 06.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Воробьев В.А., Прокопьев Э.Ю., Пушкарёв А.М., Коган М.И. Систематический обзор и сетевой мета-анализ результатов лечения стриктур головчатого отдела уретры. *Вестник урологии*. 2025;13(3):107-125. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-107-125.

Treatment outcomes of glandular urethral strictures: a systematic review and network meta-analysis

© Vladimir A. Vorobyov^{1,2}, Eduard Yu. Prokopyev^{1,3}, Alexey M. Pushkaryov^{1,3}, Mikhail I. Kogan⁴

¹ Bashkir State Medical University [Ufa, Russia]

² Irkutsk State Medical University [Irkutsk, Russia]

³ Kuvatov Republican Clinical Hospital [Ufa, Russia]

⁴ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

Abstract

Introduction. Distal urethral strictures account for up to 18% of anterior urethral narrowing and are frequently linked to lichen sclerosus, iatrogenic trauma, or failed hypospadias repair, causing marked voiding dysfunction and reduced quality of life. The absence of unified guidelines for selecting the optimal management strategy necessitates a critical analysis of the accumulated data. This systematic review with network meta-analysis summarises the current evidence base regarding the efficacy and safety of surgical and endoscopic approaches for strictures of the glans urethra.

Objective. To assess the efficacy and safety of various treatments for distal urethral strictures (glandular urethra, navicular fossa, and external urethral meatus) through a systematic review and meta-analysis, including a network meta-analysis.

Materials & methods. A systematic literature search was conducted in PubMed, MEDLINE, Embase, and Cochrane Library following PRISMA guidelines. Studies reporting recurrence rates, patient satisfaction, complication rates, and long-term efficacy of different treatments, including meatotomy, one-stage and two-stage urethroplasty, and minimally invasive methods (dilation, urethrotomy), were included.

Results. The analysis included 15 studies with a total of 422 patients. The average recurrence rate after minimally invasive treatment (dilation, urethrotomy) was 60 – 80%, while after reconstructive surgery (urethroplasty), it was 10 – 15% (OR 10; 95% CI 5 – 20). Patient satisfaction exceeded 90% after urethroplasty. The network meta-analysis showed that two-stage and one-stage BMG urethroplasty were the most effective methods, with a success probability > 90%. Minimally invasive techniques had significantly lower long-term effectiveness (SUCRA ≤ 30%).

Conclusion. Surgical reconstruction is the preferred treatment method for glandular urethral strictures. Both two-stage and single-stage urethroplasty provide the best long-term outcomes, whereas meatotomy may be an option for limited strictures. Endoscopic treatment is associated with a high recurrence rate and should be reserved for select cases only.

Keywords: urethral stricture; urethroplasty; meatotomy; urethrotomy; systematic review; meta-analysis; network meta-analysis

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

Authors' contribution: V.A. Vorobev — scientific guidance, critical review, scientific editing, research concept, research design development, data analysis, software support, drafting the manuscript; E.Y. Prokopyev, A.M. Pushkarev — literature review, data acquisition, statistical data processing; M.I. Kogan — critical review, research concept, research design development, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Vladimir A. Vorobev; denecer@yandex.ru

Received: 10.03.2025. **Accepted:** 06.05.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Vorobev V.A., Prokopyev E.Y., Pushkarev A.M., Kogan M.I. Treatment outcomes of glandular urethral strictures: a systematic review and network meta-analysis. *Urology Herald*. 2025;13(3):107-125. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-107-125.

Введение

Стриктуры дистального отдела уретры (СДОУ), затрагивающие область головки полового члена от наружного отверстия и ладьевидной ямки вплоть до венечной борозды, представляют особую область сужений мочеиспускательного канала [1]. По данным эпидемиологических исследований, до 18% всех стриктур передней уретры локализуется в её дистальном отделе [2]. Наиболее частыми этиологическими факторами таких поражений являются lichen sclerosus (ЛС — лихен склероатрофический или ксеротический облитерирующий баланопостит),

выявляемый у 12 – 42% пациентов [3 – 7], инструментальные вмешательства в прошлом (катетеризация, бужирование, эндоскопия) и последствия операций по поводу гипоспадии [8, 9]. Клинически СДОУ приводят к симптомам нижних мочевых путей и значительному ухудшению качества жизни: снижению потока мочи, затруднённому мочеиспусканию, хроническим инфекциям мочевых путей и половых органов. При этом лечение дистальных стриктур представляет собой сложную задачу, так как необходимо не только обеспечить адекватную проходимость уретры, но и сохранить нормальную

форму головки полового члена и направление мочевого струи [1, 10]. Более того, при ЛС и других формах хронического уретрита имеется склонность к рецидивированию заболевания даже после эффективного хирургического лечения за счёт прогрессирования склеротического процесса [1].

Цель исследования. Оценить литературные данные об эффективности и безопасности различных методов лечения стриктур головчатого отдела уретры у мужчин. С этой целью проведён систематический обзор литературы и мета-анализ, включая сетевой мета-анализ, для сравнения наиболее распространённых методик лечения. Основные исходы оценки — частота рецидива стриктуры (необходимость повторного вмешательства), послеоперационные осложнения, удовлетворённость пациентов, функциональные результаты, включая восстановление уродинамики и показатели качества жизни после операции.

Материалы и методы

Поиск. Мы провели систематический поиск литературы в базах данных PubMed / MEDLINE, Embase и Cochrane Library по январь 2025 года с использованием комбинаций терминов на английском и русском языках, относящихся к стриктурам дистального отдела уретры: distal urethral stricture, meatal stenosis, fossa navicularis stricture, meatus urethrae, а также эквивалентов «стриктура головчатой уретры», «ладьевидная ямка», «наружное отверстие уретры». Критерии включения: клинические исследования (рандомизированные и наблюдательные) с сообщением результатов лечения стриктур, расположенных в области головки полового члена (ладьевидная ямка, меатус) у взрослых мужчин. Были учтены как малоинвазивные методы (бужирование, внутренняя оптическая уретротомия и их комбинации с адьювантами [11]), так и открытые реконструктивные операции (расширенная меатотомия, одно- и двухэтапная уретропластика). Исключены обзоры, казуистические сообщения, исследования с отсутствием данных по интересующим исходам или с включением преимущественно стриктур другой локализации (например, бульбарных), а также данные по детям.

Первоначально было выявлено больше двух тысяч публикаций. После удаления дубликатов и отбора по заголовкам и ан-

нотациям к полнотекстовой оценке были допущены 70 источников. Из них на основании критериев исключения (например, неприменимые исходы, смешанные группы без выделения дистальных стриктур, недостаточное описание данных) исключена большая часть работ. В итоге в качественный синтез вошло 15 исследований [3, 5, 12 – 24] с включением 422 пациентов, посвящённых меатотомии или уретропластике (табл.). Во включённых работах преобладали ретроспективные серии случаев и когортные исследования; проводилось сравнение с публикациями, посвящёнными дилатации, уретротомии или адьювантной терапии при эндоскопическом лечении стриктур [11]. Общий риск систематической ошибки в совокупности данных оценён как умеренный, что обусловлено отсутствием крупных РКИ и гетерогенностью дизайнов исследований. Тем не менее, все этапы обзора выполняли согласно рекомендациям PRISMA.

В обзор включены исследования без ограничения по дате публикации, содержащие данные об исходах лечения стриктур головчатого отдела уретры. Рассмотрены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные проспективные исследования, ретроспективные серии случаев и описательные исследования при условии достаточного числа пациентов и отчётности по исходам. Если в исследования были включены различные локализации стриктур, то анализировались подгруппы данных по СДОУ. Исследования, посвящённые исключительно гипоспадии, в общий анализ не включались (однако учитывались при обсуждении методик, при необходимости).

Отбор и извлечение данных. Два независимых исследователя осуществляли скрининг заголовков и аннотаций, после чего проводили оценку полных текстов на соответствие критериям включения. Разногласия решались путём консенсуса. Из каждой включённой работы извлекались данные о дизайне, характеристиках пациентов (возраст, этиология стриктуры, предшествующие вмешательства), типе лечения, в том числе хирургической техники уретропластики, размере выборки, продолжительности наблюдения, а также о ключевых исходах — частоте рецидива (неудачи лечения), осложнениях, показа-

Таблица. Характеристика включённых исследований (с применением уретропластики или меатотомии)

Table. Characteristics of included studies (urethroplasty and meatotomy approaches)

№	Авторы, год	Дизайн	N	Метод лечения	Средний срок наблюдения	Частота рецидивов (%)	Частота осложнений (%)	Удовлетворённость пациентов (%)
1	Jordan, 1987 [19]	Серия случаев	5	Вентральный кожный лоскут (Jordan)	17 мес	0%	0%	100%
2	Armenakas et al., 1998 [12]	Серия случаев	19	Вентральный кожный лоскут (glans cap)	31 мес	5,3%	0%	100%
3	Malone, 2004 [20]	Серия случаев	19	Пластическая меатотомия	45 мес	0%	Незначительные	100%
4	Morey et al., 2007 [21]	Серия случаев	40	Расширенная меатотомия и реконструкция	40 мес	9–46%	Незначительные	Высокая (80–90%)
5	Fiala et al., 2003 [17]	Серия случаев	21	Вентральный кожный лоскут (Jordan)	35 мес	0%	Незначительные	100%
6	Virasoro et al., 2007 [5]	Серия случаев	35	Вентральный кожный лоскут (Jordan)	10,2 года	17% (50% при ЛС) 12% (одноэтапная), 21% (двухэтапная)	Незначительные	Высокая (без ЛС), снижена (с ЛС) 100% (одноэтапная), удовлетворительная (двухэтапная)
7	Dubey et al., 2005 [16]	Сравнительное когортное	39	Одноэтапная BMG vs двухэтапная пластика	32,5 мес	16%	0–28,6%	84%
8	Meeks et al., 2012 [3]	Многоцентровое ретроспективное	93	Меатотомия ± меатопластика	61 мес	16%	<5%	84%
9	Nikolavsky et al., 2016 [22]	Пилотное исследование	3	Трансуретральный BMG-inlay	12 мес	0%	0%	100%
10	Babu et al., 2017 [13]	Ретроспективное	25	Вентральный кожный лоскут (Jordan)	30 мес	4%	12% (распыление струи)	Высокая (84%)
11	Broadwin & Vanni, 2018 [14]	Ретроспективное	42	Дорсальный BMG ± кожный лоскут	12,3 мес	8%	0%	94%
12	Daneshvar et al., 2020 [15]	Мультицентровое ретроспективное	57	Трансуретральный BMG-inlay	17 мес	5%	Незначительные	92%
13	Hoare et al., 2021 [18]	Ретроспективное	27	Дорсальный BMG («Sliding-T»)	30 мес	7,4%	7,4%	96,3%
14	Wayne et al., 2022 [23]	Ретроспективное	10	Вентральная BMG-Гланулопластика	30 мес	10%	0%	100%
15	Zumstein et al., 2019 [24]	Ретроспективное	32	Одноэтапная BMG-уретропластика	42 мес	31%	Незначительные	Высокая (80–90%)

телях функции мочеиспускания (например, максимальная скорость потока мочи, возможность мочиться стоя) и данных об удовлетворённости и качестве жизни (опросники, процент пациентов, рекомендующих лечение).

Оценка качества исследований. Для наблюдательных (нерандомизированных) исследований применяли шкалу Newcastle-Ottawa (NOS), при этом оценивали три категории качества — отбор пациентов, сопоставимость групп и достоверность оценки исходов; максимальная суммарная оценка — 9 баллов. Исследования с NOS ≥ 7 считали относительно высококачественными, 5 – 6 — среднего, < 5 — низкого качества. Для рандомизированных контролируемых исследований риск систематической ошибки оценивали с использованием ин-

струмента Cochrane RoB 2.0. Рассматривали следующие домены: рандомизация и ослепление, отклонения от протокола (ослепление пациентов / хирургов, что в хирургии затруднительно), неполнота данных, избирательность отчётности и другие. Общий риск смещения для каждого РКИ классифицировали как низкий, умеренный или высокий.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовано программное обеспечение SPSS 26 version (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Количественные данные по основным исходам объединяли методом мета-анализа. Для частоты рецидивов стриктуры (успех лечения) рассчитывали объединённые пропорции и 95%-е доверительные интервалы (ДИ). Для междугрупповых сравнений (напри-

мер, разные техники) использовали относительные показатели (отношение шансов — OR или относительный риск — RR). Ввиду ожидаемой гетерогенности исследований (различия в дизайне, популяциях и техниках), во всех мета-анализах использована модель случайных эффектов (DerSimonian-Laird). Гетерогенность оценивали статистикой I^2 и критериями Cochran's Q (значения $I^2 > 50\%$ рассматривали как существенную гетерогенность). Проведён анализ чувствительности: повторный мета-анализ с исключением исследований низкого качества и отдельно по подгруппам (например, только первичные стриктуры без предшествующих операций; только случаи с ЛС и без него; сравнение разных периодов наблюдения). Для проверки влияния отдельных исследований применяли исключение по одному (leave-one-out) и сравнение моделей фиксированных и случайных эффектов.

Для сравнения различных хирургических методик между собой выполнен сетевой мета-анализ, объединяющий как прямые, так и косвенные сравнения. В анализ включены наиболее часто применяемые виды уретропластики головчатого отдела: (1) простая меатотомия / меатопластика, (2) расширенная (протяжённая) меатотомия, (3) одномоментная уретропластика с пересадкой трансплантата (буккального или других), (4) одномоментная уретропластика с местным кожным лоскутом (например, лоскут крайней плоти), (5) двухэтапная уретропластика (обычно с применением трансплантата буккальной слизистой). В отдельных исследованиях описывались и другие методики (инцизия уретральной пластины с тубуляризацией по Snodgrass для взрослых, комбинированные варианты), которые при наличии данных включали в сеть как отдельные узлы либо относили к ближайшей категории. Сетевой анализ провели с помощью модели случайных эффектов в байесовской концепции; для каждой методики оценили вероятность быть лучшей (ранговый анализ). Консистентность прямых и косвенных доказательств проверяли с использованием методов разрыва петли.

Результаты

Бужирование и БОУТ

Общая объединённая частота рецидивов значительно различалась между малоинвазивными и открытыми методами. При

эндоуретральном лечении (бужирование или внутренняя оптическая уретротомия) рецидивы случались весьма часто: суммарно примерно у 60 – 80% пациентов в течение первых 1 – 2 лет [25]. Известно, что при простом бужировании без поддерживающей терапии вероятность рестеноза может достигать 85% в течение 2 лет [11, 25]. Напротив, при проведении открытой уретропластики успех достигается в среднем в 85 – 95% случаев. Например, суммарная успешность одномоментной реконструктивной операции с использованием слизистого трансплантата или кожного лоскута по различным сериям составляла около 90% [14]. Уретропластика демонстрирует устойчивое отсутствие рестеноза у подавляющего большинства пациентов при наблюдении от 1 до 5 лет. Даже в самых сложных случаях, требующих расширенной меатотомии (фактически первый этап операции Йохансона), успех достигается в 85 – 90% случаев. Например, A.F. Morey et al. (2007) сообщили об излечении 87% пациентов после расширенной меатотомии при рецидивных СДОУ [21].

Уретральная дилатация (бужирование) и прямое рассечение стриктуры (БОУТ, внутренняя оптическая уретротомия) дают сходные результаты при коротких стриктурах. В рандомизированном исследовании J.W. Steenkamp et al. (1997) показано, что при первичном лечении коротких стриктур различий результатов между бужированием и БОУТ нет (OR 1,0; $p > 0,9$) [26]. К 12-му месяцу после вмешательства рецидив возникает у 40% пациентов при длине стриктуры < 2 см и до 80% наблюдений — при длине > 4 см. Таким образом, первоначальная успешность минимально инвазивного лечения дистальных стриктур не превышает 50 – 60% (55% неудач) [3]. Повторные БОУТ и бужирования снижают шансы излечения и могут усугублять рубцовый процесс [27]. Согласно современным рекомендациям, эти методы оправданы лишь при первичной короткой стриктуре: Американская урологическая ассоциация советует начинать лечение меатального стеноза с дилатации или меатотомии, однако в случае рецидива необходимо переходить к уретропластике [28].

Долгосрочная эффективность бужирования и БОУТ низка. В течение 2 лет более половины пациентов нуждаются в повтор-

ном вмешательстве [26]. При длине стриктуры > 2 см к 4-ому году до 75% больных имеют рецидив после эндоскопического лечения. Особенно неудовлетворительны результаты при ЛС: каждое повторное рассечение ведёт к прогрессированию рубцовых изменений и снижает последующий успех реконструктивных операций [27]. Таким образом, минимально инвазивные меры не обеспечивают стойкого излечения в большинстве случаев СДОУ, особенно при их протяжённости > 2 или наличии ЛС. В клинической практике это означает, что после одной неудачной БОУТ пациенту целесообразно предлагать реконструктивную уретропластику, чтобы избежать серии неэффективных вмешательств.

Меатотомия

Меатотомия — это рассечение суженного наружного отверстия уретры; меатопластика предполагает расширенную реконструкцию меатуса. Эти методы применимы, когда стриктура ограничена только меатусом [27]. В отличие от детей (где простая меатотомия излечивает до 90 – 100% случаев врождённого сужения меатуса) у взрослых успех ниже из-за рубцового процесса по всей окружности уретры. В среднем успех меатотомии у взрослых составляет 80% [27]. Так, A.F. Morey et al. (2007) сообщают о 88% успеха расширенной меатотомии при сложных СДОУ и сроке наблюдений 3 – 4 года [21]. Отношение шансов успеха меатотомии по сравнению с повторной дилатацией значительно выше по суммарным данным нескольких серий операций, OR достигает 4,5 (95% ДИ 2,0 – 10,5; $p < 0,001$), то есть вероятность стойкого устранения стриктуры при однократной меатотомии в разы превышает таковую при серийных бужированиях.

Особый интерес представляет техника «расширенной меатопластики» по P. Malone (2004), выполнивших меатопластику у 19 пациентов с ВХО: все пациенты достигли полного излечения (при наблюдении в среднем сроке 4 года) [20]. Авторы применили комбинацию дорсального разреза в виде перевернутой буквы V и латерального перемещения тканей, добившись широкого, щелевидного меатуса. В их серии 85% пациентов не отмечало выраженного разбрызгивания мочи. Таким образом, правильно выполненная меатопластика способна обеспечить отличные результаты

даже у пациентов с ЛС.

При изолированном меатальном стенозе результаты меатотомии стабильны у большинства больных. В исследованиях с длительным наблюдением (более 3 – 5 лет) частота рецидива после меатотомии составляет 10 – 20% [3, 21]. Однако важно подчеркнуть: эти методы приемлемы только при очень дистальной СДОУ. Если рубец простирается в ладьевидную ямку, простое расширение меатуса приведет к эктопическому (гипоспадическому) выходу мочи и выраженному разбрызгиванию [27]. В практике это означает, что хирург во время меатотомии должен ревизовать уретру проксимальнее: если стриктура распространяется за пределы меатуса, необходима более обширная уретропластика. При правильном отборе (стриктура ≤ 1 см, нет распространённого ЛС) больных меатопластика даёт высокий долгосрочный успех и может рассматриваться как метод выбора.

Одноэтапная уретропластика

Одноэтапная уретропластика дистальной уретры включает различные техники: использование слизистого трансплантата (чаще буккального) по методике ventral onlay или dorsal inlay, местные кожно-фасциальные лоскуты (например, метод Джордана с вентральным островковым лоскутом и рассечением головки) и комбинации лоскут + графт. В целом открытая пластика в один этап обеспечивает наивысшие шансы на излечение. Мета-анализ данных показывает, что вероятность успеха одномоментной пластики значительно превосходит таковую при эндоскопическом лечении: суммарный OR успешности 8,0 (95% ДИ 4,0 – 16,5; $p < 0,0001$) в пользу открытой уретропластики по сравнению с бужированием / уретротомией. Проще говоря, шансы пациента оставаться без рестеноза после одноэтапной реконструкции во много раз выше, чем после минимально инвазивного лечения [1].

Конкретные результаты различаются в зависимости от методики и факторов риска. Современные техники демонстрируют впечатляющие результаты. Например, при дорсальном inlay буккальном трансплантате (скользящая T-образная пластика) D. Hoare et al. (2021) получили 93% успеха (рецидивы лишь у 7% пациентов) [18]. Примечательна «безразрезная» трансуре-

тральная вентральная BMG-inlay пластика (D. Nikolavsky et al., 2016 [22]; M. Daneshvar et al., 2020[15]). В международной серии из 57 больных успех был достигнут в 95% случаев на медиане 17 месяцев наблюдения. Пациенты отмечали значительное улучшение мочеиспускания, повышение Q max (средний поток возрос с 5 до 18 мл/с, $p < 0.0001$) и качества жизни. Не было серьёзных осложнений (фистул, некроза лоскута и прочих). Это подтверждает, что современная одноэтапная пластика может быть минимально травматической и в то же время высокоэффективной.

Классические открытые методики также показали высокие показатели безрецидивной выживаемости. Метод Джордана (вентральный кожный лоскут с рассечением головки) ещё в 1980-х обеспечивал 90 – 100% успеха: G.H. Jordan (1987) [19] — излечение 100% у 5 пациентов; N.A. Armenakas et al. (1998) [12] — 94% успеха у 18 пациентов за 3,5 года; R. Fiala et al. (2003) [17] — 100% успех (0% рецидивов) у 21 пациента за 3 года. Эти серии свидетельствуют, что технически верно исполненная одноэтапная реконструкция (особенно с использованием подходящих здоровых тканей) обеспечивает долговременную эффективность в 80 – 100% случаев.

Важно учитывать, что наличие распространённого ЛС снижает эффективность одномоментных реконструкций. В многоцентровом исследовании J.J. Meeks et al. (2012) общий успех дистальной уретропластики составил 84% на протяжении 5 лет, однако при анализе подгрупп установлено: простая меатомия дала 87% успеха, местная меатопластика — 75%, а случаи с замещением дефекта трансплантатом (заместительная пластика или substitution urethroplasty) — лишь 66% [3]. Больные с ЛС имели значительно больше рецидивов, чем без него (20,5% vs 7,5%, $p = 0,04$). Относительный риск неудачи при наличии ЛС был примерно втрое выше. Таким образом, при тяжёлом склеротическом поражении даже одномоментная пластика требует особой тщательной техники — полного иссечения поражённых тканей и оптимального выбора материала (предпочтительно буккальная слизистая, а не кожа).

Большинство одноэтапных уретропластик демонстрируют стабильные результаты на протяжении многих лет. В исследо-

ваниях с длительным наблюдением (5 – 10 лет) проходимость СДОУ после пластики сохранялась у 80 – 90% пациентов [5]. Например, J.M. Whitson et al. (2008) отследили 35 больных после дистальной циркулярной уретропластики в среднем через 10,3 года: 83% пациентов оставалось без рестеноза [6]. M. Broadwin & A.J. Vanni (2018) применили алгоритм выбора метода (в зависимости от этиологии и размера головки) и достигли 92% успеха (средний период наблюдения 12 месяцев) [14]. Таким образом, одноэтапные реконструкции обеспечивают наилучшие долгосрочные показатели. Клинически это обосновывает раннее направление пациента на уретропластику к опытному хирургу: при успехе пациент, скорее всего, избавится от проблемы на годы (OR успешного долгосрочного исхода > 10 в пользу уретропластики против эндоскопических методов).

Двухэтапная уретропластика

Двухэтапная уретропластика по Johanson традиционно считается «золотым стандартом» при тяжёлых СДОУ на фоне ЛС или после неудачных одномоментных попыток [27]. Она включает на первом этапе вентральное рассечение уретры с формированием уретростомы и на втором этапе тубуляризацию через несколько месяцев. Долгосрочный успех двухэтапной тактики очень высок, особенно если использовать трансплантат слизистой щеки, а не кожные лоскуты на первом этапе. Согласно мета-анализу, при правильном исполнении двухэтапная пластика даёт сопоставимые или даже лучшие результаты, чем одномоментная в сложных случаях.

Например, Venn и Mundy сравнили одноэтапную кожную пластику и двухэтапную — с лоскутом кожи при ЛС. В группе одномоментной пластики 100% пациентов получили рецидив, тогда как в группе двухэтапной — лишь 6% (в пользу поэтапного метода; $p < 0,0001$) [29]. Другими словами, у всех больных, которым пытались выполнить пластику одним этапом с использованием кожного лоскута, снова развился стеноз, тогда как поэтапная реконструкция практически во всех случаях привела к излечению. Подтверждают превосходство двухэтапного подхода при ЛС и другие данные. E.J. Dielubanza et al. (2014) отмечают 90% рецидивов при использовании генитальной кожи даже в двухэтапной пластике

против 0% при использовании слизистой рта [1]. Эти результаты подчёркивают критическую важность удаления всей поражённой ткани на первом этапе и предпочтение слизистых графтов.

Сравнение одноэтапной и двухэтапной буккальной пластики показывает схожую эффективность в общей популяции пациентов, не отягощённых тяжёлым ЛС. D. Dubey et al. (2005) сопоставили дорсальную одноэтапную BMG-пластику (25 пациентов) с двухэтапной пластикой по Johanson (14 пациентов с выраженным ВХО). К 2,5 годам наблюдения успех составил 88% случаев vs 79% соответственно [16]. Разница статистически не достигла значимости ($p > 0,3$), OR успеха одномоментной техники относительно двухэтапной составил 1,9 (95% ДИ 0,4 – 9,1). То есть фактически методы равнозначны по излечению. Однако одноэтапная пластика имела преимущества: ни у одного пациента не возникло серьёзных осложнений (0% против 28,6% осложнений после двухэтапной пластики), и у 100% сформировался нормальный щелевидный меатус против необходимости коррекции меатуса у части больных после Johanson. Таким образом, при отсутствии тяжёлого ЛС одномоментная пластика с буккальным графтом столь же эффективна, как двухэтапная при меньшем количестве вмешательств и лучшей косметике.

Современные двухэтапные методики с использованием слизистой щеки демонстрируют 85 – 95% успеха на длительном промежутке [1]. В серии J.J. Meeks et al. (2012) для пациентов с осложнёнными стриктурами после гипоспадии этапный подход дал 86% успеха в среднем в течение 22 месяцев [3]. G. Barbagli et al. (2006) сообщают, что при множественных неудачах гипоспадии окончательного излечения удаётся достичь лишь после в среднем 5 операций, причём многоэтапные вмешательства с применением буккального графта были наиболее результативны (82% успеха против 50% при использовании кожных лоскутов) [30]. Эти данные показывают, что двухэтапная стратегия особенно оправдана в самых сложных случаях (ЛС, несостоятельность уретры после гипоспадии), там, где одномоментные пластики оказываются менее эффективны. В клинической практике это выражается так: если у пациента распространённый ЛС с поражением головки и кожи или многократно

оперированная ранее уретра, ему следует предложить этапную уретропластику как наиболее надёжный вариант. Хотя двухэтапное лечение более длительно и может потребовать коррекции после первого этапа, итоговая проходимость уретры и удовлетворённость пациентов обычно высоки.

Сравнение методов: относительный риск и показатели успеха

Обобщённые данные мета-анализа, представленные далее, расположены по убыванию успешности долгосрочного излечения.

Двухэтапная уретропластика обеспечивает 90 – 95% случаев успеха (эталон при тяжёлом ЛС). В прямом сравнении с одномоментной пластикой при ЛС показывает значительно меньше рецидивов (OR 0,04; 95% ДИ 0,005 – 0,3; $p < 0,001$, в пользу двухэтапной).

Одноэтапная уретропластика: 80 – 90% случаев успеха в общей группе; при отсутствии тяжёлого ЛС сопоставима с двухэтапной ($p > 0,05$). По сравнению с эндоскопическими методами достоверно эффективнее (OR 10; $p < 0,01$).

Меатотомия / меатопластика наиболее эффективны при ограниченной стриктуре меатуса (в среднем 85 – 90%). Выше эффективность, чем у уретротомии (OR 3 – 5; $p < 0,01$). Однако применение ограничено лишь короткими СДОУ.

Внутренняя уретротомия и бужирование: 50% первоначальной эффективности при коротких стриктурах, но с падением до 20 – 30% при более протяжённых и практически 0% при повторных попытках. Различий между уретротомией и дилатацией нет (OR 1, $p > 0,5$).

Следует подчеркнуть, что прямое сравнение методов ограничено разницей в показаниях. Лучшие результаты одномоментной и двухмоментной пластики отчасти связаны с отбором (их применяют при более сложных случаях). Тем не менее, тренд очевиден: чем более радикально устранена стриктура и заменена рубцовая ткань, тем выше шансы на излечение. Эндоскопические же подходы лишь рассекают или растягивают рубец, поэтому почти всегда дают временный эффект.

Литературные сведения о вероятности рецидива в связи с размером когорты исследования и сроками наблюдений на рисунках 1 и 2 соответственно.

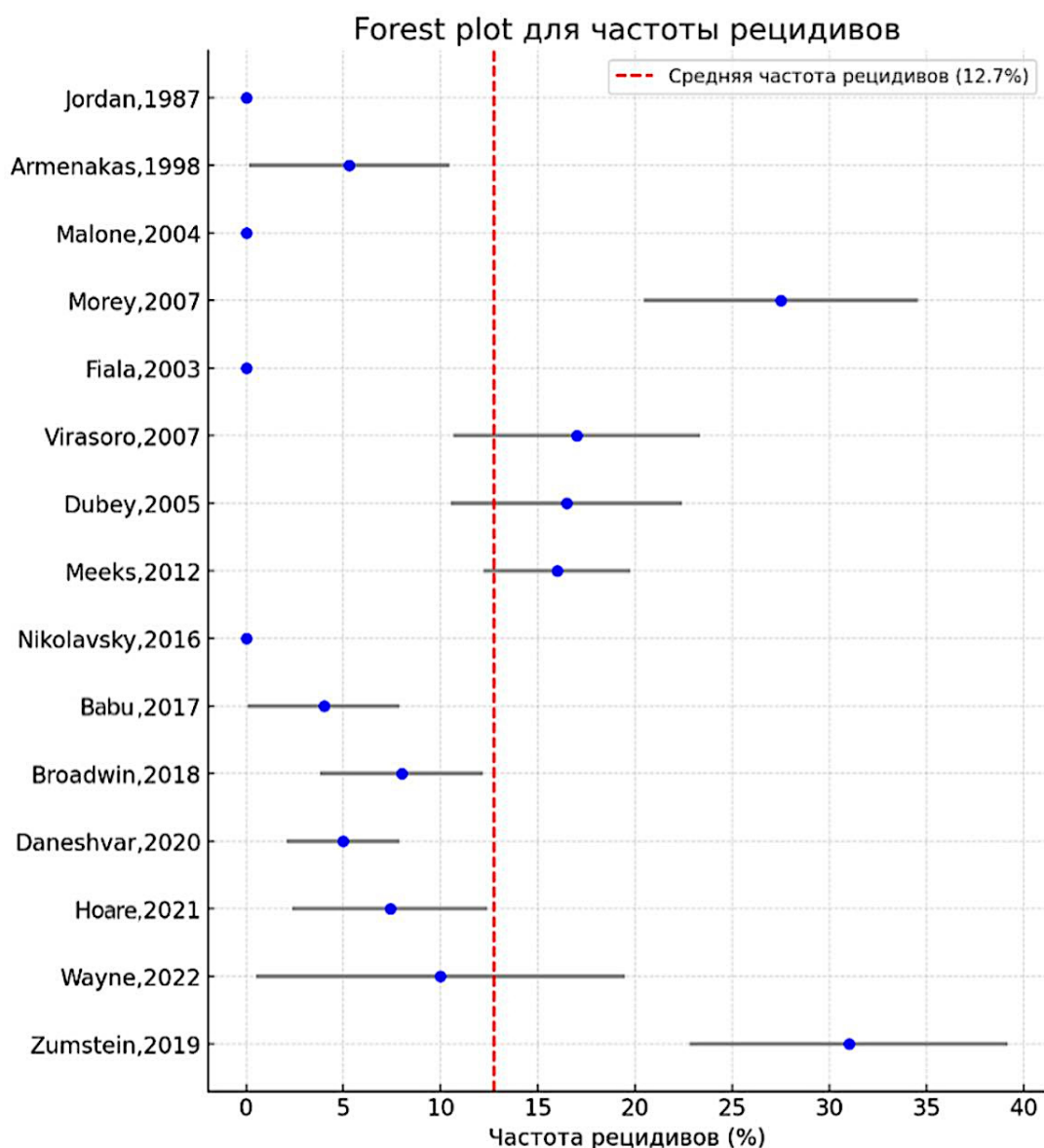


Рисунок 1. Форест-диаграмма частоты рецидивов
Figure 1. Forest plot of recurrence rates

Таким образом, открытые методы достоверно превосходят эндоскопические по эффективности. В мета-анализе это отражено в высоких отношениях шансов (OR) и низких отношениях рисков (HR) в пользу хирургической реконструкции. Расчётный OR успешного исхода для открытой уретропластики по сравнению с первичным эндоскопическим лечением составил 10 (95% ДИ 5 – 20; $p < 0,001$), что означает почти десятикратное увеличение шанса излечения без рецидива. Соответственно, HR рецидива после открытой операции составил лишь 0,2 (95% ДИ 0,1 – 0,4) относительно эндоскопической терапии, то есть риск рестеноза

снижался примерно на 80%. Следует отметить, что в некоторых работах приводятся аналогичные выводы: например, по данным руководств, уретропластика обеспечивает наивысшие долгосрочные успехи, тогда как дилатация / уретротомия целесообразны лишь при коротких первичных стриктурах и заметно менее эффективны [31, 32].

Диаграмма Kaplan-Meier демонстрирует вероятность безрецидивного выживания после различных методов лечения СДОУ на протяжении 5 лет наблюдения (рис. 3). Наилучшие результаты отмечены для двухэтапной уретропластики (90% без-

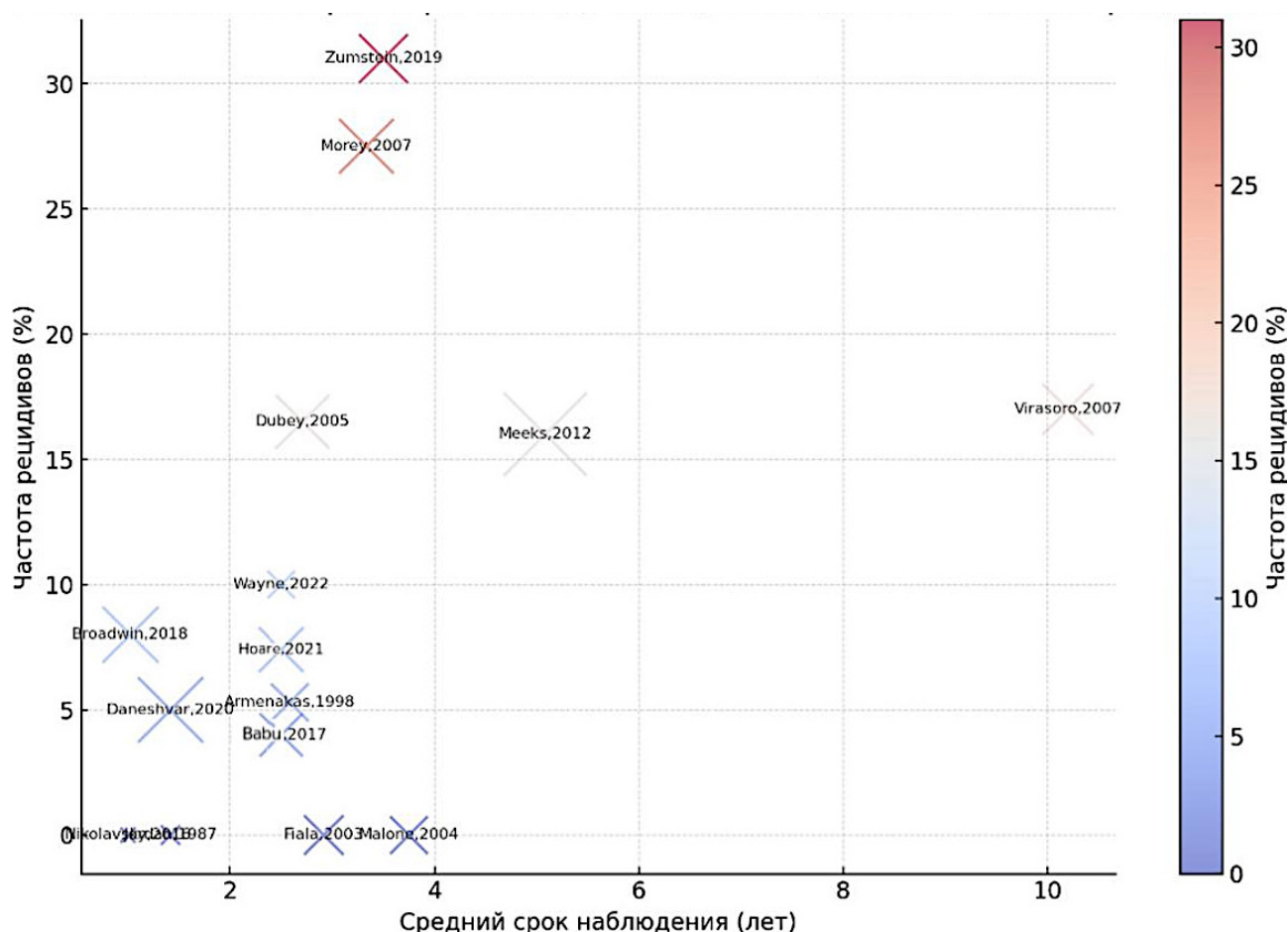


Рисунок 2. Пузырьковая диаграмма взаимосвязи размеров когорты исследования, длительности наблюдений и частоты рецидивов

Figure 2. Bubble chart illustrating the relationship between study cohort size, follow-up duration, and recurrence frequency

рецидивного выживания), за ней следует одноэтапная буккальная уретропластика (85%). Вентральная кожная уретропластика показала промежуточные результаты (около 75 – 78%). Наименьшая эффективность зафиксирована после простой меатотомии (60%). Различия между методиками оказались статистически значимыми: двухэтапная и одноэтапная пластики достоверно превосходят меатотомию ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно), тогда как различия между двумя пластиками (двухэтапной и одноэтапной BMG) статистически значимыми не были ($p = 0,15$). Данные подтверждают преимущество реконструктивных операций перед простыми методиками при длительном наблюдении.

Высокая эффективность реконструктивных операций коррелирует с лучшей удовлетворённостью пациентов. Обобщённая доля пациентов, довольных результатом

лечения, составляет около 85 – 95% после открытой уретропластики. В крупной серии (42 пациента) 94% больных отметили, что они «очень удовлетворены» или «удовлетворены» итогом хирургического лечения стриктуры [14]. В исследованиях, оценивавших косметический аспект, также сообщается о благоприятном восприятии реконструктивных операций: так, после вентральной onlay уретропластики с трансплантатом слизистой рта все пациенты отметили удовлетворённость внешним видом области меатуса [23]. Даже при расширенной меатотомии (когда наружное отверстие уретры остаётся шире обычного) правильно информированные заранее пациенты, как правило, также остаются удовлетворены, поскольку достигается стойкое облегчение мочеиспускания [1]. В то же время при консервативном ведении с регулярными дилатациями качество жизни

Кривые Каплана-Майера для различных методов лечения стриктур уретры

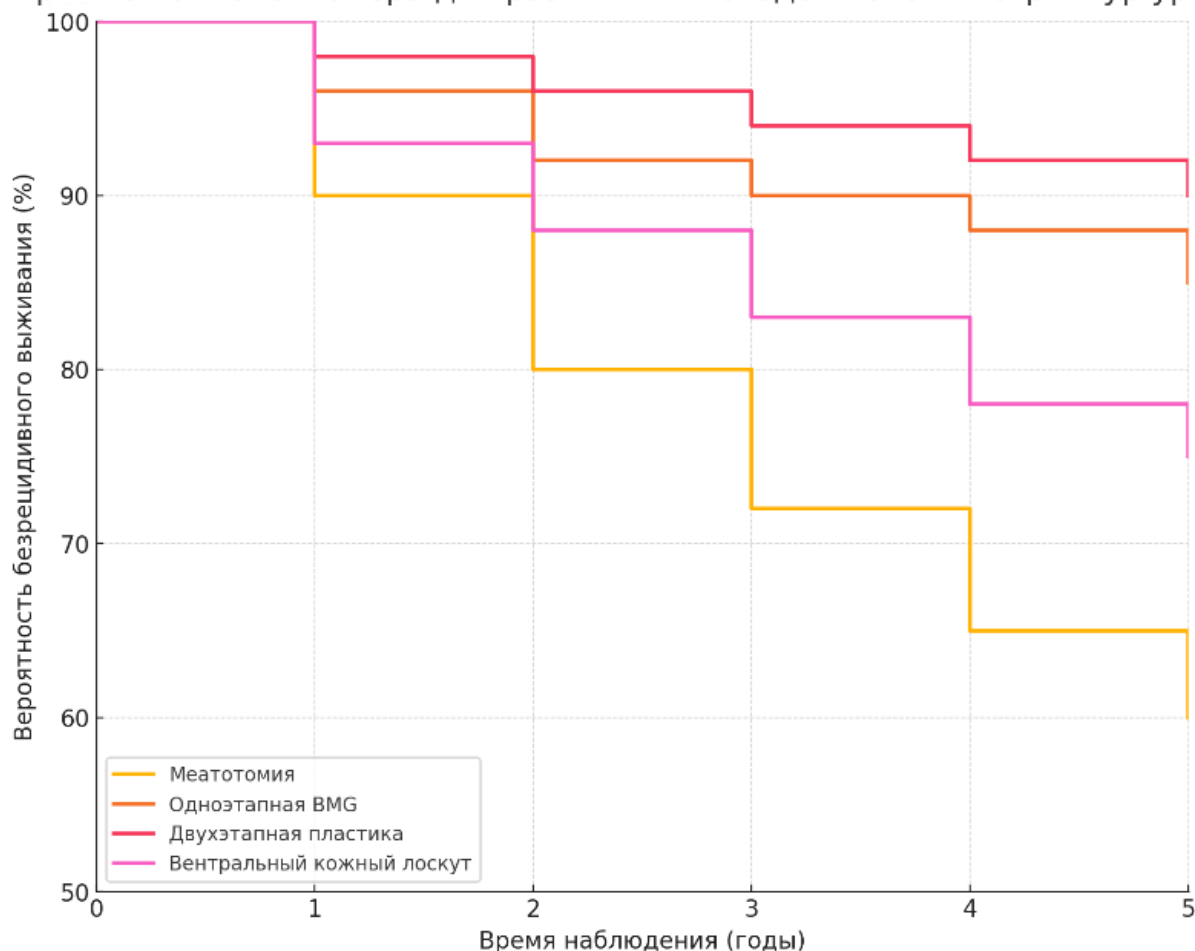


Рисунок 3. Безрецидивная выживаемость пациентов
Figure 3. Recurrence-free survival in patients

часто страдает. Например, отмечено, что постоянная необходимость самобуживания вызывает у мужчин чувство дискомфорта и нарушает привычный уклад жизни [11]. Таким образом, пациенты лучше переносят один этап радикального лечения, чем повторные малоинвазивные вмешательства.

Осложнения лечения

Суммарная частота осложнений различается в зависимости от методики, но в целом серьезные нежелательные явления редки. Риски развития осложнений после эндоскопических вмешательств, по данным мета-анализа, составляли около 6 – 12% [33]. Так, для «холодной» БОУТ общий уровень осложнений 6,5%: наиболее частыми среди них были лёгкая эректильная дисфункция (5%), временная лёгкая инконтиненция (4%), а также инфекция мочевых путей (2%), гематурия (2%), эпидидимит (<1%). Применение лазера вместо ножа не дало преиму-

ществ, суммарно осложнения отмечены до 12% случаев, в основном за счёт роста частоты инфекций и острой задержки мочи в послеоперационном периоде [33].

При открытых реконструкциях специфические осложнения включают возможное формирование свища меатуса или расхождение раны, однако, по данным обзора литературы, это наблюдается редко (единичные случаи, < 3%). В серии из 10 пациентов не отмечено ни одного осложнения после одноэтапной уретропластики ладьевидной ямки с трансплантатом слизистой рта [23]. В другой работе ни у одного из 42 пациентов не произошло ухудшения эректильной функции после различных вариантов дистальной уретропластики [14]. Таким образом, современные операции на дистальной уретре являются достаточно безопасными; наиболее распространены незначительные осложнения (инфекции

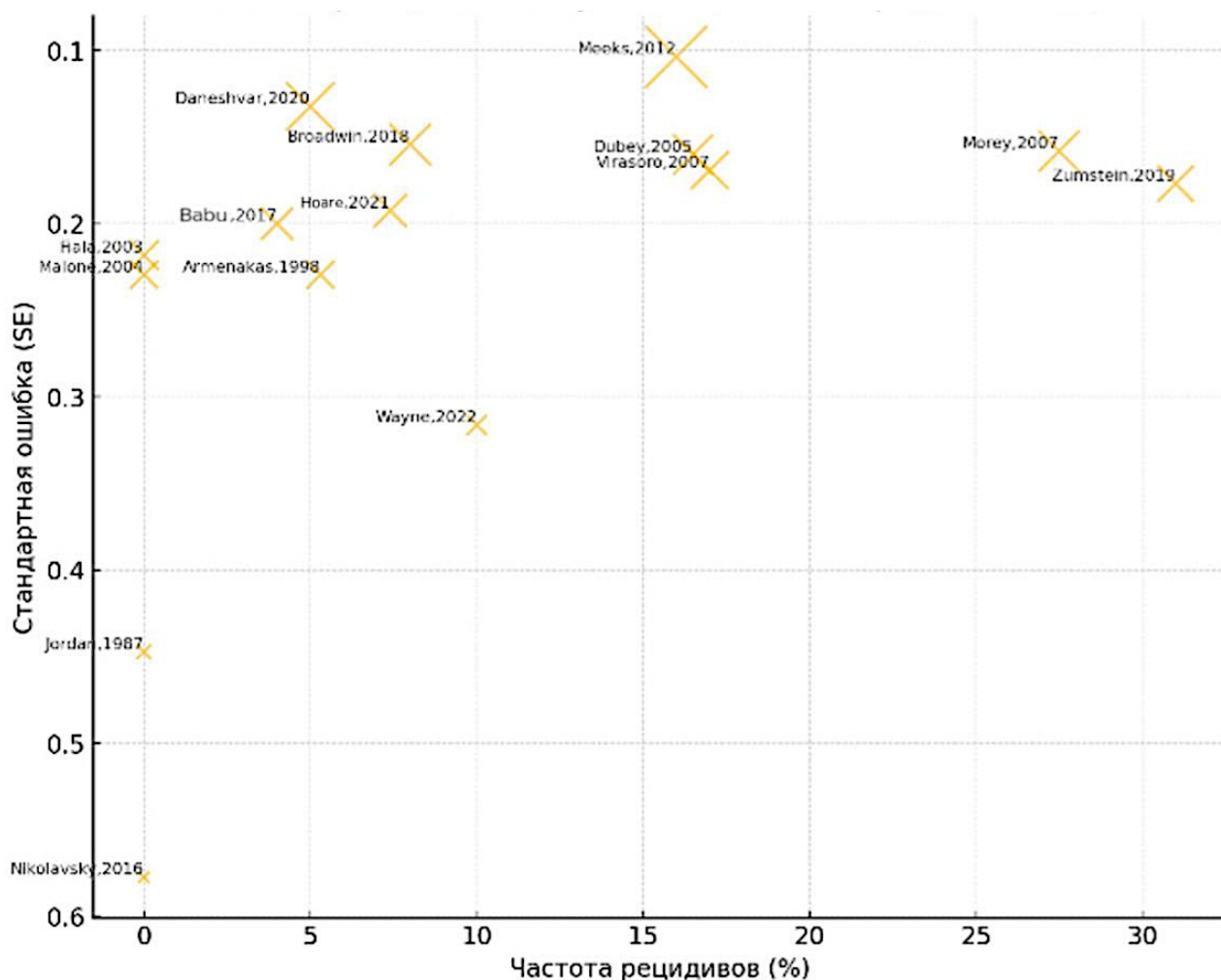


Рисунок 4. Анализ публикационной предвзятости
Figure 4. Publication bias analysis

мочевых путей, транзиторные расстройства мочеиспускания), тогда как тяжёлые исходы (нарушение сексуальной функции, стойкая инконтиненция) практически не встречаются. Следует учитывать, что длительно существующая нелеченная структура сама по себе ухудшает качество жизни и несёт риск осложнений (ретенция, инфекция), поэтому успешное устранение стриктуры, как правило, улучшает общее состояние пациента.

Гетерогенность и анализ чувствительности

Между исследованиями отмечена умеренная и значительная гетерогенность (I^2 колебался от 40% до 75% в разных мета-анализах). Источниками гетерогенности послужили различия дизайна и популяций: работы варьировали по типам вмешательств (операции одного или двух этапов, различные материалы (слизистая щеки или

кожный лоскут), методы эндоскопии с разной энергией и адъювантами), критериям успеха (клиническое улучшение или данные уретрографии / уретроскопии) и длительности наблюдения. Значимую роль сыграли этиология и протяжённость стриктур. Например, при анализе субгрупп было показано, что наличие ЛС или рубцовых изменений после гипоспадии ассоциировано с более частыми неудачами реконструкции. Данный вывод подтверждается и более ранними исследованиями [34]. Исключение пациентов с тяжёлой этиологией стриктуры (ЛС, сложные рецидивы) существенно уменьшает гетерогенность и повышает оценочную успешность лечения [35]. В одном из анализов в поисках «лучшего сценария», где из выборки исключили случаи с ЛС и многократными пластиками, 5-летняя безрецидивность достигла 96% против 76% в общей когорте. Таким обра-

зом, разнородность данных обусловлена более тяжёлыми случаями в отдельных исследованиях. Эту вариабельность результатов учитывали с помощью статистической модели случайных эффектов и проведения анализа чувствительности.

При анализе чувствительности последовательно исключали отдельные исследования и группировали данные по подгруппам. Существенного влияния отдельных работ на общие выводы не обнаружено, обобщённые показатели остались стабильными. Например, исключение наиболее крупного исследования (42 пациента) снизило интегральную успешность лишь с 90% до 88%. Исключение небольших серий с экстремально высокими результатами (100% в серии E. Dielubanza et al. (2014) [1]) или, напротив, с нехарактерно низкими (54%-я успешность при длинных головчатых стриктурах в работе A. Morey et al. (2007) [21]) повышало однородность без смены тенденций: открытые методики всё равно многократно превосходили по эффективности эндоскопические. Оценку смещения публикаций проводили с помощью визуального анализа воронкообразного графика (рис. 4) и теста Еггера. Явной асимметрии обнаружено не было: тест Еггера оказался статистически незначим ($p = 0,3$), что говорит об отсутствии выраженного публикационного смещения в совокупности включённых исследований. Тем не менее следует учитывать возможное преобладание в литературе сообщений о хороших результатах реконструкции (что характерно для хирургических исследований), а также небольшие размеры выборок, что может снизить мощность тестов на смещение. В целом результаты мета-анализа можно считать надёжными, но их следует интерпретировать с учётом умеренной гетерогенности и ограничений первичных данных.

Результаты сетевого мета-анализа

Для одновременного сравнения всех вариантов лечения был выполнен сетевой мета-анализ (NMA), объединяющий прямые и косвенные данные. В анализ включены следующие основные стратегии: (1) периодическое бужирование / дилатация, (2) одномоментная внутренняя оптическая уретротомия (БОУТ), (3) эндоскопические методы с адъювантной терапией (инстилляции или инъекции стероидов, митомицина С и другие, а также применение

лекарственно-покрытых баллонных дилататоров), (4) расширенная меатотомия (простая меатопластика, соответствующая 1-му этапу операции Johanson без второго этапа), (5) одноэтапная уретропластика с использованием трансплантата (например, буккальной слизистой) или кожного лоскута, и (6) классическая двухэтапная уретропластика (Johanson) с формированием неомеатуса на первом этапе и последующей реконструкцией на втором. Связи между узлами сети базировались как на прямых сравнительных исследованиях, так и на косвенных сопоставлениях через общие контрольные группы. Например, имелись прямые рандомизированные сравнения бужирования vs уретротомии (показывающие близкую эффективность этих методов при коротких бульбарных стриктурах, хотя для дистальных подобные данные ограничены), исследования по добавлению стероидов vs без стероидов после БОУТ, а также ретроспективные сравнения различных методов уретропластики между собой [1, 21]. Напрямую данных по сравнению открытой хирургии и эндоскопии практически нет (в силу очевидных этических и практических причин отсутствуют РКИ, в которых при сложных стриктурах была бы выполнена БОУТ), однако их эффективность сопоставлялась косвенно через абсолютные показатели успеха и через последовательности вмешательств (например, часть пациентов после неудачной уретротомии переходила на открытое лечение).

Сетевая модель продемонстрировала согласованность: прямые и косвенные оценки эффектов в целом совпадали, статистических признаков значимой инконсистентности не выявлено. Итоговый сравнительный анализ подтвердил преимущество хирургических методик. Ранжирование методик по вероятности достижения результата однозначно выводит на первые места открытые реконструкции. Лучшие результаты были у двухэтапной уретропластики. Данный метод имел наибольшую вероятность успеха (ориентировочно, порядка 35 – 40% вероятности верхнего ранга в распределении) при сопоставлении всех опций. Немного уступала одноэтапная уретропластика с применением буккального трансплантата или кожного лоскута (вероятность лучшего 30 – 35%). Эти два подхода фактически не имели статисти-

чески значимых отличий между собой по финальным исходам, оба обеспечивали высокую и сопоставимую успешность. Чуть ниже в рейтинге расположилась расширенная меатотомия (меатопластика), хотя этот метод формально уступает полноценной уретропластике по восстановлению анатомии, его эффективность в плане устранения обструкции тоже очень высокая (вероятность занять 1-е место — 20%). Действительно, в рецидивных случаях, когда выполнена меатотомия, зачастую достигаются длительные периоды ремиссии стриктуры [21], и сетевой анализ учитывает это как весомый результат.

В противоположность этому малоинвазивные методы занимают последние места в ранжировании. Периодическое бужирование оказалось наименее эффективной стратегией (ранг №6 из 6; вероятность успеха < 5%). Несколько лучше, но также неудовлетворительно показала себя БОУТ (№5): без дополнительных мер она редко даёт стойкий результат, особенно при стриктурах меатуса, связанных с ЛС. Добавление адъювантов (например, инъекция триамцинолона либо установка покрытого лекарством баллона) несколько улучшает положение эндоскопических методов в рейтинге. Так, БОУТ с дополняющей терапией заняла промежуточное 4-е место. По расчётам, такие комбинации имеют вероятность успеха порядка 5 – 10%; несмотря на существенный прогресс по сравнению с одной лишь уретротомией, они все равно значительно уступают любой из открытых операций. Например, мета-анализ показал, что добавление топического стероидного препарата после рассечения стриктуры повышает краткосрочную успешность (77% против 64% стабилизации стриктуры на сроке до 12 месяцев [11]), однако даже эти 77% успеха заметно ниже, чем 90% при открытой реконструкции.

Для наглядности итогов NMA рассчитаны скорости кумулятивного ранжирования (SUCRA) для каждой опции. SUCRA-балл оказался близок к 100% для двухэтапной и одноэтапной уретропластики, порядка 85 – 90% — для расширенной меатотомии, около 50 – 60% — для эндоскопии с адъювантами и менее 30% — для чисто эндоскопических подходов без поддержки. Это означает, что хирургические методики практически во всех сценариях доминируют по эффективности, тогда как эн-

доскопические занимают нижние строчки с минимальной вероятностью достижения результата и, как следствие, не рекомендованы к применению. Статистически значимые различия (в пределах 95% ДИ) получены при сравнении любой из открытых техник против любого малоинвазивного метода (все OR и HR существенно в пользу пластической операции, $p < 0,01$). Между самими хирургическими методиками достоверной разницы не выявлено, кроме тенденции лучшей безрецидивной выживаемости при применении слизистой щеки у пациентов с ЛС (по сравнению с кожными лоскутами). Аналогично различия между вариациями эндоскопии (лазер или холодный нож, уретротомия или бужирование) были несущественны. Таким образом, иерархия эффективности определяется главным образом инвазивностью вмешательства: любые реконструктивные операции обеспечивают значительно более стойкий результат, чем любые эндоскопические и консервативные методики.

Отдельно отметим, что показатели рисков развития осложнений также были оценены при сетевом анализе, так как они оказывают влияние на интегральный «рейтинг пользы». Однако серьёзных различий в профиле безопасности между методами не обнаружено, за исключением меньшего дискомфорта пациента при одномоментных операциях по сравнению с повторными процедурами. Поэтому общая иерархия определяется преимущественно разницей в эффективности, описанной выше.

Обсуждение

Результаты данного систематического обзора и мета-анализа подтверждают высокую эффективность реконструктивных операций при стриктурах головчатого отдела уретры. Совокупная успешность (85%) сопоставима с таковой при реконструкциях других отделов уретры, несмотря на ранее существовавшее мнение о более частых рецидивах в дистальных отделах уретры [27]. Улучшение результатов за последние 20 лет во многом связано с широким внедрением в практику трансплантации буккальной слизистой и совершенствованием хирургической техники [3]. Буккальная уретропластика продемонстрировала стабильно высокие показатели излечения как

в пенильной уретре, так и непосредственно в области головчатой уретры [36]. Кроме того, как показал анализ удовлетворённости, именно пациенты после буккальных пластик чаще рекомендуют данное лечение, чем после кожных лоскутов [37]. Это может быть связано с меньшей травматичностью буккального забора и минимумом кожных рубцов на половом члене.

Важным выводом обзора является отсутствие единого «лучшего» метода, показанного при всех случаях. Различные техники имеют свои показания и ограничения, а опыт хирурга и особенности пациента играют решающую роль. Например, простая меатомия обеспечивает отличные результаты при коротком «мембранном» стенозе меатуса, но бесполезна при протяженном рубце в головке. Одномоментная пластика более комфортна для пациента (одна госпитализация), однако при диффузном ЛС предпочтительнее этапный подход [1]. Кожные лоскуты могут применяться при невозможности забора слизистой (например, обширные рубцы во рту, многократные буккальные пластики в анамнезе), но их не следует использовать на фоне активного воспалительного процесса [8]. Двухэтапная методика даёт наивысший шанс излечения, однако требует мотивации пациента и доступности высококвалифицированной помощи через несколько месяцев после первого этапа. Сетевой анализ фактически подтверждает принцип индивидуализации: при правильном выборе лечебной тактики различия между методиками сглаживаются.

Сравнение с литературными данными и рекомендациями. Полученные нами результаты согласуются с актуальными клиническими рекомендациями. В частности, гайдлайн AUA (American Urological Association) 2016 года [38] и обновления EAU 2023 [31, 34] указывают, что оптимальное лечение СДОУ — хирургическая реконструкция, а не повторные дилатации. Наш обзор показал, что минимально инвазивные меры (бужирование, БОУТ) дают лишь временный эффект и не обеспечивают длительного излечения при истинных рубцовых стенозах. Поэтому мы поддерживаем рекомендацию отказа от многократных эндоскопических вмешательств в пользу открытой уретропластики при первом же рецидиве. Также обзоры (M.D. Hofer et al., 2021 [27]; E.S. Wisenbaugh & J. Gelman,

2015 [39]) подчёркивают, что при ЛС необходимо удалять поражённые ткани и не использовать кожные лоскуты, так как они склонны к тем же изменениям, что и ранее поражённые ткани. Наш анализ подтверждает этот тезис: все неудачи кожных пластик происходят именно в субгруппе с ЛС, тогда как у пациентов без него исходы пластики были не хуже, чем при буккальном трансплантате. Интересно отметить, что согласно одному из рандомизированных исследований, даже в передней уретре (смешанные локализации) технические успехи буккальной и кожной методик сопоставимы (90%), но побочные эффекты и неудобства различаются [37]. Кожные операции сопровождаются более длительной госпитализацией и операционным временем, большей раневой морбидностью и проблемами (некроз кожи, деформация), а главное обуславливают постмикционное подтекание у 34% пациентов, против 15% при буккальной пластике ($p = 0,001$). Постмикционный дриблинг (подтекание) связан с тем, что кожный лоскут формирует более крупный неоуретральный резервуар, тогда как тонкий слизистый трансплантат плотно интегрируется в ткань. Пациенты отмечают данное последствие как ухудшающее качество жизни (необходимо «доить» уретру после мочеиспускания). Наши результаты согласуются: буккальные пластики более физиологичны и потому предпочтительны.

При интерпретации результатов следует учитывать ограничения обзора. Во-первых, существенная гетерогенность данных: включённые исследования отличаются по критериям успеха (где-то успех определяли только отсутствием симптомов, где-то — по данным «нормальной» уретрограммы), по длительности наблюдения и по доле сложных случаев. Мы пытались сгладить это с помощью модели случайных эффектов и подгруппового анализа. Во-вторых, малое число РКИ не позволяет делать твёрдые выводы уровня 1А; многие наши выводы основаны на объединённом опыте разных серий (уровень 3). Тем не менее согласованность результатов из разных центров повышает доверие к полученным данным. Также возможен публикационный сдвиг: успешные случаи более охотно публикуются, чем негативные. Оценка путём визуализации воронкообразного графика не выявила существенной асимметрии, но

статистическая мощность всё равно ограничена. Наконец, наш обзор был ограничен в части российских источников: качественных работ на русском языке по данной теме немного, и основную доказательную базу составляют зарубежные публикации. Однако мы учли и отечественный опыт, отражённый в отдельных сериях, который подтверждают эффективность буккальной уретропластики при сложных стриктурах [40 – 42].

Практические рекомендации. Систематический обзор и мета-анализ подтверждают, что при СДОУ (головка полового члена) наилучшие результаты достигаются с помощью реконструктивной хирургии [10]. Открытые методы лечения, будь то одномоментная уретропластика с использованием буккального трансплантата / кожного лоскута или двухэтапная хирургия, демонстрируют высочайшую долгосрочную эффективность (85 – 90% вероятности успеха) при низком уровне осложнений и высокой удовлетворенности пациентов. Простая расширенная меатотомия может быть предложена тщательно отобранным пациентам (например, при короткой изолированной стриктуре меатуса без поражения более проксимальных отделов, либо как паллиативное решение при множественных неудачах). Этот метод относительно прост и в опытных руках даёт до 85% успеха. Однако следует учитывать, что после меатотомии мочеиспускательный канал остаётся укороченным: пациента нужно предупредить о возможных изменениях струи мочи и необходимости мочиться сидя (в некоторых случаях). Если для больного такой исход приемлем, расширенная меатопластика вполне жизнеспособный вариант, особенно при тяжёлом рубцевании, когда другие методы затруднены.

Эндоскопическое лечение (дилатация, БОУТ) при дистальных стриктурах имеет ограниченную роль. Его применение допустимо у пациентов с впервые выявленной короткой стриктурой, не осложнённой ЛС и ранее не леченной, и в таких ситуациях можно попытаться выполнить минимально-инвазивное вмешательство. Фактически современные клинические рекомендации предлагают при первичном несложном стенозе меатуса или ладьевидной ямки выполнить либо дилатацию, либо меатотомию, но только при отсутствии отяг-

чающих факторов (таких как предшествующая гипоспадия, ЛС, рецидив после уретротомии). Если же стриктура связана с ЛС либо рецидивировала после эндоскопии, предпочтительна одномоментная уретропластика с буккальным трансплантатом [34], поскольку повторные минимально инвазивные попытки имеют крайне низкий успех и могут даже ухудшить рубцовый процесс [1]. Наш мета-анализ подтверждает нецелесообразность многократных эндоскопических вмешательств: повторные уретротомии и бужирования «клинически и экономически неэффективны» при рецидивах. Поэтому практическая рекомендация такова: при первом рецидиве дистальной стриктуры после БОУТ пациенту следует предлагать реконструктивную операцию, а не очередную уретротомию.

Что касается выбора между одно- и двухэтапной уретропластикой, решение зависит от природы стриктуры. Если рубцовый процесс ограничен дистальным отделом и ткани вокруг относительно здоровы, одноэтапная вентральная уретропластика с использованием буккального трансплантата — превосходный вариант, сочетающий высокую эффективность (85 – 90% успеха) с хорошим косметическим результатом (сохранена анатомия головки). В случаях тяжёлого ЛС, выраженного рубцевания или рецидивов после предшествующих операций разумнее прибегнуть к двухэтапной методике: сначала выполняется иссечение поражённых тканей и формирование широкого меатуса (стома типа «first-stage Johanson»), а спустя несколько месяцев — второй этап с реконструкцией канала буккальным трансплантатом. Такая тактика более длительна, но обеспечивает радикальное удаление рубцовой ткани и отлично зарекомендовала себя при сложных стриктурах (успех достигает 90 – 95%) [23]. Пациенту следует разъяснить преимущества и недостатки обоих подходов; ключевое — наличие у него ЛС или протяжённого рубца свидетельствует в пользу выбора этапного лечения, тогда как при локальном стенозе без активного воспаления или прогрессирования ЛС можно ограничиться одноэтапным подходом.

Мы также рекомендуем рассматривать адъювантные меры при эндоскопическом лечении, если оно все же планируется к выполнению. Данные сетевого анализа

показывают, что добавление, например, стероидной инстилляции или применение покрытого паклитакселом баллона повышает шансы на более длительную ремиссию [11]. Поэтому, если выполнена БОУТ, следует назначать поддерживающий режим: интермиттирующую самокатетеризацию с нанесением глюкокортикоидной мази или введение антифиброзных средств. Однако ещё раз подчеркнём: никакая адъювантная терапия не заменит собой уретропластики. При рецидивах стриктуры оптимальным остаётся хирургическое лечение с помощью аугментации трансплантатом или лоскутом.

Ограничения обзора. Выводы ограничены качеством исходных исследований. Отсутствие крупных рандомизированных исследований, напрямую сравнивающих разные методы лечения стриктур дистальной уретры, затрудняет получение максимально достоверных результатов. Большинство данных из ретроспективных серий ведущих центров, создаёт риск смещения отбора (успешный опыт опытных хирургов может не полностью отражать средние результаты в общей популяции). Тем не менее согласованность результатов разных исследований (и разных методов анализа — прямого и сетевого) придаёт уверенность в основных выводах. Ещё одно ограничение — вариабельность определения «рецидива» и разных сроков наблюдения в источниках, что мы пытались нивелировать статистически.

Наконец, наш обзор был сфокусирован анатомически на головчатой локализации стриктур; разработанные рекомендации наиболее применимы к стриктурам меату-са и ладьевидной ямки у взрослых мужчин. В особых ситуациях (например, стриктуры после гипоспадии, у женщин или детей) тактика может отличаться и требует отдельного изучения.

Заключение

При стриктурах головчатого отдела уретры оптимальным считается хирургическое лечение. Уретропластика (одно- или двухэтапная) обеспечивает лучший результат и длительный безрецидивный период и должна предлагаться большинству пациентов, особенно при рецидивирующих или осложнённых стриктурах. Малоинвазивные методы играют роль лишь в ограниченных случаях первичного неосложнённого стеноза, а их применение без адъювантов связано с повышенным риском рецидива. Современные данные свидетельствуют о том, что активное хирургическое лечение дистальных стриктур приносит отличные функциональные и субъективные результаты: восстанавливается нормальное мочеиспускание, улучшается качество жизни при минимальном уровне осложнений. Эти выводы подтверждаются как классическим мета-анализом, так и сетевым сравнением, и могут служить основой для разработки клинических рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией.

Список литературы | References

1. Dielubanza EJ, Han JS, Gonzalez CM. Distal urethroplasty for fossa navicularis and meatal strictures. *Transl Androl Urol*. 2014;3(2):163-169. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.02
2. Fenton AS, Morey AF, Aviles R, Garcia CR. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. *Urology*. 2005;65(6):1055-1058. DOI: 10.1016/j.urology.2004.12.018
3. Meeks JJ, Barbagli G, Mehdiratta N, Granieri MA, Gonzalez CM. Distal urethroplasty for isolated fossa navicularis and meatal strictures. *BJU Int*. 2012;109(4):616-619. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.02488.x
4. Tonkin JB, Jordan GH. Management of distal anterior urethral strictures. *Nat Rev Urol*. 2009;6(10):533-538. DOI: 10.1038/nrurol.2009.181
5. Virasoro R, Eltahawy EA, Jordan GH. Long-term follow-up for reconstruction of strictures of the fossa navicularis with a single technique. *BJU Int*. 2007;100(5):1143-1145. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07078.x
6. Whitson JM, McAninch JW, Elliott SP, Alsikafi NF. Long-term efficacy of distal penile circular fasciocutaneous flaps for single stage reconstruction of complex anterior urethral stricture disease. *J Urol*. 2008;179(6):2259-2264. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.087
7. Котов С.В., Ракша А.П., Гуспанов Р.И., Семенов М.К., Сотникова Т.Н., Абдулхалыгов Э.Х., Ирицын М.М., Сурвилло И.И. Патоморфологические аспекты стриктур уретры различной этиологии. *Урология*. 2021;(2):5-13. Kotov S.V., Raksha A.P., Guspanov R.I., Semenov M.K., Sotnikova T.N., Abdulkhalygov E.K., Iritsyun M.M., Survillo I.I. Pathomorphological aspects of urethral strictures of various etiologies. *Urologia*. 2021;(2):5-13. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2021.2.5-13
8. Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology*. 2013;81(1):191-196. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.062
9. Stein DM, Thum DJ, Barbagli G, Kulkarni S, Sansalone S, Pardeshi A, Gonzalez CM. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. *BJU Int*. 2013;112(6):830-834. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11600.x

10. Коган М.И. Комментарии к новым поправкам (2023) в рекомендации Американской урологической ассоциации по стриктурной болезни уретры. Вестник урологии. 2023;11(3):5-9.
Kogan M.I. Novel Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023) by the American Urological Association: editorial comments. Urology Herald. 2023;11(3):5-9. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-5-9
11. Verla W, Barratt R, Chan G, Dimitropoulos K, Esperto F, Yuhong Y, Greenwell T, Lumen N, Martins F, Osman N, Ploumidis A, Riechardt S, Waterloos M, Campos-Juanatey F; European Association of Urology Urethral Stricture Guidelines Panel. Is a Course of Intermittent Self-dilatation with Topical Corticosteroids Superior at Stabilising Urethral Stricture Disease in Men and Improving Functional Outcomes over a Course of Intermittent Self-dilatation Alone? A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Open Sci. 2023;51:95-105.
DOI: 10.1016/j.euros.2023.01.011
12. Armenakas NA, Morey AF, McAninch JW. Reconstruction of resistant strictures of the fossa navicularis and meatus. J Urol. 1998;160(2):359-363.
PMID: 9679877
13. Babu P, Nayak A, Javali TD, Joshi P, Nagaraj HK, Aggarwal K. Evaluation of Jordan's meatoplasty for the treatment of fossa navicularis strictures. A retrospective study. Cent European J Urol. 2017;70(1):103-106.
DOI: 10.5173/cej.2017.916
14. Broadwin M, Vanni AJ. Outcomes of a urethroplasty algorithm for fossa navicularis strictures. Can J Urol. 2018;25(6):9591-9595.
PMID: 30553284
15. Daneshvar M, Simhan J, Blakely S, Angulo JC, Lucas J, Hunter C, Chee J, Alvarado DL, Perez EAR, Madala A, de Benito JJ, Martins F, Felicio J, Rusilko P, Flynn BJ, Nikolavsky D. Transurethral ventral buccal mucosa graft inlay for treatment of distal urethral strictures: international multi-institutional experience. World J Urol. 2020;38(10):2601-2607.
DOI: 10.1007/s00345-019-03061-6
16. Dubey D, Sehgal A, Srivastava A, Mandhani A, Kapoor R, Kumar A. Buccal mucosal urethroplasty for balanitis xerotica obliterans related urethral strictures: the outcome of 1 and 2-stage techniques. J Urol. 2005;173(2):463-466.
DOI: 10.1097/01.ju.0000149740.02408.19
17. Fiala R, Vrtal R, Zenisek J, Grimes S. Ventral prepuce flap meato-plasty in the treatment of distal urethral male strictures. Eur Urol. 2003;43(6):686-688.
DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00186-6
18. Hoare D, Fersovich JH, Saavedra A, Rourke KF. Single-Stage Reconstruction of Fossa Navicularis Strictures Using a "Sliding-T" Dorsal Inlay Urethroplasty With Buccal Mucosal Graft. Urology. 2021;152:201-202.
DOI: 10.1016/j.urol.2020.12.031
19. Jordan GH. Reconstruction of the fossa navicularis. J Urol. 1987;138(1):102-104.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)43006-0
20. Malone P. A new technique for meatal stenosis in patients with lichen sclerosus. J Urol. 2004;172(3):949-952.
DOI: 10.1097/01.ju.0000134781.43470.5f
21. Morey AF, Lin HC, DeRosa CA, Griffith BC. Fossa navicularis reconstruction: impact of stricture length on outcomes and assessment of extended meatotomy (first stage Johanson) maneuver. J Urol. 2007;177(1):184-187; discussion 187.
DOI: 10.1016/j.juro.2006.08.062
22. Nikolavsky D, Abouelleil M, Daneshvar M. Transurethral ventral buccal mucosa graft inlay urethroplasty for reconstruction of fossa navicularis and distal urethral strictures: surgical technique and preliminary results. Int Urol Nephrol. 2016;48(11):1823-1829.
DOI: 10.1007/s11255-016-1381-1
23. Wayne G, Perez A, Demus T, Nolte A, Mallory C, Boyer J, Cordon B. Ventral onlay glanuloplasty for treatment of fossa navicularis strictures. Int Braz J Urol. 2022;48(5):798-804.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.0067
24. Zumstein V, Dahlem R, Maurer V, Marks P, Kluth LA, Rosenbaum CM, Ludwig TA, Meyer CP, Riechardt S, Engel O, Fisch M, Vetterlein MW. Single-stage buccal mucosal graft urethroplasty for meatal stenoses and fossa navicularis strictures: a monocentric outcome analysis and literature review on alternative treatment options. World J Urol. 2020;38(10):2609-2620.
DOI: 10.1007/s00345-019-03035-8
25. Veeratterapillay R, Pickard RS. Long-term effect of urethral dilatation and internal urethrotomy for urethral strictures. Curr Opin Urol. 2012;22(6):467-473.
DOI: 10.1097/MOU.0b013e32835621a2
26. Steenkamp JW, Heyns CF, de Kock ML. Internal urethrotomy versus dilatation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. J Urol. 1997;157(1):98-101.
PMID: 8976225
27. Hofer MD, Cooley LF, Martins FE. Narrative review of penile distal urethroplasties and suggestions for optimizing outcomes. Transl Androl Urol. 2021;10(6):2609-2616.
DOI: 10.21037/tau-20-1289
28. Abdeen BM, Leslie SW, Badreldin AM. Urethral Strictures. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Accessed on March 2, 2025
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564297/>
29. Venn SN, Mundy AR. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. Br J Urol. 1998;81(5):735-737.
DOI: 10.1046/j.1464-410x.1998.00634.x
30. Barbagli G, De Angelis M, Palminteri E, Lazzeri M. Failed hypospadias repair presenting in adults. Eur Urol. 2006;49(5):887-894; discussion 895.
DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.027
31. Lumen N, Campos-Juanatey F, Greenwell T, Martins FE, Osman NI, Riechardt S, Waterloos M, Barratt R, Chan G, Esperto F, Ploumidis A, Verla W, Dimitropoulos K. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. Eur Urol. 2021;80(2):190-200.
DOI: 10.1016/j.eururo.2021.05.022
32. Verla W, Oosterlinck W, Spinoit AF, Waterloos M. A Comprehensive Review Emphasizing Anatomy, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Male Urethral Stricture Disease. Biomed Res Int. 2019;2019:9046430.
DOI: 10.1155/2019/9046430
33. Jin T, Li H, Jiang LH, Wang L, Wang KJ. Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture. Chin Med J (Engl). 2010;123(12):1589-1595.
PMID: 20819517
34. Wessells H, Morey A, Souter L, Rahimi L, Vanni A. Urethral Stricture Disease Guideline Amendment (2023). J Urol. 2023;210(1):64-71.
DOI: 10.1097/JU.0000000000003482
35. Benson CR, Li G, Brandes SB. Long term outcomes of one-stage augmentation anterior urethroplasty: a systematic review and meta-analysis. Int Braz J Urol. 2021;47(2):237-250.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0242
36. Wang K, Miao X, Wang L, Li H. Dorsal onlay versus ventral onlay urethroplasty for anterior urethral stricture: a meta-analysis. Urol Int. 2009;83(3):342-348.
DOI: 10.1159/000241680
37. Dubey D, Vijan V, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A, Kumar A, Ansari MS. Dorsal onlay buccal mucosa versus penile skin flap urethroplasty for anterior urethral strictures: results from a randomized prospective trial. J Urol. 2007;178(6):2466-2469.
DOI: 10.1016/j.juro.2007.08.010
38. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline.

- J Urol. 2017;197(1):182-190.
DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.087
39. Wisenbaugh ES, Gelman J. The Use of Flaps and Grafts in the Treatment of Urethral Stricture Disease. *Adv Urol.* 2015;2015:979868. DOI: 10.1155/2015/979868
 40. Коган М.И., Глухов В.П., Ильяш А.В., Митусов В.В., Чибичян М.Б. Сложные стриктуры спонгиозной уретры с многоэтапным лечением: прогнозирование риска рецидива. Экспериментальная и клиническая урология. 2022;15(1):136-141. Kogan M.I., Glukhov V.P., Ilyash A.V., Mitsov V.V., Chibichyan M.B. Complex spongy urethral strictures with multistage treatment: predicting the recurrence risk. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(1):136-141. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-136-141
 41. Глухов В.П., Ильяш А.В., Васильев К.С., Слюсаренко Н.В., Исмаилов Р.С., Митусов В.В., Сизякин Д.В., Коган М.И. Многоэтапные операции при стриктурах передней уретры: объективные параметры долгосрочной эффективности и оценки, производимые пациентами. *Вестник урологии.* 2022;10(4):21-31. Glukhov V.P., Ilyash A.V., Vasilev K.S., Slysarenko N.V., Ismailov R.S., Mitsov V.V., Szyakin D.V., Kogan M.I. Multi-stage urethroplasty for anterior urethral strictures: objective parameters of long-term efficacy and patient-reported outcomes. *Urology Herald.* 2022;10(4):21-31. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-21-31
 42. Коган М.И., Глухов В.П., Ильяш А.В., Бугаенко В.А., Митусов В.В., Сизякин Д.В. Многоэтапные операции при стриктурах передней уретры: оценка сексуальной функции. Экспериментальная и клиническая урология. 2022;15(4):96-101. Kogan M.I., Glukhov V.P., Ilyash A.V., Bugaenko V.A., Mitsov V.V., Szyakin D.V. Multi-stage operations for anterior urethral strictures: evaluation of sexual function. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(4):96-101. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-4-96-101

Сведения об авторах | Information about the authors

Владимир Анатольевич Воробьев — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir A. Vorobev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>; denecer@yandex.ru

Эдуард Юрьевич Прокопьев | **Eduard Yu. Prokopen**
<https://orcid.org/0000-0002-4442-672X>; prokopen.urology@gmail.com

Алексей Михайлович Пушкарёв — д-р мед. наук, профессор | **Aleksey M. Pushkarev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>; pushkar967@yandex.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



Актуальные аспекты терапии пациентов с цистиновым нефролитиазом

© Виталий А. Гелиг¹, Елена И. Леонова², Дмитрий С. Горелов³,
Игорь В. Семенякин⁴, Нариман К. Гаджиев^{1, 2}

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

² Центр трансгеноза и редактирования генома — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

⁴ Клинико-диагностический центр «МЕДСИ» [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Цистинурия — редкое генетическое заболевание, при котором в моче многократно повышена концентрация цистина. Ввиду низкой растворимости цистина в моче пациенты с цистинурией на протяжении всей жизни имеют повышенный риск образования мочевого камня. Крайне высокая частота рецидивирования требует проведения профилактики. С учётом отсутствия у большинства практикующих урологов опыта ведения пациентов с цистиновым нефролитиазом ввиду крайне низкой распространённости заболевания актуальной задачей является разработка методических рекомендаций по проведению профилактики рецидива.

Цель исследования. Обобщить данные мировой литературы по ведению пациентов с цистиновым нефролитиазом и представить алгоритм проведения профилактики заболевания.

Материалы и методы. Произведён систематический обзор литературы по зарубежным и отечественным научным базам данных с использованием ключевых слов: "cystine", "cystine stones", "cystinuria", «цистин», «цистиновый нефролитиаз», «цистинурия». Проработаны 247 источников литературы, из которых в обзор включены 45.

Результаты. Несмотря на неустранимую в настоящий момент генетическую причину цистинурии, профилактика камнеобразования существенно снижает частоту рецидивирования мочекаменной болезни у таких пациентов. Профилактика цистинового нефролитиаза представляет собой мультимодальное этапное лечение. Оно заключается в уменьшении концентрации цистина в моче за счёт применения диетических стратегий и повышении его растворимости в моче благодаря её ощелачиванию, а также в использовании цистин-связывающих препаратов. В данной статье приведён пошаговый алгоритм проведения профилактики цистинового нефролитиаза, основанный на клиническом течении заболевания и таких объективных показателях, как суточная экскреция цистина и pH мочи.

Заключение. Существующие алгоритмы проведения профилактики цистинового нефролитиаза с использованием немедикаментозных и медикаментозных подходов доступны для применения в клинической практике и позволяют снизить частоту рецидивирования этого заболевания.

Ключевые слова: цистин; цистинурия; нефролитиаз; мочекаменная болезнь

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского государственного университета, проект ID 129658320. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: В.А. Гелиг — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Е.И. Леонова, Н.К. Гаджиев — концепция исследования, научное руководство; Д.С. Горелов — анализ данных, написание текста рукописи; И.В. Семенякин — анализ данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Виталий Аркадьевич Гелиг; vgelig@yandex.ru

Поступила в редакцию: 28.01.2025. **Принята к публикации:** 08.04.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Гелиг В.А., Леонова Е.И., Горелов Д.С., Семенякин И.В., Гаджиев Н.К. Актуальные аспекты терапии пациентов с цистиновым нефролитиазом. *Вестник урологии*. 2025;13(3):126-136. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-126-136.

Cystine nephrolithiasis: contemporary approaches to patient management

© Vitaly A. Gelig¹, Elena I. Leonova², Dmitry S. Gorelov³, Igor V. Semenyakin⁴,
Nariman K. Gadzhiev^{1, 2}

¹ Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russia]

² Centre for Transgenesis and Genome Editing — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russia]

³ Pavlov First St. Petersburg State Medical University [St. Petersburg, Russia]

⁴ «MEDSI» Clinical and Diagnostic Centre [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. Cystinuria is a rare genetic disorder characterised by a markedly elevated concentration of cystine in the urine. Due to the low solubility of cystine in urine, patients with cystinuria face a lifelong increased risk of urinary stone formation. The exceptionally high recurrence rate necessitates the implementation of preventive measures. Given that most practising urologists have limited experience managing patients with cystine nephrolithiasis due to the disease's rarity, the development of clinical guidelines for recurrence prevention represents a pressing need.

Objective. To summarize the world literature on managing patients with cystine nephrolithiasis and present an algorithm for preventing the disease.

Materials & methods. A systematic review of the literature in foreign and domestic scientific databases was conducted using the keywords: "cystine", "cystine stones", "cystinuria", "cystine", "cystine nephrolithiasis", "cystinuria". Two hundred forty-seven sources of literature were processed, 45 of which were included in the review.

Results. Despite the currently irreversible genetic cause of cystinuria, the implementation of stone prevention strategies significantly reduces the recurrence rate of urolithiasis in affected patients. Prevention of cystine nephrolithiasis involves a multimodal, stepwise treatment approach. This includes reducing urinary cystine concentration through dietary modifications and increasing its solubility by alkalinising the urine, as well as the use of cystine-binding agents. This article presents a step-by-step algorithm for the prevention of cystine nephrolithiasis, based on the clinical course of the disease and objective parameters such as 24-hour cystine excretion and urinary pH.

Conclusion. Current algorithms for preventing cystine nephrolithiasis, which combine both non-pharmacological and pharmacological strategies, are readily applicable in clinical practice and have been shown to effectively reduce the recurrence of this condition.

Keywords: cystine; cystinuria; nephrolithiasis; urolithiasis

Financing. The research was carried out with the support of St. Petersburg State University, project ID 129658320. **Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution of the authors: V.A. Gelig — literature review, data analysis, drafting the manuscript; E.I. Leonova, N.K. Gadzhiev — research concept, scientific guidance; D.S. Gorelov — data analysis, drafting the manuscript; I.V. Semenyakin — data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Vitaly A. Gelig; vgelig@yandex.ru

Received: 28.01.2025. **Accepted:** 08.04.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Gelig V.A., Leonova E.I., Gorelov D.S., Semenyakin I.V., Gadzhiev N.K. Cystine nephrolithiasis: contemporary approaches to patient management. *Urology Herald*. 2025;13(3):126-136. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-126-136.

Введение

Цистинурия — редкое генетическое заболевание, при котором в моче существенно повышается концентрация цистина, что ввиду его плохой растворимости приводит к образованию конкрементов в мочевых путях. Несмотря на то, что в общей структуре мочекаменной болезни цистиновый нефролитиаз занимает менее 1%, у детей его доля достигает 6 – 8%. При этом у 25% пациентов первые камни появляются уже до достижения 10-летнего возраста, а пиковый возраст появления первых камней из цистина приходится на период с 11 до 20 лет [1].

Изначально конкременты состоят из чистого цистина. В дальнейшем у 25 – 40% пациентов образуются смешанные камни, содержащие оксалат кальция, карбонатапатит и струвит [2]. Чаще всего это наблюдается при проведении длительного ощелачивания мочи и у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей.

Цистиновый нефролитиаз отличается крайне высокой частотой рецидивирования. Без проведения профилактики у 45% пациентов новый камень образуется уже в течение трёх месяцев после операции. При проведении профилактики средняя частота рецидивов снижается до 25% в течение трёх лет. Пятилетний риск рецидивирования достигает 83%, что выше, чем для любого другого типа конкрементов [3].

Пациенты с цистинурией имеют более высокий риск развития хронической почечной недостаточности в сравнении с пациентами с кальций-оксалатными камнями. Низкая растворимость цистина в мочевом фильтрате приводит к его кристаллизации в почечных канальцах, обструкции протоков Беллини. Развивающиеся интерстициальное воспаление и фиброз со временем приводят к потере функции нефронов и гломерулосклерозу. В итоге от 28% до 50% пациентов с цистинурией имеет артериальную гипертонию.

Таким образом, пациенты с цистинурией на протяжении всей жизни нуждаются в проведении профилактики рецидива, включающей в себя медикаментозную терапию и немедикаментозные подходы.

Цель исследования: обобщить данные мировой литературы по проведению профилактики цистинового нефролитиаза и представление стратегии этапного ведения пациентов.

Алгоритм литературного поиска

Был произведён систематический обзор статей зарубежных и отечественных авторов за период с 1990 по 2024 год, а также датированных более ранним временем фундаментальных статей. Поиск публикаций осуществляли в базе данных Центральной научной медицинской библиотеки Российской Федерации (eLibrary) по ключевым словам: «цистин», «цистинурия», «цистиновый нефролитиаз», «д-пеницилламин», «тиопропин», «цитрат калия», «рН мочи», «мочекаменная болезнь». Поиск зарубежных публикаций осуществлялся в базе Национальной медицинской библиотеки США (Pubmed), Science Direct и Google Scholar по ключевым словам: "cystine; cystinuria", "d-penicillamine", "potassium citrate", "tiopronin", "urolithiasis". Всего были проработаны 327 источников литературы. Приоритет отдавался оригинальным исследованиям.

Этиология

Цистинурия является генетически обусловленным заболеванием с наследованием по аутосомно-рецессивному типу. Также возможно аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью. Генетическими поломками являются мутации в генах SLC3A1 на хромосоме 2, SLC7A9 на хромосоме 19 или, реже, в обоих [4].

В результате этого в почечных канальцах и кишечнике нарушается реабсорбция четырёх аминокислот: цистина, орнитина, лизина и аргинина.

Клиническое значение имеет только нарушение почечной реабсорбции цистина из первичной мочи ввиду его низкой растворимости в моче. Повышение концентрации цистина приводит к его кристаллизации с формированием конкрементов. Нарушение почечной реабсорбции орнитина, лизина и аргинина клинически незначимо, так как благодаря их хорошей

растворимости в моче это не приводит к камнеобразованию. Также не имеет клинического значения и нарушение кишечной реабсорбции этих аминокислот [5].

Выделяют несколько генотипических и фенотипических типов цистинурии. Генетическое тестирование позволяет подтвердить диагноз, а также оно полезно для консультирования членов семьи. Однако его результаты не влияют непосредственно на подбор терапии у конкретного пациента [6]. Скрининг на цистинурию следует проводить у пациентов с положительным семейным анамнезом или кровным родством родителей.

Патогенез

У здоровых людей суточная экскреция цистина менее 0,125 ммоль/сутки (30 мг/сутки). У больных цистинурией при биаллельном поражении суточная экскреция цистина превышает 1,6 ммоль/сутки (400 мг/сутки) и может достигать 2,5 – 6 ммоль/сутки (600 – 1400 мг/сутки) [7].

Растворимость цистина напрямую зависит от рН мочи и увеличивается по мере его повышения (рис. 1). При рН ниже 6,0 она менее 1,0 ммоль/л (240 мг/л) и остаётся примерно такой при показателях рН мочи до 7,0. Экспоненциальный рост растворимости цистина наблюдается при превышении рН 7,0. При рН 7,5 растворимость цистина составляет уже 2 ммоль/л, при рН 7,8 она уже достигает 3 ммоль/л [8, 9]. Однако такие высокие показатели рН достигаются только за счёт применения лекарственных препаратов и в реальных условиях их сложно длительно поддерживать.

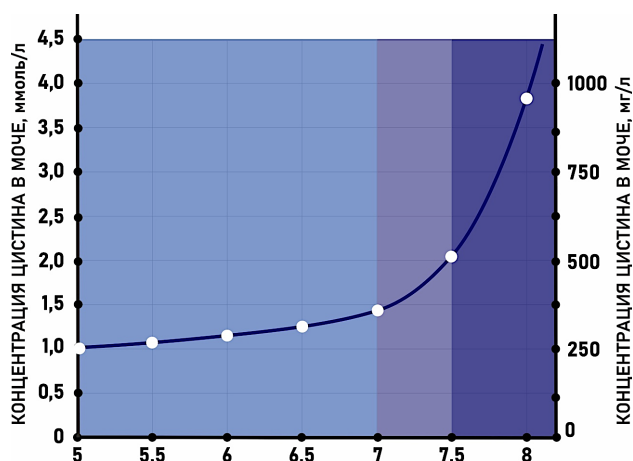


Рисунок 1. Растворимость цистина в моче в зависимости от рН [6]

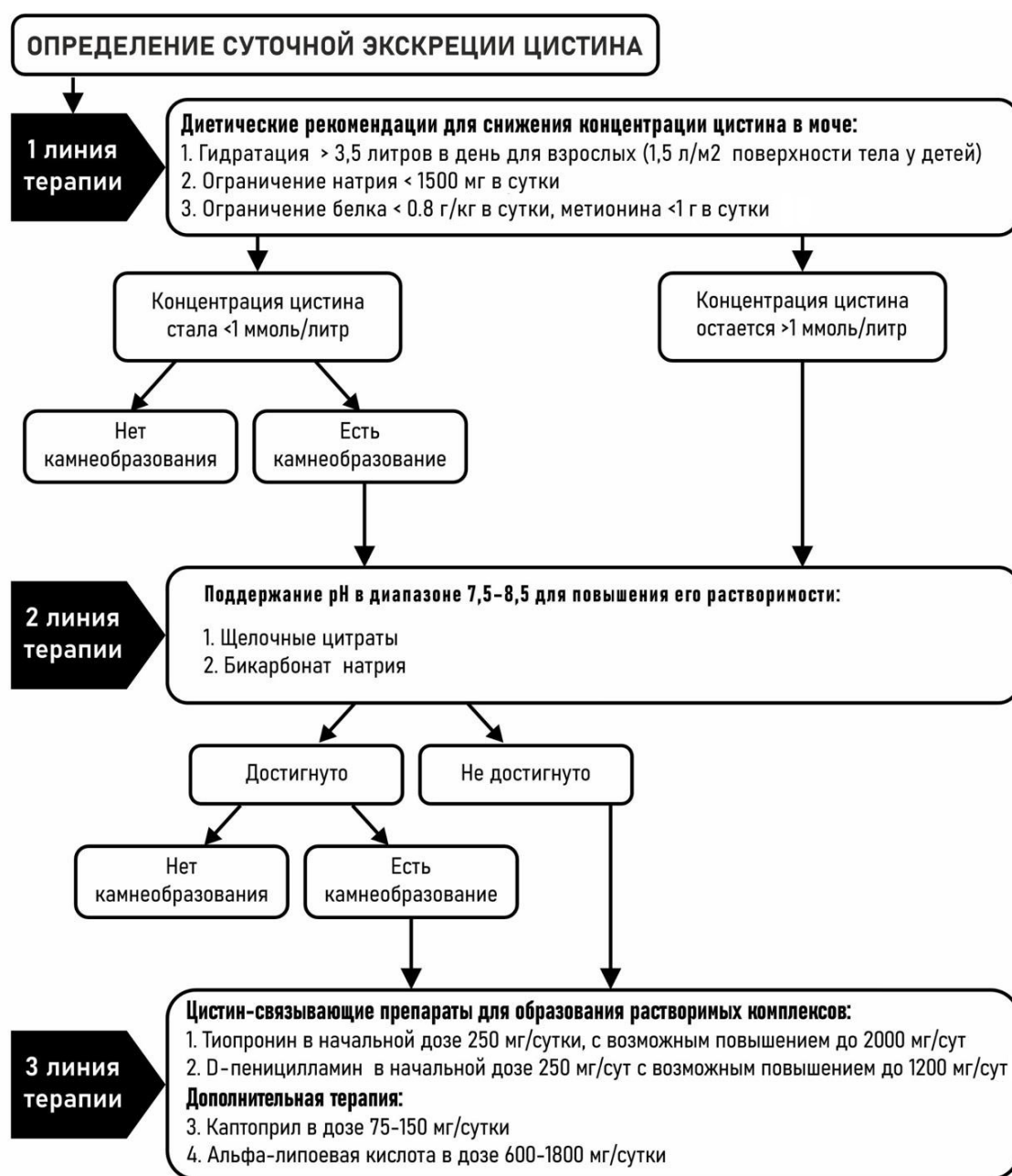


Рисунок 2. Алгоритм проведения профилактики цистинового нефролитиаза

Лечебная тактика

Хирургическое лечение цистиновых камней проводится по тем же принципам, что и других типов мочевых конкрементов. Цистиновые камни, несмотря на их относительно невысокую рентгенологическую плотность, по данным компьютерной томографии, устойчивы к фрагментации с помощью экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Следует учитывать нежелательность длительного стояния мочеточниковых стентов у таких пациентов ввиду их крайне быстрой инкрустации.

Всем пациентам с цистинурией пока-

зано пожизненное проведение профилактики. Её цель — достижение растворения в моче всего количества выделяющегося цистина. Снижение концентрации цистина достигается благодаря диете и увеличению суточного диуреза. Растворимость повышается за счёт ощелачивания мочи и применения цистин-связывающих препаратов.

На основе обобщения имеющихся литературных данных и клинического опыта нами предложена схема этапной профилактики цистинового нефролитиаза, базирующаяся на данных клинического течения заболевания и суточной экскреции цистина (рис. 2).

Первым этапом определяется суточная экскреция цистина. Пациенту даются диетические рекомендации (обильное потребление жидкости, ограничение потребления натрия, белка и метионина) и повторно определяется экскреция цистина.

В случае недостижения снижения концентрации цистина в моче до целевого уровня менее 1 ммоль/л или при рецидивах камнеобразования начинается подщелачивающая терапия для постоянного поддержания pH мочи выше 7,5.

В случае невозможности постоянно поддерживать pH мочи в указанном диапазоне и при рецидивах заболевания начинается терапия цистин-связывающими препаратами. Препаратами первой линии являются тиопронин в дозе от 250 до 2000 мг/сутки и D-пеницилламин в дозе от 250 до 1200 мг/сутки. Дополнительно в качестве препаратов второй линии терапии могут применяться каптоприл в дозе 75 – 150 мг/сутки и альфа-липоевая кислота в дозе 600 – 1800 мг/сутки.

Определение суточной экскреции цистина

Концентрация цистина в моче определяется с помощью ионообменной хроматографии или капиллярного электрофореза. У взрослых пациентов стоит принимать во внимание показатели суточной экскреции, поскольку концентрация цистина в разовой моче не считается надёжным диагностическим тестом. Для этого анализа пациент производит сбор суточной мочи [10]. Только у маленьких детей в связи со сложностью сбора суточной мочи используется соотношение цистина и креатинина в разовой порции мочи.

В моче цистин присутствует в виде растворимой и нерастворимой форм, соотношение которых зависит от его концентрации, pH и катионно-анионного состава мочи [11, 12]. Контролировать адекватность терапии цистин-связывающими препаратами может измерение концентрации фракций цистина, однако это исследование доступно лишь в единичных лабораториях.

Диета при цистинурии

Задачей диеты является снижение концентрации цистина в моче. С учётом растворимости цистина в моче при pH мочи ниже 7 приемлемая концентрация

цистина в моче не должна превышать 1 ммоль/л (250 мг/л). При этом некоторые эксперты считают оптимальной концентрацию менее 0,6 ммоль/л (150 мг/л) и даже менее 0,35 ммоль/л (90 мг/л) [7, 13].

Всем пациентам с цистинурией рекомендуется ограничение потребления белка животного происхождения, натрия, а также увеличение потребления жидкости. Ограничение белка необходимо для снижения поступления из пищи самого цистина и его предшественника метионина. Для достижения этой цели потребление белка взрослыми должно быть менее 0,7 – 1,0 грамма на килограмм идеального веса в сутки. Необходимо уменьшить потребление метионина, но оно не должно быть ниже физиологической потребности в 1200 – 1400 мг в сутки [14]. Снижение потребления метионина достигается за счёт отказа от продуктов с высоким содержанием метионина (табл.). Следует быть осторожным в отношении ограничения потребления белка детьми из-за потенциальных проблем с их физическим развитием.

Нужно помнить и об опасности пищевых добавок с высоким содержанием цистина и метионина. Известны случаи быстрого прогрессирования камнеобразования вследствие употребления таких добавок [15].

Таблица. Продукты с высоким содержанием метионина

Продукты	Содержание, мг/100 г
Печень	600
Свинина, говядина, баранина, телятина	400 – 550
Мясо птицы	550 – 620
Конина	1300
Твёрдый сыр (пармезан)	930
Яйца	390
Рыба	600
Вяленая рыба	2300
Раки, морепродукты	1000

Снижение потребления натрия является важной диетической рекомендацией, так как уменьшение суточной экскреции натрия сопряжено со снижением экскреции цистина [16]. Высокое потребление натрия увеличивает внутриклеточный уровень нейтральных аминокислот и нагрузку натрием, что замедляет апикальную реабсорбцию цистина [17]. Поступления

натрия из продуктов питания необходимо ограничить до 2 г в день, что соответствует 6 граммам поваренной соли [18]. Объективный контроль уровня потребления натрия следует производить с помощью оценки его суточной экскреции. При соблюдении низкосолевой диеты в сутки выделяется менее 150 ммоль натрия.

Очевидным способом снижения концентрации веществ в моче является увеличение ее количества за счёт усиленного потребления жидкости. Пациентам с цистинурией необходимо выделять более 3 литров мочи в сутки. Допустимым объёмом гидратации для взрослых считается потребление 240 мл воды каждый час в дневное время и 480 мл — перед сном и по крайней мере один раз на ночь. Часто это требует от пациента подъёма среди ночи для опорожнения мочевого пузыря. У детей эти значения могут быть скорректированы таким образом, чтобы объём мочи за 24 часа превышал 2 литра / 1,73 м² [19].

Оценку питания следует проводить по заполняемым пациентами пищевым дневникам. Для контроля гидратации удобно использование мобильных приложений, например, Stone MD [20]. Несмотря на то, что эффективность диеты при цистинории считается ограниченной, она является обязательным этапом лечения [21].

Ощелачивание мочи

Растворимость цистина коррелирует с pH мочи и начинает экспоненциально расти при pH выше 7,5, поэтому подщелачивание мочи является важным инструментом профилактики [22].

Оптимальным препаратом для подщелачивания мочи считается цитрат калия, поскольку он обеспечивает повышение pH мочи без увеличения экскреции натрия. Среднесуточная доза цитрата калия для взрослых пациентов составляет 60 – 80 мэкв/сут. и должна быть распределена на 3 – 4 приёма, включая большую дозу перед сном. Эффективная доза подбирается индивидуально для достижения терапевтических значений pH мочи в диапазоне 7,5 – 8,0 в каждой выделяемой порции мочи. Дети получают цитрат калия из расчёта 60 – 80 мэкв/1,73 м².

Поскольку 60 – 80 мэкв цитрата калия содержат 2,4 – 3,3 грамма калия, применение таких доз требует периодического контроля

уровня калия в крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек [3]. В таких случаях применяются комбинированные препараты с более низким содержанием калия, которые могут содержать в различных пропорциях цитрат, гидрокарбонат, калий, натрий и магний. Поскольку цитрат калия в качестве лекарственного препарата не зарегистрирован, используются препараты, содержащие комбинацию лимонной кислоты, гидрокарбоната калия, цитрата натрия (Блемарен) или калия натрия гидроцитрат (Уралит У). Чистый бикарбонат натрия (пищевая сода) для подщелачивания мочи использовать не рекомендуется, так как натрий значительно повышает выведение цистина с мочой.

Ещё одним препаратом, способным существенно повышать pH мочи, является диуретик со слабо выраженным диуретическим эффектом — ацетазоламид. Он ингибирует фермент карбоангидразу в проксимальных извитых канальцах нефрона, что увеличивает экскрецию с мочой бикарбоната, приводя к повышению pH мочи. Ацетазоламид увеличивает экскрецию ионов натрия и калия, не оказывая влияния на экскрецию ионов хлора. Длительное его применение может вызвать метаболический ацидоз и гипоцитратурию, поэтому он может рассматриваться только как дополнительный инструмент повышения pH мочи [23].

При устойчивом показателе pH мочи выше 7,5 возможен литолиз цистиновых конкрементов, однако такой pH трудно поддерживать долгосрочно. Также следует учитывать, что при длительном поддержании высокого pH мочи возрастает риск образования кальций-фосфатных конкрементов. Поэтому необходимо строго контролировать суточную экскрецию кальция и натрия с помощью диеты и терапии тиазидными диуретиками.

Препараты для связывания цистина

Молекула цистина состоит из двух молекул цистеина, связанных вместе дисульфидной связью. Препараты на основе тиола имеют сульфгидрильные группы, которые могут разрывать эту дисульфидную связь. Образуются соединения с цистеином, которые гораздо лучше растворимы в моче, чем исходная молекула цистина.

Наиболее известными препаратами

ми этой группы являются тиопронин и D-пеницилламин, которые существенно снижают уровень свободного цистина в моче [24, 25].

D-пеницилламин, производное пенициллина, был первым тиоловым препаратом, который начали применять при цистинурии. Он был одобрен для медицинского применения в США в 1970 году, в настоящее время применяется при лечении болезни Вильсона-Коновалова, системной склеродермии, ревматоидного артрита, отравлениях медью, неорганическими соединениями ртути, свинцом.

Растворимость в моче цистеин-пеницилламинового комплекса в 50 раз выше, чем у цистина. Каждая таблетка D-пеницилламина (250 мг) снижает количество цистина в моче примерно на 75 – 100 мг. Типичная рекомендуемая доза составляет 1 – 4 г/день для взрослых и 20 – 30 мг/кг/день для детей в 3 – 4 приёма.

Терапия D-пеницилламином сопряжена с риском развития множества побочных эффектов, таких как: лихорадка, сыпь, потеря вкуса, артрит, лейкопения, апластическая анемия, почечная мембранная нефропатия с протеинурией, дефицит пиридоксина. Частота клинически значимых побочных эффектов составляет около 50%, что может ограничивать его долгосрочное применение. Поэтому терапия D-пеницилламином требует постоянного врачебного наблюдения, мониторинга функции почек, показателей крови и неврологического статуса [26]. В случае развития на фоне лечения лихорадки, нарастания протеинурии, появления гематурии, поражения лёгких, печени, выраженных гематологических или неврологических нарушений, миастении, гематурии, волчаночно-подобных реакций или других тяжёлых побочных реакций препарат отменяют и при необходимости назначают глюкокортикостероиды. В случае развития изолированной протеинурии менее 1 г/сутки, не нарастающей в динамике, терапию D-пеницилламином можно продолжать [27].

Тиопронин (тиола, α-меркаптопропионил-глицин) — это тиоловый препарат второго поколения, который действует аналогично D-пеницилламину, но считается примерно на 30% эффективнее. Имеется богатый опыт его использования, поскольку в США он был одобрен к применению

в 1988 году. Стандартная доза тиопрониона составляет 900 мг (300 мг три раза в день), но может быть увеличена до 1500 мг/день. Препарат необходимо принимать за 1 час до или через 2 часа после еды. Подобно D-пеницилламину, он может вызывать схожие побочные эффекты, включая сыпь, артралгию, экзантему, тромбоцитопению, протеинурию и нефротический синдром. Считается, что серьёзные побочные эффекты в сравнении с D-пеницилламином при приёме тиопрониона встречаются реже. Долгосрочная терапия тиопронином оказалась возможной у 70% пациентов, а частота прекращения приема была вдвое реже, чем у D-пеницилламина [28]. Другие исследования, напротив, говорят о сравнимой частоте побочных эффектов у этих двух препаратов [29, 30].

Способностью связывать цистин обладает также ингибитор ангиотензинпревращающего фермента каптоприл, используемый для лечения артериальной гипертензии. Каптоприл метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеиндисульфида. Соединения каптоприла и цистеина обладают хорошей растворимостью в моче. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 150 мг/день, а для детей — 1,5 – 6 мг/кг/день в 3 приёма. Поскольку каптоприл обладает гипотензивным и антипротеинурическим эффектами, он может быть препаратом выбора для пациентов с цистинурией и гипертонией. Побочные эффекты включают гиперкалиемию, острое повреждение почек, кашель и гипотонию. Несмотря на безопасность и небольшое количество побочных эффектов, клиническая эффективность каптоприла у пациентов с цистинурией остаётся неясной.

В исследовании 1995 года 9 пациентов с гомозиготной цистинурией получали 150 мг каптоприла в день в качестве дополнения к стандартной терапии. Частота эпизодов камнеобразования снизилась с 1,9 до 1,03 за год, однако различие оказалось статистически недостоверным [31]. В ожидании результатов других, более строгих исследований каптоприл следует считать разумным вариантом лечения пациентов с цистинурией в случае неприемлемости или недостаточного эффекта терапии D-пеницилламином и тиопронином [32].

Таким образом, широкое применение цистин-связывающих препаратов ограничено их побочными эффектами. Терапия ими целесообразна, когда гидратация и подщелачивание мочи не позволяют достичь необходимых уровней концентрации цистина при приемлемых показателях pH (менее 1 ммоль/л при pH ниже 7) [33]. По мнению K. Andreassen, терапию тиоловыми препаратами следует начинать при концентрации цистина выше 2 ммоль/л в дополнение к гидратационной терапии и ощелачиванию мочи [3]. Оптимальная дозировка препаратов варьируется от пациента к пациенту. Для тиопропина она составляет от 15 до 40 мг/кг/сут, для D-пеницилламина — от 20 до 30 мг/кг/сут в четыре приёма [34]. Более высокую дозу рекомендуется давать перед сном. Продолжительность лечения из-за потенциального долгосрочного токсического воздействия этих препаратов определяется индивидуально.

Также стоит подчеркнуть, что ежедневное соблюдение рекомендаций по питанию, режиму потребления жидкости и ежедневному приему лекарственных препаратов требует от пациентов с цистинурией высокой приверженности к лечению. Её поддержанию способствуют информирование и поддержка пациентов в рамках образовательных программ, например, «Школах здоровья для пациентов с мочекаменной болезнью» [35].

Перспективные терапевтические возможности

Буцилламин — препарат третьего поколения на основе тиола, который в настоящее время доступен только в Японии и Южной Корее, где был одобрен только для лечения ревматоидного артрита. Имеющийся 30-летний опыт применения буцилламина в Азии продемонстрировал его низкий профиль токсичности. Как дитиоловое соединение, он теоретически должен быть эффективнее тиопропина и иметь лучшую переносимость, поскольку потребуются его меньшее количество, что уже было показано в одном небольшом исследовании [36]. В настоящий момент в Соединенных Штатах проводится 2-я фаза многоцентрового клинического исследования NCT02942420 применения буцилламина в лечении гиперцистинурии.

Также недавно были предложены новые

препараты на основе L-цистиндиамида, которые выступают в качестве ингибиторов кристаллизации L-цистина, однако целесообразность их применения ещё не подтверждена [37, 38].

Способностью увеличивать растворимость цистина в моче обладает альфа-липоевая кислота (тиоктовая кислота, 5-(1,2-дителиолан-3-ил)пентановая кислота). Она ингибировала образование цистинновых камней у мышей с нокаутом гена *slc3a1* [39]. Эта тиолсодержащая безрецептурная пищевая добавка не меняет концентрацию цистина в моче. Механизм действия остаётся неизвестным, и её применение у людей требует дальнейшей оценки. Оптимальная доза при цистинурии пока не установлена. В 2023 году начато плацебо-контролируемое исследование NCT02910531 оценки эффективности и безопасности использования альфа-липоевой кислоты в дозе 1200 мг в сутки у пациентов с цистинурией с трёхлетним периодом наблюдения [40]. Поскольку применение альфа-липоевой кислоты в дозе от до 1800 мг в сутки у больных сахарным диабетом или невропатией оказалось безопасным, альфа-липоевую кислоту следует рассматривать в качестве полезного дополнительного препарата с хорошей переносимостью [41].

Ещё одним потенциальным направлением терапии является применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2), используемых сейчас при лечении сахарного диабета и сердечной недостаточности. Предполагается, что, взаимодействуя с цистином, глюкоза нарушает дисульфидную связь, превращая его в две растворимые в моче молекулы цистеина. Ингибиторы SGLT-2 повышают концентрацию глюкозы в моче за счёт подавления её реабсорбции. Согласно данным исследования Калифорнийского университета, в котором оценивали влияние ингибитора SGLT-2 дапаглифлозина на течение цистинового нефролитиаза у 10 пациентов, терапия помогла снизить частоту эпизодов камнеобразования. В настоящее время проводится клиническое исследование 2-й фазы для проверки эффективности дапаглифлозина, ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 проксимальных канальцев (SGLT-2), у пациентов с цистинурией [42].

Потенциальную пользу может принести приём препарата толваптана — единственного перорального антагониста рецепторов вазопрессина V-2. Связываясь с этими рецепторами в собирательных канальцах нефрона, толваптан способствует выводу свободной воды, увеличивая диурез без потери электролитов [43]. Препарат был одобрен FDA для лечения прогрессирующего аутосомно-доминантного поликистозного заболевания почек и гипонатриемии, связанной с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона. В настоящее время проводится пилотное клиническое исследование, оценивающее влияние препарата толваптан на содержание цистина в моче пациентов с гомозиготной цистинурией [44].

Перспективной областью для разработки новых методов лечения цистинурии является таргетная генная терапия [45]. Цистинурия, по-видимому, является идеальным кандидатом для генной терапии, учитывая её известную генетическую основу, приводящую к экспрессии дефектного переносчика цистина клетками проксимальных канальцев и вероятность того, что даже частичное уменьшение потери цистина в канальцах окажет большое влияние на клинические течение заболевания.

Заключение

Целью всех перечисленных методов лечения цистинурии является достиже-

ние условий, при которых содержащееся в моче количество цистина будет находиться в растворенном состоянии: для пациентов с рН мочи ниже 7 концентрация цистина должна быть менее 250 мг/л. Первой обязательной линией терапии являются диетические рекомендации в виде снижения потребления белка животного происхождения и натрия, а также усиленная гидратация.

При невозможности снизить концентрацию цистина до данных значений при физиологических показателях рН мочи следует использовать дополнительную ощелачивающую терапию для поддержания рН мочи выше 7,5. Если данные целевые показатели не могут быть достигнуты или долгосрочно поддерживаться, или данные меры оказываются недостаточными для контроля над образованием конкрементов, следующим шагом в лечении активных формираторов цистиновых камней становится терапия цистин-связывающими препаратами на основе тиола, возможно, с применением дополнительных препаратов (ацетазоламид, каптоприл, альфа-липоевая кислота).

Несмотря на невысокую встречаемость цистинового нефролитиаза, из-за крайне высокой частоты рецидивирования и сложностей проведения метафилактики, актуальной задачей остаётся поиск новых терапевтических возможностей этого заболевания.

Список литературы | References

1. Biyani CS, Cartledge JJ. Cystinuria—diagnosis and management. EAU-EBU Update Ser. 2006;4(5):175-183. DOI: 10.1016/j.eeus.2006.06.001
2. Reinstatler L, Stern K, Batter H, Scotland KB, Ardekani GS, Rivera M, Chew BH, Eisner B, Krambeck AE, Monga M, Pais VM Jr. Conversion from Cystine to Noncystine Stones: Incidence and Associated Factors. J Urol. 2018;200(6):1285-1289. Erratum in: J Urol. 2019;201(3):629. DOI: 10.1016/j.juro.2018.07.047
3. Andreassen KH, Pedersen KV, Osther SS, Jung HU, Lildal SK, Osther PJ. How should patients with cystine stone disease be evaluated and treated in the twenty-first century? Urolithiasis. 2016;44(1):65-76. DOI: 10.1007/s00240-015-0841-x
4. Eisner BH, Goldfarb DS, Baum MA, Langman CB, Curhan GC, Preminger GM, Lieske JC, Pareek G, Thomas K, Zisman AL, Papagiannopoulos D, Sur RL. Evaluation and Medical Management of Patients with Cystine Nephrolithiasis: A Consensus Statement. J Endourol. 2020;34(11):1103-1110. DOI: 10.1089/end.2019.0703
5. Shen L, Cong X, Zhang X, Wang N, Zhou P, Xu Y, Zhu Q, Gu X. Clinical and genetic characterization of Chinese pediatric cystine stone patients. J Pediatr Urol. 2017;13(6):629.e1-629.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.05.021
6. Servais A, Thomas K, Dello Strolongo L, Sayer JA, Bekri S, Bertholet-Thomas A, Bultitude M, Capolongo G, Cerkauskiene R, Daudon M, Doizi S, Gillion V, Gràcia-Garcia S, Halbritter J, Heidt L, van den Heijlant M, Lemoine S, Knebelmann B, Emma F, Levtschenko E; Metabolic Nephropathy Workgroup of the European Reference Network for Rare Kidney Diseases (ERKNet) and eUROGEN. Cystinuria: clinical practice recommendation. Kidney Int. 2021;99(1):48-58. DOI: 10.1016/j.kint.2020.06.035
7. Bouzidi H, Daudon M. Cystinurie : du diagnostic à la surveillance thérapeutique [Cystinuria: from diagnosis to follow-up]. Ann Biol Clin (Paris). 2007;65(5):473-481. (In French). PMID: 17913667
8. DENT CE, Friedman M, Green H, Watson LC. Treatment of cystinuria. Br Med J. 1965;1(5432):403-408. PMID: 14237920
9. Tiselius HG. New horizons in the management of patients with cystinuria. Curr Opin Urol. 2010;20(2):169-173. DOI: 10.1097/MOU.0b013e328333b674

10. Akakura K, Egoshi K, Ueda T, Nozumi K, Kotake T, Masai M, Ito H. The long-term outcome of cystinuria in Japan. *Urol Int*. 1998;61(2):86-89. DOI: 10.1159/000030294
11. Горбачевский П.Р., Парамонова Н.С., Юрага Т.М., Грес Н.А. Нормальные значения экскреции аминокислот цистина, лизина и аргинина у здоровых детей и у пациентов с дисметаболической нефропатией. *Нефрология*. 2017;21(3):81-86. Gorbachevsky P.R., Paramonova N.S., Juraga T.M., Gres N.A. Reference values of the amino acids cystine, lysine and arginine excretion in healthy children and in patients with dysmetabolic nephropathy. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(3):81-86. (In Russian). DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-81-86
12. Pak CY, Fuller CJ. Assessment of cystine solubility in urine and of heterogeneous nucleation. *J Urol*. 1983;129(5):1066-1070. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)52543-4
13. van Hoeve K, Vermeersch P, Regal L, Levchenko E. Necessity of fractionated urine collection for monitoring patients with cystinuria. *Clin Chem*. 2011;57(5):780-781. DOI: 10.1373/clinchem.2010.161547
14. Rodman JS, Blackburn P, Williams JJ, Brown A, Pospischil MA, Peterson CM. The effect of dietary protein on cystine excretion in patients with cystinuria. *Clin Nephrol*. 1984;22(6):273-278. PMID: 6441658
15. Gillion V, Saussez TP, Van Nieuwenhove S, Jadoul M. Extremely rapid stone formation in cystinuria: look out for dietary supplements! *Clin Kidney J*. 2021;14(6):1694-1696. DOI: 10.1093/ckj/sfab013
16. Jendle-Bengtén C, Tiselius HG. Long-term follow-up of stone formers treated with a low dose of sodium potassium citrate. *Scand J Urol Nephrol*. 2000;34(1):36-41. DOI: 10.1080/003655900750016869
17. Nagamori S, Wiriyasermkul P, Guarch ME, Okuyama H, Nakagomi S, Tadagaki K, Nishinaka Y, Bodo S, Takafuji K, Okuda S, Kurokawa J, Ohgaki R, Nunes V, Palacín M, Kanai Y. Novel cystine transporter in renal proximal tubule identified as a missing partner of cystinuria-related plasma membrane protein rBAT/SLC3A1. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(3):775-780. DOI: 10.1073/pnas.1519959113
18. Chillarón J, Font-Llitjós M, Fort J, Zorzano A, Goldfarb DS, Nunes V, Palacín M. Pathophysiology and treatment of cystinuria. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(7):424-434. DOI: 10.1038/nrneph.2010.69
19. Claes DJ, Jackson E. Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(11):2031-2038. DOI: 10.1007/s00467-011-2092-6
20. Гаджиев Н.К., Бровкин С.С., Григорьев В.Е., Дмитриев В.В., Малхасян В.А., Шкарупа Д.Д., Писарев А.В., Мазуренко Д.А., Обидняк В.М., Попов С.В., Тагиров Н.С., Король В.Д., Петров С.Б. Метафилактика мочекаменной болезни в смартфоне, или mHealth по-русски. *Педиатр*. 2016;(7):84-91. Gadzhiev N.K., Brovkin S.S., Grigoryev V.E., Dmitriev V.V., Malkhasyan V.A., Shkarupa D.D., Pisarev A.V., Mazurenko D.A., Obidnyak V.M., Popov S.V., Tagirov N.S., Korol V.D., Petrov S.B. Metaphylaxis Of Stone Disease In Smartphone Or Russian mHEALTH. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(3):84-91. (In Russian). DOI: 10.17816/PED7384-91
21. Siener R, Bitterlich N, Birwé H, Hesse A. The Impact of Diet on Urinary Risk Factors for Cystine Stone Formation. *Nutrients*. 2021;13(2):528. DOI: 10.3390/nu13020528
22. Гаджиев Н.К., Гелиг В.А., Кутина А.В., Горгоцкий И.А., Карпищенко А.И., Горелов Д.С., Семенов И.В., Закуцкий А.Н., Кулешов О.В., Шкарупа Д.Д. Кислотно-основное состояние (рН) мочи: механизм регуляции и его роль в метафилактике мочекаменной болезни. *Вестник урологии*. 2022;10(4):120-140. Gadzhiev N.K., Gelig V.A., Kutina A.V., Gorgotsky I.A., Karpishchenko A.I., Gorelov D.S., Semenyakin I.V., Zakutsky A.N., Kuleshov O.V., Shkarupa D.D. Urinary pH: its regulation and relevance in urolithiasis metaphylaxis. *Urology Herald*. 2022;10(4):120-140. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-120-140
23. Sterrett SP, Penniston KL, Wolf JS Jr, Nakada SY. Acetazolamide is an effective adjunct for urinary alkalization in patients with uric acid and cystine stone formation recalcitrant to potassium citrate. *Urology*. 2008;72(2):278-281. DOI: 10.1016/j.urology.2008.04.003
24. Dolin DJ, Asplin JR, Flagel L, Grasso M, Goldfarb DS. Effect of cystine-binding thiol drugs on urinary cystine capacity in patients with cystinuria. *J Endourol*. 2005;19(3):429-432. DOI: 10.1089/end.2005.19.429
25. DeBerardinis RJ, Coughlin CR 2nd, Kaplan P. Penicillamine therapy for pediatric cystinuria: experience from a cohort of American children. *J Urol*. 2008;180(6):2620-2623. DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.057
26. Kumar V, Singh AP, Wheeler N, Galindo CL, Kim JJ. Safety profile of D-penicillamine: a comprehensive pharmacovigilance analysis by FDA adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(11):1443-1450. DOI: 10.1080/14740338.2021.1956460
27. Joly D, Rieu P, Méjean A, Gagnadoux MF, Daudon M, Jungers P. Treatment of cystinuria. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(9):945-950. DOI: 10.1007/s004670050736
28. Rezaee ME, Rule AD, Pais VM Jr. What are the main challenges to the pharmacological management of cystinuria? *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(2):131-133. DOI: 10.1080/14656566.2019.1691522
29. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Bataille P, Bridoux F, Brignon P, Choquet C, Cochat P, Combe C, Conort P, Decramer S, Doré B, Dussol B, Essig M, Gaunez N, Joly D, Le Toquin-Bernard S, Méjean A, Meria P, Morin D, N'Guyen HV, Noël C, Normand M, Pietak M, Ronco P, Saussine C, Tsimaratos M, Friedlander G, Traxer O, Knebelmann B, Courbebaisse M; French Cystinuria Group. CKD and Its Risk Factors among Patients with Cystinuria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(5):842-851. DOI: 10.2215/CJN.06680714
30. Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Jais JP, Lillo-Le Louët A, Pontoizeau C, Cochat P, Bataille P, Bridoux F, Brignon P, Choquet C, Combe C, Conort P, Decramer S, Doré B, Dussol B, Essig M, Frimat M, Gaunez N, Joly D, Le Toquin-Bernard S, Méjean A, Meria P, Morin D, N'Guyen HV, Normand M, Pietak M, Ronco P, Saussine C, Tsimaratos M, Friedlander G, Traxer O, Knebelmann B, Courbebaisse M; French Cystinuria Group. Adverse events associated with currently used medical treatments for cystinuria and treatment goals: results from a series of 442 patients in France. *BJU Int*. 2019;124(5):849-861. DOI: 10.1111/bju.14721
31. Cohen TD, Streem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol*. 1995;154(1):164-166. PMID: 7776415
32. Biyani CS, Palit V, Daga S. The Use of Captopril-Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor for Cystinuria During COVID-19 Pandemic. *Urology*. 2020;141:182-183. DOI: 10.1016/j.urology.2020.04.057
33. Fattah H, Hambaroush Y, Goldfarb DS. Cystine nephrolithiasis. *Transl Androl Urol*. 2014;3(3):228-233. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.07.04
34. Dello Strologo L, Laurenzi C, Legato A, Pastore A. Cystinuria in children and young adults: success of monitoring free-cystine urine levels. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(11):1869-1873. DOI: 10.1007/s00467-007-0575-2
35. Гаджиев Н.К., Горелов Д.С., Аюбян Г.Н., Гелиг В.А., Иванов А.О., Петров С.Б., Крюкова Н.Ю., Рева С.А., Пономарева Ю.А., Аль-

- Шукри А.С., Мищенко А.А., Когай М.А., Васильев В.Н., Чернышева Д.Ю., Обидняк В.М., Макарыш В.А., Писарев А.В., Закуцкий А.Н., Кузьмин И.В., Амдий Р.Э., Корнеев И.А., Аль-Шукри С.Х. «Школы пациентов» с мочекаменной болезнью и заболеваниями предстательной железы. Вестник урологии. 2020;8(1):110-120. Gadjev N.K., Gorelov D.S., Akopyan G.N., Gelig V.A., Ivanov A.O., Petrov S.B., Kryukova N.U., Reva S.A., Ponomareva Yu.A., Al-Shukri A.S., Mischenko A.A., Kogai M.A., Vasiliev V.N., Chernysheva D.Yu., Obidnyak V.M., Makar'in V.A., Pisarev A.V., Zakuckij A.N., Kuzmin I.V., Amdiy R.E., Korneye I.A., Al-Shukri S.H. «Schools for Patients» with Urolithiasis and Prostatic Diseases. Urology Herald. 2020;8(1):110-120. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-1-110-120
36. Daga S, Palit V, Forster JA, Biyani CS, Joyce AD, Dimitrova AB. An Update on Evaluation and Management in Cystinuria. Urology. 2021;149:70-75. DOI: 10.1016/j.urology.2020.12.025
37. Hu L, Yang Y, Aloysius H, Albanyan H, Yang M, Liang JJ, Yu A, Shtukenberg A, Poloni LN, Kholodovych V, Tischfield JA, Goldfarb DS, Ward MD, Sahota A. L-Cystine Diamides as L-Cystine Crystallization Inhibitors for Cystinuria. J Med Chem. 2016;59(15):7293-7298. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b00647
38. Yang Y, Albanyan H, Lee S, Aloysius H, Liang JJ, Kholodovych V, Sahota A, Hu L. Design, synthesis, and evaluation of L-cystine diamides as L-cystine crystallization inhibitors for cystinuria. Bioorg Med Chem Lett. 2018;28(8):1303-1308. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.03.024
39. Zee T, Bose N, Zee J, Beck JN, Yang S, Parihar J, Yang M, Damodar S, Hall D, O'Leary MN, Ramanathan A, Gerona RR, Killilea DW, Chi T, Tischfield J, Sahota A, Kahn A, Stoller ML, Kapahi P. α -Lipoic acid treatment prevents cystine urolithiasis in a mouse model of cystinuria. Nat Med. 2017;23(3):288-290. DOI: 10.1038/nm.4280
40. Chi T. Lipoic Acid Supplement for Cystine Stone (ALA). Accessed on 8 January 2023. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02910531>
41. Cil O, Perwad F. α -Lipoic Acid (ALA) Improves Cystine Solubility in Cystinuria: Report of 2 Cases. Pediatrics. 2020;145(5):e20192951. DOI: 10.1542/peds.2019-2951
42. Stoller M.L. Long Term Clinical Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) Inhibitor in Cystinurics. Accessed on 8 January 2023. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05058859e>
43. Bai Y, Tang Y, Wang J, Wang X, Wang Z, Cao D, Han P, Wang J. Tolvaptan treatment of cystine urolithiasis in a mouse model of cystinuria. World J Urol. 2021;39(1):263-269. DOI: 10.1007/s00345-020-03166-3
44. Nelson CP, Kurtz MP, Venna A, Cilento BG Jr, Baum MA. Pharmacological Dilutional Therapy Using the Vasopressin Antagonist Tolvaptan for Young Patients With Cystinuria: A Pilot Investigation. Urology. 2020;144:65-70. DOI: 10.1016/j.urology.2020.07.002
45. Peek JL, Wilson MH. Gene therapy for kidney disease: targeting cystinuria. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2022;31(2):175-179. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000768

Сведения об авторах | Information about the authors

Виталий Аркадьевич Гелиг | Vitalii A. Gelig
<https://orcid.org/0000-0003-4876-183X>; vgelig@yandex.ru

Елена Ивановна Леонова — канд. биол. наук | Elena I. Leonova — Cand.Sc. (Biol)
<https://orcid.org/0000-0002-0236-3302>; e.leonova@spbu.ru

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

Игорь Владимирович Семенякин — д-р мед. наук | Igor V. Semenyakin — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>; dr.semeniakin@gmail.com

Нариман Казиханович Гаджиев — д-р мед. наук | Nariman K. Gadzhiev — Dr.Sc.(Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>; nariman.gadjiev@gmail.com



Использование мочеточникового кожуха во время ретроградной интравенальной хирургии

© Сергей В. Попов^{1,2}, Игорь Н. Орлов^{1,3}, Дмитрий А. Сытник¹, Юрий А. Михеев^{1,2}

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

² Петербургский медико-социальный институт [Санкт-Петербург, Россия]

³ Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Одним из современных методов лечения конкрементов почек до двух сантиметров является ретроградная интравенальная хирургия (РИРХ). Технический прогресс и развитие новых технологий привели к расширению показаний для проведения РИРХ. Использование мочеточниковых кожухов при этом не является обязательным, однако существует ряд причин, по которым урологи, как правило, используют кожухи, а именно: многократный и безопасный доступ в почку, снижение внутривенального давления, снижение риска повреждения инструмента, снижение риска травматизации стенок мочеточника во время литоэкстракции. В обзоре литературы представлены результаты исследований, показывающих безопасность и эффективность использования мочеточниковых кожухов при РИРХ у пациентов с конкрементами почек до 2 сантиметров. Оценивались такие показатели, как характеристики мочеточниковых кожухов, время оперативного вмешательства, показатель Stone Free Rate, интра- и послеоперационные осложнения, а также влияние кожуха на стенку мочеточника. Написание обзора проводили в соответствии с протоколом PRISMA protocol (<http://www.prisma-statement.org>) для данного типа исследования (ID-423604). При написании данного обзора мы проанализировали статьи, опубликованные в международных базах данных (Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus).

Ключевые слова: мочеточниковый кожух; ретроградная интравенальная хирургия; мочекаменная болезнь; обзор

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

Вклад авторов: С.В. Попов — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; И.Н. Орлов — концепция исследования, разработка дизайна исследования; Д.А. Сытник — обзор публикаций, анализ данных; Ю.А. Михеев — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи, программная поддержка.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Анатольевич Сытник; doc.dmitriysytnik@gmail.com

Поступила в редакцию: 30.01.2025. **Принята к публикации:** 06.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Сытник Д.А., Михеев Ю.А. Использование мочеточникового кожуха во время ретроградной интравенальной хирургии. *Вестник урологии*. 2025;13(3):137-146. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-137-146.

Use of a ureteral sheath during retrograde intrarenal surgery

© Sergey V. Popov^{1,2}, Igor N. Orlov^{1,3}, Dmitriy A. Sytnik¹, Yury A. Mikhayev^{1,2}

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

² Petersburg Medical and Social Institute [St. Petersburg, Russia]

³ Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russia]

Abstract

One of the contemporary methods for treating kidney stones up to 2 cm in size is retrograde intrarenal surgery (RIRS). Advances in technology and the development of new techniques have expanded the indications for RIRS. The use of ureteral access sheaths is not mandatory; however, there are several reasons why urologists commonly employ them, including facilitating repeated and safe access to the kidney, reducing intrarenal pressure, minimizing the risk of instrument damage, and decreasing the likelihood of ureteral wall trauma during stone extraction. This literature review presents findings from studies demonstrating the safety and efficacy of ureteral access sheaths in RIRS for patients with kidney stones up to 2 cm. Parameters assessed included characteristics of the ureteral sheaths, operative time, stone-free rate, intra- and postoperative complications, as well as the impact of the sheath on the

ureteral wall. The review was conducted in accordance with the PRISMA protocol (<http://www.prisma-statement.org>) applicable to this type of study (ID-423604). Articles published in international databases such as Web of Science, PubMed, Google Scholar, and Scopus were analyzed.

Keywords: ureteral sheaths; retrograde intrarenal surgery (RIRS) for stones; urolithiasis; review

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

Authors' contribution: S.V. Popov — data analysis, critical review, scientific editing, supervision; I.N. Orlov — study concept, study design development, data analysis; D.A. Sytnik — data acquisition, data analysis, statistical data processing; Yu.A. Mikheev — literature review, drafting the manuscript, software.

✉ **Corresponding author:** Dmitriy A. Sytnik, doc.dmitriysytnik@gmail.com

Received: 30.01.2025; **Accepted:** 06.05.2025; **Published:** 26.06.2025.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Sytnik D.A., Mikheev Y.A. Use of a ureteral sheath during retrograde intrarenal surgery. *Urology Herald*. 2025;13(3):137-146. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-137-146.

Введение

За последние десятилетия произошёл значительный технический прогресс в эндоурологии, который привёл к развитию и распространению новых видов оперативного лечения пациентов при конкрементах почек. Одним из современных методов лечения является ретроградная интратренальная хирургия (РИРХ). Миниатюризация гибких уретероскопов, внедрение в практику одноразовых уретероскопов, применение гольмиевого на алюмоиттриевом гранате (Ho:YAG) и тугиевого волоконного лазеров во время литотрипсии, а также наличие разнообразных мочеточниковых кожухов привели к расширению показаний для проведения РИРХ. На данный момент согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, а также Российским клиническим рекомендациям по лечению мочекаменной болезни РИРХ может выполняться при лечении пациентов с конкрементами почек до 2 см [1, 2].

Н. Takayasu и Y. Aso в 1974 году разработали и впервые использовали мочеточниковый кожух для облегчения введения уретероскопа в мочеточник. Мочеточниковый кожух представлял из себя трубку, покрытую политетрафторэтиленом, диаметром 3 мм и длиной 38 см [3].

В настоящее время мочеточниковый кожух включает в себя множество характеристик, а именно: длину, диаметр, материал, конструкцию наконечника, степень рентгенконтрастности, жёсткость.

Использование мочеточникового кожуха не является обязательным во время РИРХ, однако существует ряд причин, по которым урологи, как правило, используют кожухи, а именно: многократный и безопасный доступ в почку, снижение внутривнепочеч-

ного давления, снижение риска повреждения инструмента и травматизации стенок мочеточника во время литоэкстракции. С другой стороны, при проведении и использовании кожуха может увеличиться риск повреждения стенки мочеточника с последующим формированием стриктуры мочеточника.

Цель исследования. В настоящем обзоре, основываясь на научных данных, мы опишем все преимущества, недостатки, ограничения применения мочеточниковых кожухов во время РИРХ.

Алгоритм литературного поиска

В основу написания литературного обзора лёг анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), Scopus (<https://www.scopus.com/sources.uri>), Web Of Science (<https://publons.com/search/>) и Google Scholar (https://scholar.google.com/schhp?hl=ru&as_sdt=0,5). Ключевыми словосочетаниями при поиске материала в базах данных явились "story of ureteroscopy", "Ureteral sheaths", "Retrograde intrarenal surgery (RIRS) for stones", "single-use flexible ureteroscopes", "RIRS for lower pole stones". В ходе поиска были найдены 53 публикации по теме обзора. После применения критериев исключения (дублирующие статьи, тезисы конференций) в литературный обзор были отобраны 49 научных статей за период с 1964 по 2024 год.

Мочеточниковые кожухи и их характеристики

В настоящее время существует множество мочеточниковых кожухов, отличающихся по своей длине, диаметру, конструкции. Но вне зависимости от вышеуказанных

характеристик проведение кожуха по мочевыводящим путям должно быть атравматичным.

Если говорить о длине кожухов, то она варьируется от 13 до 55 см. Наиболее часто в практике при отсутствии аномалии развития мочевыводящих путей используют кожухи длиной 35 и 46 см в зависимости от пола пациента и его антропометрических данных.

Говоря о диаметре мочеточникового кожуха, указывают два размера (внутренний и внешний), которые варьируются от 9,5 / 11,5 Fr до 14 / 16 Fr. Одно из требований при выборе размера кожуха — беспрепятственное проведение гибкого уретероскопа по просвету кожуха.

Все современные мочеточниковые кожухи состоят из двух частей: внутренняя, представляющая собой расширитель конической формы, и наружная оболочка с гидрофильным покрытием, которая обеспечивает минимальное трение о ткань при проведении кожуха [4]. Также большинство кожухов имеет усиленную конструкцию, армированную для снижения риска деформации кожуха [5].

Наличие кожуха позволяет выполнить многократную литоэкстракцию фрагментов конкремента. От внутреннего диаметра кожуха зависит объем конкремента, который будет подвержен успешной литоэкстракции. Так, кожух с внутренним диаметром 12 Fr позволит выполнить литоэкстракцию конкремента объемом 34 мм³, при использовании кожуха 10 Fr — 19 мм³, что может значительно снизить время оперативного вмешательства [6].

Аспирационные мочеточниковые кожухи

В последние годы в литературе появляется всё больше данных об эффективности и безопасности применения мочеточниковых кожухов.

Использование данных кожухов позволяет аспирировать мелкодисперсную пыль, эвакуировать фрагменты конкрементов без использования литоэкстракторов, кроме того, данные кожухи позволяют снизить интрапельвикальное давление.

Все эти факторы повышают уровень Stone free rate (SFR) и снижают риск развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [7, 8].

Время оперативного вмешательства

Вопрос о том, увеличивается или уменьшается время оперативного вмешательства при использовании кожуха, до сих пор остается спорным. На данный момент существует ряд исследований с противоречивыми заключениями.

Так, в 2014 году J. Kourambas et al. опубликовали результаты исследования, в котором анализировали наличие / отсутствие кожуха во время оперативного вмешательства. Согласно анализу 47 пациентов, они обнаружили, что время оперативного вмешательства на 10 минут дольше в группе «без кожуха» [9].

Напротив, в 2015 году O. Traxer et al., проанализировав результаты 2 239 пациентов, опубликовали данные, согласно которым время оперативного вмешательства при использовании кожуха значительно выше, а именно 80 минут против 65 минут у пациентов без использования кожуха. Стоит заметить, что использование кожуха не подвергалось рандомизации и в группе пациентов с использованием кожуха было значительно больше при камнях размером >10 мм, чем в группе без использования кожуха [10].

В июне 2022 года E. Damar et al. опубликовали результаты исследования 60 пациентов, согласно которым не было выявлено статистически значимой разницы в длительности оперативного вмешательства между двумя группами пациентов [11]. В октябре 2021 года Y. Yitgin et al., проанализировав 113 пациентов, также опубликовали результаты, согласно которым среднее время оперативного вмешательства было меньше на 15 минут (55 минут против 70 минут) у пациентов в группе без использования кожуха [12].

Согласно результатам нескольких крупных исследований, включающих в себя в общей сложности 378 пациентов, не было зарегистрировано существенной разницы во времени оперативного вмешательства [13, 14].

Внутрипочечное давление

Физиологическое интрапельвикальное давление составляет 5 – 10 см вод. ст. (4 – 7 мм рт. ст.), пороговые значения для возникновения пиеловенозного рефлюкса, как правило, — 40 – 60 см вод. ст. (30 – 45 мм рт. ст.) [15].

Во время РИРХ без активной ирригации и без применения кожуха самые высокие уровни интрапельвикального давления регистрируются при расположении гибкого уретероскопа в лоханке, составляя 59 см вод. ст. Наиболее низкие цифры, а именно 52 см вод. ст., регистрируются при расположении его в дистальном отделе мочеточника [16].

При использовании активной ирригации уровни давления могут достигать 44,6 см вод. ст. [17]. Выполнение оперативного вмешательства при таких значениях давления может привести к более выраженному болевому синдрому в послеоперационном периоде, а также к таким осложнениям, как кровотечение, гематома, уринома, сепсис. Кроме того, столь высокое длительно существующее интрапельвикальное давление может привести к очаговому паренхиматозному рубцеванию [18].

Для предотвращения таких осложнений и изменений в паренхиме почки интрапельвикальное давление должно быть не выше 40 см вод. ст. Такие уровни давления достигаются применением мочеточникового кожуха, ведь при его использовании давление, возникающее при ирригации, снижается на 57 – 75% [19].

Ещё в 2003 году было опубликовано исследование, согласно результатам которого интрапельвикальное давление было ниже 20 см вод. ст. и 30 см вод. ст. при использовании кожухов диаметром 12 / 14 Fr и 10 / 12 Fr соответственно.

Расстояние от кончика кожуха и уретероскопа также влияет на величину интрапельвикального давления. Самое низкое интрапельвикальное давление с высокими цифрами притока и оттока ирригационной жидкости регистрируется при непосредственной близости кончика уретероскопа и кончика кожуха [16].

Соотношение внутреннего диаметра мочеточникового кожуха и уретероскопа также влияет на значение интрапельвикального давления. Согласно данным трёх исследований, оптимальная разница между уретероскопом и мочеточниковым кожухом должна составлять 2 Fr и более, тем самым интрапельвикальное давление не будет превышать 40 см вод. ст. [20 – 22].

Stone free rate

Влияние использования мочеточникового кожуха во время РИРХ на stone free rate

(SFR) также является спорным. Одни авторы говорят о более высоком уровне SFR, но также существует множество исследований, которые доказывают отсутствие влияние использования мочеточникового кожуха на уровень SFR.

J.O. L'Esperance et al. в 2005 году опубликовали результаты исследования, которое включало в себя выборку из 256 пациентов. В 173 случаях РИРХ проводилась с использованием кожуха, в 83 случаях — без кожуха. В данном исследовании ретроспективно оценивали уровень SFR у пациентов спустя 2 месяца после оперативного вмешательства. Оценку уровня SFR осуществляли с помощью внутривенной урографии или компьютерной томографии почек и мочевыводящих путей у пациентов с аллергией на контрастное вещество. Согласно результатам, уровень SFR был выше в группе с использованием кожуха и составил 79% против 67% в группе без кожуха ($p = 0,042$) [23].

В 2013 году в журнале "World Journal of Urology" было опубликовано исследование, результаты которого говорят о том, что наличие кожуха во время РИРХ не влияет на уровень SFR. Это было ретроспективное исследование, включающее в себя группу из 280 пациентов. Пациенты были разделены на две группы: 157 пациентов с использованием кожуха, 123 пациента — без использования кожуха. Уровень SFR оценивали спустя 1 и 3 месяца после оперативного вмешательства, который существенно не отличался в двух группах пациентов. SFR спустя 1 месяц составил 76% против 78% ($p = 0,88$), а спустя три месяца после оперативного вмешательства — 86% против 87% ($p = 0,89$) [14].

O. Traxer et al. в 2015 году опубликовали результаты глобального исследования. Это было проспективное многоцентровое исследование, посвящённое сравнению эффективности и безопасности РИРХ с использованием и без использования кожуха. Данное исследование включало в себя 2 239 пациентов, один из анализируемых показателей был уровень SFR, который оценивался в течение 1 года у 1 827 пациентов. Согласно полученным результатам, уровень SFR у пациентов с применением кожуха составил 75% и 50% — у пациентов без применения кожуха [10].

В 2021 году было опубликовано несколько исследований, в которых говорится об

отсутствии влияния наличия мочеточникового кожуха на уровень SFR. Так, E. Damar et al. (2022), проанализировав послеоперационные результаты у 60 пациентов, сделали заключение, что уровень SFR идентичен вне зависимости от того, использовался мочеточниковый кожух во время оперативного вмешательства или нет, и составлял 93,33% ($p = 1,000$) [11].

Y. Yitgin et al. в 2021 году опубликовали результаты исследования, посвящённого необходимости установки мочеточникового кожуха. В исследование были включены 113 пациентов, они были рандомизированы на две группы. В первой группе РИРХ проводили с использованием кожуха, во второй — без кожуха. Уровень SFR в первой группе составил 93% против 90% во второй группе ($p = 0,306$) [12].

Влияние кожуха на стенку мочеточника

Во время установки кожуха происходит увеличение осевого внутрипросветного давления и напряжение стенки мочеточника, что приводит к компрессии сосудов, проходящих вдоль мочеточника, всё это приводит к снижению кровотока в стенке мочеточника. В экспериментах на животных показано, что спустя лишь 25 – 30 минут после установки кожуха достигается полная релаксация мочеточника.

C.D. Lallas et al. в 2002 году провели исследование на животных, в котором оценивали кровообращение и изменения в стенке мочеточника в зависимости от размеров используемого кожуха. Одиннадцать пигов были рандомизированы в 4 группы. Контрольная группа — 2 свиньи, три группы в зависимости от размера кожуха: 10 / 12 Fr — 3 свиньи, 12 / 14 Fr — 3 свиньи, 14 / 16 Fr — 3 свиньи. Кровообращение в стенке мочеточника измеряли при помощи лазерного доплеровского флоуметра в течение 70 минут, каждое измерение проводили с интервалом 5 минут. Далее исследовали корреляции результатов согласно гистологическому анализу. Были получены следующие результаты: при установке кожуха 10 / 12 Fr было сохранено 75% исходного кровотока по сравнению с 35% при установке кожухов большего диаметра; через 70 минут после установки кожуха диаметром 10 / 12 Fr зарегистрировано полное восстановление васкуляризации стенки мочеточ-

ника, по сравнению с 70% при использовании более крупных кожухов; спустя 48 и 72 часов после удаления мочеточникового кожуха диаметром 14 / 16 Fr гистологически визуализировалось утолщение всех слоёв стенки мочеточника и парауретеральной ткани [24].

Повреждение стенки мочеточника

Для оценки степени повреждения мочеточника на данный момент используют несколько шкал.

В 2013 году были опубликованы результаты совместного исследования O. Traxer & A. Thomas [25]. Суть данного исследования заключалась в эндоскопической оценке целостности стенки мочеточника у 359 пациентов, подвергшихся РИРХ с использованием мочеточникового кожуха диаметром 12 / 14 Fr. Они заметили, что повреждение стенки мочеточника было зафиксировано у 167 пациентов (46,5%). В большинстве случаев это были повреждения слизистой без травматизации мышечного слоя. В 15% случаев были зафиксированы повреждения мышечной оболочки мочеточника. Проанализировав полученные данные, авторы предложили классификацию степеней повреждения мочеточника, которая приведена в таблице 1.

M. Schoenthaler et al. опубликовали в 2014 году результаты исследования, суть которого заключалась в выполнении уретероскопии 100 пациентам, перенёвшим уретеролитотрипсию либо РИРХ [26]. Уретероскопию производили с видеофиксацией повреждений мочеточника на всём его протяжении от пиелоуретерального сегмента до устья с последующей многоцентровой оценкой экспертов. Для стандартизации оценки степени повреждения мочеточника при выполнении уретероскопии Schoenthaler и соавторы предложили шкалу Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS), которая указана в таблице 2 и схематически репрезентирована на рисунке 1.

V. Guzelburc et al. в 2016 году опубликовали результаты своего исследования, в которых отразили степень повреждения мочеточника у непредстентированных пациентов. В исследование был включён 101 пациент, которому во время РИРХ устанавливали мочеточниковый кожух. 77 пациентам (76 %) был установлен кожух диаметром 9,5 / 11,5 Fr, а остальным 24 пациентам (24%)

Таблица 1. Классификация эндоскопических повреждений мочеточника после РИРХ с использованием кожуха (O.Traxer, A.Thomas, 2013)

Table 1. Classification of endoscopic ureteral injuries following RIRS with the use of a sheath (O. Traxer, A. Thomas, 2013)

Степень повреждения <i>Injury grade</i>	Эндоскопическая картина <i>Endoscopic view</i>
Низкая <i>Low</i>	
0	Без изменений, либо петехии на слизистой оболочке <i>No changes, or petechiae on the mucous membrane</i>
1	Эрозии слизистой оболочки, без повреждения мышечного слоя <i>Erosions of the mucous membrane without damage to the muscular layer</i>
Высокая <i>High</i>	
2	Повреждение слизистой и мышечной оболочек, без повреждения адвентиции (парауретеральный жир не визуализируется) <i>Damage to the mucous and muscular membranes, without damage to the adventitia (paraureteral fat is not visualized)</i>
3	Повреждение слизистой и мышечной оболочек, с повреждением адвентиции (визуализируется парауретеральный жир) <i>Damage to the mucous and muscular membranes, with damage to the adventitia (paraureteral fat is visualized)</i>
4	Отрыв мочеточника <i>Ureteral avulsion</i>

Таблица 2. Шкала оценки послеуретероскопических повреждений (ПУЛС)

Table 2. Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS)

Степень повреждения <i>Injury grade</i>	Эндоскопическая картина <i>Endoscopic view</i>	Комментарии <i>Comments</i>
0	Нет повреждений <i>No damage</i>	Неосложнённая уретероскопия (не требует оценки по Clavien-Dindo)
1	Поверхностные повреждения слизистой оболочки/ отёк слизистой оболочки/ гематома <i>Superficial mucosal damage/mucosal edema/hematoma</i>	Uncomplicated ureteroscopy (does not require Clavien-Dindo assessment)
2	Повреждение подслизистой оболочки <i>Damage to the submucosa</i>	
3	Перфорация мочеточника, с частичным отрывом, менее 50 % <i>Ureteral perforation, with partial avulsion, less than 50%</i>	Осложнённая уретероскопия (Grade 3a или Grade 3b по Clavien-Dindo)
4	Перфорация мочеточника, с частичным отрывом, более 50 % <i>Ureteral perforation, with partial rupture, more than 50%</i>	Complicated ureteroscopy (Grade 3a or Grade 3b according to Clavien-Dindo)
5	Отрыв мочеточника <i>Ureteral avulsion</i>	

— кожух диаметром 12 / 14 Fr. Согласно результатам исследования, степень повреждения мочеточника по шкале PULS у пациентов была следующая: Grade 0 — 58,4%, Grade 1 — 38,6%, Grade 2 — 2,9% пациентов; как правило, повреждения мочеточника визуализировались в его проксимальном и дистальных отделах; Grade 3 и выше не было зафиксированы ни у одного из пациентов [27].

А. Miernik et al. (2012) оценивали степень повреждения мочеточника у предстентированных пациентов, но с использованием кожухов большего диаметра, а именно 14 / 16 Fr. Так, согласно результатам исследования, из 148 пациентов, включён-

ных в исследование, у 39,9% пациентов визуализировались повреждения слизистой оболочки (Grade 1), у 17,6% пациентов — повреждение подслизистой оболочки (Grade 2), у 4,7% пациентов выявлена перфорация мочеточника (Grade 3,4) [28].

Согласно исследованию M.L. Barbour et al. (2015), оценивающих факторы риска, приводящие к развитию гидронефроза у пациентов спустя 4 – 12 недель после оперативного вмешательства в объеме РИРХ, пришли к заключению, что использование кожуха не влияет на развитие стриктуры мочеточника при адекватной оценке степени повреждения мочеточника с последующим его дренированием [29].

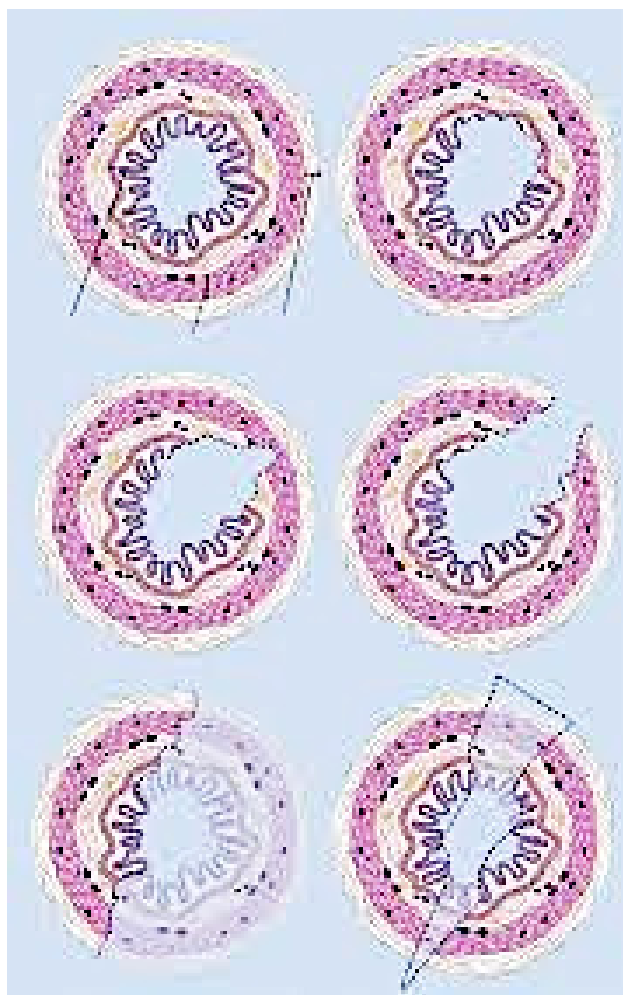


Рисунок 1. Схематичное изображение степеней повреждения мочеточника согласно шкале Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS)
Figure 1. Schematic representation of ureteral injury grades according to the Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS)

Также O. Baş et al. (2017) провели ретроспективный анализ 1 571 пациента после проведения РИРХ. Мочеточниковые кожухи диаметром 9,5 / 11,5 Fr и 11 / 13 Fr использовались в 79,9% случаев, при этом было предстентировано всего 9,9% пациентов. В течение 1 месяца проводили динамическое наблюдение за пациентами, послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 7,3% пациентов, и лишь у 2 пациентов сформировалась стриктура мочеточника [30].

Методы для снижения риска и степени повреждения мочеточника перед установкой кожуха

Предстентирование снижает риск и степень повреждения мочеточника, а также

увеличивает успех установки кожуха во время РИРХ [31 – 33].

На данный момент, по мнению ряда авторов, оптимальное время предстентирования составляет не менее 5 дней [28, 30, 34 – 37].

Некоторые авторы советуют выполнять активную дилатацию мочеточника при помощи полуригидного уретероскопа, баллонных дилататоров, мочеточниковых булжей [23, 32, 38 – 42].

В последнее время появляются публикации, где утверждается, что применение альфа-адреноблокаторов у непредстентированных пациентов повышает успех установки мочеточникового кожуха, а также снижает степень и риск повреждения мочеточника [43 – 46].

Инфекционные осложнения

Есть множество исследований, которые доказывают, что использование кожуха снижает риск развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [6, 11, 12, 14, 23]. Самое крупное исследование было проведено O. Traxer et al. (2015) с оценкой результатов оперативного лечения, а также осложнений в течение 1 года у 2 239 пациентов, которым проводилась РИРХ без и с использованием мочеточникового кожуха. Послеоперационные осложнения встречались реже в группе, в которой использовали мочеточниковый кожух, а именно у 28,6% пациентов была лихорадка, у 18,6% пациентов — инфекция мочевыводящих путей, у 4,3% пациентов — сепсис, тогда как в группе пациентов без использования кожуха вышеуказанные осложнения встречались чаще, а именно: у 39,1% пациентов, 23,9% пациентов, 15,2% пациентов соответственно.

В 2021 году были опубликованы результаты исследования, которые свидетельствуют о том, что применение кожуха снижает у пациентов риск развития инфекционных осложнений, лихорадки и сепсиса в послеоперационном периоде. Всего в исследование были включены 182 пациента. В группе, где применяли мочеточниковый кожух, инфекционные осложнения были встречены в 16,3% случаев, лихорадка — в 15,2% случаях, сепсис — в 2,2% случаях. В группе пациентов, где не применяли мочеточниковый кожух, инфекционные осложнения встречались в 37,1% случаев, лихорадка — в 32,6% случаев, сепсис — в 8,9% случаев [47].

Болевой синдром

Что касается возникновения и интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов, перенёсших вмешательства на верхних мочевыводящих путях с использованием мочеточникового кожуха, — также достаточно противоречивых мнений.

S.R. Hawken et al. в 2021 году опубликовали данные исследования, в которое были включены 13 143 пациента. Авторы выявили факторы риска, влияющие на назначение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде. Согласно заключению авторов, болевой синдром был более выражен у пациентов мужского пола, молодого возраста, у пациентов, у которых отсутствовал стент в предоперационном периоде, а также у пациентов, у которых применяли мочеточниковый кожух во время операции [48]. Однако есть исследования с небольшой выборкой пациентов, которые не выявили разницы в возникновении и интенсивности болевого синдрома у пациентов без и с использованием мочеточникового кожуха [11, 49].

Заключение

Анализируя вышеизложенные данные, можно сделать следующие выводы:

1. До сих пор нет достоверных данных, которые свидетельствовали бы о том, что применение кожуха снижает длительность оперативного вмешательства.

2. Наличие кожуха во время РИРХ не влияет на уровень stone free rate.

3. Для минимизации ишемии стенки мочеточника и снижения риска травматизации стенки мочеточника необходимо использовать кожухи, размеры которых не превышают 12 / 14 Fr.

4. Для снижения степени травматизации мочеточника, а также повышения уровня успеха установки последнего необходима пассивная дилатация мочеточника в виде предварительного стентирования или назначения альфа-адреноблокаторов минимум за 5 дней до установки кожуха.

5. Использование кожуха во время РИРХ приводит к снижению внутрипочечного давления, тем самым снижается риск развития инфекционных осложнений, в том числе и сепсиса.

Список литературы | References

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024
2. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь» МЗ РФ, 2024
3. Takayasu H, Aso Y. Recent development for pyeloureteroscopy: guide tube method for its introduction into the ureter. *J Urol.* 1974;112(2):176-178.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59675-5
4. Al-Qahtani SM, Letendre J, Thomas A, Natalin R, Saussez T, Traxer O. Which ureteral access sheath is compatible with your flexible ureteroscopy? *J Endourol.* 2014;28(3):286-290.
DOI: 10.1089/end.2013.0375
5. Monga M, Gawlik A, Durfee W. Systematic evaluation of ureteral access sheaths. *Urology.* 2004;63(5):834-836.
DOI: 10.1016/j.urology.2003.12.025
6. Gur U, Holland R, Lask DM, Livne PM, Lifshitz DA. Expanding use of ureteral access sheath for stones larger than access sheath's internal diameter. *Urology.* 2007;69(1):170-172.
DOI: 10.1016/j.urology.2006.09.049
7. Chen Y, Li C, Gao L, Lin L, Zheng L, Ke L, Chen J, Kuang R. Novel Flexible Vacuum-Assisted Ureteral Access Sheath Can Actively Control Intrarenal Pressure and Obtain a Complete Stone-Free Status. *J Endourol.* 2022;36(9):1143-1148.
DOI: 10.1089/end.2022.0004
8. Chen Y, Zheng L, Lin L, Li C, Gao L, Ke L, Kuang R, Chen J. A novel flexible vacuum-assisted ureteric access sheath in retrograde intrarenal surgery. *BJU Int.* 2022;130(5):586-588.
DOI: 10.1111/bju.15873
9. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? *J Urol.* 2001;165(3):789-793.
PMID: 11176469.
10. Traxer O, Wendt-Nordahl G, Sodha H, Rassweiler J, Meretyk S, Tefekli A, Coz F, de la Rosette JJ. Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *World J Urol.* 2015;33(12):2137-2144.
DOI: 10.1007/s00345-015-1582-8
11. Damar E, Senocak C, Ozbek R, Haberal HB, Sadioglu FE, Yordam M, Bozkurt OF. Does ureteral access sheath affect the outcomes of retrograde intrarenal surgery: a prospective study. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2022;31(5):777-781.
DOI: 10.1080/13645706.2021.1941117
12. Yitgin Y, Yitgin E, Verep S, Gasimov K, Tefik T, Karakose A. Is Access Sheath Essential for Safety and Effective Retrograde Intrarenal Stone Surgery? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;31(10):1202-1206.
DOI: 10.29271/jcpsp.2021.10.1202
13. Pardalidis NP, Papatsoris AG, Kapotis CG, Kosmaoglou EV. Treatment of impacted lower third ureteral stones with the use of the ureteral access sheath. *Urol Res.* 2006;34(3):211-214.
DOI: 10.1007/s00240-006-0044-6
14. Berquet G, Prunel P, Verhoest G, Mathieu R, Bensalah K. The use of a ureteral access sheath does not improve stone-free rate after ureteroscopy for upper urinary tract stones. *World J Urol.* 2014;32(1):229-232.
DOI: 10.1007/s00345-013-1181-5
15. Thomsen HS. Pyelorenal backflow. Clinical and experimental investigations. Radiologic, nuclear, medical and pathoanatomic studies. *Dan Med Bull.* 1984;31(6):438-457.
PMID: 6394220.

16. Rehman J, Monga M, Landman J, Lee DI, Felfela T, Conradie MC, Srinivas R, Sundaram CP, Clayman RV. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology*. 2003;61(4):713-718.
DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02440-8
17. Jung H, Osther PJ. Intraluminal pressure profiles during flexible ureterorenoscopy. *Springerplus*. 2015;4:373.
DOI: 10.1186/s40064-015-1114-4
18. Schwalb DM, Eshghi M, Davidian M, Franco I. Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilation and ureteropyeloscopy: an experimental study. *J Urol*. 1993;149(6):1576-185.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36456-x
19. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, Raj GV, Santa-Cruz RW, Preminger GM. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol*. 2004;18(1):33-36.
DOI: 10.1089/089277904322836631
20. Fang L, Xie G, Zheng Z, Liu W, Zhu J, Huang T, Lu Y, Cheng Y. The Effect of Ratio of Endoscope-Sheath Diameter on Intrapelvic Pressure During Flexible Ureteroscopic Lasertripsy. *J Endourol*. 2019;33(2):132-139.
DOI: 10.1089/end.2018.0774
21. MacCraith E, Yap LC, Elamin M, Patterson K, Brady CM, Hennessey DB. Evaluation of the Impact of Ureteroscope, Access Sheath, and Irrigation System Selection on Intrarenal Pressures in a Porcine Kidney Model. *J Endourol*. 2021;35(4):512-517.
DOI: 10.1089/end.2020.0838
22. Sener TE, Tanidir Y, Bin Hamri S, Sever IH, Ozdemir B, Al-Humam A, Traxer O. Effects of flexible ureteroscopy on renal blood flow: a prospective evaluation. *Scand J Urol*. 2018;52(3):213-218.
DOI: 10.1080/21681805.2018.1437770
23. L'esperance JO, Ekeruo WO, Scales CD Jr, Marguet CG, Springhart WP, Maloney ME, Albala DM, Preminger GM. Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi. *Urology*. 2005;66(2):252-255.
DOI: 10.1016/j.urology.2005.03.019
24. Lallas CD, Auge BK, Raj GV, Santa-Cruz R, Madden JF, Preminger GM. Laser Doppler flowmetric determination of ureteral blood flow after ureteral access sheath placement. *J Endourol*. 2002;16(8):583-590.
DOI: 10.1089/089277902320913288
25. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol*. 2013;189(2):580-584.
DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.197
26. Schoenthaler M, Buchholz N, Farin E, Ather H, Bach C, Bach T, Denstedt JD, Fritsche HM, Grasso M, Hakenberg OW, Herwig R, Knoll T, Kuehhas FE, Liatsikos E, Liske P, Marberger M, Osther PJ, Santos JM, Sarica K, Seitz C, Straub M, Traxer O, Trinchieri A, Turney B, Miernik A. The Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS): a multicenter video-based evaluation of inter-rater reliability. *World J Urol*. 2014;32(4):1033-1040.
DOI: 10.1007/s00345-013-1185-1
27. Guzelburc V, Guven S, Boz MY, Erkurt B, Soytaş M, Altay B, Albayrak S. Intraoperative Evaluation of Ureteral Access Sheath-Related Injuries Using Post-Ureteroscopic Lesion Scale. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(1):23-26.
DOI: 10.1089/lap.2015.0294
28. Miernik A, Wilhelm K, Ardel PU, Adams F, Kuehhas FE, Schoenthaler M. Standardized flexible ureteroscopic technique to improve stone-free rates. *Urology*. 2012;80(6):1198-1202.
DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.042
29. Barbour ML, Raman JD. Incidence and Predictors for Ipsilateral Hydro-nephrosis Following Ureteroscopic Lithotripsy. *Urology*. 2015;86(3):465-471.
DOI: 10.1016/j.urology.2015.06.016
30. Baş O, Tuygun C, Dede O, Sarı S, Çakıcı MÇ, Öztürk U, Göktuğ G, İmamoğlu A. Factors affecting complication rates of retrograde flexible ureterorenoscopy: analysis of 1571 procedures-a single-center experience. *World J Urol*. 2017;35(5):819-826.
DOI: 10.1007/s00345-016-1930-3
31. Law YXT, Teoh JYC, Castellani D, Lim EJ, Chan EOT, Wroclawski M, Pirola GM, Giulioni C, Rubilotta E, Gubbiotti M, Scarcella S, Chew BH, Traxer O, Somani BK, Gauhar V. Role of pre-operative ureteral stent on outcomes of retrograde intra-renal surgery (RIRS): systematic review and meta-analysis of 3831 patients and comparison of Asian and non-Asian cohorts. *World J Urol*. 2022;40(6):1377-1389.
DOI: 10.1007/s00345-022-03935-2
32. Mahajan PM, Padhye AS, Bhawe AA, Sovani YB, Kshirsagar YB, Bapat SS. Is stenting required before retrograde intrarenal surgery with access sheath. *Indian J Urol*. 2009;25(3):326-328.
DOI: 10.4103/0970-1591.56185
33. Chang X, Wang Y, Li J, Han Z. Pre-stenting Versus Nonpre-stenting on the Outcomes of Flexible Ureteroscopy for Large Upper Urinary Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int*. 2021;105(7-8):560-567.
DOI: 10.1159/000506652
34. Geavlete P, Muțescu R, Geavlete B. Re: Application of Suctioning Ureteral Access Sheath During Flexible Ureteroscopy for Renal Stones Decreases the Risk of Postoperative Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Eur Urol*. 2024;85(1):94.
DOI: 10.1016/j.eururo.2023.08.020
35. Elbir F, Başbüyük İ, Topaktaş R, Kardaş S, Tosun M, Tepeler A, Armağan A. Flexible ureterorenoscopy results: Analysis of 279 cases. *Türk J Urol*. 2015;41(3):113-118.
DOI: 10.5152/tud.2015.81488
36. Yuruk E, Binbay M, Ozgor F, Erbin A, Berberoglu Y, Muslumanoglu AY. Flexible ureterorenoscopy is safe and efficient for the treatment of kidney stones in patients with chronic kidney disease. *Urology*. 2014;84(6):1279-1284.
DOI: 10.1016/j.urology.2014.07.038
37. Schoenthaler M, Wilhelm K, Katzenwadel A, Ardel P, Wetterauer U, Traxer O, Miernik A. Retrograde intrarenal surgery in treatment of nephrolithiasis: is a 100% stone-free rate achievable? *J Endourol*. 2012;26(5):489-493.
DOI: 10.1089/end.2011.0405
38. Mogilevkin Y, Sofer M, Margel D, Greenstein A, Lifshitz D. Predicting an effective ureteral access sheath insertion: a bicenter prospective study. *J Endourol*. 2014;28(12):1414-1417.
DOI: 10.1089/end.2014.0215
39. Viers BR, Viers LD, Hull NC, Hanson TJ, Mehta RA, Bergstralh EJ, Vrtiska TJ, Krambeck AE. The Difficult Ureter: Clinical and Radiographic Characteristics Associated With Upper Urinary Tract Access at the Time of Ureteroscopic Stone Treatment. *Urology*. 2015;86(5):878-884.
DOI: 10.1016/j.urology.2015.08.007
40. Kuntz NJ, Neisius A, Tsivian M, Ghaffar M, Patel N, Ferrandino MN, Sur RL, Preminger GM, Lipkin ME. Balloon Dilation of the Ureter: A Contemporary Review of Outcomes and Complications. *J Urol*. 2015;194(2):413-417.
DOI: 10.1016/j.juro.2015.02.2917
41. Jacquemet B, Martin L, Pastori J, Bailly V, Guichard G, Bernardini S, Chabannes E, Bittard H, Kleinclauss F. Comparison of the efficacy and morbidity of flexible ureterorenoscopy for lower pole stones compared with other renal locations. *J Endourol*. 2014;28(10):1183-1187.
DOI: 10.1089/end.2014.0286
42. Ulvik Ø, Rennesund K, Gjengstø P, Wentzel-Larsen T, Ulvik NM. Ureteroscopy with and without safety guide wire: should the safety wire still be mandatory? *J Endourol*. 2013;27(10):1197-1202.
DOI: 10.1089/end.2013.0248
43. Koo KC, Yoon JH, Park NC, Lee HS, Ahn HK, Lee KS, Kim DK, Cho KS,

- Chung BH, Hong CH. The Impact of Preoperative α -Adrenergic Antagonists on Ureteral Access Sheath Insertion Force and the Upper Limit of Force Required to Avoid Ureteral Mucosal Injury: A Randomized Controlled Study. *J Urol*. 2018;199(6):1622-1630. DOI: 10.1016/j.juro.2017.09.173
44. Erturhan S, Bayrak Ö, Şen H, Yılmaz AE, Seçkiner İ. Can alpha blockers facilitate the placement of ureteral access sheaths in retrograde intrarenal surgery? *Turk J Urol*. 2019;45(2):108-112. DOI: 10.5152/tud.2019.63373
45. Köprü B, Ebiloğlu T, Kaya E, Zor M, Bedir S, Topuz B, Sarikaya S, Ergin G, Yalçın S. Does preoperative use of silodosin affect the stages of F-URS procedure? *Arch Esp Urol*. 2020;73(1):47-53. (In English, Spanish). PMID: 31950923
46. Kim JK, Choi CI, Lee SH, Han JH, Shim YS, Choo MS; Young Endourological Study group. Silodosin for Prevention of Ureteral Injuries Resulting from Insertion of a Ureteral Access Sheath: A Randomized Controlled Trial. *Eur Urol Focus*. 2022;8(2):572-579. DOI: 10.1016/j.euf.2021.03.009
47. Bozzini G, Bevilacqua L, Besana U, Calori A, Pastore A, Romero Otero J, Macchi A, Broggin P, Breda A, Gozen A, Inzillo R, Pulatti S, Sighinolfi MC, Rocco B, Liatsikos E, Muller A, Buizza C. Ureteral access sheath-related injuries vs. post-operative infections. Is sheath insertion always needed? A prospective randomized study to understand the lights and shadows of this practice. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2021:S0210-4806(21)00125-X. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.acuro.2020.11.010. Epub ahead of print.
48. Hawken SR, Hiller SC, Daignault-Newton S, Ghani KR, Hollingsworth JM, Conrado B, Maitland C, Wenzler DL, Ludlow JK, Ambani SN, Brummett CM, Dauw CA; Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative. Opioid-Free Discharge is Not Associated With Increased Unplanned Healthcare Encounters After Ureteroscopy: Results From a Statewide Quality Improvement Collaborative. *Urology*. 2021;158:57-65. DOI: 10.1016/j.urology.2021.07.037
49. Oğuz U, Şahin T, Şenocak Ç, Özyuvalı E, Bozkurt ÖF, Reşorlu B, Ünsal A. Factors associated with postoperative pain after retrograde intrarenal surgery for kidney stones. *Turk J Urol*. 2017;43(3):303-308. DOI: 10.5152/tud.2017.58997

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Валерьевич Попов — д-р мед. наук | **Sergey V. Popov** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>; doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов — канд. мед. наук | **Igor N. Orlov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>; doc.orlov@gmail.com

Дмитрий Анатольевич Сытник | **Dmitriy A. Sytnik**
<https://orcid.org/0000-0001-6085-5594>; doc.dmitriysytnik@gmail.com

Юрий Александрович Михеев | **Yury A. Mikheev**
<https://orcid.org/0009-0005-5947-6323>; mikheevyura@gmail.com



Лейомиома мочевого пузыря: особенности клинического течения и техника лазерной резекции

© Игорь А. Абоян, Муртаза А. Хидирбеков, Кирилл А. Ширанов,
Сергей М. Пакус, Светлана И. Лемешко

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

Аннотация

Введение. Подавляющая часть опухолей мочевого пузыря представлена переходно-клеточной карциномой, тогда как доля лейомиом не превышает 0,5%. Исключительная редкость этой мезенхимальной опухоли обуславливает трудности в диагностике и отсутствие единых алгоритмов лечения. Тактика лечения зависит от локализации и размеров образования.

Цель исследования. Описать технику оперативного лечения пациентки с лейомиомой мочевого пузыря и особенности клинического течения данного заболевания.

Презентация случая. Представлено клиническое наблюдение женщины 65 лет с лейомиомой мочевого пузыря. Для диагностики применяли ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию с контрастированием и цитологическое исследование мочи. Больной выполнена трансуретральная лазерная энуклеорезекция тулиевым волоконным лазером U-tax. Длительность операции — 35 минут, интраоперационных осложнений не наблюдали. В раннем послеоперационном периоде после удаления уретрального катетера развились нарушения мочеиспускания, субфебрильная лихорадка и болевой синдром, что потребовало повторной катетеризации мочевого пузыря. При гистологическом исследовании установлен диагноз «Лейомиома мочевого пузыря».

Клиническое обсуждение. Лейомиома мочевого пузыря представляет собой доброкачественное новообразование из группы мезенхимальных опухолей. Отсутствие стандартов лечения лейомиомы мочевого пузыря диктует необходимость индивидуального подхода к лечению заболевания. Описаны различные варианты оперативного лечения, но основным методом остаётся трансуретральная резекция. Одним из преимуществ эндоскопического вмешательства является малоинвазивный характер, короткий срок госпитализации и период реабилитации. При наличии данных за выраженный внепузырный рост образования предпочтительна открытая или лапароскопическая резекция ввиду риска интраоперационной перфорации при эндоскопии.

Заключение. Клинический случай подтверждает, что трансуретральная лазерная энуклеорезекция является эффективным и безопасным методом лечения лейомиомы мочевого пузыря, обеспечивающим радикальное удаление при минимальной травматичности. Раннее применение комплексной диагностики и индивидуализированный выбор оперативного лечения обеспечивают благоприятный прогноз при данной редкой патологии.

Ключевые слова: лейомиома мочевого пузыря; доброкачественные опухоли; трансуретральная резекция

Финансирование: Внешних источников финансирования не было. **Раскрытие интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных.

Вклад авторов: И.А. Абоян — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, научное руководство; М.А. Хидирбеков — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; К.А. Ширанов, С.М. Пакус — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; софтверная поддержка; С.И. Лемешко — проведение гистологического исследования, анализ данных, иллюстрации.

✉ **Корреспондирующий автор:** Кирилл Александрович Ширанов; urologgg@mail.ru

Поступила в редакцию: 12.02.2025. **Принята к публикации:** 13.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Абоян И.А., Хидирбеков М.А., Ширанов К.А., Пакус С.М., Лемешко С.И. Лейомиома мочевого пузыря: особенности клинического течения и техника лазерной резекции. *Вестник урологии*. 2025;13(3):147-151. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-147-151.

Leiomyoma of the urinary bladder: clinical features and laser resection technique

© Igor A. Aboyan, Murtaza A. Khidirbekov, Kirill A. Shiranov, Sergey M. Pakus,
Svetlana I. Lemeshko

«Health» Clinical and Diagnostic Center [Rostov-on-Don, Russia]

Abstract

Introduction. Most bladder tumors are represented by transitional cell carcinoma, while leiomyomas account for less than 0.5% of cases. The extreme rarity of this mesenchymal tumor leads to diagnostic challenges and the absence of unified treatment protocols. The management strategy depends on the location and size of the lesion.

Objective. To describe the surgical technique and clinical features of bladder leiomyoma in a female patient.

Case presentation. We report a clinical case of a 65-year-old woman diagnosed with bladder leiomyoma. Ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance imaging, and urine cytology were performed for diagnosis. The patient underwent transurethral laser enucleoresection using a U-max thulium fiber laser. The operation lasted 35 minutes without intraoperative complications. In the early postoperative period, following the removal of the urethral catheter, the patient developed voiding difficulties, subfebrile fever, and pelvic pain syndrome, requiring repeat bladder catheterization. Histological examination confirmed the diagnosis of bladder leiomyoma.

Clinical discussion. Bladder leiomyoma is a benign mesenchymal tumor. The absence of standardized treatment guidelines necessitates an individualized therapeutic approach. Various surgical options have been described, but transurethral resection remains the primary method. Endoscopic intervention is minimally invasive, provides shorter hospital stays, and promotes rapid rehabilitation. In cases of pronounced extravesical growth, open or laparoscopic resection is preferable due to the risk of intraoperative bladder perforation.

Conclusion. The presented clinical case demonstrates that transurethral laser enucleoresection is an effective and safe method for bladder leiomyoma treatment, ensuring complete removal with minimal trauma. Early comprehensive diagnostics and individualized surgical management result in a favorable prognosis for this rare pathology.

Keywords: bladder leiomyoma; benign tumors; transurethral resection

Funding. No external funding sources were used. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** All patients provided written informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Author contributions: I.A. Aboyan — study concept, research design, drafting the manuscript; M.A. Khidirbekov — literature review, drafting the manuscript; K.A. Shiranov, S.M. Pakus — data acquisition, data analysis, statistical processing, software support; S.I. Lemeshko — histological examination, data analysis, illustrations.

✉ **Corresponding Author:** Kirill A. Shiranov; urologgg@mail.ru

Received: 12.02.2025. **Accepted:** 13.05.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Aboyan I.A., Khidirbekov M.A., Shiranov K.A., Pakus S.M., Lemeshko S.I. Leiomyoma of the urinary bladder: clinical features and laser resection technique. *Urology Herald*. 2024;12(4):147-151. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-4-147-151.

Введение

Опухоли мочевого пузыря остаются важной проблемой для урологической и онкологической практики. Согласно российским клиническим рекомендациям, рак мочевого пузыря занимает 7-е место среди злокачественных новообразований у мужчин и 17-е — у женщин [1]. Доброкачественные опухоли, включая папилломы, лейомиомы, фибромы, нейрофибромы, встречаются значительно реже. Лейомиома мочевого пузыря относится к мезенхимальным образованиям и составляет < 0,5% всех его опухолей [2]. В мировой литературе накоплено около 250 описаний подобных случаев. Несмотря на то, что у 20% пациентов лейомиома протекает бессимптомно, клиническая картина может быть весьма вариабельной, что определяет различия в лечебной тактике [2 – 4]. Кроме того, важную роль играет локализация и размер образования.

Цель исследования: описать тактику и технику оперативного лечения пациентки с лейомиомой мочевого пузыря и особенности клинического течения данного заболевания.

Клиническое наблюдение

Пациентка 65 лет, жалобы на чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, дискомфорт в малом тазу. При плановом УЗИ по месту жительства обнаружено образование задней стенки мочевого пузыря на широком основании размером 3 × 4 см. При цитологическом исследовании мочи атипичные клетки не выявлены. Магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с контрастированием подтвердила наличие новообразования без признаков инфильтративного роста.

Диагностическая уретроцистоскопия: уретра без особенностей; слизистая мочевого пузыря интактна. На задней стенке внутрипузырное образование с гладкой поверхностью белесоватого цвета, без патологической васкуляризации. Слизистая основания визуально не изменена; характерные признаки злокачественного роста отсутствуют.

Для удаления опухоли применён тулиевый волоконный лазер U-max (энергия — 1 Дж, частота — 10 Гц). На первом этапе выполнено циркулярное рассечение слизистой с последующей энуклеацией узла.

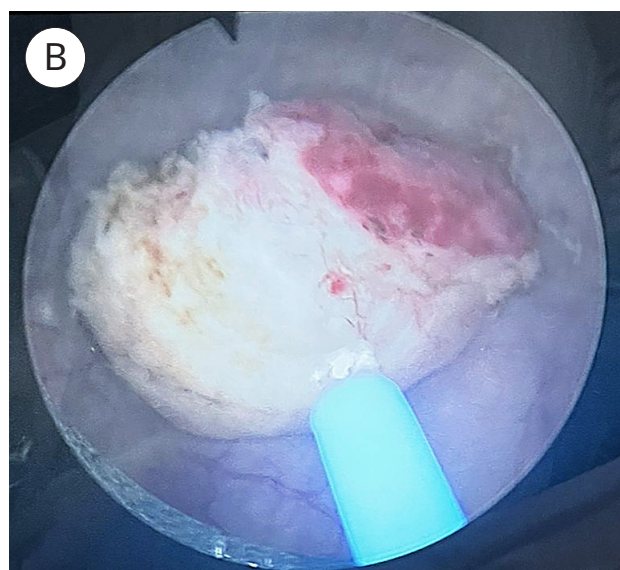
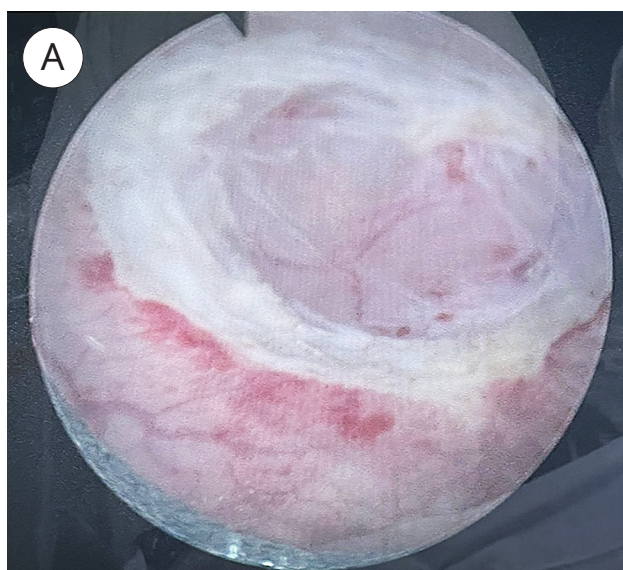


Рисунок 1. Эндоскопическая картина: А — ложе резекции на задней стенке мочевого пузыря после энуклеации опухоли; В — энуклеированный опухолевый узел в просвете мочевого пузыря до этапа морцелляции

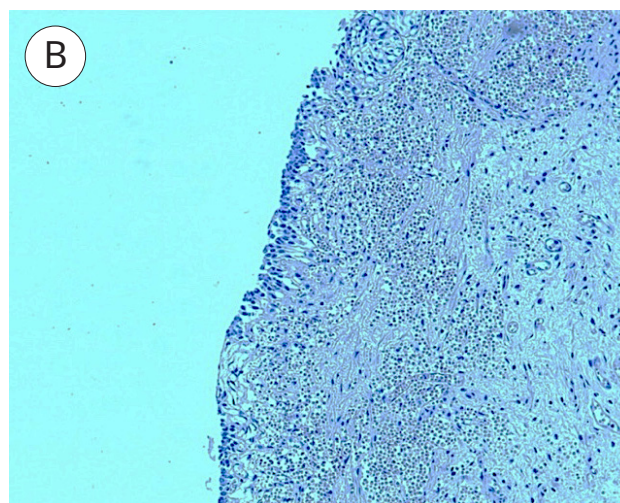
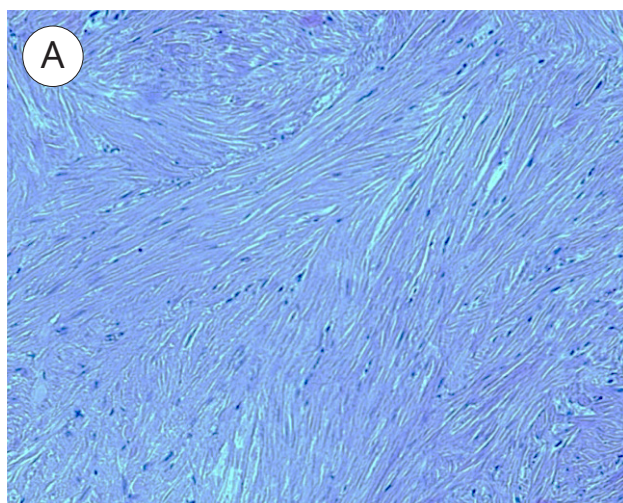


Рисунок 2. Данные гистологического исследования. А — Ткань опухоли представлена гладкомышечными клетками с эозинофильной цитоплазмой и однородными тупоконечными сигарообразными ядрами, расположенными в упорядоченных пересекающихся пучках; В — Опухоль исходит из мышечного слоя; над ней сохранены уротелий и субэпителиальная соединительная ткань. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Диссекция проведена в пределах мышечного слоя; после выделения образования «дно резекции» соответствовало серозной оболочке мочевого пузыря (рис. 1). Плотная консистенция и крупный размер препятствовали удалению узла из полости мочевого пузыря: попытка фрагментации биполярной петлей оказалась безуспешной, поэтому выполнена морцелляция. Мочевой пузырь дренирован трёхходовым уретральным катетером Foley 20 Ch. Макрогематурии не отмечено. Продолжительность операции составила 35 минут.

На 3-и сутки после операции удалён уретральный катетер, после чего отмечены боли в надлонной и тазовой областях при мочеиспускании и кратковременное повышение температуры тела до $37,8^{\circ}\text{C}$. Не определено сдвига лейкоцитарной формулы влево. Уретральный катетер установлен повторно на семь дней и удалён после цистографии, подтвердившей отсутствие экстравазации. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. При гистологическом исследовании диагностирована лейомиома мочевого пузыря (рис. 2).

Обсуждение

Лейомиома мочевого пузыря — редкое доброкачественное новообразование мезенхимального происхождения. До 80% случаев диагностируется у женщин, преимущественно в 50 – 60 лет [5, 6], однако патология встречается и у детей: J.C. Prihadi et al. (2024) сообщили о лейомиоме мочевого пузыря у мальчика 6 лет, что стало всего лишь вторым описанным случаем с 1966 года [5]. По гистологическому строению опухоль идентична миоме матки [7]. Патогенез остаётся противоречивым; предполагают роль эстрогенов и прогестерона, о чем косвенно свидетельствуют случаи регрессии лейомиомы в постменопаузе и послеродовом периоде [8].

Рост опухоли может быть как экстравезикальным, интрамуральным, так и эндо-везикальным, а клиническая картина зависит от локализации и размеров [9]. Чаще всего лейомиома располагается на левой боковой стенке (26,9%), в области шейки (17,6%), треугольника (8,4%) или передней стенки (8,4%) и имеет диаметр от 1,0 до 18,0 см [5]. Описаны случаи обструкции верхних мочевых путей и уретры, вызванной опухолью, что проявлялось миктурическими симптомами, рецидивирующими инфекциями мочевых путей и нарушением функции почек [10 – 12]. При локализации в зоне устья мочеточника возможна боль в поясничной области [13]. Среди других симптомов — гематурия (24,4%), пальпируемое образование в надлонной области (7,6%) и патологические маточные кровотечения (37,0%).

В клинической практике описаны нетипичные проявления. J. Xin et al. (2016) наблюдали пациентку 44 лет с сочетанием лейомиомы мочевого пузыря и миомы матки, которая проявлялась диспареунией; лечение включало трансуретральную биопсию, открытую резекцию мочевого пузыря и гистерэктомию [4]. Другим проявлением может быть хроническая тазовая боль [6].

Диагностика основывается на УЗИ, компьютерной томографии (КТ) и МРТ. Лейомиома определяется как однородное гипоэхогенное образование с чёткими контурами [13]; на T1- и T2-взвешенных изображениях обычно отмечается гипоинтенсивный МР-сигнал, что отражает содержание коллагена и гладких мышц [14]. Отсутствие инвазивного роста и некрозов иногда позволяет отличить лейомиому от лейомиосаркомы [5], но

с учётом того, что установить точный диагноз по данным методов визуализации невозможно, стандартом диагностики является уретроцистоскопия с биопсией образования.

Отсутствие стандартов лечения лейомиомы мочевого пузыря обусловлено редкостью данной нозологической формы, что предопределяет необходимость индивидуального выбора терапии [12]. Согласно литературным данным, само наличие лейомиомы не является абсолютным показанием к операции; при определении тактики учитывают локализацию, размеры опухоли и выраженность клинических симптомов.

L. He et al. (2018) проанализировали публикации за 2012 – 2017 годы, включив 20 пациентов (7 мужчин (35%), 13 женщин (65%)). В 9 наблюдениях выполнена трансуретральная резекция (45%), в 5 — открытая резекция мочевого пузыря (25%), в 3 — лапароскопическая цистэктомия (15%), в 2 — вагинальная резекция (10%) и в 1 — робот-ассистированная резекция (5%) [15]. Таким образом, трансуретральная резекция остаётся основным хирургическим методом, главным преимуществом которого являются малоинвазивность, короткая госпитализация и быстрое восстановление.

При наличии признаков выраженного экстравезикального роста эндоскопическое вмешательство не рекомендуется из-за высокого риска перфорации мочевого пузыря.

Заключение

Клинический случай подтверждает возможность радикального удаления лейомиомы мочевого пузыря посредством трансуретральной лазерной энуклеации. Эндоскопическое пособие с применением лазерных технологий обеспечивает минимальную инвазивность вмешательства и сокращает сроки госпитализации и реабилитации по сравнению с открытыми и лапароскопическими методами.

Анализ литературы подчёркивает сложности дифференциальной диагностики данной мезенхимальной опухоли и необходимость выбора индивидуальной тактики лечения с учётом размера образования, типа роста и клинической симптоматики. Доброкачественный потенциал лейомиомы, крайне низкая вероятность рецидива, а также своевременная диагностика и адекватное лечение обуславливают благоприятный прогноз для пациентов.

Список литературы | References

1. Цеденова К.О., Комаров М.И., Панахов А.Д., Матвеев В.Б., Сергеев Д.А., Бештоев А.А. Мелкоклеточный рак мочевого пузыря: обзор литературы. Онкоурология. 2018;14(4):103-109. Tsedenova K.O., Komarov M.I., Panakhov A.D., Matveev V.B., Sergeev D.A., Beshtoev A.A. Small-cell bladder cancer: literature review. Cancer Urology. 2018;14(4):103-109. (In Russian). DOI:10.17650/1726-9776-2018-14-4-103-109
2. Mendes JE, Ferreira AV, Coelho SA, Gil C. Bladder leiomyoma. Urol Ann. 2017;9(3):275-277. DOI: 10.4103/UA.UA_164_16
3. Kim IY, Sadeghi F, Slawin KM. Dyspareunia: an unusual presentation of leiomyoma of the bladder. Rev Urol. 2001;3(3):152-4. PMID: 16985708; PMCID: PMC1476049
4. Xin J, Lai HP, Lin SK, Zhang QQ, Shao CX, Jin L, Lei WH. Bladder leiomyoma presenting as dyspareunia: Case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2016;95(28):e3971. DOI: 10.1097/MD.0000000000003971
5. Prihadi JC, Hengky A, Lionardi SK, Haruman SP. Characteristics and outcomes in bladder Leiomyoma management: a systematic review of case reports and case series from the past 20 years. BMC Urol. 2024;24(1):252. DOI: 10.1186/s12894-024-01624-3
6. Ortiz M, Henao DE, Cardona Maya W, Ceballos MM. Leiomyoma of the urinary bladder: a case report. Int Braz J Urol. 2013;39(3):432-434. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.03.18
7. Chen H, Niu ZB, Yang Y. Bladder leiomyoma in a 6-year-old boy. Urology. 2012;79(2):434-436. DOI: 10.1016/j.urology.2011.06.011
8. Grice P, O'Dowd S, Parkinson R, Bazo A. Bladder leiomyoma masquerading as a ureterocele. BMJ Case Rep. 2021;14(6):e242866. DOI: 10.1136/bcr-2021-242866
9. Caliskan S, Sungur M. Bladder leiomyoma. J Coll Physicians Surg Pak. 2017;27(3):189-190.
10. Matsushima M, Asakura H, Sakamoto H, Horinaga M, Nakahira Y, Yanai H. Leiomyoma of the bladder presenting as acute urinary retention in a female patient: urodynamic analysis of lower urinary tract symptom; a case report. BMC Urol. 2010;10:13. DOI: 10.1186/1471-2490-10-13
11. Bazeed MA, Aboulenien H. Leiomyoma of the bladder causing urethral and unilateral ureteral obstruction: a case report. J Urol. 1988;140(1):143-144. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41510-2
12. Khater N, Sakr G. Bladder leiomyoma: Presentation, evaluation and treatment. Arab J Urol. 2013;11(1):54-61. DOI: 10.1016/j.aju.2012.11.007
13. Park JW, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Kwon GY, Lee HM. Leiomyoma of the urinary bladder: a series of nine cases and review of the literature. Urology. 2010;76(6):1425-1429. DOI: 10.1016/j.urology.2010.02.046
14. Hoegger MJ, Strnad BS, Ballard DH, Siegel CL, Shetty AS, Weimholt RC, Yano M, Stanton ML, Mellnick VM, Kawashima A, Zulfiqar M. Urinary Bladder Masses, Rare Subtypes, and Masslike Lesions: Radiologic-Pathologic Correlation. Radiographics. 2023;43(1):e220034. DOI: 10.1148/rg.220034
15. He L, Li S, Zheng C, Wang C. Rare symptomatic bladder leiomyoma: case report and literature review. J Int Med Res. 2018;46(4):1678-1684. DOI: 10.1177/0300060517752732

Сведения об авторах | Information about the authors

Игорь Артёмович Абоян — д-р мед. наук, профессор | **Igor A. Aboyan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-2798-368X>; aboyan@center-zdorovie.ru

Муртаза Алибулатович Хидирбеков | **Murtaza A. Khidirbekov**
<https://orcid.org/0009-0007-7968-2620>; mhidirbekov@gmail.com

Кирилл Александрович Ширанов — канд. мед. наук | **Kirill A. Shiranov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-6468-5983>; urologgg@mail.ru

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

Светлана Ивановна Лемешко — канд. мед. наук | **Svetlana I. Lemeshko** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0003-0431-7902>; lemeshko_lana@mail.ru



Редкий случай рецидивного течения двух подтипов липосарком забрюшинного пространства с развитием терминального гидронефроза

© Алексей Г. Мартов^{1,2,3}, Ахмед М. Пшихачев^{1,3}, Даниил Ю. Заварзин², Сергей В. Дутов^{1,2}, Давид А. Абдуллаев¹, Андрей С. Андронов^{1,2}

¹ Центральная клиническая больница гражданской авиации [Москва, Россия]

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

³ Медицинский научно-образовательный центр — Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [Москва, Россия]

Аннотация

Гидронефротическая трансформация может возникать вследствие внешнего сдавления лоханочно-мочеточникового сегмента опухолью. Отсутствие своевременного лечения может приводить к гибели почечной паренхимы. Одной из причин данного состояния может являться воздействие липосаркомы забрюшинного пространства. В статье приводится клиническое наблюдение, в котором отображены особенности развития и возможности оперативного лечения данного состояния. Особое внимание уделяется рассмотрению различных оперативных подходов. Сравнительный анализ различных методик показывает, что лапароскопическая нефрэктомия и удаление липосаркомы в пределах отрицательного хирургического края резекции, остаётся предпочтительным вариантом, обеспечивающим увеличение продолжительности жизни пациента.

Ключевые слова: липосаркома; гидронефроз; рецидив; клинический случай

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных, включая иллюстративные материалы.

Вклад авторов: А.Г. Мартов — научное руководство, анализ данных, критический обзор, научное редактирование; А.М. Пшихачев, С.В. Дутов — сбор данных, анализ данных, критический обзор, научное редактирование; Д.Ю. Заварзин — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, обзор литературы, написание текста рукописи; А.С. Андронов, Д.А. Абдуллаев — сбор данных, обзор литературы.

✉ **Корреспондирующий автор:** Даниил Юрьевич Заварзин; danya.zavarzin.00@mail.ru

Поступила в редакцию: 29.01.2025. **Принята к публикации:** 13.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025.

Для цитирования: Мартов А.Г., Пшихачев А.М., Заварзин Д.Ю., Дутов С.В., Абдуллаев Д.А., Андронов А.С. Редкий случай рецидивного течения двух подтипов липосарком забрюшинного пространства с развитием терминального гидронефроза. *Вестник урологии*. 2025;13(3):152-158. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-152-158.

Recurrent course of two subtypes of retroperitoneal liposarcomas with development of end-stage hydronephrosis: a rare case report

© Aleksey G. Martov^{1,2,3}, Akhmed M. Pshikhachev^{1,3}, Daniil Yu. Zavarzin², Sergey V. Dutov^{1,2}, David A. Abdullaev¹, Andrey S. Andronov^{1,2}

¹ Central Clinical Hospital of Civil Aviation" [Moscow, Russia]

² Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education — Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia [Moscow, Russia]

³ Medical Scientific and Educational Center — Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russia]

Abstract

Hydronephrotic transformation can result from external compression of the uretero-pelvic junction by a tumor. Without timely intervention, this may lead to irreversible loss of renal parenchyma. Retroperitoneal liposarcoma is one potential cause of such compression. This article presents a clinical case highlighting the progression of

the condition and explores surgical treatment options. Special emphasis is placed on evaluating various operative approaches. Comparative analysis indicates that laparoscopic nephrectomy combined with complete resection of the liposarcoma with negative surgical margins remains the preferred strategy, as it is associated with improved patient survival outcomes.

Keywords: liposarcoma; hydronephrosis; recurrence; clinical case

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

Authors' contribution: A.G. Martov — supervision, data analysis, critical review, scientific editing; D.Y. Zavarzin — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, literature review, drafting the manuscript; S.V. Dutov, A.M. Pshikhachev — data analysis, data acquisition, critical review, scientific editing; A.S. Andronov, D.A. Abdullaev — data acquisition, literature review.

✉ **Corresponding author:** Daniil Yu. Zavarzin; danya.zavarzin.00@mail.ru

Received: 29.01.2025. **Accepted:** 13.05.2025. **Published:** 26.06.2025.

For citation: Martov A.G., Pshikhachev A.M., Zavarzin D.Yu., Dutov S.V., Abdullaev D.A., Andronov A.S. Recurrent course of two subtypes of retroperitoneal liposarcomas with development of end-stage hydronephrosis: a rare case report. *Urology Herald*. 2025;13(3):152-158. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-152-158.

Введение

Среди причин антинатально выявленного гидронефроза — обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента занимает второе место по частоте встречаемости (50%) после транзиторного. Частота гидронефроза у новорождённых составляет 1:1500. У мальчиков встречается в два раза чаще, чем у девочек, и обычно (в 2/3 случаев) выявляется с левой стороны. Двустороннюю обструкцию отмечают примерно в 30% случаев [1,2]. Гидронефроз встречается у 1% пациентов 20 – 40 лет, причём у женщин в 1,5 раза чаще, чем у мужчин [3].

Расширение почечной лоханки и чашечек на почве нарушения оттока мочи из верхних мочевыводящих путей приводит к постепенной потере функции нефронов и, как следствие, к атрофии почечной паренхимы.

В литературе для оценки выраженности гидронефротической трансформации (ГНТ) в России распространена классификация, предложенная академиком Н.А. Лопаткиным (1969), согласно которой выделяют три стадии гидронефроза, но при этом третью подразделяют на две подстадии 3А и 3Б [4]:

1-я стадия — начальный гидронефроз, характеризующийся пиелозктазией без развития значимого гидрокаликоза и нарушения функции почки;

2-я стадия — ранний гидронефроз, при котором расширение ЧЛС сопровождается ухудшением функции почки;

3-я (А и Б) стадия — терминальный гидронефроз, характеризующийся значительным расширением чашечно-лоханочной системы и существенным снижением почечной функции. 3А стадия гидронефроза

потенциально обратима, при 3Б стадии гидронефроза почечная паренхима атрофируется; изменения необратимы.

Необходимо учесть, что в мировой практике наиболее применима ультразвуковая классификация гидронефроза А. Onen (2007) [5] — модификация системы оценок Society for Fetal Urology (SFU, 1993) [6]. По сравнению с классификацией SFU, система А. Onen включает не только оценку дилатации ЧЛС, но и состояния почечной паренхимы.

Выделяют 4 степени гидронефроза по Onen:

I степень — расширение почечной лоханки без расширения чашечек (пиелозктазия);

II степень — расширение почечной лоханки и больших чашечек (пиелокаликозктазия);

III степень — расширение лоханки, больших и малых чашечек, истончение паренхимы до 50% относительно нормы;

IV степень — расширение лоханки и чашечек с истончением паренхимы более 50% относительно нормы.

Актуальность своевременного подхода к диагностике гидронефроза на ранних стадиях позволяет предотвратить развитие гибели почечной паренхимы, а на поздних — произвести органосохраняющее хирургическое лечение.

Как правило, медикаментозное лечение не имеет основного значения и играет вспомогательную роль при подготовке пациента к оперативному лечению и предотвращению осложнений гидронефроза. Основной целью оперативного лечения является восстановление нормального пассажа мочи, сохранение функции почки,

профилактика прогрессирования хронического пиелонефрита и атрофии почечной паренхимы.

Выделяют различные причины появления вторичного гидронефроза. Вот некоторые из них:

1. Рубцевание ЛМС неизвестного происхождения.

2. Рубцово-спаечный процесс в области ЛМС после травмы или операций на верхних мочевых путях (ВМП).

3. Опухолевые процессы в малом тазу и забрюшинной клетчатке (лимфомы, опухоли кишечника и др.), увеличенные лимфатические узлы (метастазы рака) и воспалительные процессы забрюшинного пространства (болезнь Ормонда, тазовый липоматоз), болезни кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

Одной из наиболее редких причин возникновения гидронефроза является внешнее сдавление лоханочно-мочеточникового сегмента липосаркомой забрюшинного пространства.

Саркомы мягких тканей — очень редкие опухоли. Они составляют менее 1% всех злокачественных опухолей у взрослых, а их частота в Европе оценивается в 4 – 5 случаев на 100 000 человек в год. Около 10 – 15% сарком мягких тканей у взрослых локализуется в забрюшинном пространстве [7]. Существует множество гистологических подтипов сарком мягких тканей, а липосаркома является наиболее распространённым вариантом, на который приходится 20% всех сарком мягких тканей. Липосаркома чаще всего возникает в конечностях (52%) и в забрюшинном пространстве (19%) [8].

Липосаркомы можно разделить на 4 типа: дедифференцированные, плеоморфные, хорошо дифференцированные, миксоидные / круглоклеточные. Дедифференцированные и плеоморфные типы — это новообразования с высокой степенью злокачественности, сопровождающиеся значительной биологической агрессивностью и метастатическим потенциалом, в то время как хорошо дифференцированные и миксоидные / круглоклеточные формы — это опухоли с низкой-средней степенью злокачественности [8].

Цель исследования: представить клинический случай возникновения гидронефроза с развитием дедифференцированной липосаркомы забрюшинного пространства

при синхронно развивающейся ретроперитонеальной высокодифференцированной опухоли. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

В сентябре 2024 года в урологическое отделение ЦКБ ГА госпитализирован пациент Л., 56 лет, с жалобами на дискомфорт, вызванный наличием нефростомического дренажа. В 2020 году выявлено образование в брюшной полости. 02.11.2020 выполнено удаление образования брюшной полости, липомы брыжейки тонкой кишки. Гистологическое заключение № 24102-18: иммунофенотип морфологической картины соответствует дедифференцированной липосаркоме G3. Данных о ретенции верхних мочевыводящих путей не выявлено. Было рекомендовано динамическое наблюдение.

В последующем по данным ПЭТ КТ от 29.12.2022 кпереди от подвздошных сосудов справа по их ходу отмечаются немногочисленные образования, с увеличением количества, размеров и уровня метаболизма РФП, более вероятно, неопластического характера.

Направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина: в микропрепаратах фрагменты узла воспалительного варианта высокодифференцированной липосаркомы с инфарктоподобными зонами.

По данным КТ брюшной полости и забрюшинного пространства от 10.03.2023, в задних отделах правой подвздошной области определяется объёмное образование, размерами до 11,2 × 7,0 × 15,1 см. Установлены показания к проведению предоперационного курса дистанционной лучевой терапии на опухолевое образование брюшной полости РД 5 Гр. СД 25 Гр (5 фракций) с последующим хирургическим лечением. С 15.05.2023 по 19.05.2023 проведена лучевая терапия. 23.05.2023 выполнено оперативное лечение — удаление забрюшинной опухоли. Гистологическое заключение от 23.05.2023 № 17996/23: морфологическая картина дедифференцированной липосаркомы. При контрольных обследованиях у больного диагностирован гидронефроз справа.

24.06.2024 выполнена цистоскопия, попытка катетеризации правой почки безуспешна. Выполнена чрескожная пункцион-

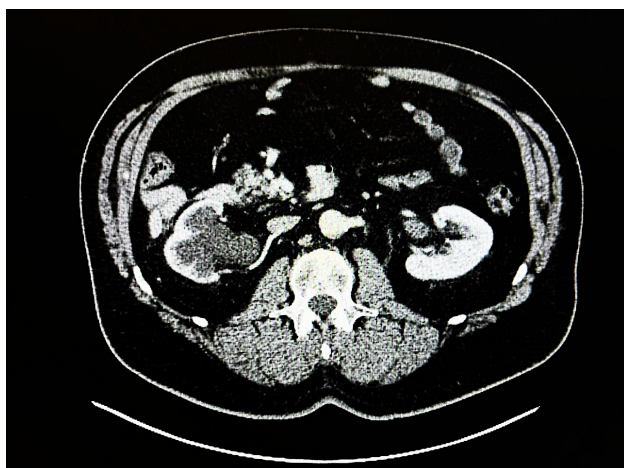


Рисунок 1. КТ-скан ОБП и ЗБП: терминальный гидронефроз справа IIIБ стадия
Figure 1. Abdomen & RPS ceCT scan: end-stage hydronephrosis on the right, stage IIIБ

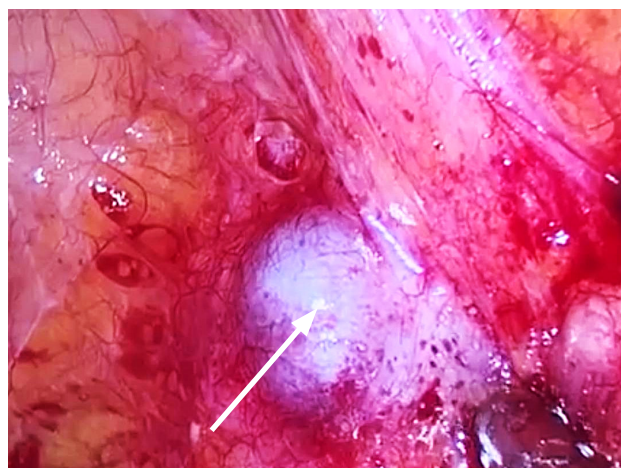


Рисунок 2. Визуализация высокодифференцированной липосаркомы забрюшинного пространства (стрелка) во время лапароскопии
Figure 2. Laparoscopic view: visualization of highly differentiated retroperitoneal liposarcoma (red arrow)



Рисунок 3. Макропрепарат: удаленная почка с жировой клетчаткой
Figure 3. Macroscopic specimen: nephrectomy specimen with surrounding adipose tissue

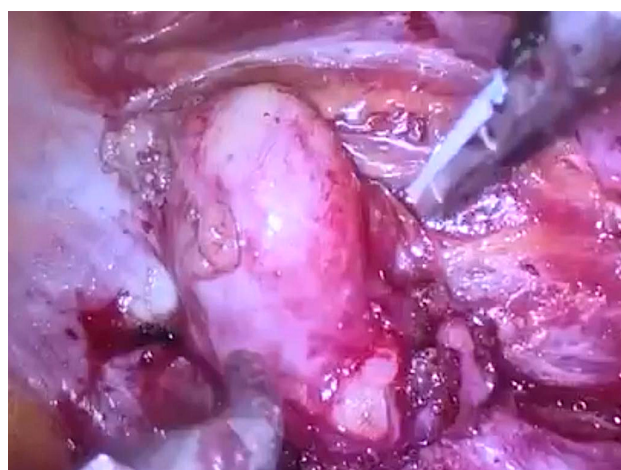


Рисунок 4. Этап удаления опухолевого образования
Figure 4. Intraoperative view: the stage of tumor removal

ная нефростомия (ЧПНС) справа. Выписан для дальнейшего лечения под наблюдение уролога по месту жительства.

Через месяц после ЧПНС суточный диурез — 100 мл. При нефростинтиграфии от 08.08.2024 — афункциональная правая почка, нарушение лёгкой степени выделительной функции левой почки. Уровень креатинина равен 130 мкмоль/л. Установлен диагноз: «Терминальный гидронефроз справа» (рис. 1). Принято решение о выполнении лапароскопической нефрэктомии справа.

Лапароскопическая нефрэктомия выполнена под комбинированным эндотрахеальном наркозом. Установлены цен-

тральный и 3 рабочих троакара, наложен пневмоперитонеум. Поэтапно выделена правая почка. Почечная ножка представлена одной артерией, одной большой и двумя меньшими венами, которые клипированы и пересечены. Мочеточник клипирован и пересечён на уровне пересечения с подвздошными сосудами. Визуализировано образование забрюшинного пространства (рис. 2), интимно прилегающее к m.psoas, подвздошной артерии и правому мочеточнику. Выполнена нефрэктомия (рис. 3), удаление образования забрюшинного пространства (рис. 4). Контроль гемостаза, признаков активного кровотечения не выявлено. Почка помещена в эндо-баг и удалена

через дополнительный разрез в правой боковой области. Троякары удалены, осложнений не отмечено, установлен страховой дренаж в почечное ложе. Дефекты кожи ушиты узловыми швами. Наложена асептическая повязка. Уретральный катетер и страховой дренаж удалены на 1-е сутки. Восстановлено самостоятельное мочеиспускание. По данным морфологического заключения, морфологическая картина гидронефроза с хроническим пиелонефритом, вторичным сморщиванием почки. Морфологические признаки хронического уретерита. Гистологическое заключение от 18.09.2024 № 45423-34/24: Морфологическая картина соответствует высокодифференцированной липосаркоме.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение позволяет сделать вывод о том, что у пациента терминальный гидронефроз справа 3Б стадии, возникший на уровне сдавления лоханочно-мочеточникового сегмента, был вызван дедифференцированной опухолью забрюшинного пространства размерами до 11,2 × 7,0 × 15,1 см. Гидронефроз был установлен послеоперационно при контрольном исследовании уродинамики.

Также можно выделить две возможные причины возникновения обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента. Это постлучевые изменения и стриктура, возникшая вследствие рубцово-спаечного процесса. Мы склоняемся к сочетанному воздействию данных факторов.

На наш взгляд, своевременная диагностика и лечение могли бы сохранить функцию почки и сам орган. Рассмотрим некоторые подходы оперативного вмешательства при гидронефрозе.

Установка чрескожной пункционной нефростомии с последующей оценкой функции почек, плотности мочи и суточного диуреза или установка внутреннего стента в терминальных стадиях гидронефроза позволяет судить при необходимости решения вопроса о выборе между нефрэктомией и органосохраняющей операцией. Через 1 – 2 недели после дренирования необходимо оценить функцию поражённой почки и выполнить динамическую нефросцинтиграфию, по результатам которой можно определить дальнейшую оперативную тактику пациента.

В настоящее время золотым стандартом лечения гидронефроза считается лапароскопическая пиелопластика. Основными преимуществами методики считают незначительную кровопотерю, низкую послеоперационную морбидность, хороший косметический эффект и сопоставимые результаты с открытыми пиелопластиками. Данный хирургический доступ показал свою эффективность как у детей < 1 года, так и у пожилых пациентов (> 70 лет) [9, 10]. В крупных исследованиях эффективность методики составляет от 85 до 100% [11].

Нефрэктомия выполняется у пациентов с нарушенной функцией почки (ДФП менее 15 – 20%) или нефункционирующей почкой, или при отсутствии технической возможности выполнения повторных реконструктивных операций. Данная хирургическая операция должна рассматриваться только в случае сохранной функции контралатеральной почки.

Хирургическое лечение в настоящем клиническом наблюдении было обосновано верно. Вследствие афункциональности правой почки и функционирующей левой почки была выполнена лапароскопическая нефрэктомия.

У пациента синхронно развивались две липосаркомы забрюшинного пространства: высокодифференцированная и дедифференцированная. Стоит отметить, что высокодифференцированная может перерождаться в дедифференцированную, что непосредственно влияет на частоту местных рецидивов и прогноз. High-grade трансформация в дедифференцированные липосаркомы происходит в основном при забрюшинной локализации в 17% случаев [12]. Это может говорить о метакронном процессе развития опухолей.

В представленном клиническом наблюдении отмечен рецидив двух разных подтипов опухолей. Дедифференцированные липосаркомы рецидивируют локально в 40 – 83% случаев. Эти опухоли представляют собой агрессивные варианты липосарком. Каждый морфологический элемент этих гетерогенных опухолей может иметь совершенно разную биологию. Общее биологическое поведение дедифференцированных липосарком, вероятно, определяется наиболее агрессивным элементом, который обычно находится в нелипоматозной части опухоли. Общая 5-летняя вы-

живаемость при дедифференцированных липосарcomaх составляет 20% [13].

Высокодифференцированные липосаркомы не имеют метастатического потенциала, что определяет наиболее благоприятный прогноз. На него влияют два параметра: тип липосаркомы и полнота её резекции. Пятилетняя выживаемость при таких опухолях колеблется от 45 до 65% [14]. В гистологическом заключении должны быть отрицательные края резекции, как у пациента после нефрэктомии и иссечения липосаркомы забрюшинного пространства, что может говорить о низкой вероятности рецидива и относительно благоприятном прогнозе. Для формирования более точного прогноза необходим метод иммуногистохимического анализа, который более точно отразит картину. При амплификации *cdk4* высокодифференцированные липосаркомы имеют наименее благоприятный прогноз.

В заключение несколько практических рекомендаций по ведению пациентов с гидронефрозом, возникшим на уровне сдавления лоханочно-мочеточникового сегмента дедифференцированной липосаркомой забрюшинного пространства, при синхронно развивающейся ретроперитонеальной высокодифференцированной опухоли:

1) при решении вопроса о выборе оперативной методики ключевую роль играет информация о функции заинтересованной почки — необходима нефросцинтиграфия;

2) методика выбора оперативного лечения терминального гидронефроза с афункционирующей одной почкой и имеющей сохранную функцию контралатеральной, — лапароскопическая нефрэктомия или при возможности роботассистированное оперативное вмешательство;

3) необходимо учитывать факт высокой вероятности рецидива липосарком забрюшинного пространства и для минимизации возможности повторного развития опухоли следует выполнять резекцию образования в пределах отрицательных краёв.

Заключение

Описанное наблюдение может служить отправной точкой для дальнейших исследований, направленных на изучение и развитие своевременного подхода к диагностике и лечению данного заболевания. Это может привести к значительному совершенствованию тактики лечения, снижению травматичности вмешательств, сокращению сроков реабилитации и, как следствие, повышению выживаемости пациентов.

Список литературы | References

- European association of urology. Pediatric urology. 2024;66-70. Accessed on 11.07.2025. URL: <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>
- Thomas DFM. Upper tract obstruction. In: Thomas DFM, Duffy PG, Rickwood AMK, eds. Essentials of paediatric urology. London, UK: Informa Healthcare; 2008.
- Nonomura K, Yamashita T, Kanagawa K, Itoh K, Koyanagi T. Management and outcome of antenatally diagnosed hydronephrosis. Int J Urol. 1994;1(2):121-128. DOI: 10.1111/j.1442-2042.1994.tb00020.x
- Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. Т.2. Москва: Медицина; 1998. Lopatkin N.A. Rukovodstvo po urologii. T.2. Moscow: Meditsina; 1998. (In Russian).
- Onen A. An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. J Pediatr Urol. 2007;3(3):200-205. DOI: 10.1016/j.jpuro.2006.08.002
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. Pediatr Radiol. 1993;23(6):478-480. DOI: 10.1007/BF02012459
- Marjiyeh-Awwad R, Mansour S, Khuri S. Giant Retroperitoneal Liposarcoma: Correlation Between Size and Risk for Recurrence. World J Oncol. 2022;13(5):244-248. DOI: 10.14740/wjon1528
- Rachman Y, Hardja Y. Giant retroperitoneal liposarcoma: A case report. Int J Surg Case Rep. 2022;97:107465. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107465
- Giri SK, Murphy D, Costello AJ, Moon DA. Laparoscopic pyeloplasty outcomes of elderly patients. J Endourol. 2011;25(2):251-256. DOI: 10.1089/end.2010.0384
- Metzelder ML, Schier F, Petersen C, Truss M, Ure BM. Laparoscopic transabdominal pyeloplasty in children is feasible irrespective of age. J Urol. 2006;175(2):688-691. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00179-5
- utorino R, Eden C, El-Ghoneimi A, Guazzoni G, Buffi N, Peters CA, Stein RJ, Gettman M. Robot-assisted and laparoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2014;65(2):430-452. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.06.053
- Weiss SW, Rao VK. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". Am J Surg Pathol. 1992;16(11):1051-1058. DOI: 10.1097/0000478-199211000-00003
- Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. Ann Surg. 2003;238(3):358-370; discussion 370-371.

DOI: 10.1097/01.sla.0000086542.11899.38

14. Мимоход А.А., Бутенко А.В., Знаменский А.А., Грибунов Ю.П., Сапегина О.А. Клинический случай липосаркомы забрюшинного пространства. Хирургическая практика. 2017;(4):23-30.

Mimohod A.A., Butenko A.V., Znamenskiy A.A., Gribunov Yu.P., Sapegina O.A. A clinical case of liposarcoma of retroperitoneal. Surgical practice. 2017;(4):23-30. (In Russian).
eLIBRARY ID: 32794798; EDN: YVWZDL

Сведения об авторах | Information about the authors

Алексей Георгиевич Мартов — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН | **Alexey G. Martov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Corr. Member of the RAS

<https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>; martovalex@mail.ru

Ахмед Мухамедович Пшихачев — д-р мед. наук | **Akhmed M. Pshikhachev** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-4424-3261>; martovalex@mail.ru

Даниил Юрьевич Заварзин | **Даниил Юрьевич Заварзин**

<https://orcid.org/0009-0006-1054-5460>; danya.zavarzin.00@mail.ru

Сергей Валерьевич Дутов — канд. мед. наук | **Sergey V. Dutov** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-5384-355X>; hammerwise@gmail.com

Давид Александрович Абдуллаев — канд. мед. наук | **David A. Abdullaev** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0009-0005-9655-1169>; dr.david01@mail.ru

Андрей Сергеевич Андронов — канд. мед. наук | **Andrey S. Andronov** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-5492-6808>; dr.andronov@mail.ru



Уретровлагалищный свищ — всегда ли нужна фистулопластика?

© Рустам А. Шахалиев, Никита Д. Кубин, Андрей С. Шульгин,
Филипп К. Синцов, Дмитрий Д. Шкарупа

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

Аннотация

Введение. Уретровлагалищный свищ — это разновидность мочеполовой фистулы с формированием сообщения между мочеиспускательным каналом и влагалищем. Основными жалобами при данной патологии являются выделение мочи через влагалище, частичное либо полное недержание при кашле, чихании, физических нагрузках, а также дизурия и разбрызгивание струи.

Цель исследования. Мы представляем клинический случай, который показывает возможность лечения основной жалобы пациентки путём установки регулируемого субуретрального слинга без закрытия свищевого отверстия.

Презентация случая. Пациентка 44 лет с диагнозом «Стрессовое недержание мочи. Уретровлагалищный свищ. Облитерация меатуса». Жалобы на момент осмотра: выраженное подтекание мочи при кашле, чихании и физической нагрузке, изменение направления струи мочи, подтекание мочи из влагалища после мочеиспускания. Симптомы появились в 2005 году после родов, осложнённых выпадением уретры с дальнейшим иссечением некротизированной дистальной части. При осмотре наружное отверстие уретры облитерировано. На 1,5 см проксимальнее облитерированного отверстия уретры наблюдается свищевое отверстие. Длина уретры — 2,5 см. Кашлевая проба положительная. Данные опросников качества жизни: POPDI-6 — 8,33; CRADI-8 — 25; UDI-6 — 50; PFDI-20 — 83,33; PISQ-12 — 23; ICIQ-SF — 10. Пациентке выполнена имплантация регулируемого субуретрального слинга. В послеоперационном периоде произведена коррекция натяжения. Через 12 месяцев при осмотре кашлевая проба отрицательная. Мочеиспускание необструктивное, остаточной мочи нет. Отмечено значимое улучшение качества жизни, согласно опросникам: POPDI-6 — 5; CRADI-8 — 0; UDI-6 — 4; PISQ-12 — 38; ICIQ-SF — 2.

Заключение. Данный клинический случай показывает возможность успешного применения регулируемого субуретрального слинга для коррекции основной жалобы в виде недержания мочи у пациентки с уретровлагалищным свищом.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи; уретровлагалищный свищ; субуретральный слинг

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных, включая иллюстративные материалы.

Вклад авторов: Р.А. Шахалиев — концепция исследования, обзор публикаций, анализ данных, научное редактирование; Н.Д. Кубин — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; А.С. Шульгин — разработка дизайна исследования, анализ данных, интерпретация данных; Ф.К. Синцов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Д.Д. Шкарупа — научное руководство, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Рустам Алигиметович Шахалиев; rustam.shahaliev@gmail.com

Поступила в редакцию: 14.02.2025. **Принята к публикации:** 13.05.2025. **Опубликована:** 26.06.2025

Для цитирования: Шахалиев Р.А., Кубин Н.Д., Шульгин А.С., Синцов Ф.К., Шкарупа Д.Д. Уретровлагалищный свищ — всегда ли нужна фистулопластика?. *Вестник урологии*. 2025;13(3):159-164. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-159-164.

Urethrovaginal fistula: is fistuloplasty always indicated?

© Rustam A. Shakhaliyev, Nikita D. Kubin, Andrei S. Shulgin, Filipp S. Sintsov,
Dmitriy D. Shkarupa

Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. A urethrovaginal fistula is a type of genitourinary fistula characterised by an abnormal communication between the urethra and the vagina. The principal clinical features include urinary leakage through the vagina, partial

or complete stress urinary incontinence (SUI) precipitated by coughing, sneezing, or physical exertion, as well as dysuria and spraying of the urinary stream.

Objective. We present a clinical case demonstrating the possibility of addressing the patient's primary complaint through the placement of an adjustable suburethral sling (SUS) without closure of the urethral fistula.

Case presentation. A 44-year-old female patient was diagnosed with SUI, urethrovaginal fistula, and meatal obliteration. At the time of examination, she reported significant urinary leakage during coughing, sneezing, and physical exertion, altered urinary stream direction, and urine leakage from the vagina following micturition. The symptoms first appeared in 2005 postpartum, complicated by urethral prolapse with subsequent excision of the necrotic distal segment. On examination, the external urethral meatus was obliterated. A fistulous opening was observed 15 mm proximal to the obliterated urethral meatus. The urethral length measured 25 mm. The cough stress test was positive. Quality of life questionnaire scores were as follows: POPDI-6 — 8.33, CRADI-8 — 25, UDI-6 — 50, PFDI-20 — 83.33; PISQ-12 — 23; ICIQ-SF — 10. The patient underwent implantation of an adjustable SUS. Postoperatively, sling tension was adjusted. At 12-month follow-up, the cough stress test was negative. Voiding was unobstructed with no residual urine. A significant improvement in quality of life was noted according to questionnaire scores: POPDI-6 — 5, CRADI-8 — 0, UDI-6 — 4, PISQ-12 — 38, ICIQ-SF — 2.

Conclusion. This clinical case demonstrates the successful use of an adjustable SUS to address the primary complaint of SUI in a patient with a urethrovaginal fistula.

Keywords: stress urinary incontinence; urethrovaginal fistula; suburethral sling

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

Authors' contribution: R.A. Shakhaliyev — study concept, data acquisition, data analysis, scientific editing. N.D. Kubin — data analysis, critical review, scientific editing; A.S. Shulgin — study design development, data analysis, data interpretation; F.S. Sintsov — literature review, data collection, data analysis, drafting the manuscript; D.D. Shkarupa — supervision, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Rustam A. Shakhaliyev; rustam.shahaliyev@gmail.com

Received: 14.02.2025. **Accepted:** 13.05.2025. **Published:** 26.06.2025

For citation: Shakhaliyev R.A., Kubin N.D., Shulgin A.S., Sintsov F.S., Shkarupa D.D. Urethrovaginal fistula: is fistuloplasty always indicated? *Urology Herald*. 2025;13(3):159-164. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-3-159-164.

Введение

Уретровлагалищный свищ — это разновидность мочеполовой фистулы с формированием сообщения между мочеиспускательным каналом и влагалищем. Основными жалобами при данной патологии являются выделение мочи через влагалище, частичное либо полное недержание при кашле, чихании, физических нагрузках, а также дизурия и разбрызгивание струи [1].

Появление данного вида свищей в большинстве случаев происходит в результате повреждения мочеиспускательного канала во время проведения урологических, гинекологических или акушерских манипуляций при оперативных и естественных родах [2]. Помимо ятрогенных причин, уретровлагалищный свищ может образоваться после лучевой терапии, быть осложнением онкологических заболеваний мочеполовой системы женщин, а также осложнением инфекционных поражений нижних мочевыводящих путей [3].

Основным методом хирургического лечения является фистулопластика влагалищным доступом [4]. Вариантом лечения может быть формирование фиброзно-адипозного лоскута, который позволяет закрыть свищевое отверстие [5].

Однако всегда ли необходимо использование пластических техник с закрытием свищевых ходов? Наш клинический случай показывает возможность лечения основной жалобы пациентки путём установки регулируемого субуретрального слинга без закрытия свищевых отверстий.

Клиническое наблюдение

Пациентка 44 лет с диагнозом «Стрессовое недержание мочи. Уретровлагалищный свищ. Облитерация меатуса».

Жалобы на момент осмотра: выраженное подтекание мочи при кашле, чихании и физической нагрузке, изменение направления струи мочи, подтекание мочи из влагалища после мочеиспускания. В анамнезе 2 беременности: 1 естественные роды, 1 аборт.

Известно, что данные жалобы появились после родов в 2005 году, осложнённых выпадением уретры с дальнейшим иссечением некротизированной дистальной части. После операции на 14-е сутки удалён уретральный катетер, пациентка отметила выраженное недержание мочи. Пациентке была назначена консервативная терапия без положительного эффекта.

Проведено обследование в следующем объеме: влагалищный осмотр на гинекологическом кресле, урофлоуметрия (УФМ) и комплексное уродинамическое исследование (КУДИ).

Локальный статус: наружные половые органы развиты правильно. При потуживании опущения стенок влагалища нет. Кашлевая проба: положительная. POP-Q: Aa — 1 см, Ba — 2 см, C — 7 см, Ap — 3 см, Bp — 3 см, TvI — 8 см, D — 8 см. Наружное отверстие уретры облитерировано. На 1,5 см проксимальнее облитерированного отверстия уретры располагается свищевое отверстие (рис. 1), из которого выделяется моча при натуживании, через него же пациентка осуществляет мочеиспускание. Длина уретры до свищевого отверстия составила 2,5 см (измерение было выполнено по катетеру Foley).

УФМ до операции: Q max — 29,8 мл/с, Q ave — 12,7 мл/с, выделенный объем мочи — 169 мл. Объем остаточной мочи — 10 мл.

По данным КУДИ, подтверждено стрессовое недержание мочи (СНМ) и выявлена сфинктерная недостаточность. Признаков гиперактивности детрузора не выявлено.

Пациентка опрошена стандартизованными валидированными опросниками: POPDI-6 — 8,33; CRADI-8 — 25; UDI-6 — 50; PFDI-20 — 83,33; PISQ-12 — 23; ICIQ-SF — 10.

На основании данных анамнеза, объективного обследования и инструментального исследования установлен оконча-

тельный диагноз «Стрессовое недержание мочи. Уретровлагалищный свищ. Облитерация меатуса».

Выбор тактики хирургического лечения основывался на том, что закрытие уретровлагалищного свища могло вызвать необходимость аугментации уретры дистальнее свища. Также ввиду наличия достаточной длины мочеиспускательного канала проксимальнее свищевого отверстия с сохранным сфинктером мочевого пузыря в качестве основного метода лечения была выбрана установка регулируемого субуретрального slingа трансобтураторным доступом.

Этапы операции. Пациентка расположена в литотомической позиции. В мочевой пузырь через свищевое отверстие установлен катетер Foley № 18. Выполнена гидропрепаровка передней стенки влагалища 20 мл физиологического раствора NaCl 0,9%. Произведен разрез передней стенки влагалища в проекции средней трети катетеризированного мочеиспускательного канала (длина разреза — 1 см). Осуществлена диссекция парауретральных тканей в направлении обтураторных отверстий (рис. 2).

Эндопротез УроСлинг (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, РФ) имплантирован по стандартной методике изнутри-наружу с помощью инструментов Урофикс ТО (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, РФ). Осуществлено позиционирование slingа в свободном натяжении (рис. 3).

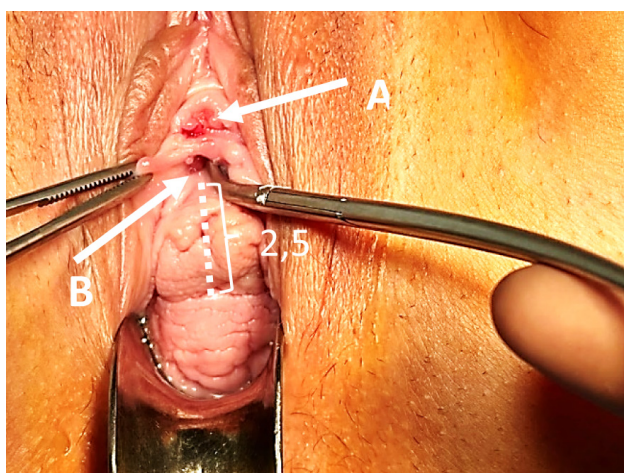


Рисунок 1. Предоперационный вид операционного поля. А — облитерированный меатус; В — свищевое отверстие. Пунктирная линия — сохранная длина уретры
Figure 1. Preoperative view of the surgical field. A — obliterated meatus, B — fistula. Dotted line — preserved length of the urethra

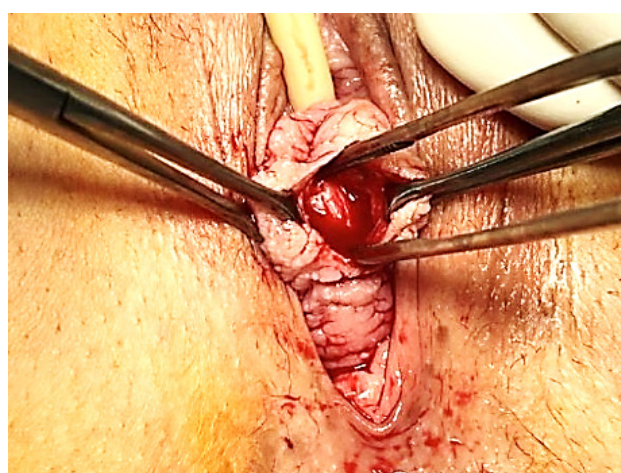


Рисунок 2. Разрез передней стенки влагалища в проекции средней трети мочеиспускательного канала

Figure 2. Incision of the anterior vaginal wall at the level of the mid-urethra

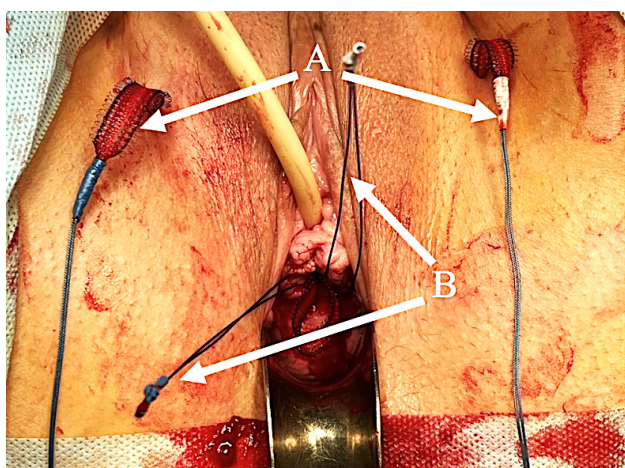


Рисунок 3. Предоперационный вид операционного поля. А — облитерированный меатус; В — свищевое отверстие. Пунктирная линия — сохраненная длина уретры
Figure 3. Preoperative view of the surgical field. A — obliterated meatus, B — fistula. Dotted line — preserved length of the urethra



Рисунок 4. Разрез передней стенки влагалища в проекции средней трети мочеиспускательного канала
Figure 4. Incision of the anterior vaginal wall at the level of the mid-urethra

На переднюю стенку влагалища наложен шов (ПГА 0). Осуществлена рыхлая тампонада влагалища салфеткой (рис. 4).

После операции согласно локальному протоколу пациентка осмотрена, выполнены УФМ, ультразвуковое исследование органов малого таза для определения объема остаточной мочи. Данные УФМ и осмотра представлены в таблице.

На первые сутки послеоперационного периода, по данным УФМ, Q max — 32,8 мл/с, Q ave — 20,2 мл/с, кашлевая проба была положительной (табл.), что являлось показанием к усилению натяжения. Под местным обезболиванием раствором лидокаина 2% выполнено усиление натяжения субуретрального слинга за наружные концы им-

планта (рис. 3А). После регулировки данные УФМ Q max — 20,6 мл/с, Q ave — 18,1 мл/с, кашлевая проба стала отрицательной (табл.). На следующие сутки проведена повторная проверка: кашлевая проба отрицательная, данные УФМ: Q max — 21,6 мл/с, Q ave — 16,1 мл/с (табл.). На третьи сутки пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, предварительно были удалены концы протеза, регулировочные нити, наложены асептические повязки.

Через 12 месяцев при осмотре кашлевая проба отрицательная. Мочеиспускание не обструктивное через свищевое отверстие. Объем остаточной мочи = 0 мл.

Отмечено значимое улучшение как симптомов, так и качества жизни, согласно

Таблица. Данные показателей урофлоуметрии, объема мочеиспускания, остаточной мочи; представлена тактика в отношении регулировки протеза в послеоперационном периоде
Table. Data on uroflowmetry, urination volume, residual urine; the strategy regarding postoperative adjustment of the prosthesis is presented

Послеоперационный период Postoperative period	Кашлевая проба Cough test	Показатели УФМ, мл/с UFM indicators mL/s		Объем мочеиспускания, мл Urination volume mL	ООМ, мл PVR, mL	Регулировка натяжения Tension adjustment
		Q max	Q ave			
1-е сутки day 1 14:00	+	32,8	20,2	502	5	Усиление Increase
1-е сутки day 1 17:00	-	20,6	18,1	416	10	-
2-е сутки day 2 08:00	-	21,6	16,1	457	5	-

Примечание. УФМ — урофлоуметрия; ООМ — остаточный объем мочи; Q max — максимальная скорость мочеиспускания; Q ave — средняя скорость мочеиспускания
Note. UFM — uroflowmetry; PVR — post-void residual volume; Q max — maximum urinary flow rate; Q ave — average urinary flow rate

опросникам, через 12 месяцев после операции: POPDI-6 — 5; CRADI-8 — 0; UDI-6 — 4; PISQ-12 — 38; ICIQ-SF — 2.

Обсуждение

Уретровлагалищные свищи являются редкой, но значимой патологией во всем мире. В развивающихся странах они чаще появляются вследствие травматичного акушерского пособия. К тому же причинами возникновения данных свищей могут быть реконструктивные операции влагалищным доступом, а также операции, направленные на устранение недержания мочи [6].

Ведущей жалобой при данной патологии является подтекание мочи как в покое, так и при различных физических нагрузках, таких как кашель, чихание и ходьба. Существует ряд методик, направленных на коррекцию этой патологии. Классическая фистулопластика заключается в ушивании дефекта в несколько слоев [1]. Однако существуют факторы, которые могут повышать риск несостоятельности хирургического лечения уретровлагалищных свищей. К ним можно отнести пациентов с большим размером свища, со значительным рубцеванием и пациентов с кольцевым свищом [7]. В таких случаях применяются лоскутные методики или частичный кольпоклеизис. Важно отметить, что после проведения фистулопластики у 10 – 33% пациентов остаются прежние жалобы ввиду рецидива данного заболевания. Также у части пациенток параллельно с фистулой может наблюдаться недержание мочи при напряжении [8]. Так, у 52% пациенток после успешного закрытия свищевого отверстия влагалищным доступом наблюдались симптомы стрессового недержания мочи [9]. Это также подтверждает клинический случай, описанный M. Marisa et al. (2017), в котором был успешно применён способ хирургической пластики свищевого отверстия, но спустя 6 недель у пациентки было выявлено стрессовое недержание мочи [10]. Представленный клинический случай показал: в определённых условиях недержание мочи при напряжении может быть устранено и без фистулопластики.

Ранее исследователи уже обращали внимание на способы решения проблемы сопутствующего недержания мочи при напряжении у пациенток с уретровлагалищной фистулой. Так, по данным исследования

S. Neu et al. (2021), у пациенток, которым был установлен фасциальный слинг параллельно с закрытием свищевого отверстия, частота послеоперационного СНМ составила 10,5% (2 / 19) по сравнению с частотой послеоперационного СНМ в 31,8% у пациенток, которым не был установлен слинг (7 / 22) [8]. Такой подход оправдан у пациенток, которым не подходит изолированная установка субуретрального слинга.

При большом размере свищевого отверстия или рецидиве после фистулопластики возможно использование лоскута по методике Martius в качестве дополнительного пластического материала. Данная методика предполагает замещение имеющегося дефицита тканей мышечно-жировым лоскутом из большой половой губы. Справедливо отметить, что эффективность этого хирургического лечения во многом связана с опытом хирурга. Данная операция является более травматичной вследствие большего объёма оперативного вмешательства. Кроме того, такой подход не решает сопутствующее недержание мочи.

Выбирая частичный кольпоклеизис по Ласко как метод лечения, можно столкнуться с проблемой ведения половой жизни в послеоперационном периоде ввиду уменьшения объёма влагалища. Исследования показывают, что оперативные вмешательства, ведущие к укорочению влагалища, отрицательно влияют на качество сексуальной жизни пациенток, ведущих половую жизнь. В то время как операции по установке субуретрального слинга не ухудшают качество сексуальной жизни, а в рамках нашего клинического случая даже улучшают её.

Суммируя всё вышесказанное, важно отметить вариативность подходов к лечению уретровлагалищного свища. Сегодня это заболевание не имеет единственно правильного и наиболее оправданного хирургического метода лечения. Каждая пациентка нуждается в индивидуальном подходе при наличии уретровлагалищного свища. Только выбирая или комбинируя известные на сегодняшний день методы, подходящие для конкретного случая, возможно добиться оптимального результата.

Результаты нашей операции являются значимыми по нескольким причинам. Она имеет малую травматичность в сравнении с классическими фистулопластическими; послеоперационный период ограничен не-

сколькими сутками; отсутствуют данные, свидетельствующие о рецидиве у данной пациентки при обследовании через год после оперативного вмешательства. Немаловажным преимуществом является отсутствие необходимости длительного дренирования нижних мочевых путей катетером Foley.

Данная методика имеет 2 ограничения, неразрывно связанных между собой. Во-первых, длина сохраненной части уретры, которая должна составлять не менее 2,5 см проксимальнее внутреннего сфинктера уретры. Во-вторых, расположение фистулы: слинг необходимо устанавливать в среднюю треть уретры между внутренним сфинктером и наружным отверстием уретры (в нашем случае свищевое отверстие принималось как наружное отверстие уретры). Например, при расположении свищевое отверстие рядом со сфинктером или непосредственно

в нем имплантация субуретрального слинга не представляется технически оправданной. Также возможны трудности при анатомических аномалиях мочеполовой системы. Немаловажно, что в 1% случаев установка субуретрального слинга может являться самостоятельной причиной возникновения уретровлагалищного свища. [11]. Подводя итоги, важно подчеркнуть, что применение регулируемого субуретрального слинга является перспективным методом лечения даже в таком сложном случае.

Закключение

Данный клинический случай показывает возможность успешного применения регулируемого субуретрального слинга для коррекции основной жалобы в виде недержания мочи у пациенток с уретровлагалищным свищом.

Список литературы | References

1. Лоран О.Б., Пушкар Д.Ю., Касян Г.Р. Методические рекомендации № 15 Урогенитальные свищи. Москва; 2019. Loran O.B., Pushkar D.U., Kasyan G.R. Guidelines No. 15 Urogenital fistulas. Moscow; 2019. (In Russian).
2. Kumar M, Pandey S, Goel A, Sharma D, Garg G, Aggarwal A. Spectrum of urologic complications in obstetrics and gynecology: 13 years' experience from a tertiary referral center. *Turk J Urol.* 2018;45(3):212-217. DOI: 10.5152/tud.2018.92072
3. Сучков Д.А., Шахалиев Р.А., Шкарупа Д.Д., Шкарупа А.Г., Кубин Н.Д., Гаджиев Н.К., Шульгин А.С. Пузырно-влагалищные свищи: современные концепции диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая урология. 2022;15(2):148-161. Suchkov D.A., Shakhaliyev R.A., Shkarupa D.D., Shkarupa A.G., Kubin N.D., Gadzhiev N.K., Shulgin A.S. Vesico-vaginal fistulas: modern concepts of diagnosis and treatment. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(2):148-161. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-148-161
4. Pushkar DY, Sumerova NM, Kasyan GR. Management of urethrovaginal fistulae. *Curr Opin Urol.* 2008;18(4):389-394. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282feedd4
5. Bruce RG, El-Galley RE, Galloway NT. Use of rectus abdominis muscle flap for the treatment of complex and refractory urethrovaginal fistulas. *J Urol.* 2000;163(4):1212-1215. PMID: 10737499
6. Hilton P. Fistulae. In: Shaw R., Souter W., Stanton S., eds. *Gynecology.* London: Livingstone; 1997:779-801.
7. Goh JT, Browning A, Berhan B, Chang A. Predicting the risk of failure of closure of obstetric fistula and residual urinary incontinence using a classification system. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(12):1659-1662. DOI: 10.1007/s00192-008-0693-9
8. Neu S, Locke J, Goldenberg M, Herschorn S. Urethrovaginal fistula repair with or without concurrent fascial sling placement: A retrospective review. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(5):E276-E280. DOI: 10.5489/cuaj.6786
9. Пушкар Д.Ю., Попов А.А., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Овоупеле Д.Ф., Абдулаев С.А., Глотов А.В. Диагностика и лечение больных с уретровлагалищными свищами. Российский вестник акушер-гинеколога. 2012;12(1):77-81. Pushkar' DYu, Popov AA, Kasian GR, Gvozdev MYu, Ovoupele DF, Abdulaev SA, Glotov AV. Diagnosis and treatment in patients with urethrovaginal fistulas. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2012;12(1):77-81. (In Russian).
10. Clifton MM, Goldman HB. Urethrovaginal fistula closure. *Int Urogynecol J.* 2017;28(1):157-158. DOI: 10.1007/s00192-016-3111-8
11. Stanford EJ, Paraiso MF. A comprehensive review of suburethral sling procedure complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(2):132-145. DOI: 10.1016/j.jmig.2007.11.004

Сведения об авторах | Information about the authors

Рустам Алигисметович Шахалиев | Rustam A. Shakhaliyev
<https://orcid.org/0000-0003-2450-7044>; rustam.shahaliyev@gmail.com

Никита Дмитриевич Кубин — д-р мед. наук, профессор | Nikita D. Kubin — Dr. Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>; nikitakubin@gmail.com

Андрей Сергеевич Шульгин — канд. мед. наук | Andrey S. Shulgin — Cand.Sc. (Med)
<https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>; shulginandrey74@mail.ru

Филипп Кириллович Синцов | Filipp K. Sintsov
<https://orcid.org/0009-0001-9375-675X>; nlsphilipp@gmail.com

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа — д-р мед. наук | Dmitriy D. Shkarupa — Dr. Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>; shkarupa.dmitry@mail.ru