

УРОЛОГИЯ

Двухмесячный научно-практический журнал

ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1923 г.

4

ИЮЛЬ-АВГУСТ

2022

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А. В. АМОСОВ, д.м.н., проф. (Москва)
О. И. АПОЛИХИН, член-корр. РАН,
д.м.н., проф. (Москва)
Н. Д. АХВЕДИАНИ, д.м.н., проф. (Москва)
В. В. БОРИСОВ, д.м.н., проф. (Москва)
О. И. БРАТЧИКОВ, д.м.н., проф. (Курск)
Е. И. ВЕЛИЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
А. З. ВИНАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
М. А. ГАЗИМИЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
Н. А. ГРИГОРЬЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
С. П. ДАРЕНКОВ, д.м.н., проф. (Москва)
А. В. ЗАЙЦЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
А. А. КАМАЛОВ, акад. РАН, д.м.н.,
проф. (Москва)
Б. К. КОМЯКОВ, д.м.н., проф.
(Санкт-Петербург)
А. А. КОСТИН, член-корр. РАН, д.м.н.,
проф. (Москва)
С. В. КОТОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Г. Г. КРИВОБОРОДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
О. Б. ЛОРАН, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва)
В. Б. МАТВЕЕВ, член-корр. РАН, д.м.н.,
проф. (Москва)
В. Л. МЕДВЕДЕВ, д.м.н., проф. (Краснодар)
А. Ю. ПАВЛОВ, д.м.н., проф. (Москва)
Т. С. ПЕРЕПАНОВА, д.м.н., проф. (Москва)
Д. Ю. ПУШКАРЬ, акад. РАН, д.м.н.,
проф. (Москва)
В. И. РУДЕНКО, д.м.н., проф. (Москва)
Н. Ф. СЕРГИЕНКО, д.м.н., проф. (Москва)
М. Э. СИТДЫКОВА, д.м.н., проф. (Казань)
О. В. ТЕОДОРОВИЧ, д.м.н., проф. (Москва)
В. Н. ТКАЧУК, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор — член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Ю. Г. АЛЯЕВ**
Зам. главного редактора — член-корр. РАН, д.м.н., проф. А. Г. МАРТОВ
Научный редактор — д.м.н. З. К. ГАДЖИЕВА
Ответственный секретарь — д.м.н., проф. В. В. ДУТОВ
Заведующая редакцией — Е. В. Полякова
Почетный консультант — З. Я. Сладкова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

С. Н. АЛЕКСЕЕНКО, д.м.н., проф. (Краснодар)
С. М. АЛФЕРОВ, д.м.н., проф. (Москва)
С. Х. АЛЬ-ШУКРИ, д.м.н., проф.
(Санкт-Петербург)
П. В. ГЛЫБОЧКО, акад. РАН, д.м.н., проф.
(Москва)
А. В. ГРИНЕВ, д.м.н., проф. (Смоленск)
В. Н. ЖУРАВЛЕВ, д.м.н., проф. (Екатеринбург)
М. И. КОГАН, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
Е. В. КУЛЬЧАВЕНЯ, д.м.н., проф. (Новосибирск)
Б. П. МАТВЕЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
А. А. МУРАДЯН, д.м.н., проф. (Ереван)
K.G. NAVER, проф. (Germany)
А. И. НЕЙМАРК, д.м.н., проф. (Барнаул)
В. Н. ПАВЛОВ, акад. РАН, д.м.н., проф. (Уфа)
С. Б. ПЕТРОВ, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
В. М. ПОПКОВ, д.м.н., проф. (Саратов)
Р. В. САЛЮКОВ, к.м.н. (Москва)
Л. А. СИНЯКОВА, д.м.н., проф. (Москва)
А. В. СТРОЦКИЙ, д.м.н., проф. (Минск)
CH.R. SHAPPLE, проф. (United Kingdom)
M.P. WIRTH, проф. (Germany)
Б. У. ШАЛЕКЕНОВ, член-корр. НАН Республики
Казахстан, д.м.н., проф. (Алматы)

Адрес редакции журнала:

117485 МОСКВА, УЛ. ОБРУЧЕВА,
Д. 30/1, СТР.2

ТЕЛ. (ФАКС) (495) 334-43-88

E-MAIL: UROLOGY@BIONIKA-MEDIA.RU

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ: ТЕЛ. (495) 786-25-57

ОТДЕЛ ПОДПИСКИ: ТЕЛ. (495) 332-02-63



ООО "БИОНИКА МЕДИА"

Журнал «Урология» входит в Перечень журналов, рекомендованных ВАК для публикации результатов исследований кандидатских и докторских диссертаций. Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 0,940; пятилетний импакт-фактор РИНЦ 0,700.

Журнал входит в международные реферативные базы данных PubMed, Scopus, Web of Science, EBSCO.

Подписные индексы по каталогу АО «Почта России»

Индекс П9485

Подписные индексы по Объединенному каталогу «Пресса России»

Индекс 43117

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)

ПИ №ФС 77 – 77303 от 10.12.2019

Учредитель:

Общероссийская
общественная организация
«Российское общество урологов»
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Издатель: ООО «Бионика Медиа»

117485 Москва, ул. Обручева,
д. 30/1, стр.2
www.urologyjournal.ru
www.bionika-media.ru

Председатель Совета
директоров: Красивская И.Г.

Генеральный директор:
Горяинова О.О.

Редактор: Челюканова М.В.
Переводчик: Ширанов К.А.
Корректор: Андреева Л.Ю.

Арт-директор: Лындина М.А.

Отдел дизайна и верстки:

Дорошина Ю.В., Ларин А.И.,
Полякова М.И.

Размещение рекламы:

ООО «Бионика Медиа»
Тел. (495) 786-25-57

Руководитель Департамента по
рекламе в медицинской прессе:
Дивлекеева Н.И.

Подписка и распространение:

Тел.: (495) 786-25-41
E-mail: subscription@bionika-media.ru

ISSN 1728-2985 (печатная версия)

ISSN 2414-9020 (электронная версия)
Цена свободная

Формат 60x90 1/8 ; Усл. печ. л. 10.25
Отпечатано в типографии
ООО «Борус-Принт», 115201,
г. Москва, пер. 1-ый Котляковский,
д.3, этаж 2, пом. VII, ком. 5А, 5В (оф. 23).
Тираж 5 000 экз.

*Перепечатка и любое воспроизведение
материалов и иллюстраций в печатном
или электронном виде из журнала
«Урология» допускаются только
с письменного разрешения издателя
ООО «Бионика Медиа»*

UROLOGIIA

Bi-monthly peer-reviewed scientific medical journal

FOUNDED IN JANUARY 1923

4

JULY-AUGUST

2022

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

A. V. AMOSOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
O. I. APOLIKHIN, Corr.-Member of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
N. D. AKHVLEDIANI, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
V. V. BORISOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
O. I. BRATCHIKOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Kursk);
E. I. VELIEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. Z. VINAROV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
M. A. GAZIMIEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
N. A. GRIGOREV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
S. P. DARENKOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. V. ZAITSEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. A. KAMALOV, Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
B. K. KOMYAKOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Saint-Petersburg);
A. A. KOSTIN, Corr.-Member of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
S. V. KOTOV, Dr.Med.Sci. (Moscow);
G. G. KRIVOBORODOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
O. B. LORAN, Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
V. B. MATVEEV, Corr.-Member of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
V. L. MEDVEDEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Krasnodar);
A. YU. PAVLOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
T. S. PEREPANOVA, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
D. JU. PUSHKAR, Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
V. I. RUDENKO, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
N. F. SERGIENKO, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
M. E. SITDYKOVA, Dr.Med.Sci., Prof. (Kazan);
O. V. TEODOROVICH, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
V. N. TKACHUK, Dr.Med.Sci., Prof. (Saint-Petersburg)

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief – **Yu.G. ALYAEV**,
Corr.-Member of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow)
Deputy Editor-in-Chief – **A. G. MARTOV**,
Corr.-Member of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow)
Science Editor – **Z. K. GADZHIEVA**,
Dr.Med.Sci. (Moscow)
Executive secretary – **V. V. DUTOV**,
Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow)
Managing editor – **E. V. POLYAKOVA**
Honorary Consultant – **Z. Ya. SLADKOVA**

Editorial Office Address

117485 MOSCOW, OBRUCHEVA STR., 30/1, P. 2

TEL. (FAX) (495) 334-43-88

E-MAIL: UROLOGY@BIONIKA-MEDIA.RU

ADVERTISING DEPARTMENT: TEL. (495) 786-25-57

SUBSCRIPTION DEPARTMENT: TEL. (495) 332-02-63

EDITORIAL COUNCIL:

S. N. ALEKSEENKO, Dr.Med.Sci., Prof. (Krasnodar);
S. M. ALFEROV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
S. KH. AL-SHUKRI, Dr.Med.Sci., Prof. (Saint-Petersburg);
P. V. GLYBOCHKO, Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. V. GRINEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Smolensk);
V. N. ZHURAVLEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Ekaterinburg);
M. I. KOGAN, Dr.Med.Sci., Prof. (Rostov-on-Don);
E. V. KULCHAVENYA, Dr.Med.Sci., Prof. (Novosibirsk);
B. P. MATVEEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. A. MURADYAN, Dr.Med.Sci., Prof. (Yerevan);
K.G. NABER, Prof. (Germany);
A. I. NEIMARK, Dr.Med.Sci., Prof. (Barnaul);
V. N. PAVLOV, Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Ufa);
S. B. PETROV, Dr.Med.Sci., Prof. (Saint-Petersburg);
V. M. POPKOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Saratov);
R. V. SALYUKOV, PhD (Moscow);
L. A. SINYAKOVA, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. V. STROTSKII, Dr.Med.Sci., Prof. (Minsk);
Ch.R. CHAPPLE, Prof. (United Kingdom);
M.P. WIRTH, Prof. (Germany);
B. U. SHALEKENOV, Corr. Member of NAS of Kazakhstan, Dr.Med.Sci., Prof. (Almaty)



LLC «BIONIKA MEDIA»

The journal Urologiia is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended by the Higher Certification Committee for publishing results of dissertations competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree of Doctor of Science.

Russian Science Citation Index (RSCI): five-year impact factor – 0,700; the two-year impact factor – 0,940.

The Journal is indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, EBSCO.

Subscription index in the catalogue of JSC Russian Post
Index П9485 For individual subscribers

Subscription index in the general catalog of Press of Russia
Index 43117 For individual subscribers

The journal is registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (ROSKOMNADZOR)

PI №FS77 – 77303 or 10.12.2019

Founder:

All-Russian Public Organization "Russian Society of Urology"
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University)

Publisher: LLC "Bionika Media"
117485 Moscow, Obrucheva str., 30/1, building 2
www.urologyjournal.ru
www.bionika-media.ru
Chairman of Board of Directors: I.G. Krasivskaya

Director General: O.O. Goryainova

Editor: M.V. Chelyukanova
Translator: K.A. Shiranov
Proof-reader: L.Yu. Andreeva

Art Director: M.A. Lyndina

Design and Layout Department: Yu.V. Doroshina, A.I. Larin, M.I. Polyakova

Advertising:
LLC "Bionika Media"
Tel. (495) 786-25-57

Head of the Department of Advertising in the Medical Press: N.I. Divilkeeva

Subscription and distribution:
Tel.: (495) 786-25-41
E-mail: subscription@bionika-media.ru

ISSN 1728-2985 (printed version)
ISSN 2414-9020 (electronic version)
Price: free

Format 60x90 1/8; conventional printing 1. 14.
Printed in LLC "Borus-Print", 115201, Moscow, 1st Kotlyakovskiy lane, 3, floor 2, room VII, room 5A, 5B (of 23)
Print run 5,000 copies

All rights reserved. No part of the journal "Urologiia" may be reprinted and reproduced in any form or by any means, printed or electronic, without prior written permissions of the publisher "Bionika Media".

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- М.А. Кодзоков, Е.В. Шпот, Г.Н. Акопян, А.В. Проскура, Э.Н. Гасанов, М.А. Газимиев.** Раннее удаление уретрального катетера после робот-ассистированной радикальной простатэктомии 5
- В.П. Глухов, М.И. Коган, А.В. Ильяш, В.А. Бугаенко.** Сравнительный анализ пациентов со стриктурами спонгиозной уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии 10
- Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Р.Р. Болотоков.** Сравнительный анализ робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии с ортотопической деривацией мочи 15
- П.А. Симонов, М.А. Фирсов, Д.И. Лалетин, Е.А. Алексеева, А.И. Юнкер.** Особенности хирургического лечения кист почек с учетом риска малигнизации 23
- С.В. Попов, И.Н. Орлов, М. М. Сулейманов, М.Л. Горелик, М.А. Перфильев.** Сравнительный анализ влияния размера и объема конкремента на длительность тулиевой перкутанной нефролитотрипсии 27

АНДРОЛОГИЯ

- С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, А.Х. Тамбиев, А.О. Токарева, В.В. Чаговец, Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова, В.Е. Франкевич.** Возможности липидомного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха microTESE у мужчин с азооспермией 32

ОНКОУРОЛОГИЯ

- В.С. Петов, А.К. Базаркин, А.О. Морозов, М.С. Тараткин, Т.М. Ганжа, С.П. Данилов, Я.Н. Чернов, Д.В. Чиненов, А.В. Амосов, Д.В. Еникеев, Г.Е. Крупинов.** Проспективное исследование выявляемости рака простаты при выполнении когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсии 38

ЭНДОУРОЛОГИЯ

- А.Г. Мартов, С.В. Дутов, А.С. Андронов, С.В. Мишугин, А.Б. Манцаев.** Рентген-эндоскопическое лечение облитерации уретерорезервуароанастомоза после перенесенной ортотопической пластики мочевого пузыря 44

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

- Э.А. Сатвалдиева, М.У. Шакарова, И.Б. Маматкулов, М.У. Исмаилова, Х.Н. Хотамов.** Использование Fast-Track в детской урологии 52

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- И.И. Абдуллин, Н.А. Григорьев, Н.В. Гайдамака, Ю.Ю. Дроздова.** Первичная меланома почечной лоханки 56
- А.А. Камалов, В.К. Карпов, А.М. Пшихачев, И.Л. Андрейцев, Т.Б. Тахирзаде, М.М. Эхоян, З.А. Геворкян.** Оперативное лечение синдрома Циннера 60
- И.Э. Мамаев, К.К. Ахмедов, А.Д. Болотов, А.Г. Юсуфов, С.В. Котов.** Комбинированное использование трансуретральной резекции и буккального графта в лечении рецидивного стеноза шейки мочевого пузыря 63
- И. В. Александров, А. В. Терентьев, О. А. Климович.** Комплексная терапия острого и рецидивирующего цистита у женщин 68

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- M.A. Kodzokov, E.V. Shpot, G.N. Akopyan, A.V. Proskura, E.N. Gasanov, M.A. Gazimiev.** Early urethral catheter removal after robot-assisted radical prostatectomy 5
- V.P. Glukhov, M.I. Kogan, A.V. Ilyash, V.A. Bugaenko.** Comparative analysis of patients with spongy urethral strictures undergoing multistage urethroplasty or permanent urethrostomy 10
- B.G. Guliev, B.K. Komyakov, R.R. Bolokotov.** Comparative analysis of robot-assisted and open radical cystectomy with orthotopic urinary diversion 15
- P.A. Simonov, M.A. Firsov, D.I. Laletin, E.A. Alekseeva, A.I. Junker.** Features of surgical treatment of renal cysts depending on the risk of malignancy 23
- S.V. Popov, I.N. Orlov, M.M. Suleymanov, M.L. Gorelik, M.A. Perfil'ev.** Comparative study of the influence of stone size and volume on the duration of thulium laser percutaneous nephrolithotripsy 27

ANDROLOGY

- S.I. Gamidov, T.V. Shatyloko, A.Kh. Tambiev, A.O. Tokareva, V.V. Chagovets, T.B. Bitsoev, N.L. Starodubtseva, A.Yu. Popova, V.E. Frankevich.** Prognostic ability of seminal plasma lipidomic analysis in predicting the success of microTESE in men with azoospermia 32

ONCOUROLOGY

- V.S. Petov, A.K. Bazarkin, A.O. Morozov, M.S. Taratkin, T.M. Ganzha, S.P. Danilov, Y.N. Chernov, D.V. Chinenov, A.V. Amosov, D.V. Enikeev, G.E. Krupinov.** Prospective comparison of cognitive and mpMR/US fusion biopsy for prostate cancer detection 38

ENDOUROLOGY

- A.G. Martov, S.V. Dutov, A.S. Andronov, S.V. Mishugin, A.B. Mantcaev.** X-ray endoscopic treatment in patients with ureteral anastomotic obliteration after orthotopic neobladder formation 44

PEDIATRIC UROLOGY

- E.A. Satvaldieva, M.U. Shakarova, I.B. Mamatkulov, M.U. Ismailova, Kh.N. Khotamov.** The use of "Fast-Track" in pediatric urology 52

CASE REPORT

- I.I. Abdullin, N.A. Grigoriev, N.V. Gaydamaka, Yu.Yu. Drozdova.** Primary melanoma of renal pelvis 56
- A.A. Kamalov, V.K. Karpov, A.M. Pshihachev, I.L. Andreytsev, T.B. Takhirzade, M.M. Ekhoayan, Z.A. Gevorkyan.** Surgical treatment of Zinner syndrome 60
- I.E. Mamaev, K.K. Akhmedov, A.D. Bolotov, A.G. Yusufov, S.V. Kotov.** Transurethral resection and buccal mucosal graft for the treatment of refractory bladder neck contracture 63
- I.V. Alexandrov, A.V. Terentyev, O.A. Klymovich.** Combined therapy of acute and recurrent cystitis in women 68

- Т.Р. Биктимиров, А.Г. Мартов, Р.Г. Биктимиров, А.В. Баранов, И.А. Милосердов, А.А. Капустовский, А.М. Хитрых, Н.А. Амосов.** Билатеральная лапароскопическая нефрэктомия при поликистозе почек 71
- С.П. Селиванов, Е.В. Барышева, Я.В. Шикунова.** Редкая локализация одиночного метастаза рака предстательной железы. Клиническое наблюдение и обзор литературы 75
- О.Б. Лоран, А.А. Серегин.** Трансвезикальная пластика рецидивного стеноза уретровезикального анастомоза буккальным лоскутом, фиксированным при помощи автоматического шва V-LOC 78
- Т. Курманов, У. Жанбырбекулы, Е. Жексен.** Аутотрансплантация почки как метод лечения дефектов мочеточника 82
- А.И. Ищенко, Д.В. Брюнин, Е.В. Шпот, Ю.В. Чушков, И.Д. Хохлова, Е.В. Тевлина.** Инфильтративный эндометриоз с поражением мочеточника – клинический опыт взаимодействия гинеколога и уролога в диагностике, оперативном лечении и наблюдении пациентки 86

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Г.Р. Касян, А.В. Зайцев, К.А. Байбарин, А.Е. Карасев, Д.Ю. Пушкарь.** Защитные свойства уротелия и возможности таргетной патогенетической терапии хронической тазовой боли: пентозан полисульфат натрия 91
- В.В. Дутов, С.Ю. Буймистр, С.В. Дутов.** Современный подход к ведению пациентов с коралловидным нефролитиазом. Обзор литературы. Часть 2 96
- А.А. Хрянин, И.В. Феофилов, Д.Р. Маркарян, В.К. Бочарова.** Урологические проблемы, имеющие отношение к колопроктологии. Часть 1 103
- П.С. Кызласов, А.Г. Мартов, А.Т. Мустафаев, Д.В. Казанцев, Д.В. Островский.** Применение уретральных стентов при стриктурах уретры 109
- Ш.Н. Галимов, Ю.Ю. Громенко, К.Ш. Галимов, Э.Ф. Галимова, Е.С. Бодрова, К.В. Булыгин, П.Ф. Литвицкий.** Молекулярные механизмы мужского бесплодия: основные направления научного поиска 114

ЮБИЛЕЙ

- К юбилею профессора Сальмана Хасуновича Аль-Шукри 118

НЕКРОЛОГ

- Памяти профессора Владимира Николаевича Ткачука (22.06.1930 – 11.08.2022) 120

- T.R. Biktimirov, A.G. Martov, R.G. Biktimirov, A.V. Baranov, I.A. Miloserdov, A.A. Kaputovskiy, A.M. Khitrikh, N.A. Amosov.** Bilateral laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney disease 71
- S.P. Selivanov, E.V. Barysheva, Y.V. Shkunova.** Rare localization of prostate cancer single metastasis. Clinical case and literature review 75
- O.B. Loran, A.A. Seregin Jr.** Transvesical correction of recalcitrant vesicourethral anastomotic stenosis with buccal graft fixed by automated V-LOC suture 78
- T. Kurmanov, U. Zhanbyrbekuly, Y. Zhexen.** Renal autotransplant as a treatment method in a patient with ureteral stricture 82
- A.I. Ishenko, D.V. Bryunin, E.V. Shpot, Y.V. Chushkov, I.D. Khokhlova, E.V. Tevlina.** Infiltrative endometriosis with ureteral lesion – a clinical case of interaction between gynecologist and a urologist in diagnostics, surgical treatment and follow-up 86

LITERATURE REVIEWS

- G.R. Kasyan, A.V. Zaitsev, K.A. Baibarin, A.E. Karasev, D.Yu. Pushkar.** Protective properties of urothelium and possibilities of targeted pathogenetic therapy of chronic pelvic pain: sodium pentosan polysulfate 91
- V.V. Dutov, S.Yu. Buymistr, S.V. Dutov.** Current approach to management of staghorn nephrolithiasis. Literature review. Part 2 96
- A.A. Khryanin, I.V. Feofilov, D.R. Markaryan, V.K. Bocharova.** Urological problems related to coloproctology. Part 1 103
- P.S. Kyzlasov, A.G. Martov, A.T. Mustafayev, D.V. Kazantsev, D.V. Ostrovsky.** Use of urethral stents for urethral strictures 109
- S.N. Galimov, Yu.Yu. Gromenko, E.F. Galimova, E.S. Bodrova, K.V. Bulygin, P.F. Litvitsky.** Molecular mechanisms of male infertility: main directions of scientific research 114

ANNIVERSARIE

- To the anniversary of Professor Salman Hasunovich Al-Shukri 118

OBITUARY

- In memory of Professor Vladimir Nikolaevich Tkachuk (22.06.1930 – 11.08.2022) 120

М. А. Кодзоков, Е. В. Шпоть, Г. Н. Акопян, А. В. Проскура, Э. Н. Гасанов, М.А. Газимиев

РАННЕЕ УДАЛЕНИЕ УРЕТРАЛЬНОГО КАТЕТЕРА ПОСЛЕ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для связи: М. А. Кодзоков – аспирант, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: Kodzokov-m@mail.ru

Актуальность. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРПЭ) – широко распространенный метод лечения пациентов с клинически локализованным раком простаты. Задняя реконструкция (ЗР) уретровезикального анастомоза (УВА) – одна из хирургических методик, обеспечивающая раннее восстановление удержания мочи после операции. Изменения в технике выполнения ЗР УВА могут способствовать дальнейшему улучшению функциональных результатов. Цель исследования: оценить функциональные результаты раннего удаления уретрального катетера (через 3 дня) после РАРПЭ с использованием модифицированной хирургической техники ЗР УВА по сравнению со стандартным сроком удаления катетера (через 7 дней после операции).

Дизайн исследования: пациентов, которым была выполнена РАРПЭ, случайным образом распределили в группы раннего удаления катетера (через 3 дня после операции) (основная группа, n=15) и стандартного удаления катетера (через 7 дней после операции) (контрольная группа, n=15). РАРПЭ проведена с использованием системы Da Vinci Si. Первичной конечной точкой была частота восстановления мочеиспускания после удаления катетера. Вторичными конечными точками были частота возникновения затека мочи в паравезикальную клетчатку при выполнении ретроградной цистографии, а также осложнений по системе Clavien–Dindo. Частота и тяжесть стрессового недержания мочи после удаления катетера оценивались с помощью опросника International Consultation on Incontinence Questionnaire – Urinary Incontinence Short Form (ICIQ–UI SF).

Результаты: статистически значимых различий между группами в отношении исходных и периоперационных параметров не было. После удаления катетера у пациентов обеих групп не наблюдалось задержки мочи. Также ни у одного из пациентов не было выявлено затека мочи в паравезикальную клетчатку при проведении ретроградной цистографии. Опросник ICIQ–UI SF не показал значимых различий между группами через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции.

Выводы: метод модифицированной задней реконструкции позволяет удалять уретральный катетер через 3 дня после РАРПЭ. Раннее удаление уретрального катетера не оказало отрицательного воздействия на раннее восстановление удержания мочи, состоятельность УВА, а также не увеличило частоты возникновения задержки мочи. Необходимо проведение дальнейших исследований с более длительным периодом наблюдения.

Ключевые слова: рак простаты, робот-ассистированная простатэктомия, задняя реконструкция, раннее удаление катетера

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кодзоков М.А., Шпоть Е.В., Акопян Г.Н., Проскура А.В., Гасанов Э.Н., Газимиев М.А. Раннее удаление уретрального катетера после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Урология 2022;4:5–9
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.5-9>

Введение. За последние два десятилетия робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРПЭ) приобрела широкую популярность в мире в лечении локализованного рака простаты [1]. Благодаря ее малоинвазивности хирурги предпочитают РАРПЭ для улучшения качества жизни пациентов за счет снижения послеоперационного болевого синдрома без ущерба для онкологической безопасности. По сравнению с радикальной позадилоной простатэктомией (РППЭ) РАРПЭ показывает сходные онкологические результаты в отношении положительного хирургического края и биохимического рецидива [2]. Хотя хирургический опыт, а не непосредственно техника анастомоза может оказывать существенное влияние на частоту возникновения послеоперационных осложнений и восстановления эректильной и мочеиспускательной функции [2–7], РАРПЭ связана с меньшей кровопотерей, длительностью катетеризации мочевого пузыря (МП) и меньшим сроком госпитализации [2, 8].

Помимо опыта хирурга предложены различные факторы, определяющие сохранение удержания мочи после РАРПЭ,

такие как предоперационные характеристики пациентов и различия в хирургических методах. Среди них в последнее время в центре внимания находится задняя реконструкция (ЗР) уретровезикального анастомоза (УВА) [4, 7, 9–21]. Обоснование ЗР состоит в том, чтобы восстановить длину уретрального сфинктерного комплекса (УСК), предотвратить его каудальную ретракцию, избежать чрезмерного натяжения пузырно-уретрального анастомоза и обеспечить заднюю поддержку для УСК, чтобы облегчить его эффективное сокращение [3, 21]. В то время как некоторые исследования продемонстрировали клинические преимущества ЗР в восстановлении удержания мочи, другие оспорили данное предположение, поскольку не наблюдали улучшения функциональных результатов [2, 4].

Еще один параметр, который может влиять на качество формирования герметичного анастомоза без натяжения, – это использование оптимального шовного материала. Однонаправленные нитки с насечками, в отличие от обычных монофиламентных нитей, недавно показали, что могут

сокращать время операции и длительность формирования анастомоза и задней реконструкции [22–25].

Таким образом, цель настоящего исследования – оценить функциональные результаты раннего удаления уретрального катетера (через 3 дня) после РАРПЭ с использованием модифицированной хирургической техники задней реконструкции УВА по сравнению со стандартным сроком удаления катетера (через 7 дней после операции).

Материалы и методы. Дизайн исследования. В исследование были включены 30 мужчин, которым была проведена РАРПЭ на базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета. Критерием включения был локализованный рак простаты (cT1c–T2c). Критериями не включения – стриктуры уретры, предшествовавшие операции на простате, нейрогенные нарушения мочевого пузыря, лучевая терапия на область малого таза и длительная катетеризация мочевого пузыря до операции.

Пациенты случайным образом были разделены на две группы по 15 человек: группа раннего удаления уретрального катетера (через 3 дня после РАРПЭ, основная группа) и группа стандартного удаления уретрального катетера (через 7 дней после РАРПЭ, контрольная группа). Пациентам основной группы была выполнена ретроградная цистогамма через 3 дня после РАРПЭ. Если экстравазации контрастного вещества не было обнаружено, уретральный катетер удаляли, после чего пациенты наблюдались в больнице в течение суток. Если на цистогамме обнаруживалась экстравазация контрастного препарата, катетеризацию мочевого пузыря пролонгировали и цистогамма повторялась через 7 дней после операции. В группе контроля пациентам проведена цистогамма через 7 дней после РАРПЭ.

Хирургическая техника. Все операции выполнены одним хирургом на системе Da Vinci Si в конфигурации с четырьмя руками и с трансперитонеальным доступом [26]. С помощью 23-сантиметровой нити с насечками V-Loc 3-0 на игле 5/8 первый слой УВА создан путем соединения пересеченной мышечно-фасциальной пластинки (рабдосфинктера) позади уретры с рассеченным краем фасции Денонвиллье. Второй слой УВА формировался путем прошивания мышечного слоя мочеиспускательного канала и детрузора на расстоянии около 1–1,5 см казди от шейки мочевого пузыря без вовлечения слизистой оболочки [28]. В результате достигалось меньшее натяжение тканей при сопоставлении слизистых и формировании анастомоза между шейкой мочевого пузыря и уретрой. Далее формировался непосредственно уретровезикальный анастомоз. Мочевой пузырь

был дренирован катетером Фоли № 20 Ch, баллон которого заполнялся 15 мл изотонического раствора хлорида натрия. Герметичность анастомоза проверяли путем введения по катетеру 150 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Сбор информации. Данные были собраны проспективно, включая следующие характеристики пациентов: возраст, уровень простатспецифического антигена (ПСА) в крови, объем простаты, балл по ISUP (International Society of Urologists – гистологическая прогностическая классификация РПЖ Международной ассоциации уропатологов), группа риска D’Amico, используемая для оценки вероятности прогрессирования заболевания после проведенного радикального лечения. Собранные периоперационные данные включали время операции, предполагаемую кровопотерю, интра- и послеоперационные осложнения, сохранение сосудисто-нервных пучков (СНП), время катетеризации мочевого пузыря и пребывание в стационаре. Осложнения оценивались по классификации Clavien–Dindo. Влияние недержания мочи на качество жизни после операции определяли с помощью опросника ICIQ UI-SF через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции. Уровень недержания мочи оценивали по количеству используемых урологических прокладок через 1, 3, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства.

Статистический анализ. Непрерывные переменные были представлены как медиана и межквартильный диапазон. Сравнение дооперационных и послеоперационных исходов оценивали с помощью критерия согласия Пирсона, U-критерия Манна–Уитни, t-критерий Уэлча, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$ считался статистически достоверным. Все статистические тесты проводились с помощью программного обеспечения StatTech v. 2.4.1.

Результаты. В табл. 1 представлены исходные характеристики пациентов. Между двумя группами статистически значимых различий выявлено не было.

Продолжительность операции в основной группе составила 144 ± 27 мин по сравнению с 128 ± 23 в контрольной группе ($p = 0,101$). Объем кровопотери в основной и контрольной группах составил $141,4 \pm 62,2$ и $160,9 \pm 75,1$ ($p = 0,151$).

Не было выявлено статистически значимой разницы в частоте сохранения СНП ($p = 0,964$) и выполнения регионарной лимфаденэктомии ($p = 0,85$).

Следует отметить, что при сравнении между группами продолжительности катетеризации мочевого пузыря и продолжительности госпитализации пациентов выявлены существенные различия в пользу основной группы (через 3 дня по сравнению с удалением катетера через 7 дней; $p < 0,001$).

Т а б л и ц а 1

Исходные характеристики пациентов

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p-value
Средний возраст, лет	65	67	0,662
Средний уровень ПСА, нг/мл	6	8	0,191
Средний объем простаты, см ³	46 ± 18	41 ± 18	0,41
Группа риска по D’Amico (%)			
Группа низкого риска	4 (26,7)	6 (40,0)	0,159
Группа среднего риска	8 (53,3)	3 (20,0)	0,116
Группа высокого риска	3 (20,0)	6 (40,0)	0,32
Распределение по шкале ISUP, балл (%)			
ISUP 1	8 (53,3)	9 (60,0)	0,82
ISUP 2	4 (26,7)	3 (20,0)	0,57
ISUP 3	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0
ISUP 4	2 (13,3)	1 (6,7)	0,45
ISUP 5	0 (0,0)	1 (6,7)	0,62

Периоперационные параметры, такие как длительность оперативного вмешательства, частота лимфодиссекции, сохранения СНП и кровопотеря, не различались между группами. В *табл. 2* показано среднее количество используемых пациентами урологических прокладок в течение суток после РАРПЭ через 1, 3, 6 и 12 мес. Статистических различий между группами выявлено не было. Результаты анкетирования пациентов с помощью опросника ICIQ UI-SF через 1, 3, 6 и 12 мес. описаны в *табл. 3*. Также следует отметить, что ни у кого из пациентов не было острой задержки мочи после удаления уретрального катетера.

При анализе осложнений по классификации Clavien–Dindo I степени в зависимости от группы не было выявлено статистически значимых различий. У одного пациента из каждой группы отмечена лихорадка выше 38⁰C, у пациента основной группы выявлено лимфоцеле и еще у одного пациента из контрольной группы отмечена динамическая кишечная непроходимость. Осложнений Clavien–Dindo II степени не отмечено ни в одной группе.

Обсуждение. В данной статье сообщается о проспективном рандомизированном исследовании, оценивающем результаты после раннего удаления катетера после РАРПЭ с использованием модифицированной техники ЗР УВА пациентами с локализованным раком простаты. Продемонстрированы хорошие краткосрочные функциональные результаты после удаления катетера через 3 дня после операции, аналогичные результатам после удаления катетера через 7 дней. В частности, отсутствовало увеличение частоты затека мочи, негативное воздействие на удержание мочи в раннем послеоперационном периоде, также не наблюдалось повышения частоты задержки мочи. С учетом значительного дискомфорта, связанного с длительностью катетеризации мочевого пузыря, его удаление уже через 3 дня после операции может

иметь значительные клинические преимущества с точки зрения послеоперационного качества жизни.

За последние десятилетия функциональные результаты радикальной простатэктомии значительно улучшились вследствие расширения знаний об анатомии предстательной железы, сфинктера мочевого пузыря, рабдосфинктера, пубопростатических связок, дорсального венозного комплекса и внутритазовой фасции [3]. С учетом трехмерного изображения, увеличения и большой степени свободы движения инструментов теоретически робот-ассистированный подход может способствовать дальнейшему улучшению функциональных результатов оперативного лечения рака простаты. Однако недавние результаты исследований продемонстрировали противоречивые данные и поставили под сомнение предположение, согласно которому робот-ассистированная хирургия приводит к лучшим функциональным результатам. В систематическом обзоре Ficarra et al. [3] показали, что удержание мочи после РАРПЭ зависит от различных факторов, таких как характеристики пациента до операции (особенно возраст), опыт хирурга, хирургическая техника и методы, используемые для сбора и представления данных. Показано небольшое, но значительное преимущество РАРПЭ по сравнению с РППЭ и лапароскопической радикальной простатэктомией в сохранении удержания мочи. Однако совсем недавно бельгийская группа ученых обнаружила значительные преимущества РАРПЭ по сравнению с РППЭ. Среднее время восстановления полного удержания мочи составило 16 и 46 дней в группах РАРПЭ и РППЭ соответственно. Также пациенты в группе РАРПЭ имели значительно лучшие показатели по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score – Международная шкала симптомов простаты) через 1 ($p=0,013$) и 3 ($p=0,038$) мес. Через 12 мес. после операции

Т а б л и ц а 2

Среднее количество используемых урологических прокладок пациентами в течение суток после РАРПЭ

Срок после операции, мес.	Основная группа	Контрольная группа	p-value
Через 1	1,2±0,243	1,13±0,236	0,82
Через 3	0,67±0,232	0,93±0,267	0,577
Через 6	0,27±0,118	0,27±0,118	1,0
Через 12	0,2±0,107	0,13±0,91	0,345

Т а б л и ц а 3

Влияние недержания мочи на качество жизни по опроснику ICIQ UI-SF

Параметр	Основная группа		p-value
	Контрольная группа		
	Через 1 мес. после операции (%)		
Полное удержание мочи	5 (33,3)	5 (33,3)	0,535
Легкая степень недержания мочи	2 (13,3)	3 (20,0)	0,24
Средняя степень недержания мочи	8 (53,3)	7 (46,7)	0,314
	Через 3 мес. после операции (%)		
Полное удержание мочи	9 (60,0)	8 (53,3)	0,499
Легкая степень недержания мочи	1 (6,7)	0 (0,0)	0,51
Средняя степень недержания мочи	5 (33,3)	7 (46,7)	0,334
	Через 6 мес. после операции (%)		
Полное удержание мочи	13 (86,7)	12 (80,0)	0,595
Легкая степень недержания мочи	2 (13,3)	2 (13,3)	1,0
Средняя степень недержания мочи	0 (0,0)	1 (6,7)	0,12
	Через 12 мес. после операции (%)		
Полное удержание мочи	14 (93,3)	14 (93,3)	1,0
Легкая степень недержания мочи	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0

96 и 97% мужчин полностью удерживали мочу после РППЭ и РАРПЭ соответственно [27].

Независимо от различий между открытыми и минимально инвазивными подходами растет объем знаний об интраоперационных факторах, способствующих после-операционному удержанию мочи. Сохранение важных анатомических структур, таких как шейка мочевого пузыря, СНП, пубопростатическая связка и длинная культя уретры, по-видимому, имеет первостепенное значение и связано с улучшением удержания мочи после РАРПЭ [4]. Кроме того, реконструкция рابدосфинктера может быть ключевым фактором улучшения удержания мочи. Мышечно-фасциальная пластинка и фасция Денонвилле, по всей видимости, действуют как сложная система, которая помогает поддерживать простатическо-мембранозный отдел уретры. Восстановление этих анатомических структур после удаления простаты представляется логичным, чтобы сохранять максимальную длину культя уретры и избегать ненужного натяжения уретровезикального анастомоза. Данная концепция была первоначально предложена Rosso et al. в 2006 г. [12]. Однако в недавнем систематическом обзоре показано, что ЗР УВА улучшает восстановление недержания мочи первые 30 дней после РПЭ, но не через 90 дней [13]. В настоящее время продолжаются рандомизированные исследования, цель которых оценить значимость данной хирургической техники ЗР.

В данном исследовании использована модифицированная методика ЗР, которая подразумевает выполнение уретроцистоанастомоза с использованием швов с насечками [28]. Несостоятельность анастомоза не наблюдалась ни у одного из пациентов. В то время как только у 33,3% пациентов было восстановлено полное удержание мочи сразу после удаления катетера, при среднем периоде наблюдения в 6 мес. восстановление удержания мочи составило 86,7 и 80% в основной и контрольной группах соответственно, а стриктура анастомоза, потребовавшая оперативного вмешательства, не возникла ни у одного из пациентов. Разница в количестве используемых урологических прокладок через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции не была статистически значимой между группами. В данном исследовании нашей целью было оценить состоятельность УВА и восстановление удержания мочи при раннем удалении уретрального катетера (через 3 дня после РАРПЭ) и сравнить результаты со стандартным удалением катетера (через 7 дней после РАРПЭ). Обе группы продемонстрировали хорошие показатели удержания мочи. Тот факт, что не было случаев задержки мочи и несостоятельности уретроцистоанастомоза, подтверждает предположение, согласно которому удаление катетера через 3 дня после РАРПЭ после операции является безопасной манипуляцией. При оценке влияния недержания мочи на качество жизни с помощью опросника ICIQ UI-SF не было выявлено статистически значимой разницы между группами. Предполагается, что раннее удаление уретрального катетера не окажет негативного влияния на качество жизни пациента.

Хотя РАРПЭ, по-видимому, приводит к аналогичным функциональным результатам по сравнению с РППЭ через 6 мес. и более после оперативного вмешательства, удаление катетера в раннем послеоперационном периоде (через 3 дня после РАРПЭ) может приводить к значительному улучшению качества жизни пациентов. Поскольку статистически значимой разницы по частоте сохранения СНП в обеих группах выявлено не было, маловероятно, что выполнение нервосбережения оказало значительное влияние на результат.

Заключение. Представленные данные подтверждают, что ЗР УВА, включая пузырно-уретральный анастомоз во время РАРПЭ, является безопасным и эффективным хирургиче-

ским приемом при выполнении РАРПЭ в лечении пациентов с локализованным раком простаты. Данные показывают хорошие результаты при удалении катетера через 3 дня после РАРПЭ без увеличения частоты затека мочи, отрицательного воздействия на удержание мочи и повышения частоты задержки мочи по сравнению со стандартным удалением катетера через 7 дней после операции. Необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные исследования для подтверждения представленных результатов с более длительным периодом наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Heidenreich A, Bastian P.J., Bellmunt J., et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65:467–479.
2. Eifler J.B., Cookson M.S. Best evidence regarding the superiority or inferiority of robot-assisted radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2014;41:493–502.
3. Ficarra V., Novara G., Rosen R.C., et al. Systematic review and metaanalysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:405–417.
4. Kojima Y., Takahashi N., Haga N., et al. Urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: pathophysiology and intraoperative techniques to improve surgical outcome. *Int J Urol* 2013;20:1052–1063.
5. Samadi D.B., Muntner P., Nabizada-Pace F., Brajibord J.S., Carlucci J., Lavery H.J. Improvements in robot-assisted prostatectomy: the effect of surgeon experience and technical changes on oncologic and functional outcomes. *J Endourol* 2010;24:1105–1110.
6. Vora A.A., Dajani D., Lynch J.H., Kowalczyk K.J. Anatomic and technical considerations for optimizing recovery of urinary function during robotic-assisted radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2013;23: 78–87.
7. Yanagida T., Koguchi T., Hata J., et al. Current techniques to improve outcomes for early return of urinary continence following robot-assisted radical prostatectomy. *Fukushima J Med Sci* 2014; 60:1–13.
8. Novara G., Ficarra V., Rosen R.C., et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:431–452.
9. You Y.C., Kim T.H., Sung G.T. Effect of bladder-neck preservation and posterior urethral reconstruction during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy for urinary continence. *Korean J Urol* 2012;53:29–33.
10. Sutherland D.E., Linder B., Guzman A.M., et al. Posterior rhabdosphincter reconstruction during robotic assisted radical Prostatectomy: results from a phase II randomized clinical trial. *J Urol* 2011;185: 1262–1267.
11. Sano T., Nakashima M., Haitani T., Kajita Y., Shichiri Y. Posterior musculofascial plate reconstruction promotes early restoration of continence and prevents severe incontinence in patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol* 2012;19:475–479.
12. Rocco F., Carmignani L., Acquati P., et al. Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2006;175:2201–2206.
13. Rocco B., Cozzi G., Spinelli M.G., et al. Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;62:779–790.
14. Ito K., Kenji S., Yoshii H., et al. Modified posterior musculofascial plate reconstruction decreases the posterior vesicourethral angle and improves urinary continence recovery in patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol* 2013;1:970–976.
15. Jeong C.W., Lee J.K., Oh J.J., et al. Effects of new 1-step posterior reconstruction method on recovery of continence after robot-assisted laparoscopic prostatectomy: results of a prospective, single-blind, parallel group, randomised, controlled trial. *J Urol* 2015;193:935–942.
16. Gautam G., Rocco B., Patel V.R., Zorn K.C. Posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: critical analysis of techniques and outcomes. *Urology* 2010;76: 734–741.
17. Coelho R.F., Chauhan S., Orvieto M.A., et al. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2011;59:72–80.
18. Brien J.C., Barone B., Fabrizio M., Given R. Posterior reconstruction before vesicourethral anastomosis in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy leads to earlier return to base-line continence. *J Endourol* 2011;25:441–445.
19. Bernie A.M., Caire A.A., Conley S.P., et al. Posterior reconstruction before anastomosis improves the anastomosis time during robot-assisted radical prostatectomy. *JSL* 2010;14:520–524.
20. Anceschi U., Gaffi M., Molinari C., Anceschi C. Posterior reconstruction and outcomes of laparoscopic radical prostatectomy in a high-risk setting. *JSL*

21. Ficara V., Gan M., Borghesi M., Zattoni F., Mottrie A. Posterior musculofascial reconstruction incorporated into urethrovaginal anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2012;26:1542–1545.
22. Li H., Liu C., Zhang H., et al. The use of unidirectional barbed suture for urethrovaginal anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *PLoS One* 2015;10:e0131167.
23. Zorn K.C., Trinh Q.D., Jeldres C., et al. Prospective randomised trial of barbed polyglyconate suture to facilitate vesicourethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: time reduction and cost benefit. *BJU Int* 2012;109:1526–1532.
24. Tewari A.K., Srivastava A., Sooriakumaran P., et al. Use of a novel absorbable barbed plastic surgical suture enables a «self-cinching» technique of vesicourethral anastomosis during robot-assisted prostatectomy and improves anastomotic times. *J Endourol* 2010;24: 1645–1650.
25. Polland A.R., Graversen J.A., Mues A.C., Badani K.K. Polyglyconate unidirectional barbed suture for posterior reconstruction and anastomosis during robot-assisted prostatectomy: effect on procedure time, efficacy, and minimum 6-month follow-up. *J Endourol* 2011;25:1493–1496.
26. Mottrie A., Van Migem P., De Naeyer G., Schatteeman P., Carpentier P., Fonteyne E. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of 184 cases. *Eur Urol* 2007;52:746–750.
27. Geraerts I., Van Poppel H., Devoogdt N., Van Cleynenbreugel B., Joniau S., Van Kampen M. Prospective evaluation of urinary incontinence, voiding symptoms and quality of life after open and robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* 2013;112:936–943.
28. Kodzokov M.A., Shpot E.V., Proskura A.V., Gazimiev E.S., Demichev A.D., Gazimiev M.A. Two-layer posterior reconstruction of urethrovaginal anastomosis in robot-assisted radical prostatectomy. *Urologia*. 2021;3:82–86. Russian (Кодзиков М.А., Шпот Е.В., Проскура А.В., Газимиев Э.С., Демичев А.Д., Газимиев М.А. Двухслойная задняя реконструкция уретровезикального анастомоза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Урология*. 2021;3:82–86).
29. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Bezrukov E.A., Morozov A.O., Martirosyan G.A. Surgical anatomy of nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2017;3(69). Russian (Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапорт Л.М., Безруков Е.А., Морозов А.О., Мартиросян Г.А. Хирургическая анатомия нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;3(69)).

Поступила 04.03.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 04.03.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

EARLY URETHRAL CATHETER REMOVAL AFTER ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY

M.A. Kodzokov, E.V. Shpot, G.N. Akopyan, A.V. Proskura,
E.N. Gasanov, M.A. Gazimiev

Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
Corresponding author: M.A. Kodzokov – Ph.D. student, Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: Kodzokov-m@mail.ru

Background. Robot-assisted radical prostatectomy (RARP) is a widely used treatment method for patients with clinically localized prostate cancer. Posterior reconstruction of urethrovaginal anastomosis (UVA) is one of the techniques that provides early recovery of urinary continence after surgery. Changes in the technique of performing posterior reconstruction of UVA may contribute to further improvement of functional results.

Aim. To evaluate the functional results of early removal of the urethral catheter (after 3 days) after RARP using a modified surgical technique of performing posterior reconstruction of UVA compared with the standard catheterization time (7 days after surgery).

Materials and methods. Patients who underwent RARP were randomly assigned to early catheter removal (3 days after surgery, main group, $n=15$) and standard catheterization time (7 days after surgery, control group, $n=15$). RARP was performed using the Da Vinci Si system. The primary end point was the rate of spontaneous voiding after catheter removal. Secondary endpoints were the incidence of urine leakage into the paravesical tissue during retrograde cystography, as well as complications according to the Clavien-Dindo system. The frequency and severity of stress urinary

incontinence after catheter removal was assessed using the International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF).

Results. There were no significant differences between groups in terms of baseline and perioperative parameters. After removal of the catheter, no acute urinary retention was observed in both groups. Also, there were no cases of urine leakage into the paravesical tissue during retrograde cystography. The ICIQ-UI SF questionnaire showed no significant differences between the groups at 1, 3, 6, and 12 months after surgery.

Conclusions. The method of modified posterior reconstruction allows to remove the urethral catheter 3 days after RARP. Early removal of the urethral catheter did not adversely affect the early recovery of urinary continence, the quality of UVA, and did not increase the incidence of acute urinary retention. Further studies with longer follow-up periods are needed.

Key words: prostate cancer, robot-assisted prostatectomy, posterior reconstruction, early catheter removal

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kodzokov M.A., Shpot E.V., Akopyan G.N., Proskura A.V., Gasanov E.N., Gazimiev M.A. Early urethral catheter removal after robot-assisted radical prostatectomy. Urologia. 2022;4:5–9

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.4.5-9>

Информация об авторах:

Кодзиков М.А. — аспирант, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: Kodzokov-m@mail.ru

Шпот Е.В. — д.м.н., профессор, заведующий онкоурологическим отделением, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: shpot@inbox.ru

Акопян Г.Н. — профессор, врач онкоурологического отделения, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: docgagik@mail.ru

Проскура А.В. — врач онкоурологического отделения, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: proskura777@yandex.ru

Гасанов Э.Н. — аспирант, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: elmar.gasanow2017@yandex.ru

Газимиев М.А. — д.м.н., профессор, заместитель директора по учебной работе, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; директор НИИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: gazimiev@yandex.ru

Author information:

Kodzokov M.A. — Ph.D. student, Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: Kodzokov-m@mail.ru

Spot E.V. — Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Oncourology of Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: shpot@inbox.ru

Akopyan G.N. — professor, MD, Ph.D., Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: docgagik@mail.ru

Proskura A.V. — physician of the Department of Oncourology, Institute for Urology and Human Reproductive Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: proskura777@yandex.ru

Gasanov E.N. — Ph.D. student, Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: Elmar.gasanow2017@yandex.ru

Gazimiev M.A. — Ph.D., MD, professor, Deputy Director on Academic Affairs, Institute for Urology and Human Reproductive Health of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Director of the National Medical Research Center for «Urology» of FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia e-mail: gazimiev@yandex.ru

В. П. Глухов, М. И. Коган, А. В. Ильяш, В. А. Бугаенко

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ СО СТРИКТУРАМИ СПОНГИОЗНОЙ УРЕТРЫ, ПОДЛЕЖАЩИХ МНОГОЭТАПНОЙ УРЕТРОПЛАСТИКЕ ИЛИ ПОСТОЯННОЙ УРЕТРОСТОМИИ

Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Автор для связи: В. П. Глухов – к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Введение. Принятие решения об оптимальном хирургическом методе лечения сложных стриктур спонгиозной уретры представляет собой непростую клиническую задачу.

Цель исследования: определить клинические различия пациентов, подлежащих многоэтапной уретропластике и постоянной уретростомии.

Материалы и методы. Для анализа сформировано две группы пациентов: I группа – 73 больных, которым были выполнены многоэтапные уретропластики; II группа – 48 больных, подвергнутых постоянной уретростомии. Различия между группами изучали по таким клиническим параметрам, как возраст пациентов, индекс массы тела, длительность заболевания, предшествующее лечение, этиология, протяженность и локализация стриктур, осложнения стриктурной болезни, сопутствующие заболевания, сохранность и параметры мочеиспускания, наличие ранних послеоперационных осложнений и рецидива стриктур.

Результаты. Пациенты I группы по сравнению со II значительно моложе (43,0 vs 59,6 года; $p < 0,0001$), имеют меньшее количество идиопатических стриктур (8,2 vs 31,3%; $p = 0,001$), реже подвергаются выполнению цистостомии (26,0 vs 54,2%; $p = 0,002$) и характеризуются менее выраженными симптомами нижних мочевыводящих путей (IPSS – 18,6 vs 23,8 балла; $p < 0,0001$, QoL – 4,3 vs 5,1 балла; $p < 0,0001$) и нарушениями параметров мочеиспускания (Qmax – 8,1 vs 6,5 мл/с; $p = 0,09$, Qave – 5,5 vs 4,1 мл/с; $p = 0,015$, PVR – 62,4 vs 126,0 мл; $p = 0,03$). Частота встречаемости сопутствующих заболеваний (69,9 vs 87,5%; $p < 0,025$) и их количество (1,8 vs 3,1; $p < 0,002$), среди которых преобладают сердечно-сосудистые (31,5 vs 58,3%; $p = 0,015$), сахарный диабет (5,5 vs 16,7%; $p = 0,045$) и гиперплазия простаты (8,2 vs 27,1 %; $p = 0,005$) значительно выше во II группе. Ранние хирургические осложнения в I группе выявлены у 28,8% пациентов, во II – у 2,1% ($p < 0,0001$). Первичный успех лечения среди пациентов с постоянными уретростомами выше, нежели при многоэтапных уретропластиках (85,4 vs 65,8%; $p = 0,017$).

Выводы. Многоэтапную хирургию протяженных спонгиозных стриктур уретры целесообразно проводить мужчинам молодого и среднего возраста без тяжелых коморбидных заболеваний в случаях осознанности выбора и хорошей информированности. Уретростомию изначально следует обсуждать с больным как операцию выбора, принимая во внимание возраст, сердечно-сосудистую коморбидность, сахарный диабет и гиперплазию предстательной железы.

К л ю ч е в ы е с л о в а: стриктура уретры, клинические особенности, многоэтапная уретропластика, уретростомия, осложнения хирургии

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Глухов В.П., Коган М.И., Ильяш А.В., Бугаенко В.А. Сравнительный анализ пациентов со стриктурами спонгиозной уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии. Урология 2022;4:10–14

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.10-14>

Введение. Уретропластика является основным подходом к лечению протяженных стриктур спонгиозной уретры [1–3]. Современные варианты одно- и многоэтапных реконструкций позволяют добиваться восстановления анатомического просвета уретры в 60–90% случаев [4–10]. А что из хирургических процедур предлагается больному на будущее в остальных 10–40% при неудачной уретропластике? Предполагается какой-либо способ постоянной деривации мочи. Однако какой из тех, что существует? Так или иначе, эта проблема почти не обсуждается в литературе.

Другой не менее важной стороной многоэтапных уретропластик является длительность лечения, ведь порой приходится производить более двух операций, принимая

во внимание и коррекцию осложнений первых этапов [2, 7, 9, 11]. В связи с этим всякий раз возникает вопрос о необходимости объяснения больному многоэтапности оперативного лечения, рисков осложнений и в целом – растянутости оперативного лечения на 1,5–2,0 года. Имеют значение и осложняющие факторы стриктурной болезни уретры, и сопутствующие заболевания, влияющие на заживление ран, а также риски развития рецидивов стриктур уретры (СУ). Естественно, в таких случаях складывается ситуация, диктующая целесообразность предложения больному изначального выполнения постоянной промежностной или пенильной уретростомии как разумной альтернативы сложной многоэтапной реконструктивно-пластической хирургии.

Цель исследования – определить клинические различия пациентов, подлежащих многоэтапной уретропластике и постоянной уретростомии.

Материалы и методы. С 2010 по 2019 г. в университетской клинике РостГМУ прооперированы 754 больных со стриктурами уретры. Критерием включения пациентов в исследование стало наличие стриктур спонгиозной уретры, подвергнутых либо многоэтапной уретропластике, либо постоянной уретростомии. Критериями невключения считали возраст моложе 18 лет, стриктуры проксимальной уретры (мембранозные, простатические), стенозы уретровезикального анастомоза и шейки мочевого пузыря, ранее нелеченные врожденные аномалии (гипоспадия и эписпадия) и любые другие операции на уретре, не соответствующие критерию включения, а также многоэтапные уретропластики при условии их незавершенности.

Таким образом, для анализа сформировано две группы пациентов: I группа – 73 больных, которым были выполнены многоэтапные уретропластики (≥ 2 этапов), завершившиеся полным анатомическим восстановлением просвета уретры; II группа – 48 больных, которым в качестве основного метода лечения выбрана постоянная уретростомия.

Предоперационная оценка. В группах подробно изучены жалобы и анамнестические данные, включая сведения о причинах формирования стриктур уретры, длительности заболевания и предшествовавшем лечении. Оценены наличие и характер осложнений стриктурной болезни уретры, хронических сопутствующих заболеваний, результаты физикального обследования, лабораторных тестов крови и мочи, данных ультразвукового исследования мочевого пузыря, уретроцистографии и уретроцистоскопии. У пациентов с сохраненным мочеиспусканием были исследованы скорость мочеиспускания (максимальная [Qmax] и средняя [Qave] скорость потока мочи) и количество остаточной мочи (post-void residual volume – PVR), а также тяжесть симптомов нижних мочевыводящих путей с помощью опросника IPSS, включая индекс качества жизни, связанный с нарушением мочеиспускания (QoL).

Хирургические техники многоэтапных уретропластик. В исследовании применены техники кожных (36,49%) и буккальных (63,51%) уретропластик. При хирургии с использованием кожных лоскутов на первом этапе выполняли марсупиализацию уретры, на втором – применяли либо продольный островковый вентральный лоскут на питающей dartos fascia (Orandi), либо технику Johanson. В некоторых случаях при бульбозных или бульбозно-пенильных стриктурах уретры на втором этапе использовали кожу мошонки по модифицированным методикам Orandi–Kogan, Duplay или Denis Browne. При хирургии с использованием трансплантата слизистой ротовой полости производили заместительную или аугментационную inlay-пластику через вентральный сагиттальный уретротомический доступ. Варианты этапности и их сочетания (1 – марсупиализация уретры или иссечение измененной уретры, 2 – фиксация трансплантата, 3 – тубуляризация уретры) зависели от выраженности воспалительных изменений в уретре, состояния парауретральных тканей, наличия или отсутствия уретральной площадки, а также степени сужения и протяженности стриктуры. В случаях многофокусных поражений мочеиспускательного канала многоэтапная хирургия могла сочетать кожные и буккальные техники, а также дополнялась использованием влажной оболочки яичка или применением резекционных техник. Интервалы времени между первым и последующими этапами составляли 2–38 мес. В целом хирургиче-

ское лечение пациентов занимало от 2 до 57, в среднем – $10,97 \pm 8,59$ мес.

Хирургические техники уретростомий. При выполнении уретростомии использовали непересекающие техники Johanson или Blandy. При ограниченной эластичности кожи промежности или стриктурах с вовлечением проксимальной части бульбозного отдела уретры применяли технику Z-пластики в нижней части разреза промежности для создания уретростомы без натяжения. В 58,3% случаев уретростомы сформированы на промежности, в 41,7% – в пеноскротальном углу или на стволе полового члена.

Послеоперационное мониторирование. Наблюдение включило мониторирование симптомов по шкале IPSS, лабораторные тесты крови и мочи, физикальное исследование, урофлоуметрию и при обструктивном мочеиспускании – ретроградную уретрографию и уретроскопию для оценки причин обструктивного мочеиспускания. Обследование проводили через 3, 6 и 12 мес. в течение первого года мониторирования, далее – ежегодно. В случаях ухудшения мочеиспускания пациенты обращались вне плановых сроков мониторирования.

Методы статистического анализа. Статистический анализ проведен в пакете прикладных программ SPSS-26. Были рассчитаны описательные статистики, для тестирования различий между группами использованы *t*-критерий и критерий Манна–Уитни. Различия групп считали достоверными при уровне значимости 5 и 1%.

Результаты. Базовые характеристики пациентов представлены в *табл. 1*.

Пациенты II группы по сравнению с таковыми I группы на момент операции были существенно старше ($p < 0,0001$), а также старше на момент установления диагноза ($p < 0,0001$). При этом длительность их заболевания до поступления в клинику была практически идентичной. Аналогично не было найдено различий в анамнезе по операциям на уретре и бужированию стриктур. В то же время количество сопутствующих заболеваний ($p < 0,002$) и частота их встречаемости ($p < 0,025$), среди которых преобладали сердечно-сосудистые, оказались значительно выше во II группе.

Характеристика стриктурной болезни уретры на момент операции приведена в *табл. 2*.

Существенные отличия группы II от группы I – это более высокая частота идиопатических стриктур, наличия цистостомы и, естественно, меньшая частота сохраненного мочеиспускания с более выраженными отклонениями его показателей от нормы.

Ранние хирургические осложнения в I группе были выявлены у 21 (28,8%) пациента, во II – у 1 (2,1%) ($p < 0,0001$). В 77,3% (17/22) наблюдений осложнения относились к I–II классам Clavien-Dindo (инфекционно-воспалительные изменения послеоперационной раны, уретро-кожные свищи) и были купированы консервативно путем усиления антибактериальной терапии, гигиены раны и уретры растворами антисептиков, пролонгацией сроков дренирования мочевого пузыря, а в 22,7% (5/22) наблюдений потребовалось ушивание уретро-кожных свищей. При этом все ранние осложнения многоэтапной уретропластики развились после завершения этапа лечения – тубуляризации уретры 17/21 (81,0%) или тубуляризации с одновременной фиксацией трансплантата 4/21 (19,0%).

Рецидив стриктур при среднем сроке наблюдения $64,97 \pm 30,85$ (13–130) мес. диагностирован у 19 (26,0%) пациентов I группы, стеноз уретростомы – у 7 (14,6%) II при сроке наблюдения $57,15 \pm 31,80$ (9 – 129) мес. ($p = 0,135$). В случаях рецидива стриктур произведены повторные кож-

Исходные характеристики пациентов

Показатели	I группа (n=73)	II группа (n=48)	p
Возраст на момент хирургического лечения, лет	44 [29,5; 55]	62 [52,3; 67]	< 0,001**
Возраст на момент установки диагноза, лет	35 [22; 46,5]	55 [38,3; 64]	< 0,0001**
ИМТ, кг/м ²	25,9 [23,05; 29,5]	24,65 [22,68; 29]	0,599
Длительность заболевания, лет	5 [1; 10,5]	4,5 [1,1; 10]	0,99
Бужирование СУ в анамнезе	25 (34,25%)	13 (27,1%)	0,4
Эндоскопическая хирургия в анамнезе	8 (10,96%)	7 (14,58%)	0,3
Открытая хирургия в анамнезе	30 (41,10%)	16 (33,33%)	0,59
Эндоскопическая+открытая хирургия в анамнезе	10 (13,70%)	4 (8,33%)	0,43
Количество операций на уретре в анамнезе	1 [0; 3]	1 [0; 2]	0,08
Сопутствующие хронические заболевания, в том числе:	51 (69,86%)	42 (87,50%)	0,025*
– артериальная гипертензия	19 (26,03%)	22 (45,83%)	0,025*
– нарушения ритма сердца	4 (5,48%)	4 (8,33%)	0,538
– ишемическая болезнь сердца	4 (5,48%)	11 (22,92%)	0,005**
– хроническая сердечная недостаточность	2 (2,74%)	8 (16,67%)	0,007**
– хроническая недостаточность вен нижних конечностей	4 (5,48%)	5 (10,42%)	0,313
– ЯБЖ и/или 12-перстной кишки	5 (6,85%)	4 (8,33%)	0,897
– вирусный гепатит	9 (12,33%)	3 (6,25%)	0,276
– ожирение	13 (17,81%)	7 (14,58%)	0,642
– сахарный диабет	4 (5,48%)	8 (16,67%)	0,045*
– неврологические последствия ЗЧМТ/ОНМК	4 (5,48%)	3 (6,25%)	0,86
– гиперплазия простаты	6 (8,22%)	13 (27,08%)	0,005**
– рак мочевого пузыря	5 (6,85%)	1 (2,08%)	0,239
Количество сопутствующих хронических заболеваний	1 [0; 3]	3 [1; 4]	0,002**

Примечания: Качественные показатели представлены в абсолютных и процентных значениях – n (%), где n – количество пациентов. Значимость различий оценена по критерию Манна–Уитни. Для количественных показателей рассчитаны Me [Q25%; Q75%], где Me – медиана, Q25%, Q75% – квартили (25%, 75%). Значимость их различий оценена по t-критерию.

* – различия групп значимы на уровне 5%, ** – 1%.

ИМТ – индекс массы тела; СУ – стриктура уретры; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка; ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Исходные характеристики стриктурной болезни уретры

Показатели	I группа (n=73)	II группа (n=48)	p
Первичные СУ	25 (34,25%)	21 (43,75%)	0,3
Рецидивные СУ	48 (65,75%)	27 (56,25%)	0,3
Этиология СУ:			
– травматическая	14 (19,18%)	4 (8,33%)	0,102
– воспалительная	24 (32,88%)	13 (27,08%)	0,5
– ятрогенная	29 (39,73%)	16 (33,33%)	0,478
– идиопатическая	6 (8,22%)	15 (31,25%)	0,001**
Локализация СУ:			
– пенильный отдел	39 (53,42%)	18 (37,50%)	0,087
– пенильно-бульбозный отдел	15 (20,55%)	12 (25,00%)	0,567
– бульбозный отдел	7 (9,59%)	10 (20,83%)	0,083
– многофокусные стриктуры	12 (16,44%)	8 (16,67%)	0,974
Протяженность СУ, см	7 [5; 9]	6 [4; 10]	0,9
Осложнения СУ со стороны местных тканей, в том числе:	11 (15,07%)	4 (8,33%)	0,237
– уретро-кожные свищи	7 (9,59%)	1 (2,08%)	0,106
– камни уретры	1 (1,37%)	3 (6,25%)	0,144
– искривление полового члена	4 (5,48%)	0	0,101
Осложнения СУ со стороны органов мочевой и/или половой систем, в том числе:	43 (58,90%)	30 (62,50%)	0,64
– ИМП	42 (57,53%)	28 (58,33%)	0,931
– камни почек и/или мочевого пузыря	9 (12,33%)	9 (18,75%)	0,334
– ХПН	3 (4,11%)	6 (12,50%)	0,174
– хронический пиелонефрит	4 (5,48%)	5 (10,42%)	0,313
– хронический простатит	4 (5,48%)	1 (2,08%)	0,361
Количество осложнений СУ со стороны местных тканей и органов мочеполовой системы	1 [0; 2]	1 [0; 2]	0,777
Наличие цистостомы	19 (26,03%)	26 (54,17%)	0,002**
Длительность деривации мочи по цистостоме, мес.	4 [1; 7]	5 [3; 8]	0,23
Самостоятельное мочеиспускание	54 (73,97%)	22 (45,83%)	0,002**
Параметры мочеиспускания:			
– Qmax, мл/с	8 [5,1; 10,4]	6,7 [2,8; 8,7]	0,09
– Qave, мл/с	5,6 [2,7; 7,6]	3,3 [2,1; 6,7]	0,015*
– PVR, мл	46,5 [21,8; 89]	69 [57; 130]	0,03*
Симптомы НМП:			
– IPSS, баллы	19 [14,8; 23]	24 [20; 27]	< 0,0001**
– QoL, баллы	4 [4; 5]	5 [5; 6]	< 0,0001**

Примечания: Качественные показатели представлены в абсолютных и процентных значениях – n (%), где n – количество пациентов. Значимость различий оценена по критерию Манна–Уитни. Для количественных показателей рассчитаны Me [Q25%; Q75%], где Me – медиана, Q25%, Q75% – квартили (25%, 75%). Значимость их различий оценена по t-критерию.

* – различия групп значимы на уровне 5%, ** – 1%.

СУ – стриктура уретры; ИМП – инфекция мочевыводящих путей; ХПН – хроническая почечная недостаточность; Qmax – максимальная скорость мочеиспускания; Qave – средняя скорость мочеиспускания; PVR – остаточный объем мочи; НМП – нижние мочевые пути; IPSS – международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах «International Prostate Symptom Score» (шкала оценки симптомов нижних мочевыводящих путей); QoL – индекс качества жизни, связанный с расстройствами мочеиспускания «Quality of life» (шкала оценки качества жизни).

ные и буккальные уретропластики (8), резекция уретры с концевым анастомозом (1), внутренняя оптическая уретростомия (1), промежностная уретростомия (3) или цистостомия (2). Кроме того, 11 (15,1%) пациентам потребовались дополнительные хирургические вмешательства по устранению прогрессирующей стриктурной болезни и связанных с ней осложнений на промежуточных этапах уретропластики. Во II группе хирургическая коррекция уретростомой выполнена 6 (12,5%) пациентам, 1 (2,1%) больному рекомендовано проведение системного бужирования.

Обсуждение. Постоянная уретростомия является относительно редким методом лечения, используемым в нашей клинике: 6,4% случаев из общего числа пациентов, оперированных за 10 лет. Традиционно считается, что данный вид хирургии может быть приемлемым только для людей пожилого возраста и пациентов с сопутствующими заболеваниями, исключающими длительную анестезию [12, 13]. Однако в литературе последнего десятилетия уретростомия все чаще обсуждается в контексте рационального выбора лечения мужчин с протяженными (пануретральными), рецидивными стриктурами переднего отдела уретры, а также пациентов с распространенным склероатрофическим лихеном и стриктур, сформировавшихся вследствие неудачных исходов хирургического вмешательства при гипоспадии [14–16]. J. S. Fuchs et al. [17], изучив тенденцию использования различных хирургических техник при сложных стриктурах переднего отдела уретры в специализированном центре штата Юта (США), показали, что доля уретростомий с 2008 по 2017 г. неуклонно росла, увеличившись почти десятикратно – с 4,3 до 38,7% случаев. Авторы объясняют это еще и тем, что показатели успеха лечения выше среди пациентов с уретростомами (94,8%) по сравнению с буккальной и кожной уретропластикой (78,5 и 78,2% соответственно), даже несмотря на то что пациенты, подвергнутые уретростомии, были старше и имели более протяженные стриктуры.

В нашем исследовании первичный успех лечения среди пациентов с постоянными уретростомами был также выше, нежели при многоэтапных уретропластиках (85,4 против 65,8%). Кроме того, во II группе отмечено большее количество наблюдений благоприятного течения послеоперационного периода (97,9 против 71,2%). При этом предоперационная оценка больных показала, что пациенты, подлежащие постоянной уретростомии, значимо старше и характеризуются более тяжелым коморбидным фоном по сравнению с пациентами, которым выполняют многоэтапную уретропластику. Они значительно чаще подвергаются цистостомии, а пациенты с сохраненным мочеиспусканием имеют более выраженные симптомы нарушенного мочеиспускания, достоверно больший остаточный объем мочи и более низкие скоростные показатели мочеиспускания. В этиологической структуре заболевания данной группы отмечается большее количество пациентов с идиопатическими стриктурами и меньшее – со стриктурами, образовавшимися после оперативной коррекции гипоспадии, а стриктуры, связанные с тупой травмой промежности, мошонки и/или полового члена, вовсе отсутствуют.

Схожее по дизайну исследование недавно опубликовано бельгийскими учеными [18], в котором также лучший хирургический результат получен среди пациентов, подвергнутых конечной промежностной уретростомии (92 против 83%), а сравнительная клиническая характеристика показала, что пациенты данной группы были достоверно старше ($p < 0,001$), значительно чаще страдали от сопутствовавшей сердечно-сосудистой патологии ($p = 0,01$), имели

более протяженные стриктуры уретры в целом ($p = 0,02$) и большее количество пануретральных стриктур ($p = 0,02$), чем пациенты группы многоэтапной уретропластики. Вместе с тем в это исследование в отличие от нашего вошли пациенты, завершившие лечение на первом этапе реконструкции мочеиспускательного канала, отказавшись от второго в пользу сохранения постоянной уретростомы почти в половине случаев планируемой многоэтапной хирургии. Таким образом, характер оперативного лечения протяженных спонгиозных стриктур уретры был связан как с особенностями поражения уретры, так и с общими соматическими и психологическими факторами здоровья пациента, а также с опытом хирурга в данной области реконструктивно-пластической хирургии.

Заключение. Многоэтапную хирургию протяженных спонгиозных стриктур уретры целесообразно проводить мужчинам молодого и среднего возраста без тяжелых коморбидных заболеваний в случаях осознанности выбора и высокой информированности пациентов, несмотря на риски осложнений и рецидива болезни. Пенильную или промежностную уретростомию изначально следует обсуждать с больным как операцию выбора, принимая во внимание возраст, сердечно-сосудистую коморбидность, сахарный диабет и гиперплазию предстательной железы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kotov S.V. Male urethral strictures – current state of the problem. Bashkortostan Medical Journal. 2015;10(3):266–270. Russian (Котов С.В. Стриктуры уретры у мужчин – современное состояние проблемы. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(3):266–270).
2. Kulkarni S.B., Joglekar O.V., Alkandari M., Joshi P.M. Algorithm for the management of anterior urethral strictures. Turk J Urol. 2018;44(3):195–197. Doi: 10.5152/tud.2018.76429.
3. Fuehner C., Dahlem R., Fisch M., Vetterlein M.W. Update on managing anterior urethral strictures. Indian J Urol. 2019;35(2):94–100. Doi: 10.4103/iju.IJU_52_19.
4. Katibov M.I., Alibekov M.M., Magomedov Z.M., Abdulkhalimov A.M., Aydamirov V.G. One-stage buccal two-flap urethroplasty using the Kulkarni technique for extended anterior urethral strictures. Vestnik Urologii. 2020;8(4):44–52. Russian (Катибов М.И., Алибеков М.М., Магомедов З.М., Абдулхалимов А.М., Айдамиров В.Г. Одноэтапная буккальная двухлопастная уретропластика по технике Kulkarni при протяжённых стриктурах передней уретры. Вестник урологии. 2020;8(4):44–52). Doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-44-52.
5. Kogan M.I., Glukhov V.P., Mitusov V.V., Krasulin V.V., P'yash A.V. Comparative analysis of one- and two-stage augmentation urethroplasty with dorsal inlay buccal graft for extended strictures of spongioid urethra. Urologiia. 2018;(1):84–90. Russian (Коган М.И., Глухов В.П., Митусов В.В., Красулин В.В., Ильях А.В. Сравнительный анализ одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной inlay-пластики буккальным графтом протяженных стриктур спонгиозной уретры. Урология. 2018;(1):84–90). Doi: 10.18565/urology.2018.1.84-90.
6. Kotov S.V. Outcomes of multistage (substitutions) urethroplasty. Experimental and clinical urology. 2015;8(4):60–66. Russian (Котов С.В. Результаты многоэтапной (заместительной) уретропластики. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;8(4):60–66).
7. Mori R.L., Angermeier K.W. Staged urethroplasty in the management of complex anterior urethral stricture disease. Transl Androl Urol. 2015;4(1):29–34. Doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.01.10.
8. Hoy N.Y., Chapman D.W., Rourke K.F. Better defining the optimal management of penile urethral strictures: A retrospective comparison of single-stage vs. two-stage urethroplasty. Can Urol Assoc J. 2019;13(12):414–418. Doi: 10.5489/auaj.5895.
9. Selim M., Salem S., Elsherif E. et al. Outcome of staged buccal mucosal graft for repair of long segment anterior urethral stricture. BMC Urol. 2019;19(1):38. Doi: 10.1186/s12894-019-0466-4.
10. Benson C.R., Goldfarb R., Kirk P. et al. Population Analysis of Male Urethral Stricture Management and Urethroplasty Success in the United States. Urology. 2019;123:258–264. Doi: 10.1016/j.urology.2018.06.059.
11. Andrich D.E., Greenwell T.J., Mundy A.R. The problems of penile urethroplasty with particular reference to 2-stage reconstructions. J Urol. 2003;170(1):87–89. Doi: 10.1097/01.ju.0000069721.20193.fid.
12. Bullock T.L., Brandes S.B. Adult anterior urethral strictures: a national

practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol.* 2007;177(2):685–690. Doi: 10.1016/j.juro.2006.09.052.

13. *Lumen N., Beysens M., Van Praet C. et al.* Perineal urethrostomy: surgical and functional evaluation of two techniques. *Biomed Res Int.* 2015;2015:365715. Doi: 10.1155/2015/365715.
14. *Wessells H., Angermeier K.W., Elliott S. et al.* Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol.* 2017;197(1):182–190. Doi: 10.1016/j.juro.2016.07.087.
15. *Murphy G.P., Fergus K.B., Gaither T.W. et al.* Urinary and Sexual Function after Perineal Urethrostomy for Urethral Stricture Disease: An Analysis from the TURNS. *J Urol.* 2019;201(5):956–961. Doi: 10.1097/JU.0000000000000027.
16. *Yura E., Hofer M.D., Yao H.H., Barbagli G., Che J.* Perineal Urethrostomy: A Pearl in Failed Urethral Reconstruction. In: Martins FE, Kulkarni SB, Köhler TS (eds.). *Textbook of Male Genitourethral Reconstruction.* Springer Nature Switzerland AG; 2020:375–390. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21447-0_1.
17. *Fuchs J.S., Shakir N., McKibben M.J. et al.* Changing Trends in Reconstruction of Complex Anterior Urethral Strictures: From Skin Flap to Perineal Urethrostomy. *Urology.* 2018;122:169–173. Doi: 10.1016/j.urology.2018.08.009.
18. *Verla W., Oosterlinck W., Waterloos M., Spinoit A.F., Lumen N.* Perineal Urethrostomy for Complicated Anterior Urethral Strictures: Indications and Patient's Choice. An Analysis at a Single Institution. *Urology.* 2020;138:160–165. Doi: 10.1016/j.urology.2019.11.064.

Поступила 12.10.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 12.10.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH SPONGY URETHRAL STRICTURES UNDERGOING MULTISTAGE URETHROPLASTY OR PERMANENT URETHROSTOMY

V.P. Glukhov, M.I. Kogan, A.V. Ilyash, V.A. Bugaenko

Department of Urology and Pediatric Urology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: V.P. Glukhov – M.D., Cand.Sc. (Med), Assoc. Prof. (Docent); Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Introduction. Deciding on the optimal surgical method for treating complex spongy urethral strictures is a challenging clinical task.

Purpose of the study. To determine the clinical differences between patients undergoing multistage urethroplasty and permanent urethrostomy.

Materials and methods. Two groups of patients were formed for the analysis: group I – 73 patients who underwent multistage urethroplasty; group II – 48 patients underwent permanent urethrostomy. The differences between groups were studied according to the following clinical parameters: age, body mass index, duration of the disease, previous treatment, etiology, length and localization of strictures, complications of stricture disease, concomitant diseases, urine flow parameters, the presence of early postoperative complications, and recurrence of strictures.

Results. Patients of group I compared to group II are significantly younger (43.0 vs 59.6 years; $p < 0.0001$). They have fewer idiopathic strictures (8.2 vs 31.3%; $p = 0.001$), undergo cystostomy less often (26.0 vs 54.2%; $p = 0.002$), have less pronounced lower urinary tract symptoms (I-PSS – 18.6 vs 23.8 points; $p < 0.0001$, QoL – 4.3 vs 5, 1 point; $p < 0.0001$) and impaired urination parameters (Qmax – 8.1 vs 6.5 ml/s; $p = 0.09$,

Qave – 5.5 vs 4.1 ml/s; $p = 0.015$, PVR – 62.4 vs 126.0 ml; $p = 0.03$). The incidence of concomitant diseases (69.9 vs 87.5%; $p < 0.025$) and their number (1.8 vs 3.1; $p < 0.002$) are significantly higher in group II. Among the comorbidities, cardiovascular diseases (31.5 vs 58.3%; $p = 0.015$), diabetes mellitus (5.5 vs 16.7%; $p = 0.045$) and prostatic hyperplasia (8.2 vs 27.1%; $p = 0.005$) predominate. Early surgical complications in group I were detected in 28,8% of patients, in group II – in 2.1% ($p < 0.0001$) of cases. The primary treatment success among patients with permanent urethrostomy is higher than with multistage urethroplasty (85.4 vs 65,8%; $p = 0,017$).

Conclusions. It is advisable to perform multistage surgery of extended spongy urethral strictures in young and middle-aged men without serious comorbidities in cases of conscious choice and sufficient awareness. Urethrostomy should initially be discussed with the patient as the operation of choice, considering age, cardiovascular comorbidity, diabetes mellitus and prostatic hyperplasia.

Keywords: urethral stricture, clinical features, multistage urethroplasty, urethrostomy, surgical complications

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Glukhov V.P., Kogan M.I., Ilyash A.V., Bugaenko V.A. Comparative analysis of patients with spongy urethral strictures undergoing multistage urethroplasty or permanent urethrostomy. Urologiia. 2022;4:10–14

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.10-14>

Информация об авторах:

Глухов В.П. – к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Коган М.И. – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: dept_kogan@mail.ru

Ильяш А.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: annailyash@yandex.ru

Бугаенко В.А. – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: v.bugaenko1995@gmail.com

Information about the authors:

Glukhov V.P. – M.D., Cand.Sc. (Med), Assoc. Prof. (Docent); Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: docc.gvp@yandex.ru

Kogan M.I. – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: dept_kogan@mail.ru

Ilyash A.V. – M.D., Cand.Sc.(Med), Assistant, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: annailyash@yandex.ru

Bugaenko V.A. – M.D., Postgraduate student, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: v.bugaenko1995@gmail.com

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ И ОТКРЫТОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ДЕРИВАЦИЕЙ МОЧИ

¹ Кафедра урологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (зав. каф. — проф. Б. К. Комяков), Санкт-Петербург, Россия; ² Центр урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы (глав. врач — проф. А. А. Завражнов), Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: Б. Г. Гулиев — д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии СЗГМУ им. Мечникова, руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gulievbg@mail.ru

Введение. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (РАРЦ) с интракорпоральной ортотопической цистопластикой является сложным хирургическим вмешательством и постепенно становится альтернативой открытой операции. Целью данного исследования было сравнение периоперационных, функциональных и онкологических результатов открытой радикальной цистэктомии (ОРЦ) и РАРЦ.

Материалы и методы. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с илеоцистопластикой выполнена 25 больным, из них 24 — мужчины. Средний возраст прооперированных составил 65,5 лет. Открытая радикальная цистэктомия проведена 30 больным (контрольная группа), среди них 28 мужчин, их средний возраст был 67,2 года. При РАРЦ выделяли мочеточники в нижней трети, выполняли диссекцию мочевого пузыря (МП) от прямой кишки и с обеих сторон, клипирование пузырных сосудов и отсечение уретры. После тазовой лимфодиссекции резецировали 50 см подвздошной кишки, два дистальных сегмента U-образно складывали, в нижней части проводили разрез длиной 1,5 см и выполняли анастомоз с уретрой. Далее эти сегменты детубуляризировали, формировали модифицированный резервуар по Studer. В тубулярную часть имплантировали мочеточники. При ОРЦ деривация мочи также проводилась формированием резервуара по Studer. В обеих группах оценивали время операции, объем кровопотери, количество осложнений, сроки госпитализации, процент дневной и ночной континенции.

Результаты. Среднее время РАРЦ и ОРЦ составило 380 (320–580) и 260 (220–320) мин соответственно ($p < 0,05$). При РАРЦ объем кровопотери был равен 85 (50–250) мл, гемотрансфузия не проводилась, при ОРЦ объем кровопотери составил 520 (350–1400) мл, перелито в среднем 480 (0–840) мл крови ($p < 0,05$). После РАРЦ 30-дневные осложнения наблюдались у 8 (32,0%) прооперированных, 90-дневные — у 6 (24,0%), при ОРЦ они диагностированы у 12 (40,0%) и 9 (30,0%) пациентов соответственно. Осложнение V-степени по Clavien было у 1 больного после РАРЦ: он умер от инфаркта миокарда в течение 90-дневного периода наблюдения. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в группе РАРЦ было 15 (10–18), у одного пациента выявлены метастазы в лимфоузлы. Случаев местного рецидива не было. При ОРЦ среднее число лимфоузлов было 16 (11–20), метастазы выявлены у 2 больных. У одного из них в дальнейшем диагностирован местный рецидив. Значимого различия в числе удаленных лимфатических узлов между двумя группами не было. После РАРЦ у 20 (80,0%) пациентов наблюдалось полное удержание мочи, 5 (20,0%) человек использовали 1–2 прокладки в день. Ночная континенция установлена у 15 (60,0%) больных. После ОРЦ полная континенция была выявлена у 23 (76,7%), 5 (20,0%) человек использовали 1–2 прокладки в день, 2 (6,7%) — 2–3. Ночная континенция при ОРЦ была у 17 (56,7%).

Заключение. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия является малоинвазивным методом хирургического лечения больных мышечно-инвазивным РМП. После нее по сравнению с ОРЦ регистрируют достоверно меньшее количество осложнений и гемотрансфузий, но длительное время операции. Оба вмешательства обеспечивают идентичные онкологические и функциональные результаты, сопоставимые с данными литературы.

К л ю ч е в ы е с л о в а: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, робот Да Винчи, роботическая цистэктомия, интракорпоральная ортотопическая цистопластика

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Болотоков Р.Р. Сравнительный анализ робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии с ортотопической деривацией мочи. Урология 2022;4:15–22

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.15-22>

Введение. В настоящее время радикальная цистэктомия (РЦ) с расширенной тазовой лимфодиссекцией и различными методами отведения мочи является основным методом оперативного лечения больных неметастатическим мышечно-инвазивным, рефрактерным к БЦЖ-терапии и высокого риска неинвазивным раком мочевого пузыря

(РМП) [1]. До эры малоинвазивной хирургии РЦ выполнялась открытым доступом, была ассоциирована с высокой морбидностью и кровопотерей, значительным риском периоперационной смертности [2, 3]. За последние два десятилетия шло активное внедрение сначала лапароскопической РЦ, а затем и РАРЦ [4-7]. В связи преимуществами

ми роботических систем перед стандартной лапароскопией, их широким распространением и использованием в хирургии органов малого таза РАРЦ в клиниках высокого объема РЦ постепенно становится альтернативой ОРЦ. Внедрение РАРЦ первоначально происходило медленно из-за высокой стоимости и длительности операции, отсутствия отдаленных функциональных и онкологических результатов. Однако со временем количество выполняемых РАРЦ в клиниках США и Европы постепенно росло [4–6, 8, 9]. По данным мультиинститутского исследования [8], в которое были включены результаты из 12 центров, за 2015–2018 гг. доля выполняемых РАРЦ стала превалировать над долей ОРЦ (54 и 46% соответственно). При внедрении РАРЦ наблюдались ее преимущества перед ОРЦ в виде меньшего числа периоперативных осложнений и кровопотери, коротких сроков пребывания в стационаре [9–12].

Роботические системы Да Винчи несомненно обеспечивают преимущества хирургу с точки зрения 10-кратного увеличения визуализации, получения 3D-изображений и улучшенной эргономики инструментов, что позволяет снижать объем кровопотери и сроки восстановления функции кишечника, сокращать сроки госпитализации. В последней публикации Международного консорциума по роботической хирургии (МКРХ) РМП сообщалось о результатах РАРЦ более чем у 3000 больных [13]. Вначале деривация мочи при РАРЦ в основном проводилась экстракорпоральным доступом, но последние 15 лет шло постепенное внедрение интракорпоральной методики [6, 13–17]. По данным А. А. Hussein et al. [13], доля интракорпоральных дериваций мочи (ИКДМ) в 2005 г. составила 9%, а через 10 лет – уже 97%. Однако увеличение показателя было обусловлено более частым выполнением илеокондуитов, тогда как число ортотопических резервуаров увеличилось лишь с 5 до 17%. В настоящее время ИКДМ внедряется во многих специализированных центрах, постепенно меняется отношение к отбору пациентов для РАРЦ. Так, за последние годы РАРЦ стали применять в отношении пожилых пациентов и при местнораспространенном РМП, что является причиной снижения числа пациентов, которым выполняется ортотопическая деривация мочи. Однако количество хирургов, использующих этот метод деривации мочи, постепенно увеличивается [5, 6, 14–17]. В связи с этим требуется проведение исследований, сравнивающих функциональные и онкологические результаты РЦ с ортотопической деривацией мочи, выполненных открытым и робот-ассистированным способами.

Цель исследования: сравнение периоперационных, функциональных и онкологических результатов ОРЦ и РАРЦ.

Материалы и методы. В Центре урологии Мариинской больницы с февраля 2019 по октябрь 2020 г. РАРЦ выполнена 25 больным. В контрольную группу были включены 30 пациентов, которым проводилась ОРЦ. Демографические данные пациентов обеих групп представлены в *табл. 1*. Показаниями к РЦ были мышечно-инвазивный РМП без отдаленных метастазов (клиническая стадия – T2–3N0M0). Критериями исключения для РАРЦ были наличие в анамнезе лучевой терапии и противопоказания к длительной операции в положении Тренделенбурга (тяжелая сердечно-легочная недостаточность, глаукома, аневризма головного мозга и тяжелая гипертонзия). Предоперационное обследование включило лабораторные анализы, мультиспиральную компьютерную томографию легких и брюшной полости, магнитно-резонансную томографию малого таза с внутривенным контрастированием и остеосцинтиграфию. Также всем пациентам выполняли уретроцистоскопию для уточнения размеров и локализации опухоли, исключения поражения шейки МП и простатического отдела уретры, гистологической верификации образования. Всем больным проводилась ортотопическая илеоцистопластика, что позволило сделать сравнимые группы более гомогенными. Неоадьювантная химиотерапия проводилась 12 (48,0%) и 14 (46,7%) пациентам в группах РАРЦ и ОРЦ соответственно. Не было значимых различий между группами по возрасту, ИМТ, частоте неоадьювантной химиотерапии и клиническим стадиям опухоли (во всех случаях $p > 0,05$).

В обеих группах оценивали такие пред- и послеоперационные показатели, как время операции, объем кровопотери, количество интра- и послеоперационных осложнений, сроки госпитализации, количество пациентов с дневной и ночной континенцией. Отдельно определяли объем кровопотери при РЦ с тазовой лимфодиссекцией и кишечной деривацией мочи, а также продолжительность этих этапов операции. Осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo. В послеоперационном периоде проводилась инфузионная и антибактериальная терапия, профилактика тромбэмболических осложнений. На 7-е сутки выполняли ретроградную цистогамму, при герметичности резервуара удаляли стенты и выписывали больных на амбулаторное лечение. После выписки пациенты находились под динамическим наблюдением, каждые 3, 6 и 12 мес. им проводились лабораторные анализы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Через 6 и 12 мес.

Характеристика пациентов

Т а б л и ц а 1

Показатель	РАРЦ	ОРЦ
Количество больных	25	30
Возраст	65,6 (48–76)	67,2 (51–78)
Мужчины, %	24 (96,0)	28 (93,3)
ИМТ, кг/м ²	27,5 (24,0–32,5)	28,4 (24,5–33,6)
Стадия опухоли (%):		
- T2	9 (36,0)	10 (33,3)
- T3	16 (74,0)	18 (60,0)
- T4	–	2 (6,7)
Неoadьювантная полихимиотерапия (%):		
- Да	12 (48,0)	14 (46,7)
- нет	13 (52,0)	16 (53,3)
Период наблюдения, мес.	17,5 (7–23,5)	26 (8–32)

после операции выполняли компьютерную томографию органов брюшной полости и малого таза для исключения местных рецидивов и отдаленных метастазов. При каждом посещении проводили опрос больных по поводу дневной и ночной континенции, количества используемых прокладок в день. Дневная континенция расценивалась как полное удержание мочи. Степень недержания мочи оценивали по следующей классификации: умеренной степени – при использовании 1–2 мужских прокладок в день, средней – 2–3 прокладок и тяжелой степени – более 3 прокладок. Ночная континенция расценивалась как полная (полностью сухой пациент, без использования прокладок), удовлетворительная (сухой пациент, но с 1 пробуждением ночью) и плохая («влажный» пациент, подтекание мочи во время сна). В данном исследовании мы не изучали качество жизни больных и уродинамические показатели резервуара после РАРЦ и ОРЦ.

Хирургическая техника. В нашей клинике РАРЦ проводилась с использованием роботической системы Da Vinci Si. Все операции были выполнены одним хирургом, имевшим значительный опыт участия в операции в качестве ассистента и самостоятельного выполнения более 400 ОРЦ. Кроме того, перед внедрением РАРЦ выполнено более 80 робот-ассистированных радикальных простатэктомий и 55 парциальных нефрэктомий. Все этапы РАРЦ выполнялись интракорпоральным доступом. Экстирпацию МП начинали с мобилизации мочеочечников на протяжении нижней трети и пересечения их после клипирования. Далее с обеих сторон выделяли сосуды МП, клипировали их или пересекали с помощью Лигашу. Мобилизацию с боковых сторон МП продолжали до простаты и выделяли ее после вскрытия тазовой фасции. Затем МП с семенными пузырьками мобилизовали кпереди от прямой кишки, выделяли по передней поверхности, дорзальное сплетение прошивали и пересекали уретру после предварительного клипирования. Удаленный

препарат помещали в эндомешок. Тазовую лимфодиссекцию начинали с выделения лимфоузлов по ходу запирающего нерва и подвздошных сосудов до бифуркации аорты. При РАРЦ и ОРЦ резецировали около 50 см подвздошной кишки, межкишечный анастомоз выполняли аппаратным швом. Интракорпоральную деривацию мочи осуществляли путем формирования модифицированного ортотопического илеорезервуара по Studer, мочеточники имплантировали в резервуар по Nesbit, дренировали их стентами. При ОРЦ нижнесрединным разрезом выполняли стандартную РЦ с тазовой лимфодиссекцией, далее ортотопическую илеоцистопластику по Studer.

Для оценки статистической значимости различий сравниваемых параметров использовали *t*-критерий Стьюдента для параметрических данных и критерий Манна–Уитни для непараметрических данных.

Результаты. Все операции в группе РАРЦ с интракорпоральной ортотопической илеоцистопластикой завершены без конверсии. Среднее время операции при РАРЦ составило 380, при ОРЦ – 260 мин. Объем кровопотери во время РАРЦ был достоверно больше, чем при ОРЦ (150/520 мл, $p < 0,05$). При РАРЦ интраоперационная гемотрансфузия не проводилась, тогда как в группе ОРЦ средний объем перелитой эритроцитарной массы составил 480 мл. Периоперативные показатели приведены *табл. 2*.

Ближайшие 30-дневные осложнения после РАРЦ наблюдались у 8 (32,0%) и при ОРЦ – у 12 (40,0%) пациентов (*табл. 3*). В связи с негерметичностью мочеточниково-кишечного соустья двум больным выполнена пункционная нефростомия, третьему с несостоятельностью уретро-резервуарного анастомоза – перкутанное дренирование обеих почек. Эти осложнения наблюдались в числе первых пяти больных, подвергнутых РАРЦ с интракорпоральной илеоцистопластикой. Одному пациенту с желудочно-кишечным кровотечением и снижением уровня гемоглобина потребовалась гемотрансфузия.

Результаты робот-ассистированной и открытой радикальной цистэктомии

Т а б л и ц а 2

Показатель	РАРЦ	ОРЦ
Общее время операции, мин	380 (320–560)*	260 (220–320)
Время цистэктомии, мин	70 (55–90)	58 (50–80)
Время деривации мочи, мин	160 (125–320)*	125 (105–180)
Общий объем кровопотери, мл	150 (50–250)	520 (350–1400)*
Объем кровопотери при цистэктомии, мл	80 (30–155)	430 (350–1250)*
Объем интраоперационно перелитой крови, мл	0	480 (0–840)
Время восстановления функции кишечника, дни	1,8 (1,2–2,5)	3 (2–4)
Время восстановления регулярной диеты, дни	7 (5,6–8) *	10 (8–12)
Время госпитализации, дни	9 (7–18)	12 (8–21)
Стадия РМП (%):		
- pT2	9 (36,0)	10 (33,3)
- pT3	15 (60,0)	18 (60,0)
- pT4	1 (4,0)	2 (6,7)
Количество удаленных лимфоузлов	15 (10–18)	16 (11–20)
Позитивные лимфоузлы (%):		
- да	1 (4,0)	2 (6,7)
- и нет	24 (96,0)	28 (93,3)
Аденокарцинома простаты (%):	3 (12,0)	4 (13,3)
Глисон (3+3)	2 (8,0)	3 (10,0)
Глисон (3+4)	1 (4,0)	1 (3,3)
30-дневные осложнения (%)	8 (32,0)*	12 (40,0)
90-дневные осложнения (%)	6 (24,0)*	9 (30,0)

* $p < 0,05$.

Осложнения робот-ассистированной и открытой РЦ

Степень осложнений по Clavien–Dindo	30-дневные		90-дневные	
	РАРЦ	ОРЦ	РАРЦ	ОРЦ
I	Раневая инфекция – 1 Парез кишечника – 2	Тромбоз подвздошной вены – 1 Парез кишечника – 4	Инфекция ВМП – 2	Инфекция ВМП – 3
II	Кровотечение ЖКТ – 1 Инфекция ВМП – 1	Инфекция ВМП – 2	Кровотечение ЖКТ – 1	Метаболический ацидоз – 2
IIIa	Несостоятельность уретрорезервуарного анастомоза – 1 Несостоятельность УКА – 2	Несостоятельность УКА – 2 Несостоятельность уретрорезервуарного анастомоза – 2	Стриктура УКА – 1	Стриктура УКА – 2 Стриктура уретро-резервуарного анастомоза – 2
IIIb		Острая кишечная непроходимость – 1	Урогематома после ЧПНС – 1	Послеоперационная грыжа – 1
IVa	Необструктивная почечная недостаточность – 1	–	–	–
IVb	–	–	–	–
V	–	–	Острый инфаркт миокарда – 1	–
Общее число осложнений, n (%)	8 (32,0)	12 (40,0)	6 (24,0)	9 (30,0)

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ВМП – верхние мочевыводящие пути, УКА – уретеро-кишечный анастомоз, ЧПНС – чрескожная пункционная нефростомия.

Поздние 90-дневные осложнения при РАРЦ имели место у 6 (24,0%), при ОРЦ – у 9 (30,0%) больных (табл. 3). В группе РАРЦ пациент 76 лет умер от острого инфаркта миокарда (Клавьен 5-й ст.), но при патогистологическом исследовании состояние резервуара и ВМП было удовлетворительным. После ОРЦ у 3 пациентов наблюдалась инфекция ВМП (2–1-й ст.), у 2 – метаболический ацидоз (2-й ст.), у 2 – гемотрансфузия, у 2 – стриктура уретеро-кишечного анастомоза (3а-степени). У 1 больного развилась послеоперационная грыжа, выполнена герниопластика.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, большинству пациентов обеих групп по результатам патоморфологического исследования установлена стадия рТЗ. Ни в одном наблюдении не было отмечено положительного хирургического края (ПХК). Все пациенты перенесли расширенную тазовую лимфодиссекцию, только у одного пациента выявлены метастазы в лимфоузлы. Впоследствии у него выявлены метастазы в легкие. Случаев местного рецидива после РАРЦ за период наблюдения не было. При ОРЦ опухолевое поражение запирающих лимфоузлов имело место у двух больных. У одного из них в дальнейшем диагностирован местный рецидив. Средние сроки наблюдения после РАРЦ и ОРЦ составили 17,5 и 26 мес. За этот период безрецидивная и общая выживаемость составили 95,8/93,3% и 92,0/90,0% соответственно ($p > 0,05$).

У 20 (80,0%) пациентов, перенесших РАРЦ, наблюдалось полное удержание мочи, остальные 5 (20,0%) использовали 1–2 прокладки в день. Ночная континенция установлена у 15 (60,0%) больных. После ОРЦ полная континенция была выявлена у 23 (76,7%) больных, 5 (20,0%) прооперированных использовали 1–2, 2 (6,7%) – 2–3 прокладки в день. Ночная континенция при ОРЦ констатирована у 17 (56,7%) человек.

Обсуждение. В настоящее время РАРЦ постепенно занимает свое место среди методов радикальной хирургии мышечно-инвазивного РМП. Среди преимуществ РАРЦ перед ОРЦ можно отметить низкую частоту периоперационных осложнений, меньшую кровопотерю и короткие сроки госпитализации. Однако в литературе встречаются противоречивые данные о количестве послеоперационных

осложнений после РАРЦ и ОРЦ, в особенности высокой степени по Clavien–Dindo. Мультивариантный анализ показал, что возраст больных, их физический статус по классификации Американского общества анестезиологов, предоперационный гематокрит и продолжительность операции были независимым предиктором осложнений любой степени после РАРЦ [10, 11, 18–20]. На первые три из вышеперечисленных факторов можно влиять путем тщательного отбора пациентов, однако время операции при РАРЦ остается достаточно длительным по сравнению с ОРЦ, особенно для хирургов, находящихся на этапе освоения техники РАРЦ. По данным всех авторов, сравнивавших результаты РЦ, выполненной двумя доступами, время операции при РАРЦ всегда было достоверно больше, чем при ОРЦ [11, 12, 19, 20].

Перед выполнением РАРЦ мы имели опыт более 80 робот-ассистированных радикальных простатэктомий и достаточный опыт проведения ОРЦ [21]. Несмотря на это, продолжительность первых РАРЦ была существенной из-за непоследовательного выполнения основных этапов РЦ и кишечной деривации мочи. С накоплением опыта и усовершенствованием хирургической техники время операции постепенно снизилось с 560 до 320 мин, а количество осложнений – с 32 до 24%. Следовательно, укорочение времени операции в дальнейшем будет иметь решающее значение для снижения числа послеоперационных осложнений. Это определяет важность кривой обучения при роботизированной хирургии РМП [6, 14, 22, 23]. Так, 21 хирург из 14 различных институтов проанализировал время операции, объем кровопотери, количество удаленных лимфоузлов и частоту положительного хирургического края (ПХК) у 496 оперированных пациентов [22]. Результаты работы показали, что среднее время РАРЦ составило 441, 368 и 307 мин для тех хирургов, которые выполнили менее 30, 30–50 и более 50 РАРЦ соответственно ($p < 0,0001$). В 2014 г. М. М. Desai et al. [6] сообщали о значимых улучшениях изучаемых параметров после первых 15 вмешательств. Так, среднее время операции уменьшилось с 527 до 375 мин ($p < 0,001$), объем кровопотери – с 550 до 200 мл ($p < 0,001$), сроки госпитализации – от 10 до 7 дней

($p=0,028$), частота осложнений – с 60 до 36% ($p=0,057$). М. Nonogre et al. [23] сравнили результаты первых 50 РАРЦ с последующими 50 вмешательствами и отметили уменьшение времени операции с 420 до 330 мин ($p<0,001$). Одним из преимуществ РАРЦ является снижение общего объема кровопотери и необходимости в переливании крови. Так, по данным МКРХ, эти показатели составили 401 мл и 16% соответственно [13]. В систематическом обзоре результатов 668 операций [11] показано, что объем кровопотери ($p<0,001$), послеоперационная смертность и процент осложнений были значительно ниже в группе РАРЦ, чем при ОРЦ. В нашей работе средний объем кровопотери после РАРЦ и ОРЦ составил 150,0 и 520 мл соответственно ($p<0,05$), что показывает на ее снижение при РАРЦ. В рандомизированном исследовании по сравнению РАРЦ и ОРЦ установлено, что РАРЦ характеризуется достоверно меньшей кровопотерей ($p<0,001$) и частотой переливаний крови, короткими сроками пребывания в стационаре ($p=0,02$) и длительным временем операции ($p<0,01$) [9]. В обеих группах частота осложнений была одинаковой, однако деривация мочи после РАРЦ проводилась экстракорпоральным доступом. Частота 90-дневных осложнений при использовании экстра- и интракорпорального доступов значимо не различалась, но при последнем наблюдается тенденция к снижению их количества (41 против 49%, $p=0,059$), в том числе желудочно-кишечных (10 против 23%, $p<0,001$), и гемотрансфузий (7 против 16%, $p=0,02$) [24]. Исследование МКРХ показало, что 48% пациентов имели осложнения через 90 дней после РАРЦ, из них 29% – низкой степени тяжести, 19% – высокой. Наиболее частыми среди них были осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы [10]. В том же исследовании сообщалось о повторных госпитализациях, потребовавшихся в 13 и 20% случаев через 30 и 90 дней соответственно. В другом исследовании, сравнивавшем результаты ОРЦ и РАРЦ у 935 пациентов, не установлено достоверной разницы в частоте повторных госпитализаций в течение 30 дней после операции (24% при ОРЦ, 29% при РАРЦ, $p=0,26$) [25].

Онкологические результаты РЦ включает опухолевое поражение лимфатических узлов, наличие ПХК, безрецидивную, раковоспецифическую и общую выживаемость. Лимфодиссекция является важной частью РЦ, поскольку она позволяет точно определить стадию заболевания и обеспечить преимущества в выживаемости у пациентов с микрометастатическим процессом. Предыдущие исследования предполагали, что РАРЦ обеспечивает условия для удаления большего числа лимфатических узлов [25], что может быть объяснено хорошей визуализацией и широким маневрированием в глубоком малом тазу. Исследование RAZOR установило большее среднее количество лимфоузлов (23,3/25,7, $p=0,13$) соответственно [9]. Однако, по данным мультиинститутского исследования МКРХ, среднее число удаленных лимфоузлов при РАРЦ составило 16,37, тогда как, по данным Hautmann et al. [27], при 1100 ОРЦ оно было выше (до 1835). Положительный хирургический край связан с худшими результатами после РЦ. Z. A. Dotan et al. [28] показали, что ПХК является независимым предиктором метастатического прогрессирования и указывает на повышенную вероятность смерти от РМП. Проспективные исследования D. J. Parekh et al. [9] продемонстрировали, что частота ПХК после РАРЦ и ОРЦ составила 3,6 и 4,8% ($p=0,7$), а по данным В. Н. Vochnner et al. [29], – 6 и 5% ($p=0,59$). Кроме того, у исследователей были опасения по поводу повышения числа мест-

ных рецидивов после РАРЦ из-за отсутствия тактильной обратной связи и, возможно, пневмоперитонеума [30, 31]. D. P. Nguyen et al. [31] предположили более высокую частоту поражения экстрапельвикальных лимфатических узлов и брюшинного карциноматоза после РАРЦ в ретроспективном сравнительном анализе 120 ОРЦ и 263 РАРЦ. Однако наблюдаемые в этом исследовании различия не были статистически значимыми и РАРЦ была незначимым предиктором рецидива. Более позднее исследование показало, что местные рецидивы после РАРЦ обусловлены уже существующими микрометастатическими опухолевыми клонами, а не распространением опухоли после РАРЦ [32].

Радикальная цистэктомия является сложным вмешательством с определенной частотой смертностью. По данным исследования МКРХ, 30- и 90-дневная летальность составила 1 и 4% соответственно [10]. J. P. Stein et al. [2] сообщили о периоперационной смертности 3% при ОРЦ, R. E. Hautmann et al. [27] о 3 и 5% смертности в течение 30 и 90 дней после ОРЦ. В рандомизированном исследовании по сравнению РАРЦ и ОРЦ 2-летняя общая выживаемость без прогрессирования составила 72,3 и 71,6% ($p=0,001$) для РАРЦ и ОРЦ соответственно [9]. В другом подобном исследовании сообщалось о 5-летней безрецидивной выживаемости в 36 и 41% случаев после РАРЦ и ОРЦ соответственно [29]. Многонациональное исследование МКРХ показало, что 10-летняя безрецидивная, раковоспецифическая и общая выживаемость после РАРЦ составила 59, 65 и 35% соответственно [33] и они были сопоставимы с аналогичными показателями ОРЦ [2, 27].

Функциональные результаты РАРЦ в некоторой степени занижены из-за отсутствия стандартизированного определения понятий континенции или потенции [19]. Они являются наиболее значимыми показателями качества жизни больных после РАРЦ с ортотопической деривацией мочи. В нескольких ретроспективных исследованиях сообщалось о высокой частоте континенции после РАРЦ и формирования неoblадера [15]. Так, после РАРЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой по Studer дневное удержание мочи через 12 мес. колебалось от 66 до 88%, ночное – от 65 до 73%. При этом наблюдалась более высокая частота континенции у мужчин, перенесших нервосберегающую РАРЦ.

Радикальная цистэктомия с различными методами деривации мочи также активно выполняется отечественными урологами, которые указывают на ее высокую морбидность [21, 34–36]. При данной операции большинство хирургов продолжают использовать открытый доступ. В литературе встречаются публикации о результатах лапароскопической РЦ и сравнительном анализе ее результатов с открытой РЦ [36 – 38]. Активное внедрение лапароскопической РЦ можно объяснить с повсеместной доступностью оборудования для эндовидеохирургических вмешательств и накоплением опыта малоинвазивных урологических операций. За последнее десятилетие в отечественной литературе стали появляться публикации о результатах РЦ с использованием роботической системы Да Винчи [16, 17, 38–42]. Однако авторами нередко описаны единичные клинические наблюдения [39, 41]. Д. А. Лахно и соавт. [40] в 2018 г. опубликовали результаты РАРЦ у 20 пациентов, пятерым из которых выполняли интракорпоральную цистопластику по Studer, 13 формировали илео-конduit, двоим – билатеральную уретерокутанеостомию. Тридцатидневные осложнения наблюдались у 7 (35%) больных, у 4 из которых развились осложнения по Клавьену-Шб, потребовавших проведения лапаротомии. В отечест-

венной литературе мы не обнаружили других публикаций о результатах РАРЦ с ортотопической цистопластикой, хотя некоторые известные роботические хирурги выполняют подобные операции. В настоящее время в России функционируют более 30 роботических систем Да Винчи, в том числе современные Xi-модификации. Всеми клиниками накоплен достаточный опыт в робот-ассистированной радикальной простатэктомии и резекции опухоли почки. Однако количества выполненных РАРЦ в нашей стране, в особенности с интракорпоральной цистопластикой, недостаточно на такое число роботов Да Винчи. На наш взгляд, это связано с несколькими объективными причинами. РЦ любым доступом остается сложной операцией с высокой морбидностью, она требует определенного опыта в радикальном лечении рака мочевого пузыря, слаженной работы хирургической бригады, тщательного ведения больных в послеоперационном периоде, своевременной диагностики развившихся осложнений и их ликвидации. Наличие опыта в открытой РЦ позволяет урологу, начавшему оперировать роботом Да Винчи, быстрее преодолевать психологический барьер и раньше начинать выполнение РАРЦ. В нашей клинике до внедрения РАРЦ уже был опыт более 350 РЦ с ортотопической цистопластикой [21]. Поэтому с появлением в Мариинской больнице робота Да Винчи и быстрым освоением его за счет выполняемых радикальных простатэктомий мы начали использовать роботический доступ при РЦ. Лимитированное число произведенных РАРЦ, в том числе в нашем Центре урологии, может быть связано со сложившейся маршрутизацией онкоурологических больных, которые в основном направляются в онкологические стационары. Поэтому больные, которым показана РАРЦ, в ограниченном количестве поступают в неонкологические клиники, в которых чаще имеются роботические системы Да Винчи. Несмотря на существующие проблемы, отечественным роботическим хирургам необходимо активно выполнять РАРЦ с различными методами деривации, проводить межклинические и сравнительные исследования.

Заключение. РАРЦ с интракорпоральной деривацией мочи является малоинвазивным методом хирургического лечения больных мышечно-инвазивным РМП. Для данного хирургического вмешательства по сравнению с ОРЦ характерно достоверно меньшее число периоперационных осложнений и гемотрансфузий, но длительное время операции. Оба вида вмешательства обеспечивают идентичные онкологические и функциональные результаты, сопоставимые с данными литературы. Для улучшения функциональных и онкологических результатов РАРЦ необходимо регулярное выполнение данного вмешательства и проведение дальнейших сравнительных исследований с ОРЦ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Witjes J.A., Bruins H.M., Cathomas R., Comperat E.M., Cowan N.C. et al.* European association of urology guidelines muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2020 guidelines. *Eur. Urol.* 2021; 79 (1): 82–104. Doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.055.
2. *Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al.* Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J. Clin. Oncol.* 2001;19:666–675. Doi: 10.1200/JCO.2001.19.3.666.
3. *Rogghmann F., Trinh Q.D., Braun K., von Bodman C., Brock M., Noldus J. et al.* Standardized assessment of complications in a contemporary series of European patients undergoing radical cystectomy. *Int J Urol.* 2014;21:143–149. Doi: 10.1111/iju.12232.
4. *Huang H., Yan B., Hao H., Shang M., He Q. et al.* Laparoscopic versus open radical cystectomy in 607 patients with bladder cancer: Comparative survival analysis. *Int. J. Urol.* 2021; Doi: 10.1111/iju.14537.
5. *Collins J.W., Tyrirtzis S., Nyberg T. et al.* Robot-assisted radical cystectomy:

description of an evolved approach to radical cystectomy. *Eur. Urol.* 2013;64:654–663. Doi: 10.1016/j.eururo.2013.05.020.

6. *Desai M.M., Gill I.S., de Castro Abreu A.L. et al.* Robotic intracorporeal orthotopic neobladder during radical cystectomy in 132 patients. *J. Urol.* 2014;192:1734–1740. Doi: 10.1016/j.juro.2014.06.087.
7. *Albisinni S., Oderda M., Fossion L. et al.* The morbidity of laparoscopic radical cystectomy: analysis of postoperative complications in a multicenter cohort by the European Association of Urology Section of Uro-Technology. *World J Urol.* 2016;34:149–156. Doi: 10.1007/s00345-015-1633-1.
8. *Zamboni S., Soria F., Mathieu R. et al.* Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in perioperative outcomes among selected centers in North America and Europe: an international multicenter collaboration. *BJU Int* 2019. Doi: 10.1111/bju.14791.
9. *Parekh D.J., Reis I.M., Castle E.P. et al.* Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomized, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:2525–2536. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)30996-6.
10. *Johar R.S., Hayn M.H., Stegemann A.P. et al.* Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur. Urol.* 2013;64:52–57. Doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.010
11. *Li K., Lin T., Fan X. et al.* Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat. Rev.* 2013;39:551–560. Doi: 10.1016/j.ctrv.2012.11.007.
12. *Bochner B.H., Dalbagni G., Sjoberg D.D. et al.* Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur. Urol.* 2015;67:1042–1050. Doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.043.
13. *Hussein A.A., May P.R., Jing Z. Ahmed YE, Wijburg C.J. et al.* Outcomes of intracorporeal urinary diversion after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *J. Urol.* 2018;199:1302–1311. Doi: 10.1016/j.juro.2017.12.045.
14. *Collins J.W., Tyrirtzis S., Nyberg T., Schumacher M.C., Laurin O. et al.* Robot-assisted radical cystectomy (RARC) with intracorporeal neobladder – what is the effect of the learning curve on outcomes? *BJU Int.* 2014;113:100–107. Doi: 10.1111/bju.12347.
15. *Tyrirtzis S.I., Collins J.W., Wiklund N.P.* The current status of robot-assisted cystectomy. *Indian J. Urol.* 2018;34:101–109. Doi: 10.4103/iju.IJU_355_17.
16. *Guliyev B.G., Komyakov B.K., Bolotokov R.R.* Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal orthotopic cystectomy. *Oncourology.* 2019; 4: 100 – 107. Russian (Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Болотоков Р.Р. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральной ортотопической цистэктомией. *Онкоурология.* 2019;4:100–107). Doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-100-107.
17. *Guliyev B.G., Komyakov B.K., Bolotokov R.R., Al-Attar T.H.* Robot-assisted radical cystectomy with orthotopic urine derivation. *Urologiia.* 2020;5:54–60. Russian (Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Болотоков Р.Р., Ал-Аттар Т.Х. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с ортотопической деривацией мочи. *Урология.* 2020;5:54–60). Doi: 10.18565/urology.2020.5.54-60.
18. *Bertolo R., Agudelo J., Garisto J., Armanyous S., Fergany A., Kaouk J.* Perioperative outcomes and complications after robotic radical cystectomy with intracorporeal or extracorporeal ileal conduit urinary diversion: head-to-head comparison from a single-institutional prospective study. *Urology* 2019;129:98–105. Doi: 10.1016/j.urology.2018.11.059.
19. *Muto S., Kitamura K., Ieda T., Shimizu F., Nagata M. et al.* A preliminary oncologic outcome and postoperative complications in patients undergoing robot-assisted radical cystectomy: initial experience. *Investig Clin Urol.* 2017;58:171–178. Doi: 10.4111/icu.2017.58.3.171.
20. *Nix J., Smith A., Kurpad R., Nielsen M.E., Wallen E.M., Ptuthi R.S.* Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: Perioperative and pathologic results. *Eur Urol.* 2010;7:196–201. Doi: 10.1016/j.eururo.2009.10.024.
21. *Komyakov B.K., Guliyev B.G., Sergeev V.A., Fadeev V.A., Ulyanov A.Yu. et al.* Survival of patients with bladder cancer after radical cystectomy. *Oncourology.* 2016;12(1):29–35. Russian (Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Сергеев В.А., Фадеев В.А., Ульянов А.Ю. и соавт. Выживаемость больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. *Онкоурология.* 2016;12(1):29–35). Doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-29-35.
22. *Hayn M.H., Hussain A., Mansour A.M., Andrews P.E., Carpentier P. et al.* The learning curve of robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2010;58:197–202. Doi: 10.1016/j.eururo.2010.04.024.
23. *Honore M., Roberts M.J., Morton A., Teloken P.E., Navaratnam A., Coudhlin*

- G.D. Outcomes and learning curve for robot-assisted radical cystectomy: an Austrian experience. *ANZ J. Surg.* 2019;89(12):1593–1598. Doi: 10.1111/ans.15413.
24. Ahmed K., Khan S.A., Hayn M.H. et al. Analysis of intracorporeal compared with extracorporeal urinary diversion after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* 2014;65 (2):340–347. Doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.042.
 25. Borza T., Jacobs B.L., Montgomery J.S., Weizer A.Z., Morgan T.M. et al. No differences in population- based readmissions after open and robotic-assisted radical cystectomy: implications for post-discharge care. *Urology* 2017;104:77–83. Doi: 10.1016/j.urology.2017.01.042.
 26. Xia L., Wang X., Xu T. et al. Robotic versus open radical cystectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0121032.
 27. Hautmann R.E., de Petroni R.C., Pfeiffer C., Volkmer B.G. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur. Urol.* 2012;61:1039–1047. Doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.028.
 28. Dotan Z.A., Kavanagh K., Yossepowitch O. et al. Positive surgical margins in soft tissue following radical cystectomy for bladder cancer and cancer specific survival. *J. Urol.* 2007;178:2308–2313. Doi: 10.1016/j.juro.2007.08.023.
 29. Bochner B.H., Dalbagni G., Marzouk K.H. et al. Randomized trial comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: oncologic outcomes. *Eur. Urol.* 2018;74:465–471. Doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.030.
 30. Mantica G., Smelzo S., Ambrosini F., Tappero S., Parodi S. et al. Port-site metastasis and atypical recurrences after robotic-assisted radical cystectomy: an updated comprehensive and systematic review of current evidences. *J Robotic Surgery.* 2020;14:805–812. Doi: 10.1007/s11701-020-01062-x.
 31. Nguyen D.P., Al Awamh BAH, Wu. X. et al. Recurrence patterns after open and robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer. *Eur. Urol.* 2015;68:399–405. Doi: 10.1016/j.eururo.2015.02.003.
 32. Wei L., Hussein A.A., Ma Y. et al. Accurate quantification of residual cancer cells in pelvic washing reveals association with cancer recurrence following robot-assisted radical cystectomy. *J. Urol.* 2019;201(6):1105–1114. Doi: 10.1097/JU.000000000000142.
 33. Hussein A.A., Elsayed A.S., Aldhaam N.A., Jing Zh., Osei J. et al. Ten-year oncologic outcomes following robot-assisted radical cystectomy: results from the International robotic cystectomy consortium. *J. Urol.* 2019;202:927–935. Doi: 10.1097/JU.0000000000000386
 34. Loran O.B., Veliev E.I., Seregin I.V., Seregin A.V., Lukyanov I.V. Complications of radical cystectomy with orthotopic bladder cystoplasty. *Annals of Surgery.* 2017;22(2):97–103. Russian (Лоран О.Б., Велиев Е.И., Серегин И.В., Серегин А.В., Лукьянов И.В. Осложнения радикальной цистэктомии с ортотопической цистопластикой мочевого пузыря. *Анналы хирургии.* 2017;22(2):97–103). Doi: 10.18821/1560-9502-2017-22-2-97-103.
 35. Vasiliev O.N., Perepechai V.A., Ryzhkin A.V. Early and late postoperative complications after radical cystectomy for bladder cancer. *Bulletin of Urology.* 2019;7(2):24–50. Russian (Васильев О.Н., Перепечай В.А., Рыжкин А.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря. *Вестник урологии.* 2019;7(2):24 – 50). Doi: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50.
 36. Nosov A.K., Reva S.A., Jalilov I.B., Petrov S.B. Radical cystectomy for bladder cancer: comparison of early surgical complications in laparoscopic, open and video-assisted surgery. *Oncourology.* 2015;11(3):71–78. Russian (Носов А.К., Рева С.А., Джалилов И.Б., Петров С.Б. Радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря: сравнение ранних хирургических осложнений при лапароскопической, открытой и видеоассистированной операции. *Онкоурология.* 2015;11(3):71–78). Doi: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-71-78.
 37. Perlin D.V., Alexandrov I.V., Zippunikov V.P., Shmanev A.O. Laparoscopic radical cystectomy: key points. *Oncourology.* 2018;14(1):136–143. Russian (Перлин Д.В., Александров И.В., Зипунников В.П., Шманев А.О. Лапароскопическая радикальная цистэктомия: ключевые моменты. *Онкоурология.* 2018;14(1):136–143). Doi: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-136-143.
 38. Kotov S.V., Khachatryan A.L., Zhuravleva A.K., Sargsyan S.M. Comparative analysis of perioperative results of open and laparoscopic radical cystectomy with ileoconduit formation. *Experimental and clinical urology.* 2022;15(1):38–44. Russian (Котов С.В., Хачатрян А.Л., Журавлева А.К., Саргсян Ш.М. Сравнительный анализ периоперативных результатов открытой и лапароскопической радикальной цистэктомии с формированием илеокондута. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(1):38–44). Doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-38-44.
 39. Yarmoshchuk S.V., Kudryavtsev A.S., Zheravin A.A., Drobiazgin E.A., Arkhipov A.N. Robot-assisted cystoprostatectomy for bladder cancer (first experience). *Urologiia.* 2016;6:132–135. Russian (Ярмошук С.В., Кудрявцев А.С., Жеравин А.А., Дорбязгин Е.А., Архипов А.Н. Робот-ассистированная цистпростатэктомия при раке мочевого пузыря (первый опыт). *Урология.* 2016;6:132–135).
 40. Lakhno D.A., Zingerenko M.B., Gazaryan M.A., Khatkov I.E. Robot-assisted radical cystectomy: experience of the first 20 operations. *Endoscopic surgery.* 2018;24(6):3–10. Russian (Ляхно Д.А., Зингеренко М.Б., Газарян М.А., Хатьков И.Е. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия: опыт первых 20 операций. *Эндоскопическая хирургия.* 2018;24(6):3–10). Doi: 10.17116/endoskop2018240613.
 41. Urmantsev M.F., Khakimov T.S., Tikunov A.F., Gilmanova R.F. The case of performing radical robot-assisted cystectomy with orthotopic cystoplasty using the Studer method. *Creative surgery and oncology.* 2020;10(1):5–9. Russian (Урманцев М.Ф., Хакамов Т.Ш., Иткунов А.Ф., Гильманова Р.Ф. Случай выполнения радикальной робот-ассистированной цистэктомии с ортотопической цистопластикой по методу Studer. *Креативная хирургия и онкология.* 2020;10(1):5–9). Doi: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-5-9.
 42. Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Yudina Yu.V., Bakeev M.R. The place of robot-assisted cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Urologiia.* 2021;6:141–144. Russian (Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Юдина Ю.В., Бакеев М.Р. Место робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Урология.* 2021;6:141–144). Doi: 10.18565/urology.2021.6.141-144.

Поступила 17.10.2019

Принята в печать 26.04.2022

Received 17.10.2019

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

COMPARATIVE ANALYSIS OF ROBOT-ASSISTED AND OPEN RADICAL CYSTECTOMY WITH ORTHOTOPIC URINARY DIVERSION

B.G. Guliev^{1,2}, B.K. Komyakov¹, R.R. Bolokotov²

¹Department of urology (Head – prof. B.K. Komyakov) of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; ²Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital (Chief – prof. A.A. Zavrainov), Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: B.G. Guliev – Ph.D., MD, professor at the department of urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, Head of Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital, Saint Petersburg, Russia; e-mail: gulievb@mail.ru

Introduction. Robot-assisted radical cystectomy (RARC) with intracorporeal orthotopic neobladder creation is a complex surgical procedure, which is gradually becoming an alternative to open surgery.

Aim. To compare the perioperative, functional and oncological outcomes of open radical cystectomy (ORC) and RARC.

Materials and methods. RARC with ileocystoplasty was performed in 25 patients, including 24 men. The average age was 65.5 years. ORC was done in 30 patients (28 men; control group) with the mean age of 67.2 years. In RARC, the ureters were isolated at the level of lower thirds, the bladder was dissected from the rectum on both sides, then the bladder vessels were divided using clips, and the urethra was cut off. After pelvic lymph node dissection, 50 cm of the ileum was resected. Then two distal segments were folded in a U-shape, a 1.5 cm incision was made in the lower part, and an anastomosis with the urethra was carried out. Further, these segments were detubularized and a modified Studer reservoir was created. The ureters were implanted into the tubular part. In ORC, urine diversion was also done using Studer technique. In both groups, the operation time, the volume of blood loss, the number of complications, the duration of hospitalization, the proportion of daytime and nighttime continence were evaluated.

Results. The mean time for RARC and ORC was 380 (320–580) and 260 (220–320) min, respectively ($p < 0.05$). In the group of RARC, the volume of blood loss was 85 (50–250) ml and no blood transfusion was performed, while in ORC, the volume of blood loss was 520 (350–1400) ml, an average of 480 (0–840) ml of blood was transfused ($p < 0.05$). After RARC, 30- and 90- complications rate was 32.0% ($n=8$) and 24.0% ($n=6$), respectively, compared to 40.0% ($n=12$) and 30.0% ($n=9$)

in ORC. One patient died due to myocardial infarction during the 90-day follow-up period after RARC (grade V complication according to Clavien). The average number of removed lymph nodes in the RARC group was 15 (10-18). One patient had lymph node metastases. There were no cases of local recurrence. In ORC, the average number of lymph nodes was 16 (11–20), metastases were detected in 2 patients. One of them was subsequently diagnosed with local recurrence. There was no significant difference in the number of lymph nodes removed between two groups. After RARC, 20 (80.0%) patients had complete urinary continence, while 5 patients (20.0%) used 1-2 pads per day. Night continence was preserved in 15 cases (60.0%). After ORC, complete urinary continence was seen in 23 cases (76.7%). Five patients (20.0%) used 1–2 pads per day and two patients (6.7%) used 2–3 pads per day. Night continence after ORC was preserved in 17 cases (56.7%).

Conclusion. RARC is a minimally invasive method of surgical treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. Compared with ORC, a significantly lower rate of complications and blood transfusions is documented, but RARC requires a longer operation time. Both interventions provide the equivalent oncological and functional outcomes, which are in line with published data.

Key words: *bladder cancer, radical cystectomy, Da Vinci robot, robotic-assisted radical cystectomy, intracorporeal orthotopic cystoplasty*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Bolokotov R.R. Comparative analysis of robot-assisted and open radical cystectomy with orthotopic urinary diversion. Urologiia 2022;4:15–22

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.15-22>

Информация об авторах:

Гулиев Б.Г. — д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии СЗГМУ им. Мечникова, руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gulievbg@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-2359-6973

Комяков Б.К. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии СЗГМУ им. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: komyakovbk@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-8606-9791

Болокотов Р.Р. — врач центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: rbolotkovadiga@rambler.ru. ORCID iD 0000-0002-2184-5809

Author information:

Guliev B.G. — Ph.D., MD, professor at the department of urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, Head of Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital, Saint Petersburg, Russia; e-mail: gulievbg@mail.ru; ORCID iD 0000-0002-2359-6973

Komyakov B.K. — Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; e-mail: komyakovbk@mail.ru; ORCID iD 0000-0002-8606-9791

Bolokotov R.R. — physician at the Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital; e-mail: rbolotkovadiga07@rambler.ru. ORCID iD 0000-0002-2184-5809

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ПОЧЕК С УЧЕТОМ РИСКА МАЛИГНИЗАЦИИ

¹ Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия; ² кафедра урологии, андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России Красноярск, Россия

Автор для связи: П. А. Симонов – врач-уролог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия; e-mail: wildsnejok@mail.ru

Актуальность. По данным отечественных и зарубежных авторов, киста почки является одним из распространенных урологических заболеваний. В общей популяции распространенность кист почек составляет 20–50%.

Цель исследования – определение результатов хирургического лечения пациентов с кистами почек с учетом риска малигнизации.

Материалы и методы. Проведен анализ 124 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении по поводу симптоматических кист почек на базе урологического отделения Краевой клинической больницы (ККБ) Красноярска. Всем пациентам проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование, включившее мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) почек с контрастированием. Для оценки вероятности наличия сопутствующих злокачественных новообразований в кисте использована классификация почечных кист по Bosniak (2019).

Результаты. Средний возраст пациентов, которым проведено оперативное вмешательство, составил $56,6 \pm 12$ лет. По данным МСКТ, кисты I категории по Bosniak диагностированы у 96 (77,4%) пациентов, II – у 11 (8,9%), II-Ф-категории – у 11 (8,9%), III – у 6 (4,8%). По результатам гистологического исследования почечно-клеточный рак диагностирован у 8 (6,4%) пациентов, половина из которых соответствовала кистам III категории и столько же наблюдений – кистам категории II-Ф.

Обсуждение. Возможность прогнозирования развития малигнизации является основополагающим критерием для принятия решения в сторону выбора оперативного лечения для каждого пациента.

Заключение. Оперативное лечение симптоматических кист почек – обоснованный метод лечения, а для пациентов с кистами категории II и выше по Bosniak необходимый для исключения онкологической патологии. На основании наших данных кисты категории II-Ф и III имеют высокий риск малигнизации – 36,4 и 66,7%. Считается наиболее рациональным применять лапароскопическую резекцию почки с такими образованиями при этих категориях.

Ключевые слова: кисты почек, классификация Bosniak, почечно-клеточный рак, малигнизация кист почек

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Симонов П.А., Фирсов М.А., Лалетин Д.И., Алексеева Е.А., Юнкер А.И. Особенности хирургического лечения кист почек с учетом риска малигнизации. Урология 2022;4:23–26

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.23-26>

Актуальность. Киста почки – аномалия ее структуры, характеризующаяся образованием в почке одной или нескольких замкнутых полостей, содержащих серозную жидкость и ограниченных соединительнотканной капсулой. В общей популяции распространенность кист почек составляет 20–50% [1, 2]. В последние годы отмечается увеличение количества диагностированных кист почек, главным образом это связано с повсеместным использованием методов лучевой диагностики: ультразвуковых исследований, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Простые кисты являются распространенным заболеванием почек и встречаются у каждого 5-го человека старше 40 лет и у каждого 3-го старше 60 лет [3], чаще всего протекают бессимптомно и зачастую выявляются случайно при обследовании, обладают тенденцией к росту [4]. Средняя скорость роста составляет около 1,6 мм (5%) в год, в среднем простые кисты почек вырастают в 2 раза за 10 лет [5]. Клиническим проявлением заболевания, как правило, являются болевой синдром, дискомфорт, ощущение

инородного тела в поясничной области, гематурия, нефрогенная артериальная гипертензия, нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей, нарушение функции почек, инфекция мочевыводящих путей [6, 7].

Американский радиолог М. Bosniak в 1986 г. опубликовал в журнале «Radiology» статью, в которой предложил классификацию кистозных поражений почек и тактику дальнейшего ведения пациентов с данным заболеванием, основанные на результатах компьютерных томографических исследований с применением внутривенного контрастного усиления [8]. Основной задачей классификации является оценка риска малигнизации кист почек. Классификация включила четыре категорий кист [9]. Позже, в 1993 г., к уже существующим четырем категориям кист предложена еще одна – II-Ф, к которой рекомендовано относить образования, подлежащие динамическому наблюдению, с трудом относимые к категориям II или III [10]. В последующем с каждым пересмотром классификации уточнялись критерии определения для каждой из категорий. Классификация

2012 г. включила простые кисты, не требовавшие онкологической настороженности, – это категории I и II по Классификации Bosniak. Однако некоторые авторы отмечают малигнизацию кист II категории до 3%, а кисты категории IIF обладают более высоким риском малигнизации [11]. В течение 2 лет 15% кист категории IIF могут прогрессировать в категорию III и IV и требуют тщательного динамического наблюдения [12]. При гистологическом исследовании кист категории IIF часто диагностируется мультилокулярная кистозная почечно-клеточная неоплазия низкого злокачественного потенциала [13]. Кисты III и IV категорий обладают высоким риском малигнизации (более 52 и 90% соответственно). Во всех случаях применение нефронсохраняющего хирургического вмешательства наиболее предпочтительно [14].

Очередная версия классификации Bosniak выходит в 2019 г., основной задачей которой является усовершенствование критериев определения категорий кист почек [9].

Цель исследования: оценить результаты хирургического лечения пациентов с кистами почек с учетом риска малигнизации.

Материалы и методы. Проведен анализ 124 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении по поводу симптоматических кист почек на базе урологического отделения Красноярской краевой клинической больницы за период с 2016 по 2019 г. Всем пациентам проведено комплексное клинично-инструментальное обследование, включившее МСКТ почек с контрастированием. Для оценки вероятности наличия сопутствующих злокачественных новообразований в кисте использована классификация почечных кист Bosniak (2019).

Результаты. Средний возраст пациентов составил $56,6 \pm 12$ лет. Чаще оперативное вмешательство выполнялось женщинам – 64,5%. Средний индекс массы тела составил 29,6: для мужчин – 29,1, для женщин – 29,8. Правостороннее поражение зафиксировано у 32 (25,8%) больных, левостороннее – у 40 (32,3%); наличие кист почек с обеих сторон отмечено у 52 (41,9%) пациентов. При двустороннем поражении выбор стороны оперативного вмешательства был направлен для устранения преобладающей симптоматики. Оперативное лечение слева выполнено в 63 (50,8%) наблюдениях, справа – в 61 (49,2%).

Наиболее часто оперативному вмешательству подвергались пациенты с кистами верхнего полюса почки – 43,5%, кисты среднего сегмента и нижнего полюса оперированы у 29,8 и 33% больных соответственно. Количество пациентов с парапелликулярными кистами составило 17,7%, средний уровень СКФ для всех пациентов – 87 мл/мин/1,73 м².

Кисты категории I диагностированы у 96 (77,4%) больных, II – у 11 (8,9%), IIF – у 11 (8,9%), категории III – у 6

(4,8%). Средний размер кист составил $62,76 \pm 12,5$ мм. Все пациенты обращались с симптоматическими проявлениями в виде дискомфортных и болезненных ощущений в поясничной области.

Лапароскопическое иссечение стенки кисты выполнено большинству больных – 109 (88%), лапароскопическая нефрэктомия – 1 (0,8%), лапароскопическая резекция почки – 10 (8%), ретроперитонеоскопическое иссечение стенки кисты – 1 (0,8%), открытое вмешательство люмботомическим доступом – 3 (2,4%), из них нефрэктомия выполнена 2 пациентам, 1 больному проведена резекция почки.

Серьезных осложнений при хирургическом вмешательстве не отмечено. В раннем послеоперационном периоде по данным ультразвукового исследования (УЗИ) зафиксировано шесть случаев развития гематом. В связи с ее нарастанием в динамике одному пациенту потребовалось повторное оперативное вмешательство. Пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии с полным купированием преобладающей симптоматики.

С учетом высокой вероятности онкологического процесса пациенты с IV категорией кист из исследования были исключены. Всем пациентам этой группы выполнялись радикальные методы оперативного лечения – радикальная или парциальная нефрэктомия. Применяемые методы оперативного лечения и гистологическое заключение при различных категориях кист отражены в *табл. 1*.

Кисты I категории по Bosniak выявлены у 96 пациентов. Женщин из них 67, мужчин – 29. Кисты верхнего полюса оперированы у 38 (39,6%) больных, среднего сегмента – у 20 (20,8%), нижнего полюса – у 26 (27,1%), хирургическое вмешательство по поводу парапелликулярных кист выполнено 12 (12,5%) пациентам.

Кисты II категории диагностированы у 11 больных, из них 6 женщин и 5 мужчин. Пять (45,46%) пациентов оперированы по поводу кисты верхнего полюса, 4 (36,36%) – по поводу кисты среднего сегмента, 2 (18,18%) – по поводу кисты нижнего полюса. Кисты IIF-категории по Bosniak выявлены в 11 наблюдениях, чаще встречались среди мужчин – 7 пациентов. Практически половина (45,46%) кист этой категории выявлена в среднем сегменте почки, в равном количестве в верхнем и нижнем полюсах почки (по 27,27%). Кисты III категории выявлены у 6 пациентов, в равном количестве у мужчин и женщин – по 3 человека. В подавляющем большинстве кисты выявлены в верхнем полюсе почки – 66,68%, в среднем сегменте и нижнем полюсе – по 16,66% больных.

По результатам гистологического исследования почечно-клеточный рак (ПКР) диагностирован у 8 (6,4%) пациентов, половина из которых соответствовала кистам III категории и столько же наблюдений – кистам IIF.

Т а б л и ц а 1

Применяемые методы оперативного лечения и гистологическое заключение при различных категориях кист

Категории кист Оперативное лечение	I (n=96)	II (n=11)	IIF (n=11)	III (n=6)
Лапароскопическое иссечение стенки кисты	96	10	4	1
Лапароскопическая резекция	0	0	5	4
Лапароскопическая нефрэктомия	0	0	0	1
Открытая резекция	0	0	1	0
Открытая нефрэктомия	0	1	1	0
Гистологически доброкачественное образование (%)	96 (100)	11 (100)	7 (63,6)	2 (33,3)
Выявление ПКР (%)	0	0	4 (36,4)	4 (66,7)

Частота выявления ПКР при методах оперативного лечения

Категории кист Оперативное лечение	IIf (n=4)	III (n=4)
Лапароскопическая резекция	2	3
Лапароскопическая нефрэктомия	0	1
Люмботомическая резекция	1	0
Лапароскопическое иссечение стенки кисты	1	0

Лапароскопическая резекция почки выполнена 5 пациентам, из них 3 наблюдения соответствовали III категории кист, 2 – категории IIf. Лапароскопическая нефрэктомия и люмботомическая (открытая) резекция почки выполнялись однажды.

Стоит отметить: клиническое наблюдение пациента с кистой категории IIf в верхнем сегменте почки диаметром до 131 мм, с тонкой капсулой и наличием пристеночного мягкотканного компонента, не накапливающего контраст. Выполнено оперативное вмешательство – лапароскопическое иссечение стенки кисты. В ходе операции после вскрытия стенки образования эвакуировано до 650 мл коричневой жидкости с желто-коричневыми хлопьями. При получении гистологического заключения верифицирован ПКР, проведена радикальная нефрэктомия в отсроченном порядке. Морфологическое исследование удаленной почки после повторного оперативного вмешательства подтвердило диагноз «папиллярная карцинома, тип 2, G 2 по Fuhrman. T3N0M-R0».

Обсуждение. Подход к ведению пациентов с кистозными образованиями почек за 35 лет с момента первой публикации Классификации М. Bosniak изменялся. Оценка риска малигнизации кист почек и возможность прогнозирования течения заболевания служат основополагающим критерием для принятия решения о необходимости оперативного лечения для каждого пациента.

Несмотря на немногочисленные статьи, свидетельствующие о довольно высокой частоте малигнизации образований категорий II и IIf, на сегодняшний момент остается мнение о доброкачественности кист данных категорий. По данным Ivo G. Schoots [15], частота малигнизации кист категории IIf составляет <1%. T.F. Whelan представил результаты, согласно которым частота малигнизации для кист категории I по Классификации Bosniak составляет <1%, для кист категории 2 <3% и для кист категории IIf – 5% [16]. При этом A. D. Smith et al. отмечают случаи малигнизации в 25% с кистами категории IIf и в 54,2% у пациентов с кистами категории III [17]. Результаты исследований отечественных авторов также отмечают высокую частоту малигнизации кист категории IIf – до 15,1% [13].

Выводы. Хирургическое лечение симптоматических кист почек с получением морфологического материала – необходимое и оправданное вмешательство, основной задачей которого является не только купирование симптомов, но и верификация онкоподозрительных кистозных образований.

Иссечение кисты или резекция почки лапароскопическим доступом – наиболее эффективный метод лечения, отвечающий современным требованиям безопасности лечения с обеспечением высокого уровня удовлетворенности пациента.

На основании наших данных и с учетом высокого риска малигнизации кист категорий IIf (36,4%) и III (66,7%)

лапароскопическая резекция почки является операцией выбора при наличии жидкостных образований почек этих категорий.

В связи с противоречивыми литературными данными поиск наиболее объективных критериев диагностики малигнизированных кистозных образований почек остается актуальным вопросом и в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Bas O., Nalbant I., Sener C., Firat H., Yesil S., Zengin K. et al.* Management of Renal Cysts. JLS. 2015;19(1):e2014.00097. Doi: 10.4293/JLS.2014.00097
2. *Skolarikos A., Laguna M.P., de la Rosette J.J.* Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. BJU Int. 2012;110(2):170–178. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.
3. *Terada N., Ichioka K., Matsuta Y., Okubo K., Yoshimura K., Arai Y.* The natural history of simple renal cysts. J Urol 2002;167(1):21–23.
4. *Kessel HC Jr, Tynes WV 2nd.* Spontaneous regression of renal cysts. Urology. 1981;17(4):356–357.
5. *Dalton D., Neiman H., Grayhack J.T.* The natural history of simple renal cysts: a preliminary study. J Urol. 1986;135(5):905–908.
6. *Agarwal M.M., Hemal A.K.* Surgical management of renal cystic disease. Curr Urol Rep. 2011; 2013:3–10.
7. *Mohsen T., Gomha M.A.* Treatment of symptomatic simple renal cysts by percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy. BJU Int. 2005;2013:1369–1372.
8. *Bosniak M.A.* The current radiological approach to renal cysts. Radiology. 1986;158:1–10. Doi: 10.1148/radiology.158.1.3510019.
9. *Silverman S.G., Pedrosa I., Ellis J.H., Hindman N.M., Schieda N., Smith A.D. et al.* Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. Radiology. 2019;292(2):475–488. Doi: 10.1148/radiol.2019182646.
10. *Bosniak M.A.* Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. Urol. Clin. North. Am. 1993;20:217–230.
11. *Gabr A.H., Gidor Y., Roberts W.W., Wolf J.S.* Radiographic surveillance of minimally and moderately complex renal cysts. BJU Int. 2009;103:1116–1119. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08171.x.
12. *El-Mokadem I., Budak M., Pillai S., Lang S., Doull R., Goodman C. et al.* Progression, interobserver agreement, and malignancy rate in complex renal cysts (> Bosniak category IIf). Urol Oncol. 2014;32(1):24.e21–27. Doi: 10.1016/j.urolonc.2012.08.018.
13. *Darenkov S.P., Proskokov I.A., Agabekyan A.A., Trofimov I.A.* The frequency of malignancy of renal cysts of categories 1, 2, 2F according to BOSNIAK classification into multilocular cystic renal cell carcinoma Urology. 2018;3:111–115. In Russian (Даренков С.П., Проскоков И.А., Агабекян А.А., Трофимов И.А. Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации BOSNIAK в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. Урология. 2018;3:111–115) Doi: 10.18565/urology.2018.3.111–115.
14. *Smith A.D., Allen B.C., Sanyal R., Carson J.D., Zhang H., Williams J.H. et al.* Outcomes and complications related to the management of Bosniak cystic renal lesions. Am. J. Roentgenol. 2015;204(5):W550–556. Doi: 10.2214/AJR.14.13149.
15. *Schoots I.G., Zaccari K., Hunink M.G., Verhagen P.C.M.S.* Classification for complex renal cysts reevaluated: a systematic review J Urol. 2017;198(1):12–21. Doi: 10.1016/j.juro.2016.09.160.
16. *Whelan T.F.* Guidelines on the management of renal cyst disease. Can Urol Assoc J. 2010;4:98–99.
17. *Smith A.D., Remer E.M., Cox K.L., Lieber M.L., Allen B.C., Shah S.N., Herts B.R.* Bosniak category IIf and III cystic renal lesions: outcomes and associations. Radiology. 2012;262:152–160. Doi: 10.1148/radiol.11110888.

Поступила 09.05.2021
Принята в печать 26.06.2022
Received 09.05.2021
Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF RENAL CYSTS DEPENDING ON THE RISK OF MALIGNANCY

*P.A. Simonov¹, M.A. Firsov², D.I. Laletin²,
E.A. Alekseeva², A.I. Junker¹*

¹GBUZ «Regional Clinical Hospital», Krasnoyarsk, Russia;

²Department of Urology, Andrology and Sexology, FGBOU VO
Krasnoyarsk State Medical University. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky
Ministry of Health of Russia Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: P.A. Simonov – urologist, GBUZ «Regional
Clinical Hospital», Krasnoyarsk, Russia; e-mail: wildsnejok@mail.ru.

Background. According to national and foreign publications, renal
cyst is one of the most common urological diseases with a prevalence
up to 20–50%.

Aim. To determine the results of surgical treatment of patients with
renal cysts, depending on the risk of malignancy.

Materials and methods. The analysis of 124 patients with symptomatic
renal cysts who were treated in the Department of Urology of Regional
Clinical Hospital was carried out. All patients underwent a comprehensive
clinical and instrumental evaluation, including contrast-enhanced CT
scan of the kidneys. To assess the risk of harboring malignant tumor, the
classification of renal cysts of Bosniak (2019) was used.

Results. The average age of patients was 56.6±12 years. According to
CT, Bosniak I, II, IIF and III cysts were diagnosed in 96 (77.4%), 11
(8.9%), 11 (8.9%) and 6 (4.8%) patients, respectively. The morphologic
study revealed renal cell cancer in 8 patients (6.4%), four of whom had
Bosniak III cysts and other four had Bosniak IIF cysts.

Discussion. The prediction of the harboring of malignancy is a
fundamental criterion for selection of patients with renal cysts for
surgical treatment.

Conclusion. Surgical treatment of symptomatic renal cysts is a justified
treatment method, and in patients with Bosniak class II or higher cysts, it
is necessary to exclude the malignant lesion. Based on our data, category
IIF and III cysts have a high risk of harboring malignant cells, which
is 36.4% and 66.7%, respectively. In our opinion, laparoscopic partial
nephrectomy is the most rational treatment method in these categories.

Key words: *renal cysts, Bosniak classification, renal cell carcinoma,
malignant transformation of renal cysts*

*The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation:
Simonov P.A., Firsov M.A., Laletin D.I., Alekseeva E.A., Junker A.I.
Features of surgical treatment of renal cysts depending on the risk of
malignancy. Urologiia. 2022;4:23–26*

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.23-26>

Информация об авторах:

Симонов П.А. – врач-уролог, Краевое государственное
бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая
больница», Красноярск, Россия; e-mail: wildsnejok@mail.ru

Фирсов М.А. – к.м.н. заведующий кафедрой урологии,
андрологии и сексологии ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Красноярск, Россия; e-mail: firisma@mail.ru

Лалетин Д.И. – ассистент кафедры урологии, андрологии
и сексологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России Красноярск, Россия; e-mail: Sloth-doc@
yandex.ru

Алексева Е.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии, андрологии
и сексологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России Красноярск, Россия; e-mail: vohminak@
mail.ru

Юнкер А.И. – врач-уролог, Краевое государственное
бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая
больница», Красноярск, Россия; e-mail: junkeralex82@gmail.com

Authors Information:

Simonov P.A. – urologist, GBUZ «Regional Clinical Hospital»,
Krasnoyarsk, Russia; e-mail: wildsnejok@mail.ru.

Firsov M.A. – Ph.D., Head of the Department of Urology, Andrology
and Sexology FGBOU VO Krasnoyarsk State Medical University. Prof.
V.F. Voino-Yasenetsky Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk,
Russia; e-mail: firisma@mail.ru.

Laletin D.I. – assistant of the Department of Urology, Andrology and
Sexology FGBOU VO Krasnoyarsk State Medical University. Prof. V.F.
Voino-Yasenetsky Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, Russia;
e-mail: Sloth-doc@yandex.ru.

Alekseeva E.A. – Ph.D., associate professor of the Department of
Urology, Andrology and Sexology FGBOU VO Krasnoyarsk State
Medical University. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Ministry of Health of
Russia, Krasnoyarsk, Russia; e-mail: vohminak@mail.ru.

Junker A.I. – urologist, GBUZ «Regional Clinical Hospital»,
Krasnoyarsk, Russia; e-mail: junkeralex82@gmail.com

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗМЕРА И ОБЪЕМА КОНКРЕМЕНТА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТУЛИЕВОЙ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия;

² Военно-Медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: М. М. Сулейманов — к.м.н., врач-уролог СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: doc.suleimanov@gmail.com

Цель исследования: определение влияния таких параметрических характеристик камня, как размер и объем, на длительность тулиевого лазерной дезинтеграции конкремента, и определение того, какой из данных показателей эффективней использовать в качестве прогностического критерия продолжительности планируемого оперативного вмешательства.

Материалы и методы. В исследование были включены 52 человека (27 женщин и 25 мужчин), средний возраст которых составил 56,9 (25–79) года. Всем пациентам проводилась перкутанная нефролитотрипсия с дезинтеграцией конкремента при помощи тулиевой энергии. Критерии включения в исследование: размер камня ≥ 2 см, плотность камня >1000 , но не больше 1400 НУ. Из исследования исключались пациенты с единственной почкой, аномалиями мочевыводящих путей, нарушениями гемостаза. Среднее время операции составило 30 (15–100) мин, при этом среднее время пункции было 3,15 (1–10), время литотрипсии — 28 (14–98) мин. Для определения объема применялся метод автоматической литометрии по данным КТ при помощи программного обеспечения Vitrea, ver. 4.1.52. Размер конкремента определялся по наибольшему диаметру в одной из проекций. Средний размер камня составлял 28,25 (20–58) мм, средний объем — 2579,4 (250–9990) мм³. По результатам исследования представлена графическая корреляция зависимости времени операции от линейного размера и объема конкремента.

Результаты. При сравнении зависимости временных параметров литотрипсии от размерных и объемных характеристик конкремента установлено, что размер служит прогностически менее достоверным предиктором времени литотрипсии и не характеризуется линейным распределением, в отличие от объема конкремента.

Выводы. Выбирая предпочтительный метод лечения, а также прогнозируя время оперативного вмешательства и ассоциированных с ним риском, в первую очередь следует руководствоваться такой стереоскопической характеристикой камня, как его объем.

К л ю ч е в ы е с л о в а: объем камня, ПНЛТ, размер камня почки, время литотрипсии

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Сулейманов М.М., Горелик М.Л., Перфильев М.А. Сравнительный анализ влияния размера и объема конкремента на длительность тулиевой перкутанной нефролитотрипсии. Урология 2022;4:27–31
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.27-31>*

Введение. На данный момент существует множество вариантов лечения мочекаменной болезни, включающих экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ESWL) (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy), ретроградную внутрипочечную хирургию (RIRS) (Retrograde intrarenal surgery), перкутанную нефролитотрипсию (PCNL) (Percutaneous Nephrolithotomy) с различным размером трактов и комбинированную эндоскопическую внутрипочечную хирургию (ECIRS) (Endoscopic combined intrarenal surgery). Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) (European Association of Urology), тактика выбора определенного метода должна основываться на размере камня и его расположении [1]. Усовершенствование методик и опциональных возможностей хирургических инструментов, в том числе улучшение оптики и уменьшение диаметров инструментов, применяемых при PCNL, стало поводом для обсуждения новых способов оптимизации лечения пациентов с мочекаменной болезнью. Для оценки эффективности и наличия показаний к различным методам лечения необходимо точно оценить количество камней, что служит ключевым фак-

тором успеха интервенционного лечения «частоты отсутствия камней» (SFR (Stone-free rate) и главным критерием возможности развития осложнений. Время фрагментации, количество фрагментов и время их экстракции напрямую связаны с размером камня [2–4].

«Золотым» стандартом диагностики мочекаменной болезни является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почек и мочевыводящих путей [5–6]. МСКТ позволяет получать достоверную информацию о размере, форме, плотности и расположении камня. Традиционно в качестве основного показателя размера конкремента принимается максимальный осевой диаметр камня, измеренный при бесконтрастной компьютерной томографии, хотя в некоторых более современных исследованиях рассчитывалась и общая поверхность камня (мм²) [7]. На сегодняшний день размер конкремента является основным прогностическим критерием, определяющим успешное отхождение камней в 88% случаев [8]. Оценка размеров часто затруднена неправильной формой конкрементов, максимальные линейные размеры камня могут располагаться не в стандартных плоскостях. Таким образом, определение

максимального осевого диаметра конкремента как параметра формирования показателей размера конкремента в большинстве случаев является неэффективным.

Истинный объем камня. Несмотря на широкое применение бесконтрастной МСКТ в диагностике мочекаменной болезни, стандартный метод оценки размеров камня не разработан. Предприняты попытки стандартизации измерения, наиболее распространенная из которых – измерение длины и ширины камня в выбранной плоскости (аксиальной, коронарной или сагиттальной) [7, 9–13]. При этом часть исследователей оценивают максимальный осевой диаметр камня в аксиальной плоскости, тогда как другие оценивают на коронарных, сагиттальных или косых реконструкциях, что затрудняет определение истинного размера камня и воспроизводимость измерений [14]. При этом даже измерения размеров конкрементов в стандартной выбранной плоскости, произведенные тремя разными радиологами, в среднем отличались на 28%. Размеры конкрементов, определяемые по данным МСКТ, могут существенно расходиться с их истинным размером, что существенно влияет на тактику лечения [10]. Многие исследователи на сегодняшний день сходятся во мнении, что для выбора индивидуализированного метода лечения следует руководствоваться трехмерной моделью камня и объем камня является главным предиктором исходов при лечении мочекаменной болезни [15,16].

Методы определения объема камня. В настоящее время описано три основных способа расчета объемных параметров камня: расчет по формуле, определение истинного объема методом вытеснения воды *in vitro*, автоматическая КТ-литометрия:

А) Определение по формуле объема разностороннего эллипсоида

Для расчета и оценки объема камня часто используется упрощенная формула определения объема разностороннего эллипсоида ($L \times W \times D \times \pi \times 0,167$), где L (длина), W (ширина) и D (глубина) соответствуют наибольшим размерам конкремента, измеренного по трем осям. Данное общее уравнение наиболее применимо для камней, соответствующих форме разностороннего эллипсоида, в котором длины всех трех осей различны ($a > b > c$). К сожалению, у данного метода есть ряд ограничений: расчеты необходимо производить самостоятельно, кроме того, данная формула плохо характеризует камни неправильной формы, например, коралловидные, в том числе имеющие две оси равной длины (дискообразной формы, $a=b > c$) или вытянутые в форме мяча для регби ($a=b < c$) [9].

Б) Определение истинного объема методом вытеснения воды *in vitro*

Эталонным методом измерения объема камня является метод вытеснения воды, который дает наименьшие погрешности при вычислении. Вначале рассчитывается масса камня (МК) и при помощи миллиграммовых весов сравнивается с массой, заполненной бидистиллированной водой колбы с камнем и без. К примеру, бидистиллированная вода заливается в мерную колбу объемом 1000 мм³ и измеряется для получения массы заполненной колбы (МЗК), массы (МВ) и плотности воды (ПВ). Затем камень помещается в заполненную колбу и измеряется ее масса с конкрементом (МЗКК). Масса вытесненной воды равна произведению плотности воды (ПВ) и объема камня (ОК). На основании всех данных можно составить такое уравнение: $МЗКК - МЗК = МК - (ПВ \times ОК)$ и преобразовать в следующее: $ОК = (МК + МЗК - МЗКК) / ПВ$. При повторных измерениях массы колбы, наполненной бидистиллированной водой, стандартная погрешность данного метода составляет всего 6 мм³ [16].

В) Автоматическая литометрия

Современные компьютерные томографы позволяют получать изотропное изображение при сканировании с субмиллиметровой толщиной среза (0,5 мм и менее), что дает одинаковое пространственное разрешение во всех трех осях. Это позволило получить достоверные данные о трехмерном строении объектов, в частности конкрементов, и разработать программные методы оценки их объема. К таким методам относят автоматизированный расчет объема и отслеживание окружности камня вручную на последовательных аксиальных изображениях [12, 16].

Существуют специальные программы для автоматической литометрии мочевых камней, разработанные для компьютерных томографов, такие как AutoMated UroLithiasis Evaluation Tool (AMULET), GFA IMPAX Volume Viewing 3D software module version, Ziosoft Inc [17–20]. С целью стандартизации и автоматизации процессов измерения, исключающих вариабельность между наблюдателями для расчета объема камня многими авторами, рекомендуется использовать именно этот метод [13, 19–21].

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 52 человека (27 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 25 до 79 лет (средний возраст – 56,9 года). Всем пациентам проводилась перкутанная нефролитотрипсия с дезинтеграцией конкремента при помощи тулиевой энергии. Критерии включения в исследование: размер камня ≥ 2 см, плотность камня > 1000 , но не более 1400 НУ. Из исследования исключались пациенты с единственной почкой, аномалиями мочевыводящих путей, нарушениями гемостаза. Процедура выполнялась через стандартный нефроскоп компании OLYMPUS 22 Fr. Для дезинтеграции камня использовался тулиевый лазер (FiberLase U2) с диаметром волокна 600 нм. Работа осуществлялась в режиме распыления/фрагментации: распыление – мощность 0,30 Дж, частота – 40 Гц; фрагментация – мощность 1,5 Дж, частота – 20 Гц. Для определения объема применялся метод автоматической литометрии по данным МСКТ при помощи программного обеспечения Vitrea, ver. 4.1.52, с использованием функции измерения объема сегментированной области. Размер конкремента определялся по наибольшему диаметру.

Целью исследования стало определение влияния таких параметрических характеристик камня, как размер и объем, на длительность тулиевой лазерной дезинтеграции конкремента и определение того, какой из данных показателей эффективней использовать в качестве прогностического критерия продолжительности планируемого оперативного вмешательства. По результатам исследования представлена графическая корреляция зависимости времени операции от линейного размера и объема конкремента.

Результаты. Среднее время операции составило 30 (15–100) мин, при этом среднее время пункции было 3,15 (1–10), время литотрипсии – 28 (14–98) мин. Средний размер камня составил 28,25 (20–58) мм, средний объем – 2579,4 (250–9990) мм³.

Для наглядного представления распределения стереоскопических характеристик во времени собранные данные отражены графически. На представленных графиках отражена зависимость временных параметров литотрипсии от размерных (рис. 1) и объемных (рис. 2) характеристик конкремента.

Также был проведен корреляционный анализ взаимосвязи времени операции с объемом и размером камня для определения влияния каждого параметра как предиктора времени литотрипсии.

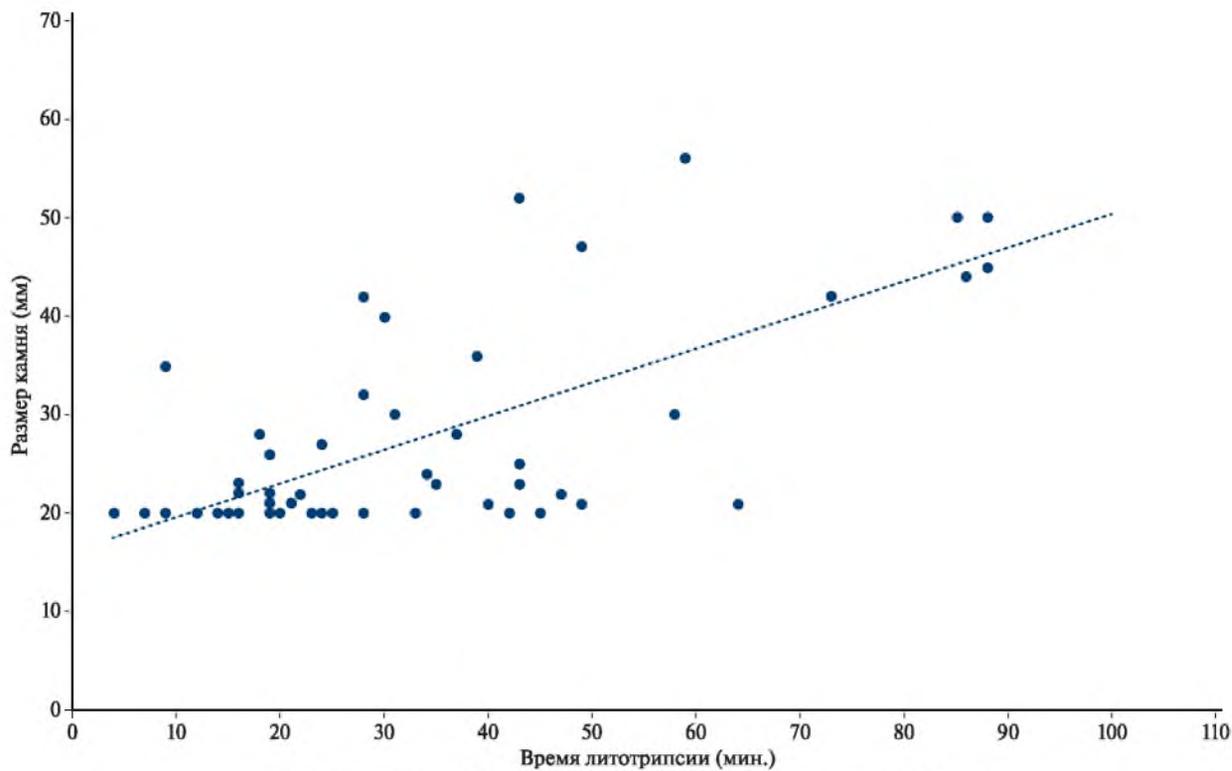


Рис. 1. Зависимость времени литотрипсии (мин.) от размера камня (мм)

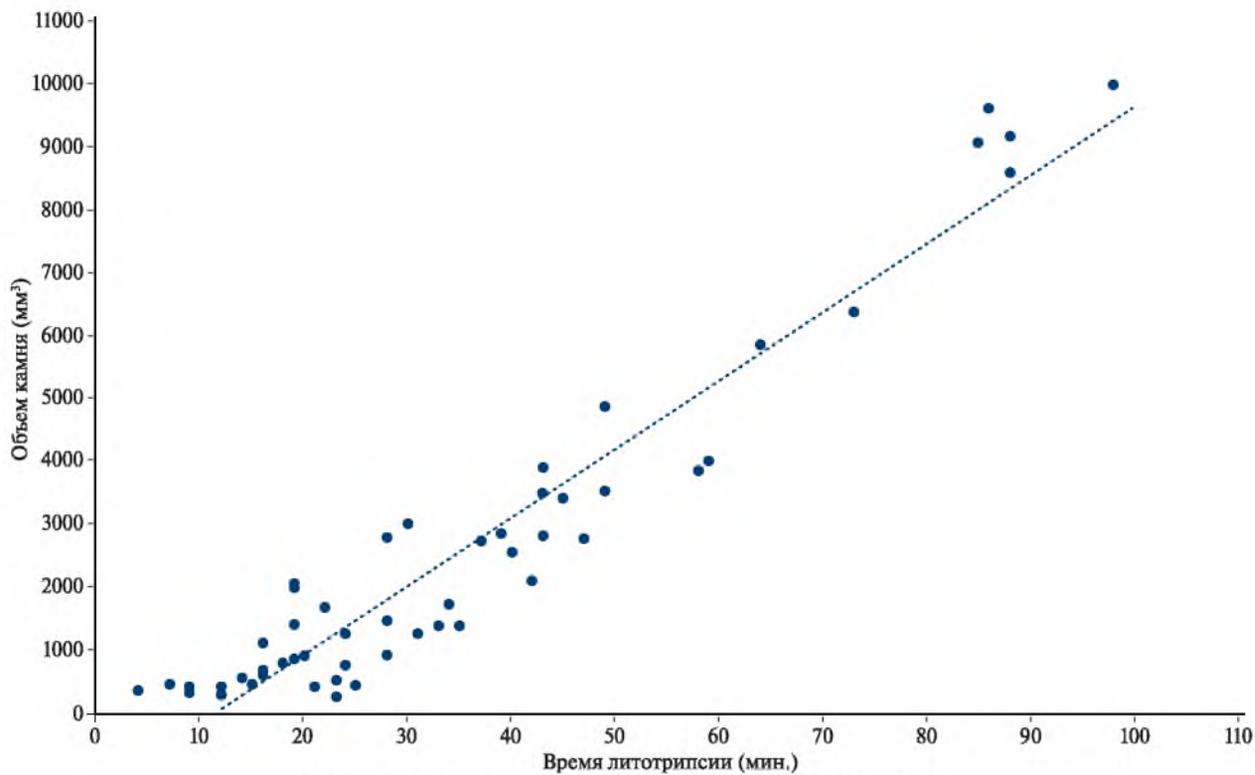


Рис. 2. Зависимость времени литотрипсии (мин.) от объема камня (мм³)

Наблюдаемая зависимость представлена в виде уравнения парной линейной регрессии:

$Y_{\text{Время литотрипсии}} = -6,326 + 1,469 \times X_{\text{Размер камня}}$, где $Y_{\text{Время литотрипсии}}$ – Время литотрипсии (мин), $X_{\text{Размер камня}}$ – Размер камня (мм).

Полученная взаимосвязь была статистически значимой, но средней по силе корреляции (интервал – 0,5–0,7) по шкале Чеддока ($r_{xy} = 0,601$) ($p < 0,001$) ($p < 0,05$). Также показано, что при увеличении линейного размера на 1 мм прогностически следует ожидать удлинения времени литотрипсии на 1,469 мин.

При сравнении взаимосвязи объемных и временных характеристик по шкале Чеддока выявлена статистическая значимость и высокая теснота взаимосвязи обоих параметров (интервал – 0,7–0,9) ($r_{xy} = 0,899$) ($p < 0,001$) ($p < 0,05$). В данном случае наблюдаемая зависимость времени литотрипсии от объема камня описывалась следующим уравнением парной линейной регрессии:

$Y_{\text{Время литотрипсии}} = 13,398 + 0,008 \times X_{\text{Объем камня}}$, где $Y_{\text{Время литотрипсии}}$ – Время литотрипсии (мин), $X_{\text{Объем камня}}$ – Объем камня (мм³).

Анализ этих данных позволил определить, что при увеличении объема камня на 1 мм³ следует ожидать увеличения времени литотрипсии на 0,008 мин.

Таким образом, в результате сравнения размеров и объема камня установлено, что размер конкремента является прогностически менее достоверным предиктором времени литотрипсии и не характеризуется линейным распределением, в отличие от его объема.

Обсуждение. При сравнении точности оценки объема камня с использованием упрощенной формулы эллипсоида (УФЭ), автоматизированной оценки результатов компьютерной томографии (АКТ) и с измерением истинного объема (ИО) методом вытеснения воды с использованием модели *in vitro* R. Jain et al. было выяснено, что при сравнении ИО и АКТ наблюдалось практически полное соответствие КТ-расчетов с истинными значениями объема камня (коэффициент корреляции – 0,99 (95% ДИ: 0,99–0,995)). Однако при сравнении ИО с УФЭ он составлял 0,82 (95% ДИ: 0,78–0,86), что указывает на значительную неточность расчетов с использованием упрощенной формулы эллипсоида [17].

В целях стандартизации и автоматизации процессов измерения, исключающих вариабельность данных, полученных различными наблюдателями, J. R. Bell et al. использовали специальную программу Ziosoft Inc (Токио, Япония) для расчета размеров камня, сравнивая полученные результаты с ручными измерениями, выполненными специалистами лучевой диагностики [19, 20]. В среднем ручные и автоматические измерения различались на 14,3% для плотности, 21,0% для объема и 25,2% для длины [21]. K. Wilhelm et al. в своем исследовании также подтвердили, что точность автоматического измерения объема камня существенно превышает вычисление объема на основе диаметра вручную [13].

Объективная оценка размеров, формы и объема камня является важной задачей, поскольку неинвазивные или минимально инвазивные методы лечения практически полностью вытеснили методы открытой хирургии. Кроме того, для выбора различных методов лечения и оценки их эффективности чрезвычайно важно точно определить показатели каменной нагрузки. Несомненно, «золотым» стандартом литометрии является оценка объема конкремента методом автоматической волюметрии. На сегодняшний день имеется достаточно данных об успешном использовании такого критерия, как объем конкремента, в качестве предиктора эффективности лечения пациентов с камнями

верхних мочевыводящих путей методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ), а также гибкой уретерореноскопии [16, 22–23]. Полученные нами данные подтверждают и дополняют резонантность использования автоматической литометрии в выборе тактики лечения и прогнозировании результатов лечения пациентов с нефролитиазом.

Измерение объема конкремента методом автоматической волюметрии как воспроизводимый и точный метод в перспективе должен считаться основным при проведении научных исследований в области изучения мочекаменной болезни, что позволит проводить сравнение результатов использования различных операционных и терапевтических методик в лечении мочекаменной болезни, на клиническом уровне сможет влиять на выбор оптимальной стратегии лечения конкретного пациента.

Выводы. Автоматическая литометрия обладает высокой воспроизводимостью и исключает вариабельность результатов измерения, полученных разными исследователями при оценке размеров и геометрических характеристик конкрементов, формирует исчерпывающий профиль камня для принятия клинических решений. По нашим представлениям, ведущим прогностическим критерием, влияющим на продолжительность разрушения камня, в перспективе станет именно объем конкремента, который показывает более точную взаимосвязь с продолжительностью операции, чем его линейные размеры.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Türk C., Neisius A., Petrik A., et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2017.
2. Thomas K., Smith N.C., Hegarty N., et al. The Guy's Stone Score—Grading the Complexity of Percutaneous Nephrolithotomy Procedures. *Urology* 2011;78:277–281.
3. Okhunov Z., Friedlander J.I., George A.K., et al. S.T.O.N.E. Nephrolithometry: Novel Surgical Classification System for Kidney Calculi. *Urology* 2013;81:1154–1160.
4. Vernez S.L., Okhunov Z., Motamedinia P., et al. Nephrolithometric Scoring Systems to Predict Outcomes of Percutaneous Nephrolithotomy. *Rev Urol* 2016; 18: 15–27.
5. Niemann T., Kollmann T., Bongartz G. Diagnostic performance of low dose CT for the detection of urolithiasis: A meta-analysis. *Am J Roentgenol.* 2008;191(2):396–401. Doi:10.2214/AJR.07.3414.
6. Türk C., Petrik A., Sarica K., et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* 2015; 69:1–7. Doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.040.
7. Desai M., Sun Y., Buchholz N., et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithotomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol.* 2017; 35 (9):1395–1399.
8. Parekattil S.J., Kumar U., Hegarty N.J., et al. External Validation of Outcome Prediction Model for Ureteral/Renal Calculi. *J Urol.* 2006;175(2):575–579. Doi:10.1016/S0022-5347(05)00244-2.
9. Finch W., Johnston R., Shaida N., et al. Measuring stone volume – three-dimensional software reconstruction or an ellipsoid algebra formula? *BJU Int* 2014;113:610–614.
10. Patel SR, Nakada SY. Quantification of Preoperative Stone Burden for Ureteroscopy and Shock Wave Lithotripsy: Current State and Future Recommendations. *Urology* 2011;78:282–285.
11. Scheffel H, Stolzmann P, Frauenfelder T, et al. Dual-energy contrast-enhanced computed tomography for the detection of urinary stone disease. *Invest Radiol* 2007;42:823–829.
12. Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, et al. Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int* 2009; 103: 524–528.
13. Wilhelm K, Miernik A, Hein S, Schlager D, Adams F, Benndorf M, Neubauer J. Validating Automated Kidney Stone Volumetry in CT and Mathematical Correlation with Estimated Stone Volume Based on Diameter. *Journal of Endourology.* 2018;32(7):659–664. doi:10.1089/end.2018.0058
14. Berkovitz N, Simanovsky N, Katz R, et al. Coronal reconstruction of unenhanced abdominal CT for correct ureteral stone size classification. *Eur Radiol* 2010;20:1047–1051.

15. Zorba O.U., Ogullar S., Yazar S., Akca G. Ct-Based Determination of Ureteral Stone Volume: a Predictor of Spontaneous Passage. *J Endourol.* 2015;30(1):32–36. Doi:10.1089/end.2015.0481.
16. Demehri S., Kalra MK, Rybicki FJ, et al. Quantification of Urinary Stone Volume: Attenuation Threshold-based CT Method – A Technical Note. *Radiology.* 2011;258(3):915–922. Doi:10.1148/radiol.10100333.
17. Jain R., Omar M., Chaparala H., Kahn A., Li J., Kahn L., Sivalingam S. How Accurate Are We in Estimating True Stone Volume? A Comparison of Water Displacement, Ellipsoid Formula, and a CT-Based Software Tool. *Journal of Endourology.* 2018;32(6):572–576. Doi:10.1089/end.2017.0937.
18. Wilhelm K., Miernik A., Hein S., Schlager D., Adams F., Benndorf M., Neubauer J. Validating Automated Kidney Stone Volumetry in CT and Mathematical Correlation with Estimated Stone Volume Based on Diameter. *Journal of Endourology.* 2018;32(7):659–664. Doi:10.1089/end.2018.0058.
19. Patel S.R., Stanton P., Zelinski N., et al: Automated renal stone volume measurement by noncontrast computerized tomography is more reproducible than manual linear size measurement. *J. Urol.* 2011;186:2275–2279.
20. Patel S.R., Wells S., Ruma J., et al: Automated Volumetric Assessment by Noncontrast Computed Tomography in the Surveillance of Nephrolithiasis. *Urology.* 2012;80:27–31.
21. Bell J.R., Posielski N.M., Penniston K.L., Lubner M.G., Nakada S.Y., Pickhardt P.J. Automated Computer Software Compared with Manual Measurements for CT-Based Urinary Stone Metrics: An Evaluation Study. *Journal of Endourology.* 2018;32(5):455–461. Doi:10.1089/end.2017.0787
22. Yoshida S., Hayashi T., Morozumi M., Osada H., Honda N., Yamada T. Three-dimensional assessment of urinary stone on non-contrast helical computed tomography as the predictor of stonestreet formation after extracorporeal shock wave lithotripsy for stones smaller than 20 mm. *Int J Urol.* 2007;14(7):665–667.
23. Al-Qahtani S.M., Gil-Deiz-de-Medina S., Traxer O. Predictors of clinical outcomes of flexible ureterorenoscopy with holmium laser for renal stone greater than 2 cm. *Adv Urol.* 2012;2012:534–547.

Поступила 06.05.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 06.05.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

COMPARATIVE STUDY OF THE INFLUENCE OF STONE SIZE AND VOLUME ON THE DURATION OF THULIUM LASER PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY

S.V. Popov^{1,2}, I.N. Orlov^{1,3}, M.M. Suleymanov¹,
M.L. Gorelik^{1,3}, M.A. Perfil'ev^{1,3}

¹St. Luke Clinical Hospital, Saint-Petersburg, Russia;

²Military medical academy of S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia;

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: M.M. Suleymanov – PhD, urologist,
Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution
of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg,
e-mail: doc.suleimanov@gmail.com

Objective. The aim of the investigation was to determine the influence of such parametric characteristics of the stone such as size and volume on the duration of thulium laser disintegration of the urinary stone and to determine which of these parameters is more effective to use like prognostic criterion for the duration of the planned surgical intervention in the percutaneous nephrolithotripsy.

Materials and methods. Overall 52 patients (27 females and 25 males) with an average age of 56,9 (25-79) years participated in the present study. All patients underwent percutaneous nephrolithotripsy with disintegration of the kidney stone by thulium energy. Inclusion criteria were: stone size ≥ 2 cm, stone density >1100 HU. Exclusion criteria were: patients with a single kidney, urinary tract diversions, coagulopathy. The average operation time was 30 (15–100) minutes, with an average puncture time of 3.15 (1–10) minutes and lithotripsy time of 28 (14–98) minutes. To determine the volume we used the method of automatic

lithometry according to CT data using the software: Vitrea ver. 4.1.52. The size of the stone was determined by the longest length in one of the plane. During the study it was found that the average size of the stone was 28.25 (20–58) mm and the average volume was 2579.4 (250–9990) mm³. To confirm our assumption, we decided to determine the dependence of the time of disintegration of the stone on the size and volume of the stone. For this purpose, we graphically presented the correlation of these parameters.

Results. We have drawn 2 graphs reflecting the dependence of lithotripsy time parameters on the size and volume characteristics of the stone. As a result of comparing these parameters we found that size is a prognostically less reliable predictor of lithotripsy time, and is not characterized by a linear distribution, in contrast to the stone volume.

Conclusions. Thereby, the main stereoscopic characteristic of a stone is a volume, which should be the primary guide in selecting the preferred method of treatment as well as in predicting the operative time and associated risks.

Key words: stone volume, PCNL, stone size, lithotripsy duration

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Suleymanov M.M., Gorelik M.L., Perfil'ev M.A. Comparative study of the influence of stone size and volume on the duration of thulium laser percutaneous nephrolithotripsy. Urologia. 2022;4:27–31 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.27-31>

Информация об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.popov@gmail.com. РИНЦ 3830-9539, ORCID 0000-0003-2767-7153

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением № 1, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», ассистент кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: doc.orlov@gmail.com. РИНЦ 2116-4127, ORCID 0000-0001-5566-9789

Сулейманов М.М. – к.м.н., врач-уролог СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: doc.suleimanov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4617-9611

Горелик М.Л. – врач-ординатор СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mr.maksim.gorelik@mail.ru. Author ID 1050777, ORCID ID: 0000-0003-0118-9194

Перфильев М.А. – врач-ординатор СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: perfilevmark@outlook.com. ORCID 0000-0002-3723-8157

Information about the authors:

Popov S.V. – Dr. Sc., head physician, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, e-mail: doc.popov@gmail.com. ORCID 0000-0003-2767-7153,

Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, e-mail: doc.orlov@gmail.com. ORCID 0000-0001-5566-9789,

Suleymanov M.M. – PhD, urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, e-mail: doc.suleimanov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4617-9611,

Gorelik M.L. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg e-mail: mr.maksim.gorelik@mail.ru. Author ID 1050777, ORCID ID: 0000-0003-0118-9194,

Perfil'ev M.A. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, e-mail: perfilevmark@outlook.com ORCID 0000-0002-3723-8157

С. И. Гамидов^{1,2}, Т. В. Шатылко¹, А. Х. Тамбиев², А. О. Токарева¹, В. В. Чаговец¹,
Т. Б. Бицоев², Н. Л. Стародубцева¹, А. Ю. Попова¹, В. Е. Франкевич¹

ВОЗМОЖНОСТИ ЛИПИДОМНОГО АНАЛИЗА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ УСПЕХА MICROTESE У МУЖЧИН С АЗОСПЕРМИЕЙ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Автор для связи: А. Х. Тамбиев — аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института последипломного образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: dr.tambiev@gmail.com

Цель исследования: оценка возможности метаболомного, в частности липидомного, анализа семенной плазмы для выявления пациентов с остаточным очаговым сперматогенезом в яичках, которые могут иметь разумные шансы на извлечение сперматозоидов при процедуре microTESE.

Материалы и методы. Исследованы образцы семенной плазмы 64 мужчин с азооспермией и 24 фертильных мужчин, составивших контрольную группу, на липидомный состав. Из эякулята были выделены липиды модифицированным методом экстракции Фолча. Липидные экстракты и образцы контроля качества анализировали на жидкостном хроматографе Dionex UltiMate 3000. Данные липидомного анализа были сопоставлены с результатами процедуры microTESE.

Результаты. При сравнении показателей контрольной группы и группы пациентов с азооспермией выбрано 23 липида в режиме положительных ионов и 37 липидов в режиме отрицательных ионов, содержание которых в группах статистически значимо различалось. Липиды относятся преимущественно к классам (гексозил)церамидов, сфингомиелинов и фосфотидилхолинов, фосфотидилэтанолламинов и их простых эфиров. При многофакторном анализе статистически значимым предиктором обнаружения сперматозоидов при microTESE оказались содержание липида SM d16:1/18:0 [β -коэффициент: -7,23 (95% доверительный интервал [95% ДИ] от -11,93 до -2,53); отношения шансов [ОШ]: 7,23e-04 (95% ДИ от 6,59e-06 до 7,93e-02); критерий Вальда: -3,02; $p=0,003$, содержание липида TG 14:1_16:0_18:3 (β -коэффициент - 2,95 [95% ДИ от 0,98 до 4,93]; ОШ: 1,92e+01 (95% ДИ от 2,66e+00 до 1,39e+02); критерий Вальда: 2,93; $p=0,003$, и объем ячеек (β -коэффициент: 0,14 (95% ДИ от 0,04 до 2,45); ОШ: 1,15e+00 (95% ДИ от 1,04e+00 до 1,27e+00); критерий Вальда: 2,65; $p=0,008$]. Чувствительность данной регрессионной модели составила 61%, специфичность — 83%, а показатель AUC — 0,75.

Выводы: семенная плазма служит богатым источником биологических маркеров для выявления пациентов с остаточным очаговым сперматогенезом в яичках. Липидомный профиль семенной плазмы пациентов контрольной группы с нормальным сперматогенезом имеет явные отличия от профиля пациентов с азооспермией, также выявлена разница содержания липидов между пациентами с положительными и отрицательными исходами microTESE. Это предварительные результаты, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить достоверность полученной панели липидов.

Ключевые слова: азооспермия, липидом эякулята, мужское бесплодие, семенная плазма

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Токарева А.О., Чаговец В.В., Бицоев Т.Б., Стародубцев Н.Л., Попова А.Ю., Франкевич В.Е. Возможности липидомного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха microTESE у мужчин с азооспермией. Урология 2022;4:32–37
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.32-37>

Введение. Бесплодием страдают около 15% пар во всем мире и почти половина случаев связана с мужским фактором [1–4]. Несмотря на развитие методов лечения, многие вопросы, особенно связанные с лечением мужского бесплодия, остаются без ответа. Мужское бесплодие считается сложным заболеванием и имеет множество причин, начиная от генетических мутаций и заканчивая образом жизни, сопутствующими заболеваниями или приемом лекарств. Некоторые причи-

ны мужского бесплодия до сих пор неизвестны, и бесплодие неясного генеза было классифицировано как идиопатическое мужское бесплодие [3–5]. Применение новых генетических, протеомных и метаболомных технологий и выявление новых биологических маркеров открывают перспективы для диагностики и лечения мужского бесплодия [6–9].

Биомаркер определяется как типичный биологический маркер процесса или состояния, который может быть неза-

висимо рассчитан, оценен и изучен [10]. Соответствующий биомаркер должен быть легко выявляем на ранней стадии, а методика его получения неинвазивной [4, 11]. В нашем исследовании изучается метаболом, в частности липидом, семенной плазмы с целью классификации специфических биомаркеров для более точной диагностики мужского бесплодия. Метаболомика – это исследование клеток, тканей или биологических жидкостей путем оценки их метаболитов [12, 13]. Метаболиты являются конечным результатом клеточных регуляторных процессов; ряд метаболитов, созданных системой клеток, составляют ее «метаболом» [14–16]. Было показано, что оценка уровней метаболитов очень важна из-за регулирующего действия метаболитов как частей биохимических путей, особенно с точки зрения их применения в качестве диагностических маркеров некоторых заболеваний [17]. Липидомика – это исследование липидного профиля (липидома) в клетке, ткани или организме. Липидомику также можно рассматривать как ветвь метаболомики, которая представляет собой качественную и количественную оценку основных классов метаболитов в данном образце [18].

Цель исследования: оценка возможности метаболомного, в частности липидомного, анализа семенной плазмы для выявления пациентов с остаточным очаговым сперматогенезом в яичках, которые могут иметь разумные шансы на извлечение сперматозоидов при процедуре microTESE.

Материалы и методы. В работе использованы образцы семенной плазмы 64 мужчин с азооспермией и 24 фертильных мужчин, составивших контрольную группу. Пациенты с азооспермией были обследованы в отделении андрологии и урологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. Кулакова (Москва, Россия) с января 2019 по февраль 2021 г. Исследование одобрено этическим комитетом Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: азооспермия (подтвержденная не менее 2 раз с помощью микроскопического анализа), подписанная форма информированного согласия на участие. **Критерии невключения:** обострения хронических заболеваний, активная гормональная терапия, инфекции, передающиеся половым путем, декомпенсированные воспалительные состояния, анемия, ретроградная эякуляция, лейкоцитоспермия. Клиническое обследование включило подробный сбор анамнеза пациента, оценку уровня сывороточных гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, ингибин В), генетический скрининг (кариотип, AZF, CFTR) и ультразвуковое исследование мошонки. Всем пациентам была проведена микродиссекционная биопсия яичек. В данном исследовании оценивали липидомный состав семенной плазмы при азооспермии.

Из эякулята были выделены липиды модифицированным методом экстракции Фолча. Липидные экстракты и образцы контроля качества анализировали на жидкостном хроматографе Dionex UltiMate 3000 по описанной ранее методике [19].

Липиды идентифицировали с использованием R-скрипта Lipid Match [20] по точной массе с помощью базы данных Lipid Maps [21] и по характерным тандемным масс-спектрам (МС/МС).

Для статистической обработки результатов использовали скрипты, написанные на языке R [22], и программу RStudio [23]. Перед исследованием данные были нормированы на медианные значения соответствующих пиков в образцах контроля качества. При сравнении групп «контроль» и «азооспермия», «есть сперматозоиды»/«нет сперматозоидов» использовали тест Манна–Уитни. Для описания количественных данных использовали медиану (Me) и 1-й и 3-й квартили (Q1 и Q3). Величину порогового уровня значимости p принимали равной 0,05.

Выбор переменных для построения диагностических моделей на основе логистического регресса «контроль»/«азооспермия», «есть сперматозоиды»/«нет сперматозоидов» при азооспермии осуществляли двуступенчатым методом: с использованием дискриминантного анализа ортогональными проекциями проекций переменных на скрытые структуры (OPLS-DA) определяли значения проекций переменных (ПП) и выбирали те, которые удовлетворяли условию $ПП > 1$. Из них переменные отбирались пошагово, опираясь на значение информационного критерия Акаике (ИКА). Когда рост ИКА останавливался, из выбранного набора соединений пошагово исключались те, чьи коэффициенты не отличались статистически значимо от 0 (порог значимости – 0,05). Перед построением итоговой модели значения площадей пиков нормировались на медианные значения сигнала от данного соединения по всему пулу образцов. Полученные модели валидировали с использованием кросс-валидации по отдельному объекту.

Результаты. Все пациенты имели азооспермию, но в 25 случаях сперматозоиды были обнаружены при исследовании ткани яичек. При сравнении контрольной группы и группы с азооспермией выбрано 23 липида в режиме положительных ионов и 37 липидов в режиме отрицательных ионов, содержание которых статистически значимо различалось между группами.

При оценке липидомного состава в режиме положительных ионов зафиксирована разница по концентрации липидов из таких групп, как церамиды, гексозилцерамиды, сфингомиелины, фосфотидилхолины, фосфотидилэтаноламины, а также по их простым эфирам.

В режиме отрицательных ионов обнаружены еще более существенные различия по липидному составу в

Т а б л и ц а 1

Соединения, использованные для построения модели соединений с разной концентрацией в группе с азооспермией и в контрольной группе в режиме положительных ионов

Переменная	β (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Z	p
Свободный член	1,26 (-1,79–4,30)		0,81	0,42
PC 16:1_22:5	-3,72 (-6,05–-1,39)	2,42E-02 (2,36E-03–2,48E-01)	-3,13	0,002
HexCer-NDS d18:0/22:0	4,76 (0,53–8,99)	1,17E+02 (1,70E00–8,04E+03)	2,21	0,03
PC 18:0_18:1	-0,64 (-1,18–-0,09)	5,29E-01 (3,08E-01–9,11E-01)	-2,29	0,02
PC 16:0_18:1	-7,59 (-13,17–-2,01)	5,04E-04 (1,90E-06–1,33E-01)	-2,67	0,008
HexCer-NDS d18:0/24:0	11,55 (3,05–20,05)	1,04E+05 (2,11E+01–5,12E+08)	2,66	0,008

Т а б л и ц а 2

Соединения, использованные в построении модели для соединений с разной концентрацией в группе с азооспермией и в контрольной группе в режиме отрицательных ионов

Переменная	β (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Z	p
Свободный член	4,28 (0,58–7,96)		2,27	0,02
PC 18:1_20:3	2,73 (0,60–4,86)	1,53e+01 (1,82e+00–1,29e+02)	2,51	0,01
Сег-NS d18:1/24:0	7,66 (2,13–13,18)	2,11e+03 (8,41e+00–5,31e+05)	2,71	0,007
SM d18:1/18:0	-9,27 (-16,08--2,46)	9,43e-05 (1,04e-07–8,58e-02)	-2,67	0,008
PG 16:1_18:1	-8,42 (-13,3--3,54)	2,20e-04 (1,67e-06–2,90e-02)	-3,38	<0,001
ОxCL 16:0_18:1_18:1(ОН)_22:6	3,64 (0,61–6,68)	3,82e+01 (1,84e+00–7,95e+02)	2,35	0,02

Т а б л и ц а 3

Клинические параметры, различающиеся при положительном и отрицательном результате microTESE

Параметр	Есть	Нет	p
Объем яичек, сумм, см ³	24,00 (18,8; 28,10)	18,00 (12,70;20,15)	0,006
ЛГ, МЕ/л	4,95 (2,88; 6,17)	6,30 (4,65; 9,30)	0,04
ФСГ, МЕ/л	4,99 (3,80; 13,21)	15,73 (9,63; 24,67)	<0,001
Ингибин В, пг/мл	93,2 (63,5; 160,5)	26,00 (10,85;65,10)	0,006

группах сравнения. В частности, разную концентрацию имели также липиды групп кардиолипинов, плазманилов и плазменилов. Отмечалась статистически значимая разница и по окисленным формам некоторых липидных соединений.

Мультивариантный регрессионный анализ среди выявленных выше соединений позволил выделить более узкую группу липидов, разница в концентрации которых не зависела от других соединений. Так, после проведения этого отбора значимыми в режиме положительных ионов остались лишь некоторые фосфатидилхолины и гексозилцерамиды (табл. 1).

Независимыми липидными факторами, различающими контрольную группу и группу с азооспермией, в режиме отрицательных ионов оказались по одному соединению из групп фосфатидилхолинов, церамидов, сфингомиелинов, фосфатидилглицеролов и окисленных кардиолипинов (табл. 2).

ROC-анализ продемонстрировал, что липидный состав семенной плазмы от пациентов с азооспермией и от фертильных пациентов имел яркие различия, позволившие построенным моделям иметь показатель площади под кривой, достигавший 0,94–0,95.

В табл. 3 представлены результаты унивариантного анализа характеристик, по которым отличались пациенты с положительным и отрицательным результатом microTESE. Перечислены клинические параметры, которые могут быть использованы для прогнозирования результатов этой процедуры.

В данной небольшой выборке единственным значимым клиническим предиктором успеха microTESE в мультивариантной модели оказался объем яичек (табл. 4).

Единственным самостоятельным липидным предиктором успеха microTESE, зафиксированным в режиме отрицательных ионов, был фосфатидилсерин PS 18:0_20:3. В группе с наличием сперматозоидов его содержание составило $4.12e+05(2.09e+05;1.15e+06)$, в группе без сперматозоидов – $2.41e+05(1.41e+05; 7.47e+05)$ ($p=0,04$).

В регрессионной модели, построенной на основании липидных характеристик, значимым предиктором успеха microTESE было содержание триацилглицерола TG 14:1_16:0_18:3, а предиктором неудачи – содержание сфингомиелина SM d16:1/18:0 (табл. 5).

Кроме того, мы попытались объединить клиническую и липидную модели, чтобы повысить общую прогностическую ценность (табл. 6).

Т а б л и ц а 4

Клинические параметры, использованные для определения наличия сперматозоидов при азооспермии

Параметр	β (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Z	p
Свободный член	-3,37 (-5,55--1,59)		-3,38	<0,001
Объем яичек	0,14 (0,06–0,23)	1,15 (1,06–1,29)	3,03	0,03

Т а б л и ц а 5

Соединения, использованные для определения наличия сперматозоидов при азооспермии

Параметр	β (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Z	P
Свободный член	2,81 (0,49–5,48)		2,24	0,02
SM d16:1/18:0	-6,56 (-10,78--2,34)	1,41e-03 (2,07e-05–9,65e-02)	-3,04	0,002
TG 14:1_16:0_18:3	2,89 (1,10–4,69)	1,80e+01 (2,99e+00–1,09e+02)	3,15	0,002

Т а б л и ц а 6

Соединения и клинические параметры, использованные для определения наличия сперматозоидов при азооспермии

Параметр	β (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Z	P
Свободный член	0,44 (-2,60–3,60)		0,29	0,77
SM d16:1/18:0	-7,23 (-11,93–-2,53)	7,23e-04 (6,59e-06–7,93e-02)	-3,02	0,003
TG 14:1_16:0_18:3	2,95 (0,98–4,93)	1,92e+01 (2,66e+00–1,39e+02)	2,93	0,003
Объем яичек	0,14 (0,04–2,45)	1,15e+00 (1,04e+00–1,27e+00)	2,65	0,008

Т а б л и ц а 7

Характеристики моделей для определения наличия сперматозоидов при азооспермии

Тип модели	Чувствительность	Специфичность	Показатель AUC
Клинические параметры	0,82	0,61	0,72
Липиды	0,60	0,85	0,72
Липиды+клинические параметры	0,61	0,83	0,75

В результате ROC-анализа установлено, что данные модели оказались не столь эффективны, как модели, дифференцирующие азоо- и нормозооспермию, что было ожидаемо (табл. 7). Площадь под кривой для клинической и липидомной моделей составила 0,72, что, однако, позволяет оценивать их дискриминативную способность как удовлетворительную. Сочетание липидных факторов и единственного клинического параметра (объем яичек) позволило повысить показатель площади под кривой до 0,75.

Обсуждение. Целью настоящего исследования была оценка возможности липидомного анализа семенной плазмы для выявления пациентов с остаточным очаговым сперматогенезом в яичках, которые могут иметь разумные шансы на извлечение сперматозоидов при процедуре microTESE.

Нам удалось продемонстрировать существенные различия удеального состава семенной плазмы у фертильных мужчин и у мужчин с азооспермией. Были выявлены липидомные предикторы успеха microTESE: фосфатидилсерин PS 18:0_20:3 и триацилглицерол TG 14:1_16:0_18:3 также предиктор неудачи – содержание сфингомиелина SM d16:1/18:0. Данных об этих конкретных липидах в мировой литературе крайне мало. В исследовании [24] сравнивался фосфолипидный и жирнокислотный составы эякулята 8 здоровых и 16 бесплодных мужчин с тератозооспермией. Установлено, что уровень фосфатидилсерина в семенной плазме бесплодных мужчин был увеличен более чем в 2 раза по сравнению со здоровыми мужчинами. Сфингомиелины являются компонентом простасом, при слиянии со сперматозоидами стабилизирующие их плазматическую мембрану, обогащая ее сфингомиелином, холестерином и глицерофосфолипидом. Это предотвращает преждевременное развитие акросомной реакции [25]. Хотя дискриминативная способность липидомной модели в плане прогнозирования успеха microTESE не так высока, как требуется для внедрения в клиническую практику, повышение показателя площади под кривой при ROC-анализе при объединении липидомной и клинической моделей вселяет надежду. Вероятно, внедрение в модель других омических маркеров позволит повысить эффективность прогностической модели.

Заключение. Семенная плазма служит богатым источником биологических маркеров для выявления пациентов с остаточным очаговым сперматогенезом в яичках.

Липидомный профиль семенной плазмы пациентов контрольной группы с нормальным сперматогенезом имеет явные отличия от профиля пациентов с азооспермией, также выявлена разница липидов между пациентами с положительными и отрицательными исходами microTESE. Это предварительные результаты, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить информативность полученной панели липидов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gamidov S.I., Popova A.Yu., Gasanov N.G., Ovchinnikov R.I., Naumov N.P., Shatylo T.V. The role of methods of surgical sperm production in patients with azoospermia in assisted reproductive technology programs (literature review). *Andrology and genital surgery*. 2018;19(3):27–34. Russian (Гамидов С.И., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Овчинников Р.И., Наумов Н.П., Шатылко Т.В. Роль методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия*. 2018;19(3):27–34). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34>
- Goodacre R., Vaidyanathan S., Dunn W.B., Harrigan G.G., Kell D.B. Metabolomics by numbers: acquiring and understanding global metabolite data. *Trends Biotechnol.* 2004;22:245–252.
- Downes A., Elfick A. Raman spectroscopy and related techniques in biomedicine. *Sensors*. 2010; 10:1871–1889.
- Kovac J.R., Lipshultz L.I. The significance of insulin-like factor 3 as a marker of intratesticular testosterone. *Fertil Steril*. 2013; 99:66–67.
- Kell D.B. Metabolomics and systems biology: making sense of the soup. *Curr Opin Microbiol.* 2004;7:296–307.
- Shatylo T.V., Gamidov S.I., Frankevich V.E., Starodubtseva N.L., Gasanov N.G., Tambiev A.H. Asthenozoospermia and proteomic factors of regulation of sperm motility. *Obstetrics and gynecology*. 2020;4:37–44. Russian (Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Франкевич В.Е., Стародубцева Н.Л., Гасанов Н.Г., Тамбиев А.Х. Астенозооспермия и протеомные факторы регуляции подвижности сперматозоидов. *Акушерство и гинекология*. 2020;4:37–44). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.37-44>
- Gamidov S.I., Shatylo T.V., Tambiev A.H., Hasanov N.G., Popova A.Y. Alravashdeh AAA. Difficulties in the differential diagnosis of obstructive and non-obstructive azoospermia. *Bulletin of Urology*. 2022;2:19–31. Russian (Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Гасанов Н.Г., Попова А.Ю. Альравашдех А.А.А. Трудности в дифференциальной диагностике обструктивной и необструктивной азооспермии. *Вестник урологии*. 2022;2:19–31). Doi: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-19-31.
- Gamidov S.I., Shatylo T.V., Tambiev A.H., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Bitsoev T.B., Starodubtseva N.L., Popova A.Yu., Frankevich V.E. Lipidomic profile of seminal plasma in non-obstructive azoospermia with sperm maturation arrest. *Bulletin of Urology*. 2021;9(4):30–39. Russian (Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Токарева А.О., Чаговец В.В., Битсоев Т.Б., Стародубцева Н.Л., Попова А.Ю., Франкевич В.Е. Липидомный профиль семенной плазмы в non-obstructive azoospermia with sperm maturation arrest. *Bulletin of Urology*. 2021;9(4):30–39. Russian (Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Токарева А.О., Чаговец В.В.,

Бицов Т.Б., Стародубцева Н.Л., Попова А.Ю., Франкевич В.Е. Липидный профиль семенной плазмы при необструктивной азооспермии с остановкой созревания сперматозоидов. Вестник урологии. 2021;9(4):30–39). Doi: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-30-39.

9. Brzhozovsky A.G., Starodubtseva N.L., Bugrova A.E., Kononikhin A.S., Chagovets V.V., Shatylko T.V., Gamidov S.I., Tambiev A.H., Popova A.Yu., Gasanov N.G., Bitsoev T.B., Frankevich V.E. Prognostic possibilities of proteomic analysis of seminal plasma in men with azoospermia. *Andrology and genital surgery*. 2021;22(3):18–24. Russian (Бржозовский А.Г., Стародубцева Н.Л., Бугрова А.Е., Кононихин А.С., Чаговец В.В., Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Тамбиев А.Х., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Бицов Т.Б., Франкевич В.Е. Прогностические возможности протеомного анализа семенной плазмы у мужчин с азооспермией. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(3):18–24). <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-3-18-24>
10. Lamb D. *A look towards the future: advances in andrology expected to revolutionize the diagnosis and treatment of the infertile male*. In: *Infertility in the Male*. Cambridge University Press. 2009; p. 642–653.
11. Kovac J.R., Pastuszak A.W., Lamb D.J. The use of genomics, proteomics, and metabolomics in identifying biomarkers of male infertility. *Fertil Steril*. 2013; 99:998–1007.
12. Oliver S.G., Winson M.K., Kell D.B., Baganz F. Systematic functional analysis of the yeast genome. *Trends Biotechnol*. 1998; 16:373–378.
13. Shulaev V. Metabolomics technology and bioinformatics. *Brief Bioinform*. 2006; 7:128–139
14. Fiehn O. Metabolomics—the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol Biol*. 2002; 48:155–171.
15. Denkert C., Budczies J., Kind T., Weichert W., Tablack P., Sehouli J., Niesporek S., Konsgen D., Dietel M., Fiehn O. Mass spectrometry–based metabolic profiling reveals different metabolite patterns in invasive ovarian carcinomas and ovarian borderline tumors. *Cancer Res*. 2006; 66:10795–10804.
16. Qi Y., Song Y., Gu H., Fan G., Chai Y. Global metabolic profiling using ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. In: *Mass Spectrometry in Metabolomics*. Springer, N.-Y. 2014; pp 15–27.
17. Fernie A.R., Trethewey R.N., Krotzky A.J., Willmitzer L. Metabolite profiling: from diagnostics to systems biology. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2004; 5:763–769.
18. Wood P.L., Scoggin K., Ball B.A., Troedsson M.H., Squires E.L. Lipidomics of equine sperm and seminal plasma: Identification of amphiphilic (O-acyl)- ω -hydroxy-fatty acids. *Theriogenology*. 2016; 86:1212–1221.
19. Chagovets V., Wang Z., Kononikhin A., Starodubtseva N., Borisova A., Salimova D., et al. A Comparison of Tissue Spray and Lipid Extract Direct Injection Electrospray Ionization Mass Spectrometry for the Differentiation of Eutopic and Ectopic Endometrial Tissues. *J Am Soc Mass Spectrom*. 2017;6–8.
20. Koelmel J., Kroeger N. et al. LipidMatch: an automated workflow for rule-based lipid identification using untargeted high-resolution tandem mass spectrometry data. *BMC Bioinformatics*. 2017.
21. Sud M., Fahy E., Cotter D., Brown A., Dennis E.A., Glass C.K. et al. LMSD: LIPID MAPS structure database. *Nucleic Acid Res*. 2007; 35(Database issue): D527–32.
22. Team, R.C. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available online: <https://www.r-project.org>
23. Team, R. RStudio: Integrated Development for R. Available online: <http://www.rstudio.com>
24. Gulaya N.M., Margitich V.M., Govseeva N.M., Klimashevsky V.M., Gorpynchenko I.I., Boyko M.I. Phospholipid composition of human sperm and seminal plasma in relation to sperm fertility. *Arch Androl*. 2001; May-Jun; 46(3):169–175.
25. Arienti G., Carlini E., Polci A., Cosmi E.V., Palmerini C.A. Fatty acid pattern of human prostatesome lipid. *Arch Biochem Biophys*. 1998;358(2):391–395. Doi: 10.1006/abbi.1998.0876. PMID: 9784255.

Поступила 16.02.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 16.02.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и ГФЕН в рамках научного проекта № 19-515-55021 Китай_а

Financing source: The study was carried out with the financial support of the RFBR and the GFEN within the framework of the scientific project No. 19-515-55021 China_a.

PROGNOSTIC ABILITY OF SEMINAL PLASMA LIPIDOMIC ANALYSIS IN PREDICTING THE SUCCESS OF MICROTESE IN MEN WITH AZOOSPERMIA

S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko¹, A.Kh. Tambiev², A.O. Tokareva¹, V.V. Chagovets¹, T.B. Bitsoev², N.L. Starodubtseva¹, A.Yu. Popova¹, V.E. Frankevich¹

¹Acad. V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: A.Kh. Tambiev – postgraduate student at the Department Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russian; e-mail: dr.tambiev@gmail.com

Introduction: The aim of this work is to assess the possibility of metabolomic (specifically lipidomic) analysis of seminal plasma to identify patients with preserved focal spermatogenesis in the testes who may have a reasonable chance of sperm retrieval during the microTESE procedure.

Materials and methods: lipid composition of semen plasma samples from 64 men with azoospermia and 24 fertile control men was analyzed. Lipids were isolated from semen by a modified Folch extraction method. Lipid extracts were analyzed by reverse phase liquid chromatography coupled to mass spectrometry. Lipidomic data were compared with the results of the microTESE procedure.

Results: Comparison of two groups revealed a statistically significant difference in concentration for 23 lipids detected in positive ion mode and 37 lipids detected in negative ion mode. Those lipids mainly belong to hexosylceramides, sphingomyelins and phosphatidylcholines, phosphatidylethanolamines and their ethers. In multivariate analysis content of SM d16: 1/18:0 lipid (beta coefficient: -7.23; 95% confidence interval [95% CI]: -11.93 to -2.53; odds ratio: 7.23e-04; CI for odds ratio: 6.59e-06 to 7.93e-02; Wald's test: -3.02; $p=0.003$), content of TG 14: 1_16 : 0_18: 3 lipid (beta 2.95; 95% CI 0.98 to 4.93; odds ratio: 1.92e + 01; CI for odds ratio: 2.66e + 00 to 1.39e + 02 ; Wald's test: 2.93; $p=0.003$) and testicular volume (beta: 0.14; 95% CI: 0.04 to 2.45; odds ratio: 1.15e + 00; CI odds ratio: from 1.04e + 00 to 1.27e + 00; Wald's test: 2.65; $p=0.008$) were significantly associated with positive MicroTESE outcome. The sensitivity of this regression model was 61%, the specificity was 83%, and the AUC was 0.75.

Conclusions: seminal plasma serves as a rich source of biological markers for identifying patients with preserved focal spermatogenesis in the testes. Seminal plasma lipidomic profile of the of patients in the control group with normal spermatogenesis clearly differs from the profile of patients with azoospermia, also there was a significant difference in content of a difference in lipids between patients with positive and negative microTESE outcomes. These are preliminary results and further research is needed to confirm the validity of the resulting lipid panel.

Key words: azoospermia, semen lipidomics, male infertility, seminal plasma

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Gamidov S.I., Shatylko T.V., Tambiev A.Kh., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Bitsoev T.B., Starodubtseva N.L., Popova A.Yu., Frankevich V.E. Prognostic ability of seminal plasma lipidomic analysis in predicting the success of microTESE in men with azoospermia. Urologiia. 2022;4:32–37 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.4.32-37>

Сведения об авторах:

Гамидов С.И. – д.м.н., руководитель отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института последипломного образования ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: safargamidov@yandex.ru

Шатылко Т.В. – к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: dialectic.law@gmail.com

Тамбиев А.Х. – аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института последипломного образования ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: dr.tambiev@gmail.com

Бицоев Т.Б. – аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института последипломного образования ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: 6646362@mail.ru

Попова А.Ю. – к.м.н., с.н.с. отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: alina-dock@yandex.ru

Токарева А.О. – сотрудник лаборатории протеомики и метаболомики репродукции человека НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: alisa.tokareva@phystech.edu

Чаговец В.В. – к.ф.м.н., старший научный сотрудник лаборатории протеомики и метаболомики репродукции человека НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: vvchagovets@gmail.com

Стародубцева Н.Л. – к.б.н., заведующая лабораторией протеомики и метаболомики репродукции человека НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: n_starodubtseva@oparina4.com

Франкевич В.Е. – к.ф.т.н., заведующий отделом системной биологии в репродукции НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: v_frankevich@oparina4.ru

Author information:

Safar Gamidov – doctor of medical science, chief urologist of Kulakov Center, professor of obstetrics, gynecology and perinatology department of Sechenov University; Moscow, Russia; e-mail: safargamidov@yandex.ru

Taras Shatyloko – candidate of medical science, urologist of andrology and urology department of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: dialectic.law@gmail.com

Alikhan Tambiev – postgraduate student at the Department Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education of the Sechenov University; Moscow, Russia; e-mail: dr.tambiev@gmail.com

Timur Bitsoev – postgraduate student at the Department Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education of the Sechenov University; Moscow, Russia; e-mail: 6646362@mail.ru

Alisa Tokareva – researcher of proteomics and metabolomics laboratory in human reproduction of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: alisa.tokareva@phystech.edu

Vitaliy Chagovets – candidate of physical and mathematical sciences, senior researcher of proteomics and metabolomics laboratory in human reproduction of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: vvchagovets@gmail.com

Natalia Starodubtseva – candidate of biological science, chief of proteomics and metabolomics laboratory in human reproduction of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: n_starodubtseva@oparina4.com

Alina Popova – candidate of medical science, urologist of andrology and urology department of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: alina-dock@yandex.ru

Vladimir Frankevich – candidate of physical and technical science, chief of department of systemic biology in reproduction of Kulakov Center; Moscow, Russia; e-mail: v_frankevich@oparina4.ru

Вклад авторов: Гамидов С.И. – концепция и дизайн исследования, выполнение операций, научное редактирование; Шатылко Т.В. – написание текста, выполнение операций, ассистенция на операциях, научное редактирование; Тамбиев А. Х. – написание текста, ассистенция на операциях, оформление библиографии, сбор и интерпретация данных, подготовка статьи; Бицоев Т.Б. – написание текста, ассистенция на операциях, сбор данных; Попова А.Ю. – выполнение операций, ассистенция на операциях, научное редактирование; Токарева А.О. – статистическая обработка данных; Чаговец В. В. – работа с биологическим материалом, техническое редактирование; Стародубцева Н. Л. – концепция и дизайн исследования, написание текста, работа с биологическим материалом; Франкевич В.Е. – концепция и дизайн исследования, работа с биологическим материалом, техническое редактирование.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

В. С. Петов¹, А. К. Базаркин², А. О. Морозов¹, М. С. Тараткин¹, Т. М. Ганжа¹, С. П. Данилов¹,
Я. Н. Чернов¹, Д. В. Чиненов¹, А. В. Амосов¹, Д. В. Еникеев¹, Г. Е. Крупинов¹

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ РАКА ПРОСТАТЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОГНИТИВНОЙ И мпМР/УЗ ФЬЮЖН БИПСИИ

¹ Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия; ² Институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия

Автор для связи: В. С. Петов – младший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: pettow@mail.ru

Введение. Показанием к выполнению как первичной, так и повторной МР-прицельной биопсии, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, является наличие подозрительного очага при мпМРТ. В то же время Российское общество урологов рекомендует выполнять мпМР/УЗ фьюжн биопсию только пациентам с отрицательной биопсией в анамнезе. Наиболее часто в клинической практике выполняют мпМР/УЗ фьюжн и когнитивную биопсии. Однако при их сравнении получены противоречивые данные по выявляемости клинически значимого рака простаты.

Цель исследования: сравнение выявляемости клинически значимого рака простаты при проведении когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсий.

Материалы и методы. В работу включены 96 пациентов. Медиана возраста – 63 года, объема простаты – 47 см³, ПСА – 6,82 нг/мл. Критерии включения: ПСА >2 нг/мл и/или положительное ПРИ, и/или подозрительный участок на ТРУЗИ, и наличие очага PI-RADSv2.1 ≥3. Первым этапом «распеленный» уролог выполняет промежуточную мпМР/УЗ фьюжн и сатурационную биопсию. Вторым этапом – трансректальную когнитивную биопсию под УЗ-контролем. Клинически значимый рак определяется как ISUP ≥2.

Результаты. При сравнении мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсии выявляемость клинически значимого (32,3 и 25,0%; $p=0,264$), клинически незначимого рака (25,0 и 26,0%; $p=0,869$), а также общая выявляемость (57,3 и 51,0%; $p=0,385$) сопоставимы. Оба вида биопсии с одинаковой частотой пропускали клинически значимый рак (5,2%; $p=0,839$). В отношении гистологической эффективности не обнаружено объективного преимущества одного вида биопсии над другим. Количество положительных биоптатов между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсией было сравнимым (34,1 и 31,1%; $p=0,415$). Одновременно с этим не обнаружено статистически значимой разницы в отношении площади поражения образцов (53,1 и 47,7%; $p=0,293$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что как когнитивная, так и мпМР/УЗ фьюжн биопсия – одинаково точные методы диагностики клинически значимого рака простаты.

Ключевые слова: клинически значимый рак простаты; мпМР/УЗ фьюжн биопсия; когнитивная биопсия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Петов В.С., Базаркин А.К., Морозов А.О., Тараткин М.С., Ганжа Т.М., Данилов С.П., Чернов Я.Н., Чиненов Д.В., Амосов А.В., Еникеев Д.В., Крупинов Г.Е. Проспективное исследование выявляемости рака простаты при выполнении когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсии. Урология 2022;4:38–43
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.38-43>

Введение. Согласно актуальным рекомендациям Российского общества урологов, мультипараметрическая магнитно-резонансная (мпМР)/ультразвуковая (УЗ) фьюжн биопсия показана только пациентам с отрицательной первичной биопсией в анамнезе [1]. Европейская ассоциация урологов (EAU) с 2019 г. рекомендует предварительное проведение мпМРТ перед биопсией всем пациентам с подозрением на рак простаты [2]. Как следствие – разработан так называемый MRI pathway, подразумевающий выполнение мпМРТ перед МР-прицельной биопсией [3]. Данный подход на треть снижает [4] количество пер-

вичных биопсий и гипердиагностику клинически незначимого ISUP1 (International Society of Urologists) рака простаты [5]. При обнаружении подозрительного очага PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) ≥3 баллов прицельная биопсия под МР-контролем может проводиться тремя методами: 1) «in-bore» (биопсия выполняется непосредственно в МР-томографе в режиме реального времени); 2) мпМР/УЗ фьюжн биопсия; 3) когнитивная биопсия.

В ряде исследований доказана сопоставимая выявляемость клинически значимого рака простаты (ISUP ≥2) у

пациентов, которым МР-прицельная биопсия выполняется впервые. Так, в отношении первичной биопсии Zhang et al. описывают сравнимые результаты выявляемости клинически значимого рака при когнитивной и «in-bope»-биопсии (23,5 и 29,5%; $p=0,371$) [6]. В исследовании PAIREDCAP не наблюдается различий в выявляемости клинически значимого рака между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсиями (38,1 и 33,3%; $p=0,08$) [7]. Аналогичные результаты для повторной биопсии представлены в исследовании FUTURE: не обнаружено различия в выявлении клинически значимого рака при «in-bope», мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсиях (33,0%, 43,0 и 33,0% соответственно; $p>0,9$) [8]. Тем не менее «in-bope»-биопсия не получила широкого распространения в клинической практике ввиду ее продолжительности (в среднем 35–55 мин) и необходимости в дополнительном оборудовании [9]. В связи с этим мпМР/УЗ фьюжн и когнитивная биопсия остаются более предпочтительными методами МР-прицельной биопсии. мпМР/УЗ фьюжн и когнитивную биопсию возможно выполнять как трансперинеально, так и трансректально. Выявляемость клинически значимого рака при выполнении МР-прицельных биопсий не зависит от доступа (65,7 и 75,5%; $p=0,40$) [10]. Однако EAU отдает предпочтение трансперинеальному доступу ввиду более низкого риска инфекционных осложнений [11]. Следует отметить, что риск инфекционных осложнений статистически значимо не различается между трансперинеальной и трансректальной МР-прицельной биопсией ($p=0,46$) [12]. Таким образом, с учетом сопоставимых данных выявляемости клинически значимого рака простаты, низкого профиля осложнений, а также большой доступности трансректальная когнитивная биопсия, возможно, является наиболее предпочтительным методом МР-прицельной биопсии.

Цель исследования – сравнение выявляемости клинически значимого рака простаты при выполнении трансперинеальной мпМР/УЗ фьюжн и трансректальной когнитивной биопсий.

Материалы и методы. Проспективное исследование проводилось с октября 2020 по январь 2022 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета. Критерии включения: повышение ПСА >2 нг/мл и/или наличие подозрительного очага при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) и/или при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) и PI-RADSv2.1 ≥ 3 по результатам мпМРТ. Критерии исключения: ранее выявленный рак простаты; острые воспалительные заболевания простаты за последние 3 мес.; терапия по поводу гиперплазии простаты (ингибиторы 5- α редуктазы) за последние 6 мес.; экстракапсулярное распространение; предстательная железа большого объема (≥ 80 см³); противопоказания к проведению мпМРТ.

Расчет размера выборки, необходимой для получения статистически достоверных данных о сравнении выявляемости клинически значимого рака (ISUP ≥ 2) между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсиями, осуществлялся при помощи 10%-ного критерия non-inferiority. Принимая во внимание данные литературы, частота выявления клинически значимого рака ISUP ≥ 2 в среднем составляет 35% для мпМР/УЗ фьюжн биопсии и 30% для когнитивной биопсии. Таким образом, необходимая выборка включает 96 пациентов.

Первичная конечная точка – выявляемость клинически значимого рака простаты (ISUP ≥ 2). Вторичные конечные точки – общая выявляемость рака простаты, выявляемость клинически незначимого рака простаты, гистологическая

эффективность (количество положительных биоптатов, площадь поражения каждого биоптата) и количество недиагностированного клинически значимого рака простаты.

Всем пациентам перед биопсией проведены ТРУЗИ (Flex Focus 500, внутривидовой биоплановый датчик, 12-4 МГц) простаты и мпМРТ (Siemens Magnetom Skyra 3T, протокол – T2-взвешенное изображение (T2ВИ), диффузно-взвешенное изображение (ДВИ), измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) – карта, T1-взвешенное изображение (T1ВИ), динамическое контрастное усиление [ДКУ]). Изменения предстательной железы оценивались по системе PI-RADS v2.1 [13]. Процедура забора гистологического материала выполнена в течение 1 дня в несколько этапов. Первым этапом «раслепленный» уролог выполняет трансперинеальную мпМР/УЗ фьюжн и сатурационную биопсию (>20 биоптатов). Далее «ослепленный» уролог выполняет трансректальную когнитивную биопсию. Сатурационная биопсия являлась референсным тестом для оценки МР-прицельных методов биопсии простаты. Биоптаты, полученные в процессе каждого из видов биопсий, помещаются отдельно друг от друга. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) Сеченовского Университета (протокол № 28–20 от 07.10.2020). Все пациенты подписывают форму информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Анализ данных выполнен с использованием статистической программы SPSS v.23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Исследование проведено в связанных выборках. Сравнение категориальных переменных осуществлено с использованием критерия χ^2 и критерия МакНемара, а непрерывных переменных – с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимая величина $p<0,05$. Результаты исследования представлены согласно START-критериям [14].

Результаты. В исследование включены 96 пациентов. Из них 68 (72,0%) выполнена первичная биопсия, 27 (28,0%) – повторная. Медиана возраста – 63 года (IQR 59; 86), объема простаты – 47 см³ (IQR 39; 63), ПСА – 6,82 нг/мл (IQR 5,2; 9,5), плотности ПСА – 0,13 нг/мл/см³ (IQR 0,1; 0,2). Семейный анамнез по раку простаты отягощен у 7 (7,3%) пациентов; подозрительный очаг по результатам ПРИ выявлен у 16 (19,8%). Общая характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

При сравнении мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсий не обнаружено статистически достоверных различий в отношении выявляемости клинически значимого (ISUP ≥ 2 ; 32,3 и 25,0% соответственно; $p=0,264$) и клинически незначимого рака простаты (ISUP 1; 25,0 и 26,0%; $p=0,869$). Общая выявляемость рака простаты при выполнении мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсиями также сопоставима (57,3 и 51,0%; $p=0,385$).

Не обнаружено убедительных данных в отношении гистологической эффективности между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсией: количество положительных биоптатов – 34,1 и 31,1% соответственно ($p=0,415$). Одновременно с этим не обнаружено статистически значимой разницы в отношении площади поражения образцов (53,1 и 47,7%; $p=0,387$). Также не обнаружено статистической разницы в объеме недиагностированного клинически значимого рака (5,2 и 5,2%; $p=0,839$). После получения результатов обоих методов МР-прицельной биопсии простаты радикальная простатэктомия выполнена 20 пациентам. Верное определение суммы баллов по Глиссону между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсией статистически значимо не различается ($p=0,851$) при

сравнении с результатами гистологического исследования после простатэктомии (табл. 2).

Обсуждение. Выявляемость клинически значимого, клинически незначимого рака простаты (ISUP \geq 2), как и общая выявляемость, сопоставимы между биопсиями. В отношении гистологической эффективности также не обнаружено статистически значимой разницы между видами биопсии.

Предположительно при выполнении мпМР/УЗ фьюжн биопсии возможно более точно попасть в подозрительный очаг, нежели при выполнении когнитивной биопсии. Stabile et al. демонстрируют более высокую вероятность выявления клинически значимого рака (ISUP \geq 2) в отношении мпМР/УЗ фьюжн биопсии по сравнению с когнитивной биопсией (57,0 и 36,0% соответственно; $p=0,002$) [15]. Однако в ряде исследований продемонстрированы сравнимые результаты выявляемости клинически значимого рака простаты. Например, Kaufmann et al. отмечают большую общую выявляемость рака простаты в отношении трансректальной мпМР/УЗ фьюжн биопсии по сравнению с трансперинеальной когнитивной (52,42 и 28,95; $p=0,04$) биопсией, но при этом они отмечают сопоставимую выявляемость клинически значимого рака (35,62 и 23,68%; $p=0,27$) [16]. В свою очередь Oberlin et al. не обнаруживают статистически существенной разницы в выявляемости клинически значимого рака (ISUP \geq 2) между трансректальной мпМР/УЗ фьюжн и трансректальной когнитивной биопсиями (48,0 и 61,5% соответственно; $p=0,07$) [17]. Сравнимые результаты выявляемости клинически значимого рака подтверждаются и в мета-анализе Watts et al. (35,1 и 34,2% соответственно; $p=0,32$) [18]. Кроме того, трансперинеальная мпМР/УЗ фьюжн и трансперинеальная когнитивная биопсии характеризуются сопоставимой выявляемостью клинически

Т а б л и ц а 1
Характеристика пациентов

Возраст, лет	63 (IQR 59; 68)
Объем простаты, см ³	47 (IQR 39; 63)
ПСА, нг/мл	6,82 (IQR 5,2; 9,5)
Плотность ПСА, нг/мл/см ³	0,13 (IQR 0,1; 0,2)
Семейный анамнез по раку простаты	7 (7,3%)
Первичная биопсия	68 (72,0%)
Повторная биопсия	27 (28,0%)
Положительное ПРИ	16 (19,8%)
Изменения при УЗИ	27 (28,0%)
Балл по PI-RADS	
PI-RADS 3	39 (40,6%)
PI-RADS 4	41 (42,7%)
PI-RADS 5	16 (16,7%)
Локализация очага	
Верхушка	17 (17,7%)
Средняя треть	64 (66,7%)
Основание	15 (15,6%)
Передние отделы	24 (25,0%)
Задние отделы	72 (75,0%)
Периферическая зона	71 (74,0%)
Транзитная зона	20 (21,0%)
Центральная зона	2 (2,0%)
Передняя фибромускулярная строма	3 (3,0%)

Примечание. ПСА – простат-специфический антиген, ПРИ – пальцевое ректальное исследование, УЗИ – ультразвуковое исследование, PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System.

Т а б л и ц а 2
Результаты когнитивной, мпМР/УЗ фьюжн и сатурационной биопсии простаты

	Когнитивная биопсия	мпМР/УЗ фьюжн биопсия	<i>p</i> -значение	Сатурационная биопсия
Доброкачественная ткань, <i>n</i> (%)	29 (30,2%)	26 (27%)	0,052	7 (7,3%)
ПИН низкой степени, <i>n</i> (%)	8 (8,3%)	3 (3,1%)		4 (4,2%)
ПИН высокой степени, <i>n</i> (%)	6 (6,3%)	8 (8,3%)		7 (7,3%)
Атипичная мелкоочаговая пролиферация (ASAP), <i>n</i> (%)	4 (4,2%)	4 (4,2%)		17 (17,7%)
Сумма баллов по Глиссону, <i>n</i> (%)				
3+3	13 (13,5%)	7 (7,3%)		15 (15,6%)
3+3 (площадь поражения >50%)	12 (12,5%)	17 (17,7%)		18 (18,8%)
3+4	8 (8,4%)	16 (16,7%)		14 (14,6%)
4+3	10 (10,5%)	9 (9,5%)		6 (6,3%)
4+4	3 (3,1%)	2 (2,0%)		4 (4,2%)
3+5	0	1 (1,0%)		1 (1,0%)
4+5	2 (2,0%)	3 (3,1%)		2 (2,0%)
5+5	1 (1,0%)	0		1 (1,0%)
Всего	49 (51,0%)	55 (57,3%)	0,385	61 (63,5%)
Клинически незначимый рак, <i>n</i> (%)	25 (26,0%)	24 (25,0%)	0,869	33 (33,3%)
Клинически значимый рак (ISUP \geq 2), <i>n</i> (%)	24 (25,0%)	31 (32,3%)	0,264	29 (30,2%)
Всего биоптатов, <i>n</i>	244	480		2319
Положительные биоптаты, <i>n</i> (%)	76 (31,1%)	164 (34,1%)	0,415	254 (11,0%)
Площадь поражения биоптата, %	47,7 (IQR 30; 66)	53,1 (IQR 28; 75)	0,387	37,6 (IQR 25; 50)
Недиагностированный клинически значимый рак (ISUP \geq 2), <i>n</i> (%)	5 (5,2%)	5 (5,2%)	0,839	
Корректное определение суммы баллов по Глиссону, <i>n</i> (%)	11 (55,0%)	10 (50,0%)	0,851	9 (45,0%)
Повышение суммы баллов по Глиссону, <i>n</i> (%)	6 (30,0%)	7 (35,0%)		6 (30,0%)
Понижение суммы баллов по Глиссону, <i>n</i> (%)	3 (15,0%)	3 (15,0%)		4 (20,0%)

Примечание: мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование, ПИН – интраэпителиальная неоплазия простаты, ISUP – International Society of Urological Pathology.

незначимого рака (ISUP 1) (6,0 и 8,0% соответственно; $p < 0,001$) [19]. Однако в исследовании Oderda et al. обнаружена большая выявляемость клинически незначимого рака при выполнении мпМР/УЗ фьюжн биопсии по сравнению с когнитивной биопсией (48,1 и 0% соответственно; $p = 0,0001$) [20]. Существенная разница в представленных результатах может объясняться малой выборкой пациентов.

В ряде работ, вошедших в мета-анализ Watts et al., продемонстрирована сопоставимая общая выявляемость рака простаты между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсией (53,4 и 49,1%; $p = 0,3$) [18]. Кроме того, есть данные, свидетельствующие о более высокой общей выявляемости рака простаты при помощи мпМР/УЗ фьюжн биопсии по сравнению с когнитивной [17, 21]. Однако в этих работах не продемонстрировано различий в выявляемости клинически значимого рака. Большая общая выявляемость рака простаты в группе мпМР/УЗ фьюжн, вероятнее всего, связана с выявляемостью клинически незначимого рака.

Риск пропустить клинически значимый рак, как правило, сопоставим между когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсиями. Например, в исследовании Monda et al. когнитивная биопсия пропускает до 10% клинически значимого рака, а мпМР/УЗ фьюжн биопсия до 5,5% ($p = 0,172$) [22]. В свою очередь Valerio et al. показывают, что когнитивная биопсия не выявляет 20% клинически значимого рака, а мпМР/УЗ фьюжн биопсия – 16%. В случае когда оба вида биопсии выполняются последовательно, вероятность пропустить клинически значимый рак снижается до 8% [19]. EAU рекомендует совмещать МР-прицельную биопсию со стандартной из 12 точек или сатурационной биопсией с целью снижения количества недиагностированного клинически значимого рака простаты [11]. МР-прицельная биопсия не диагностирует клинически значимый рак преимущественно из-за неточной интерпретации данных МРТ, как следствие – недостаточной сегментации железы на МР-снимках и неточной регистрации пораженного участка непосредственно во время мпМР/УЗ фьюжн биопсии [23]. В случае с когнитивной биопсией значительную роль в пропуске клинически значимого рака играет опыт хирурга. Опытный врач (стаж от 15 лет) обнаружит раковый очаг в 86,1% случаев, в то время как молодой специалист (стаж от 2 лет) – в 69,4% [24]. В исследовании Stabile et al. выявляемость клинически значимого рака хирургом увеличилась вдвое (с 30,0 до 57,0%) после выполнения 60 когнитивных биопсий [15]. Так как хирург при проведении когнитивной биопсии ориентируется только на УЗ-изображение, он с большей вероятностью может пропустить небольшие очаги. Oderda et al. демонстрируют растущую общую выявляемость рака простаты в зависимости от размера очага на МР-изображении: < 7 мм – 14,3%, 7–10 мм – 28,5%, > 10 мм – 41,6% [20]. Что касается когнитивной биопсии, корреляции между выявляемостью клинически значимого рака и размером очага не показано [10].

МР-прицельные виды биопсий характеризуются сравнимой гистологической эффективностью. В упомянутом исследовании FUTURE количество обнаруженных положительных биоптатов не различается между видами биопсий (31,3 и 33,3% соответственно) [8]. Valerio et al. обращают внимание на сопоставимую максимальную длину пораженного участка между мпМР/УЗ фьюжн и когнитивной биопсиями (6 мм [IQR 4;8] и 5,5 мм [IQR 3;8] соответственно; $p = 0,78$) [19]. При этом соотношение общего количества биоптатов к биоптатам с клинически значимым раком больше для когнитивной биопсии по

сравнению с мпМР/УЗ фьюжн (3,6 и 2,8 соответственно; $p < 0,001$).

Как трансректальный, так и трансперинеальный доступ – допустимые варианты проведения МР-прицельной биопсии. Трансперинеальная мпМР/УЗ по сравнению с трансректальной биопсией позволяет с большей вероятностью обнаружить клинически значимый рак простаты (ISUP ≥ 2) из передних отделов железы (86,7 и 46,7% соответственно; $p = 0,0001$) [25]. Впрочем, в мета-анализе Louy et al. не обнаружено преимуществ в выявляемости клинически значимого рака между трансректальной и трансперинеальной мпМР/УЗ фьюжн биопсией [26]. При обзоре литературы не найдено данных по сравнению трансректальной и трансперинеальной когнитивной биопсии в отношении выявляемости клинически значимого рака простаты.

Данное исследование не лишено ограничений. Каждая предшествующая биопсия могла влиять на результаты последующих. С целью уменьшить это воздействие биопсии выполнялось двумя хирургами. «Ослепленный» хирург проводил когнитивную биопсию уже после мпМР/УЗ фьюжн и сатурационной биопсий, благодаря чему не мог видеть, откуда взяты прицельные биоптаты. Таким образом, воздействие предшествующих биопсий на последующие минимизировано. Еще одним ограничением исследования можно считать малую выборку пациентов, подвергшихся простатэктомии для сравнения результатов предоперационной биопсии с гистологическим заключением после операции. Тем не менее оно несло дополнительную ценность.

Заключение. Выявляемость клинически значимого, клинически незначимого рака простаты, как и общая выявляемость при сравнении когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсии сопоставимы. Гистологическая эффективность одинакова между видами МР-прицельной биопсии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что как когнитивная, так и мпМР/УЗ фьюжн биопсия являются точным методом диагностики клинически значимого рака простаты, в связи с чем необходимо их более широкое внедрение в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Clinical recommendations. Prostate cancer. 2021. Available from: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rpzh.pdf>. Russian (Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. 2021; Available from: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rpzh.pdf>).
2. De Santis M., Fanti S., Gillessen S., Grummet J., Henry A., Lam T., et al. Prostate Cancer EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on. 2019;
3. Drost F.-J.H., Osses D.F., Nieboer D., Steyerberg E.W., Bangma C.H., Roobol M.J., et al. Prostate M.R.I., with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr;4(4). Doi: 10.1002/14651858.CD012663.PUB2/
4. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., Panebianco V., Mynderse L.A., Vaarala M.H., et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Mar 18 [cited 2022 Jan 8];378(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29552975/>, Doi: 10.1056/NEJM0A1801993.
5. Rouvière O., Puech P., Renard-Penna J.R., Claudon M., Roy C., Mège-Lechevallier F., et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019;20(1). Doi: 10.1016/S1470-2045(18)30569-2.
6. Zhang K., Zhang Z., Liu M., Zhu G., Roobol M.J. Comparison of clinically significant prostate cancer detection by MRI cognitive biopsy and in-bore MRI-targeted biopsy for naïve biopsy patients. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Jan 31];9(2):243. Available from: /pmc/articles/PMC7214969/. Doi: 10.21037/tau.2020.02.20.
7. Elkhoury F.F., Felker E.R., Kwan L., Sisk A.E., Delfin M., Natarajan S., et al. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who

- Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMA Surg* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Jan 31];154(9):811. Available from: /pmc/articles/PMC6563598/. Doi: 10.1001/JAMASURG.2019.1734.
8. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kummer J.A., Vreuls W., de Bruin P.C., et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol*. 2019;75(4):582–590. Doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.040.
 9. Panebianco V., Barchetti F., Manenti G., Aversa T., Catalano C., Simonetti G. MR imaging-guided prostate biopsy: technical features and preliminary results. *Radiol Med* [Internet]. 2015 Jun 22 [cited 2022 Jan 31];120(6):571–578. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25578784/. Doi: 10.1007/S11547-014-0490-0.
 10. Yaxley A.J., Yaxley J.W., Thangasamy I.A., Ballard E., Pokorny M.R. Comparison between target magnetic resonance imaging (MRI) in-gantry and cognitively directed transperineal or transrectal-guided prostate biopsies for Prostate Imaging—Reporting and Data System (PI-RADS) 3–5 MRI lesions. *BJU Int*. 2017 Nov 1;120:43–50. Doi: 10.1111/BJU.13971.
 11. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., Van den Broeck T., Cumberbatch M.G., De Santis M., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Vol. 79, *European Urology*. *Eur Urol*; 2021. 243–262. Doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042.
 12. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kelder J.C., Bosch J.L.H., Barentsz J.O., et al. Complications and Adverse Events of Three Magnetic Resonance Imaging-based Target Biopsy Techniques in the Diagnosis of Prostate Cancer Among Men with Prior Negative Biopsies: Results from the FUTURE Trial, a Multicentre Randomised Controlled Trial. *Eur Urol Oncol*. 2019 Nov;2(6):617–624. Doi: 10.1016/j.euo.2019.08.007.
 13. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A., Padhani A.R., Villeirs G. Macura K.J., et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Jan 8];76(3):340–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30898406/. Doi: 10.1016/J.EURURO.2019.02.033.
 14. Moore C.M., Kasivisvanathan V., Eggeger S., Emberton M., Fütterer J.J., Gill I.S., et al. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: Recommendations from an international working group. *Eur Urol*. 2013. Doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.030.
 15. Stabile A., Dell'Oglio P., Gandaglia G., Fossati N., Brembilla G., Cristel G., et al. Not All Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsies Are Equal: The Impact of the Type of Approach and Operator Expertise on the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Feb 21];1(2):120–128. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31100235/. Doi: 10.1016/J.EUO.2018.02.002.
 16. Kaufmann S., Russo G.I., Bamberg F., Löwe L., Morgia G., Nikolaou K., et al. Prostate cancer detection in patients with prior negative biopsy undergoing cognitive-, robotic- or in-bore MRI target biopsy. *World J Urol*. 2018;36(5):761–768. Doi: 10.1016/J.EUO.2018.02.002.
 17. Oberlin D.T., Casalino D.D., Miller F.H., Matulewicz R.S., Perry K.T., Nadler R.B., et al. Diagnostic Value of Guided Biopsies: Fusion and Cognitive-registration Magnetic Resonance Imaging Versus Conventional Ultrasound Biopsy of the Prostate. *Urology* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Feb 18];92:75–79. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966043/. Doi: 10.1016/J.UROLOGY.2016.02.041.
 18. Watts K.L., Frechette L., Muller B., Ilinky D., Kovac E., Sankin A., et al. Systematic review and meta-analysis comparing cognitive vs. image-guided fusion prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Urol Oncol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Feb 18];38(9):734.e19–734.e25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321689/. Doi: 10.1016/J.UROLONC.2020.03.02.
 19. Valerio M., McCartan N., Freeman A., Punwani S., Emberton M., Ahmed H.U. Visually directed vs. software-based targeted biopsy compared to transperineal template mapping biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer. *Urol Oncol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Feb 20];33(10):424.e9–424.e16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26195330/. Doi: 10.1016/J.UROLONC.2015.06.012.
 20. Oderda M., Faletti R., Battisti G., Dalmaso E., Falcone M., Marra G., et al. Prostate Cancer Detection Rate with Koelis Fusion Biopsies versus Cognitive Biopsies: A Comparative Study. *Urol Int*. 2016 Aug 1;97(2):230–237. Doi: 10.1159/000445524.
 21. Delongchamps N.B., Peyromaure M., Schull A., Beuvon F., Bouazza N., Flam T., et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: Comparison of random and targeted biopsies. *J Urol*. 2013 Feb;189(2):493–499. Doi: 10.1016/J.JURO.2012.08.195.
 22. Monda S.M., Vetter J.M., Andriole G.L., Fowler K.J., Shetty A.S., Weese J.R., et al. Cognitive Versus Software Fusion for MRI-targeted Biopsy: Experience Before and After Implementation of Fusion. *Urology* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Feb 20];119:115–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29940232/. Doi: 10.1016/J.UROLOGY.2018.06.011.
 23. Klingebiel M., Arsov C., Ullrich T., Quentin M., Al-Monajjed R., Mally D., et al. Reasons for missing clinically significant prostate cancer by targeted magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided biopsy. *Eur J Radiol* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Feb 20];137. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33592552/. Doi: 10.1016/J.EJRAD.2021.109587.
 24. Xu G., Xiang L., Wu J., Shao H., Liu H., Ding S., et al. The accuracy of prostate lesion localization in cognitive fusion. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020;74(3):223–229. Doi: 10.3233/CH-180423.
 25. Pepe P., Garufi A., Priolo G.D., Pennisi M. Multiparametric MRI/TRUS Fusion Prostate Biopsy: Advantages of a Transperineal Approach. *Anticancer Res* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Feb 1];37(6):3291–3294. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28551679/. Doi: 10.21873/ANTICANRES.11695.
 26. Loy L.M., Lim G.H., Leow J.J., Lee C.H., Tan T.W., Tan C.H. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection-Comparing transrectal with transperineal approaches. *Urol Oncol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Feb 1];38(8):650–660. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32505458/. Doi: 10.1016/J.UROLONC.2020.04.005.

Поступила 04.03.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 04.03.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

PROSPECTIVE COMPARISON OF COGNITIVE AND MPMR/US FUSION BIOPSY FOR PROSTATE CANCER DETECTION

V.S. Petov¹, A.K. Bazarkin², A.O. Morozov¹, M.S. Taratkin¹, T.M. Ganzha¹, S.P. Danilov¹, Y.N. Chernov¹, D.V. Chinenov¹, A.V. Amosov¹, D.V. Enikeev¹, G.E. Krupinov¹

¹ Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; ² Institute for clinical medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov University, Moscow, Russia

For correspondence: V.S. Petov – M.D., researcher Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University; e-mail: pettow@mail.com

Introduction. According to the recommendations of the European Association of Urology the presence of a suspicious lesion on MRI is an indication for both primary and secondary MR-targeted biopsies. At the same time, the Russian Society of Urologists recommends to perform mpMR/US fusion biopsy only in patients with a prior negative biopsy. In clinical practice, mpMR/US fusion and cognitive biopsies are the most frequently performed. However, when comparing them, contradictory data on detection of clinically significant prostate cancer is obtained.

Objective to compare the detection rate of clinically significant prostate cancer performing cognitive and mpMR/US fusion biopsies.

Materials and Methods. Inclusion criteria: PSA >2 ng/mL and/or a positive DRE, and/or a suspicious lesion on TRUS, and PI-RADSv2.1 lesion ≥3. At first, «unblinded» urologist performed a transperineal mpMR/ultrasound fusion and saturation biopsy. Then «blinded» urologist obtained transrectal cognitive biopsy Clinically significant cancer was defined as ISUP ≥2.

Results. We enrolled 96 patients. Median age was 63 years, prostate volume – 47 cm³ and PSA – 6.82 ng/mL. MpmR/US fusion and cognitive biopsies were comparable in regard to the detection rate of clinically significant (32.3% vs 25.0%; p=0.264), clinically insignificant cancer (25.0% and 26.0%; p=0.869) and overall detection rate (57.3% and 51%; p=0.385). Both biopsies missed clinically significant cancer with equal frequency (5.2%; p=0.839). Histological efficacy also was comparable. The number of positive cores between mpMR/US fusion and cognitive biopsy was equal (34.1% and 31.1% respectively; p= 0.415). At the same time, no statistically significant difference was found with respect to maximum cancer core length (53.1% vs 47.7%, respectively; p=0.293).

Conclusion. The results suggest that both cognitive and mpMR/US fusion biopsies are equally accurate diagnostic methods for clinically

significant prostate cancer detection, thus their wider introduction into clinical practice is necessary.

Keywords: *clinically significant prostate cancer; mpMR/US fusion biopsy; cognitive biopsy.*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Petov V.S., Bazarkin A.K., Morozov A.O., Taratkin M.S., Ganzha T.M., Danilov S.P., Chernov Y.N., Chinenov D.V., Amosov A.V., Enikeev D.V., Krupinov G.E. Prospective comparison of cognitive and mpMR/US fusion biopsy for prostate cancer detection. Urologiia. 2022;4:38–43

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.38-43>

Информация об авторах:

Петов В.С. – младший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: pettow@mail.ru

Базаркин А.К. – студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: ak.bazarkin@gmail.com

Морозов А.О. – врач-уролог, к.м.н., старший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: andrei.o.morozov@gmail.com

Тараткин М.С. – врач-уролог, младший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: marktaratkin@gmail.com

Ганжа Т.М. – врач-уролог, к.м.н., Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: timurmed@hotmail.com

Данилов С.П. – врач-уролог, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: Spdanilov@gmail.com

Чернов Я.Н. – врач-уролог, к.м.н., Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: yarik.chernov@mail.ru

Чиненов Д.В. – врач-уролог, к.м.н., Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: chinenov_dv@mail.ru

Амосов А.В. – врач-уролог, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: amosov-av@yandex.ru

Еникеев Д.В. – врач-уролог, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: dvenikeev@gmail.com

Крупин Г.Е. – врач-уролог, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: gekrupinov@mail.ru

Information about the authors:

Petov V.S. – M.D., researcher Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: pettow@mail.com

Bazarkin A.K. – Student, Institute for Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: ak.bazarkin@gmail.com;

Morozov A.O. – M.D., PhD, senior researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: andrei.o.morozov@gmail.com

Taratkin M.S. – M.D., researcher, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: marktaratkin@gmail.com

Ganzha T.M. – M.D., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: timurmed@hotmail.com

Danilov S.P. – M.D., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: Spdanilov@gmail.com

Chernov Y.N. – M.D., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: yarik.chernov@mail.ru

Chinenov D.V. – M.D., Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: chinenov_dv@mail.ru

Amosov A.V. – M.D., professor, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: amosov-av@yandex.ru

Enikeev D.V. – M.D., professor, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: dvenikeev@gmail.com

Krupinov G.E. – M.D., professor, Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: gekrupinov@mail.ru

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

А. Г. Мартов¹⁻³, С.В. Дутов^{1,2}, А.С. Андронов^{1,2}, С.В. Мишугин¹, А.Б. Манцаев²

РЕНТГЕН-ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБЛИТЕРАЦИИ УРЕТЕРОРЕЗЕРВУАРОАНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Д. Д. Плетнева» Департамента здравоохранения г. Москвы (гл. врач – к.м.н. И. А. Назарова), Москва, Россия; ² МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; ³ МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Автор для связи: А. Г. Мартов – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий 2-м урологическим отделением ГБУЗ ГКБ им. Д. Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, в.н.с. отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Введение. Стриктуры и облитерации уретерорезервуароанастомозов после перенесенной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря встречаются в 8–13% наблюдений, возникая преимущественно в первые 2 года после операции. Реконструктивная пластика является «золотым» стандартом лечения стриктур и облитераций уретерорезервуароанастомоза, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов. В то же время, по данным различных литературных источников, вполне возможно рентген-эндоскопическое лечение рубцовых сужений уретерорезервуароанастомозов, особенно у больных, перенесших ортотопическую пластику мочевого пузыря.

Материалы и методы. В исследовании представлено три клинических наблюдения эндоскопического лечения облитерации уретерорезервуароанастомоза после ортотопической пластики мочевого пузыря. Первым этапом всем пациентам установлена чрескожная пункционная нефростомы по поводу атаки острого пиелонефрита. Облитерация уретерорезервуароанастомоза диагностирована путем мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием и антеградной пиелоуретрографии. Протяженность облитерации у всех пациентов не превышала 1,0 см. Рецидив онкопроцесса был исключен.

После чрескожного контрастирования чашечно-лоханочной системы и последующего проведения двух струн-проводников («рабочей» и «страховой») до уровня облитерации мочеточника по «рабочему» проводнику к области облитерации антеградно доставлялся катетер с встроенным оптоволоконным световодом. При трансуретральной резервуароскопии визуализировалось свечение дистального конца световода, производилось рассечение стенки резервуара и облитерации мочеточника «на свет» («cut to the light») при помощи электрохирургии (два пациента) и тулиевого волоконного лазера (1 пациент). Дренирование почки осуществлялось путем установки двух внутренних стентов диаметром 6 Fr каждый, сроком на 6 мес. двум пациентам и на 2 – одному.

Результаты. Всеми пациентами достигнут адекватный диаметр уретерорезервуароанастомоза после удаления внутренних стентов. У двух пациентов сохранялся адекватный пассаж контрастного вещества по обоим мочеточникам на протяжении 42 и 37 мес. после реканализации (по данным контрольной компьютерной томографии и экскреторной урографии). У одного пациента отмечена атака острого пиелонефрита через 2 мес. после удаления внутренних стентов в связи с рецидивом облитерации уретерорезервуароанастомоза. После повторно выполненной эндоскопической реканализации мочеточника с установкой двух внутренних стентов сроком на 6 мес. рецидивирования стриктуры не отмечено на протяжении 28 мес. наблюдения.

Заключение. Эндоскопическое лечение как первичных, так и рецидивных непротяженных облитераций уретерорезервуароанастомоза после перенесенной ортотопической пластики мочевого пузыря позволяет добиваться адекватной проходимости мочеточника при условии пролонгированного его шинирования двумя внутренними стентами в течение 6 мес.

К л ю ч е в ы е с л о в а: рентген-эндоскопическое лечение, облитерация уретерорезервуароанастомоза, реканализация «на свет», два внутренних стента, пролонгированное дренирование

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Мартов А.Г., Дутов С.В., Андронов А.С., Мишугин С.В., Манцаев А.Б. Рентген-эндоскопическое лечение облитерации уретерорезервуароанастомоза после перенесенной ортотопической пластики мочевого пузыря. Урология 2022;4:44–51

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.4.44-51>

Введение. Радикальная цистэктомия является основным рекомендованным оперативным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Выбор способа

отведения мочи чрезвычайно важен, влияет на дальнейшее качество жизни пациента и вероятность развития отдаленных последствий. Выведение уретерокутанеостом является

наименее травматичным для пациента способом деривации мочи, что особенно актуально для отягощенных пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. В то же время есть риск развития инфекции мочевых путей и прогрессирования хронической почечной недостаточности в случае выведения мочеточников на кожу. Анатомически обоснована кишечная пластика с формированием резервуара мочи, замещающего накопительную функцию мочевого пузыря. При этом как при гетеротопической, так и при ортотопической пластике мочевого пузыря производится имплантация мочеточников в полость резервуара.

Техническая многогранность оперативных вмешательств по кишечной пластике мочевого пузыря обуславливает высокий риск отдаленных осложнений. Развитие местной ишемии в зоне уретерорезервуароанастомоза, натяжение тканей с формированием рубцово-склеротического процесса служат предрасполагающим фактором образования **стриктур** (проходимость для мочи контрастного вещества или сруны-проводника частично сохранена) и **облитераций** (проходимость полностью отсутствует) мочеточника в зоне его соустья с мочевым резервуаром [1]. В то же время одной из причин сужения мочеточника может быть и местный рецидив онкологического процесса, поэтому в мировой литературе используется термин «доброкачественная стриктура мочеточниково-кишечного анастомоза» для описания истинных стриктур мочеточника вне связи с онкорецидивом [2].

Частота развития отдаленных осложнений цистэктомии может достигать 70% в зависимости от способа деривации мочи [3]. Стриктуры и облитерации уретерорезервуароанастомоза встречаются в 8–15% наблюдений, возникая преимущественно в первые 2 года после операции [4–7]. Развитие нефро- и уретеролитиаза, связанного с сужением мочеточника, описывается у 11–20% пациентов [8–10] с частотой рецидивов в течение 5 лет до 63% [11]. Основным диагностическим признаком появления стриктуры уретерорезервуароанастомоза является наличие уретерогидронефротической трансформации при контрольных обследованиях. Около 78% пациентов с выявленными сужениями уретерорезервуароанастомоза имеют клинические проявления в виде болей в поясничной области либо развития острого обструктивного пиелонефрита с необходимостью дренирования почки путем пункционной нефростомии [12].

Диагноз стриктуры или облитерации уретерорезервуароанастомоза при нормальных показателях креатинина крови ставится на основании выполненного рентгеновского исследования почек с контрастированием (экскреторной урографии, компьютерной томографии) либо антеградной пиелоуретерографии при наличии нефростомы. Для исключения рецидива онкопроцесса целесообразны выполнение магнитно-резонансной томографии малого таза, а также цитологическое исследование и анализ мочи на маркеры рака мочевого пузыря.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, «золотым» стандартом оперативной коррекции стриктур и облитераций мочеточниково-кишечных анастомозов является реконструктивная пластика с реимплантацией мочеточников в полость резервуара [13]. Результативность данного вмешательства, по данным литературы, достигает 76–92% [14, 15]. В то же время использование минимально инвазивных эндоурологических (рентген-эндоскопических) методик длительное время оставалось дискуссионным ввиду наличия разных данных об их

эффективности, способах воздействия на рубцовую ткань, виде и длительности послеоперационного дренирования.

Длительное время рентген-эндоскопические методы лечения стриктур и облитераций уретерорезервуароанастомозов находили применение только в отношении пациентов с тяжелыми сопутствовавшими заболеваниями, которым были противопоказаны открытые способы коррекции. К важным факторам, влияющим на успех операции, относятся протяженность стриктуры, функция почки, степень бактериурии, давность первичного вмешательства, наличие в анамнезе лучевой терапии [16, 17].

Баллонная дилатация – довольно распространенный способ малоинвазивного лечения проходимых стриктур уретерорезервуароанастомоза. Ее эффективность при стриктурах протяженностью менее 1 см может достигать 15–67% в течение первых месяцев после воздействия [17, 18], однако вероятность рецидива рубцевания при длительном наблюдении крайне высока, достигая 95% в течение 3 лет, а при более протяженных сужениях – и в течение 1 года [14, 19].

Эндоуретеротомия «холодным» ножом не получила широкого распространения ввиду ее дискуссионной эффективности и развития лазерных технологий. Тем не менее в опубликованных исследованиях Poulakis et al. продемонстрировали успешное выполнение первичной «холодной» эндоуретеротомии 60,5% пациентов при трехлетнем наблюдении [16].

Не нашло широкого применения в клинической практике для рассечения стриктур уретероэнтероанастомозов использование электрохирургического баллон-катетера Acucise. По результатам исследования Lin et al., при двухлетнем наблюдении эффективность метода составила 30% [20], в работе Milhoua et al. положительный результат отмечен лишь у 1 пациента из 28 спустя 11 мес. после вмешательства [12].

Внутреннее стентирование мочеточника в качестве монотерапии также не является методом лечения стриктур мочеточниково-кишечных анастомозов. Оно обеспечивает дренирование почки без необходимости нефростомии, улучшая качество жизни пациента. Однако необходимость регулярной смены внутренних стентов, довольно частая их миграция, инкрустация вплоть до камнеобразования ограничивают их использование в случаях, когда способы оперативной коррекции сужений мочеточника не применимы или не эффективны даже при использовании металлических и нитиноловых стентов длительного стояния [21]. По данным исследования Liatsikos et al., эффективность внутреннего дренирования металлическими стентами в ближайший послеоперационный период составляла порядка 70,8%, однако в течение 4 лет наблюдения адекватная проходимость мочеточников наблюдалась лишь у 22,7% пациентов [22].

Благодаря непрерывному технологическому совершенствованию новые лазерные технологии нашли свое применение в коррекции стриктур уретерорезервуароанастомозов. Применение гольмиевого лазера позволяет достигать желаемого эффекта проходимости мочеточника в 32–85% наблюдений [23–25]. В течение 3 лет наблюдений эффективность гольмиевой инцизии составляла 32–33% [26].

Для профилактики рецидива рубцевания Katims et al. производили гольмиевую инцизию стриктур уретерорезервуароанастомозов на 1 см проксимально и дистально локализации сужения на всю глубину фиброзной ткани до жировой клетчатки с последующим введением в область рассеченной стриктуры раствора триамцинолона. Операция дополнялась баллонной дилатацией до 24 Fr

и шинированием мочеточника внутренним стентом или антеградным нефростомическим интубирующим дренажем. Эффективность такой техники составила 83,3% при общем количестве наблюдений 24 в течение 30 мес. [27].

Разнородность данных по эффективности лечения стриктур и облитераций уретерорезервуароанастомозов требует поиска новых оптимальных способов их оперативной коррекции. Перспективным направлением является использование современных тулиевых лазеров, в том числе тулиевого волоконного лазера, для рассечения рубцовых тканей, а также возможность продолжительного «тандемного» дренирования верхних мочевых путей двумя внутренними стентами для профилактики рецидива фиброза [28].

Материалы и методы. Суммарно с 2018 по 2021 г. во 2-м урологическом отделении ГКБ им. Д. Д. Плетнева на лечении находились трое пациентов с полными облитерациями уретерорезервуароанастомозов после ранее перенесенной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря и уретерорезервуароанастомозом по Уоллесу. У двух пациентов возникновение рубцового осложнения отмечено в течение 1 года после цистэктомии. У одного больного облитерация развилась спустя 17 лет после первичной операции, при этом триггером к появлению сужения послужила перенесенная за год до этого операция по поводу колоректального рака. Всем пациентам первым этапом была установлена чрескожная пункционная нефростома по поводу атаки острого пиелонефрита. Рецидив онкопроцесса был исключен. Протяженность стриктуры у всех пациентов не превышала 1,0 см. Оперативное лечение производилось в литотомическом положении больного под рентген-эндоскопическим контролем после предварительного антеградного проведения до области облитерации рабочей и страховой струн-проводников с возможностью доставки специального катетера со встроенным оптоволоконным световодом («Karl Storz») для выполнения реканализации мочеточника «на свет». В двух наблюдениях рассечение рубцовых тканей производилось при помощи электрохирургии, в одном – лазерное рассечение рубцовых тканей и их выпаривание отечественным тулиевым лазером Fiberlase U1 («ИРЭ-Полус») под эндоскопическим контролем. В последующем производилось бужирование мочеточника мочеточниковыми бужами 10–16 Fg. Дренирование почки осуществлялось путем установки двух внутренних стентов диаметром 6 Fg каждый, сроком на 6 (2 больных) и на 2 мес. (1 больной)

Результаты и их обсуждение. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 46,6 мин. У одного пациента отмечено обострение пиелонефрита в послеоперационном периоде, обусловленное наличием полирезистентной микрофлоры по данным бактериологического исследования мочи. Использование антибиотиков резерва позволило добиться купирования атаки пиелонефрита. Всем пациентам в послеоперационном периоде на 2–3-и сутки производилось удаление нефростомического дренажа. Через 6 мес. выполнялась контрольная резервуароскопия с уретероскопией с целью определения эффективности реканализации мочеточника (2 пациента). Всеми пациентами достигнут адекватный диаметр уретерорезервуароанастомоза, произведено удаление внутренних стентов. У одного пациента (2-месячное стентирование после реканализации) отмечена атака острого пиелонефрита через 2 мес. после удаления внутренних стентов, что потребовало выполнения повторной пункционной нефростомии. При обследовании выявлен рецидив облитерации уретерорезервуароанастомоза, в связи с чем пациенту в последующем

повторно произведена эндоскопическая реканализация мочеточника с установкой двух внутренних стентов сроком на 6 мес. По данным контрольной мультиспиральной компьютерной томографии, через 6 мес. после удаления внутренних стентов нарушения оттока мочи из почек у пациента не выявлено.

Всеми пациентами достигнут адекватный диаметр уретерорезервуароанастомоза после удаления внутренних стентов. У двух пациентов сохраняется адекватный пассаж контрастного вещества по обоим мочеточникам на протяжении 42 и 37 мес. после первичной реканализации (по данным контрольной компьютерной томографии и экскреторной урографии). У одного пациента после повторно выполненной эндоскопической реканализации мочеточника с установкой двух внутренних стентов сроком на 6 мес. рецидивирования стриктуры не отмечается на протяжении 28 мес. наблюдения.

Выбор оптимального метода оперативного лечения стриктур и облитераций уретерорезервуароанастомозов после ранее перенесенных цистэктомий носит сложный, зачастую индивидуальный, характер. Выполнение открытой реконструктивной пластики мочеточнико-кишечного соустья часто лимитировано соматическим состоянием пациентов, их нежеланием повторно подвергаться тяжелому, продолжительному оперативному вмешательству. Научно-технический прогресс в развитии эндоскопического оборудования, расходного материала, лазерных аппаратов дал возможность успешно производить реканализацию мочеточника малоинвазивными методами. Использование комбинированного ретроградного и антеградного доступов к области облитерации дало возможность производить рассечение рубцовых тканей «на свет» («cut to the light») при помощи электрохирургии либо лазерной энергии. Это позволило максимально восстанавливать анатомический ход мочеточника без расхождения ориентиров по плоскости. Подобная техника оказалась возможной благодаря малой протяженности облитерации (до 1,0 см) и наличию у больных предварительно сформированного нефростомического хода (предустановленные нефростомические дренажи). Длительное шинирование мочеточника двумя внутренними стентами диаметром 6 Fg каждый служило профилактикой как раннего, так и отдаленного рецидива стриктуры. Малое число наблюдений требует дальнейшего изучения эффективности эндоскопической коррекции облитераций и стриктур уретерорезервуароанастомозов с пролонгированным шинированием мочеточника двумя внутренними стентами после перенесенной ортотопической пластики мочевого пузыря.

В подавляющем большинстве литературных источников приводятся данные по рентген-эндоскопическому лечению проходимых *стриктур* уретерорезервуароанастомозов. Особенностью нашей работы является изучение возможностей подобной хирургии для лечения *полных облитераций* уретерорезервуароанастомозов. Наш прежний опыт рентген-эндоскопической реканализации при неонкологических облитерациях верхних мочевых путей [29] позволил расширить возможности минимально-инвазивной интервенционной хирургии для ликвидации подобных осложнений ортотопической пластики мочевого пузыря.

Приводим одно из собственных клинических наблюдений.

Во 2-е урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнева» Департамента здравоохранения г. Москвы в июне 2018 г. госпитализирован пациент П. 54 лет. В 2016 г. впервые в жизни отметил примесь крови в моче. 22.09.2016 больному выполнена уретроцистоскопия, при

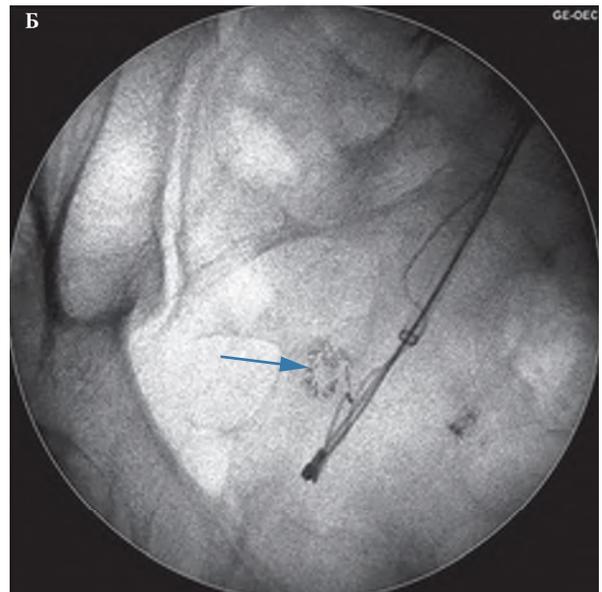
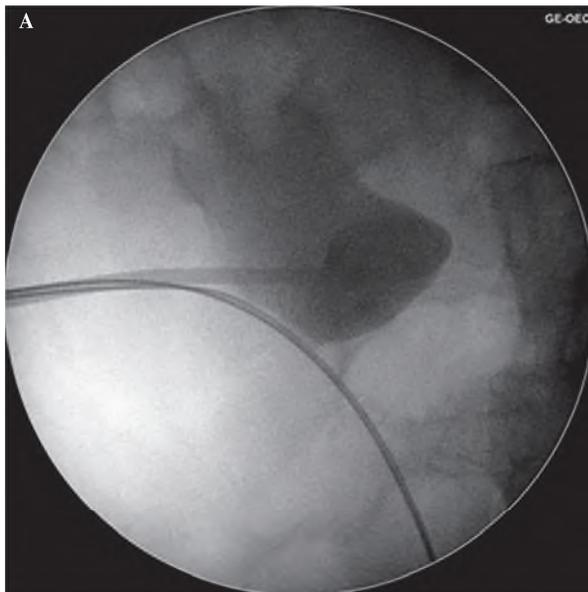


Рис. 1. Интраоперационные рентгенограммы 6-го П. А. Две струны-проводника антеградно проведены в правый мочеточник. Б. В правый мочеточник антеградно проведен катетер со встроенным оптоволоконным световодом. Стрелкой обозначена металлическая скобка от сшивающего аппарата, использованного для формирования кишечного резервуара

которой на правой стенке с переходом на переднюю и дно мочевого пузыря определяется солидная инфильтративная опухоль диаметром до 3,5 см с буллезным отеком слизистой, произведена трансуретральная резекция мочевого пузыря. Морфологическое заключение: фрагменты стенки мочевого пузыря с разрастанием уротелиальной карциномы 3-й степени клеточной анаплазии (G3) с инвазией в подслизистый слой до границы с внутренней частью мышечного слоя. 05.07.2017 выполнены цистпростатвезикулэктомия, расширенная лимфаденэктомия, пластика мочевого резервуара сегментом тонкой кишки по Штудеру и уретерорезервуароанастомозом по Уоллесу. Морфологическое

заключение: опухоль представлена низкодифференцированной (G3) переходноклеточной карциномой, врастающей в стенку мочевого пузыря на глубину до 1 см вплоть до мышечного слоя без прорастания окружающей жировой клетчатки. Край резекции со стороны мочеточников и лимфоузлы интактны. Больному был выставлен послеоперационный клинический диагноз «рак мочевого пузыря pT3aN0M0». Спустя 8 мес. пациент стал отмечать тупые боли в поясничной области справа, периодически возникающую лихорадку до 38°C. При контрольном ультразвуковом исследовании диагностирована гидронефротическая трансформация справа, в связи с чем 19.04.2018 выполнена

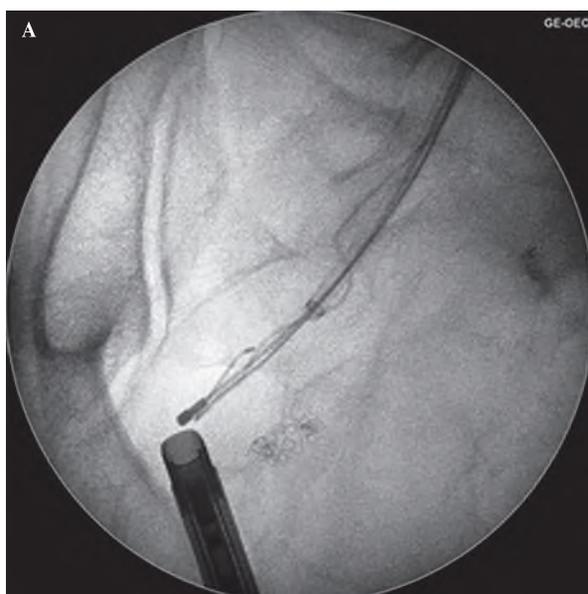


Рис. 2. А. Интраоперационная рентгенограмма 6-го П. Поиск мочеточникового устья (“cut to the light”). Б. Резервуароскопия при отключенном освещении – виден свет антеградно заведённого светящегося катетера. Объяснения в тексте.

чрескожная пункционная нефростомия справа. По данным выполненной антеградной пиелоуретерографии справа выявлена картина облитерации нижней трети правого мочеточника.

С целью восстановления анатомической проходимости правого мочеточника принято решение выполнить эндоскопическую реканализацию правого мочеточника.

Больному проведено стандартное комплексное клинко-лабораторное обследование. Отклонений в клиническом анализе крови выявлено не было. В биохимическом анализе крови отмечена незначительная азотемия (креатинин – 147 мкмоль/л, мочевины – 8,6 ммоль/л). В посеве мочи диагностирована бактериурия *Klebsiella pneumoniae* 10⁷ КОЕ/мл и *Enterococcus faecalis* 10⁵ КОЕ/мл.

Оперативное вмешательство выполнено под эндотрахеальным наркозом в условиях рентген-операционной в литотомическом положении пациента. Первым этапом произведено контрастирование чашечно-лоханочной системы с последующим антеградным проведением двух струн-проводников (рабочей и страхово́й) до уровня облитерации мочеточника. В дальнейшем по струне-проводнику к области облитерации антеградно доставлен катетер с встроенным оптоволоконным световодом размер 7 Fr (рис. 1). Вторым этапом произведена трансуретральная резервуароскопия гибким цисто- и резектоскопом. Визуализировать устье правого мочеточника не представилось возможным, в связи с чем резервуароскопия выполнена с выключенным осветителем и параллельной антеградной подсветкой ранее проведенного в мочеточник катетера со встроенным световодом (рис. 2). Визуализировано место предполагаемого устья правого мочеточника, рассечено путем монополярной электрохирургии «на свет» («cut to the light»). Визуализирован просвет мочеточника с находящимися внутри него антеградно заведенными струной-проводником и светящимся катетером (рис. 3). Струна-проводник выведена через уретру наружу, и выполнено бужирование мочеточника при помощи мочеточниковых бужей 10–16 Fr. Просвет мочеточника сформирован адекватно. Протяженность облитерации составила не более

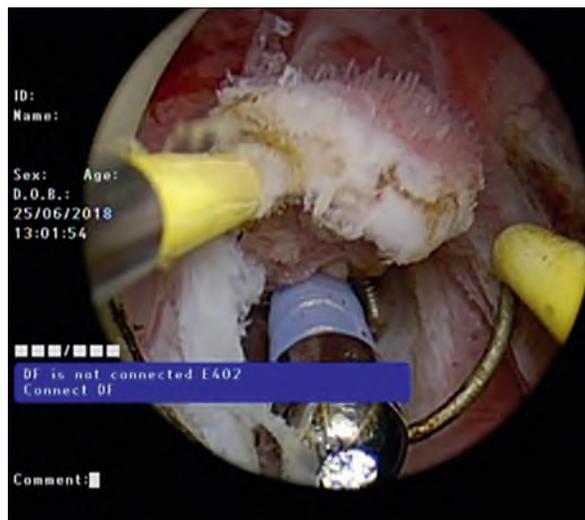


Рис. 3. Резервуароскопия. Визуализирован просвет правого мочеточника вместе с оптоволоконным световодом и струной-проводником

1 см. С целью шинирования мочеточника в правую почку установлено два внутренних стента диаметром 6 Fr (рис. 4) сроком на 6 мес., после удаления которых нарушения оттока мочи из почек зафиксировано не было. По данным контрольной компьютерной томографии с контрастированием, выполненной спустя 1 год и 3 мес. после удаления внутренних стентов, мочеточники проходимы, признаков рецидивирования стриктуры правого мочеточника выявлено не было (рис. 5).

При дальнейшем наблюдении через 3 года после выполненной реканализации уретерорезервуароанастомоза в отсутствие клинических проявлений со стороны почек (креатинин – 136 мкмоль/л, мочевины – 7,4 ммоль/л) у больного развилась острая задержка мочеиспускания и диагностированы камни уретры, которые, по-видимому,

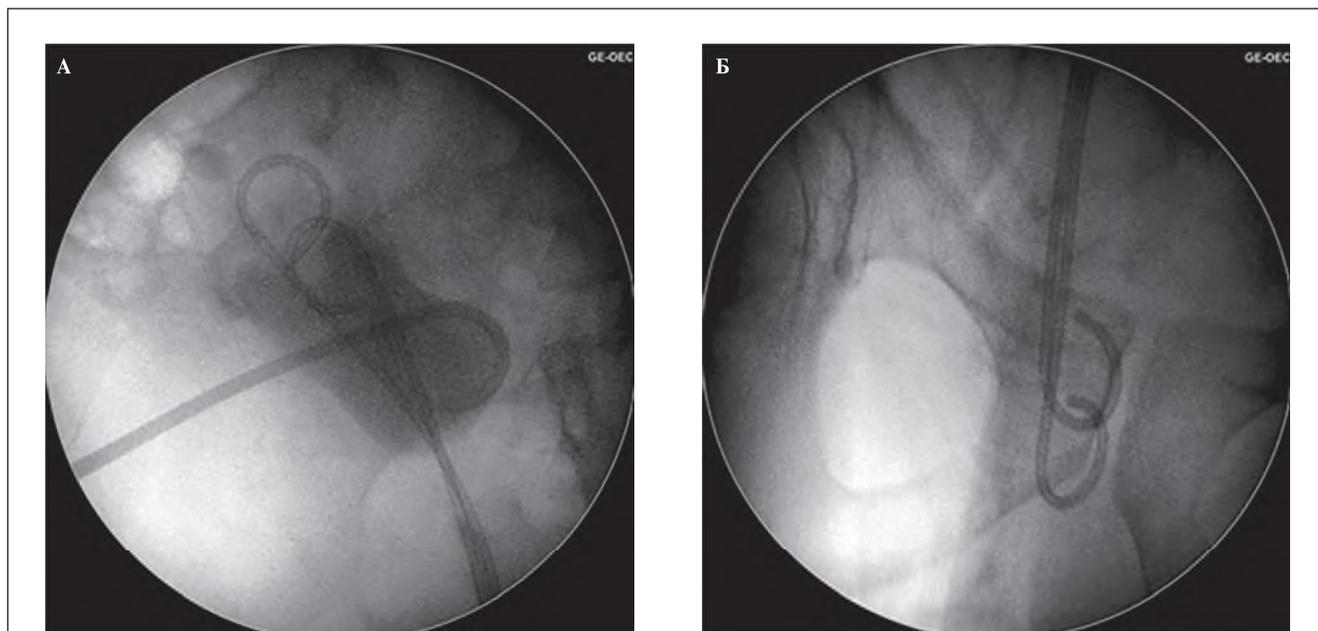


Рис. 4. Интраоперационные рентгенограммы 6-го П. Тандемное внутреннее дренирование А – проксимальные концы стентов в лоханке правой почки; Б – дистальные концы стентов в мочевом пузыре.

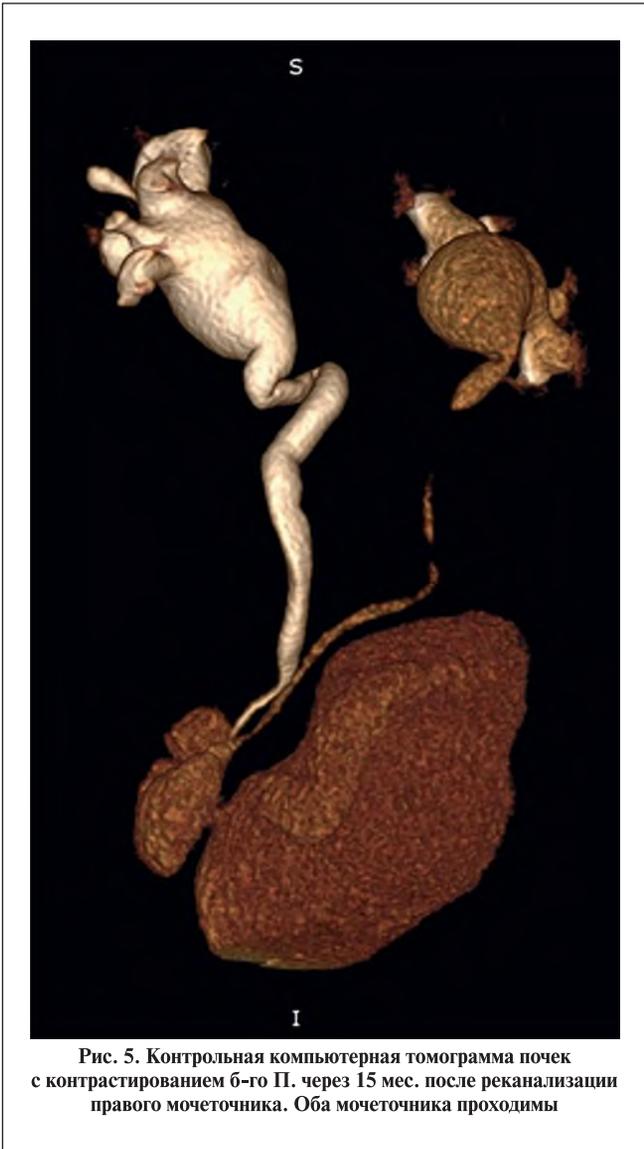


Рис. 5. Контрольная компьютерная томограмма почек с контрастированием 6-го П. через 15 мес. после реканализации правого мочеточника. Оба мочеточника проходимы

образовались на отторгнувшейся металлической скобке от сшивающего аппарата, использованного для формирования кишечного резервуара в 2017 г. Пациенту выполнена уретрорезервуароскопия, при которой в висячем отделе уретры выявлен конкремент размером 1 см и в бульбозном отделе размером до 2 см выполнена тулиевая волоконная уретролитотрипсия, литоэкстракция (рис. 6). Также пациенту выполнена уретероскопия ригидным уретеропиелоскопом 8 Fr, при которой проходимость неостыя оценена как адекватная. Данных за рецидив онкопроцесса выявлено не было. При контрольном обследовании данных за рецидив сужения уретерорезервуароанастомоза не получено (рис. 7).



Рис. 7. Экскреторная урограмма 6-го П. спустя 37 месяцев после перенесенной реканализации уретерорезервуароанастомоза справа. Данных за рецидив стриктуры уретерорезервуароанастомоза справа нет



Рис. 6. А. Уретрограмма 6-го П через 37 мес. после реканализации правого мочеточника. Камни висячего и бульбозного отделов уретры (обозначены стрелками). Б. Камень бульбозного отдела уретры, образовавшийся на металлической скобке. Объяснения в тексте

Заключение. Рентген-эндоскопическое лечение как первичных, так и рецидивных непротяженных облитераций уретерорезервуароанастоза после перенесенной ортотопической пластики мочевого пузыря позволяет добиваться адекватной проходимости мочеточника при условии пролонгированного его шинирования двумя внутренними стентами в течение 6 мес.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lobo N., Dupre S., Sahai A., Thurairaja R., Khan M.S. Getting out of a tight spot: An overview of ureteroenteric anastomotic strictures. *Nat Rev Urol.* 2016;13:447–455.
2. Kurzer E., Leveillee R.J. Endoscopic management of ureterointestinal strictures after radical cystectomy. *J Endourol.* 2005;19:677–682.
3. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М.: Вердана. 2003. С. 326.
4. Hautmann R.E., De Petriconi R.C., Volkmer B.G. 25 years of experience with 1,000 neobladders: Long-term complications. *J Urol.* 2011;185:2207–2212.
5. Schmidt J.D., Hawtrey R.H., Flocks R.H., Culp D.A. Complications, results and problems of ileal conduit diversions. *J Urol.* 1973;109:210–216.
6. Sullivan J.W., Grabstald H., Whitmore W.F. Complications of ureteroileal conduit with radical cystectomy: Review of 336 cases. *J Urol.* 1980;124:797–801.
7. Shah S.H., Movassaghi K., Skinner D., et al. Ureteroenteric strictures after open radical cystectomy and urinary diversion: The University of Southern California experience. *Urology.* 2015;86:87–91.
8. Turk T.M., Koleski F.C., Albala D.M. Incidence of urolithiasis in cystectomy patients after intestinal conduit or continent urinary diversion. *World J Urol.* 1999;17:305–307.
9. Okhunov Z., Duty B., Smith A.D., Okeke Z. Management of urolithiasis in patients after urinary diversions. *BJU Int.* 2011;108:330–336.
10. Ramsey S., McIlhenny C. Evidence-based management of upper tract urolithiasis in the spinal cord-injured patient. *Spinal Cord.* 2011;49:948–954.
11. Cohen T.D., Streem S.B., Lammert G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol.* 1996;155:62–65.
12. Milhoua P.M., Miller N.L., Cookson M.S., Chang S.S., Smith J.A., Herrell S.D. Primary endoscopic management versus open revision of ureteroenteric anastomotic strictures after urinary diversion – single institution contemporary series. *J Endourol.* 2009;23;3:551–555.
13. Nassar O.A.H., Alsafa M.E.S. Experience with ureteroenteric strictures after radical cystectomy and diversion: Open surgical revision. *Urology.* 2011;78:459–465.
14. DiMarco D.S., LeRoy A.J., Thieling S., Bergstrahl E.J., Segura J.W. Long-term results of treatment for ureteroenteric strictures. *Urology.* 2001;58:909–913.
15. Laven B.A., O'Connor R.C., Gerber G.S., Steinberg G.D. Longterm results of endoureterotomy and open surgical revision for the management of ureteroenteric strictures after urinary diversion. *J Urol.* 2003;170:1226–1230.
16. Poulakis V., Witzsch U., De Vries R., Becht E. Cold-knife endoureterotomy for nonmalignant ureterointestinal anastomotic strictures. *Urology.* 2003;61:512–517.
17. Shapiro M.J., Banner M.P., Amendola M.A., Gordon R.L., Pollack H.M., Wein A.J. Balloon catheter dilation of ureteroenteric strictures: Long-term results. *Radiology.* 1988;168:385–387.
18. Hafez K.S., Wolf J.S. Jr. Update on minimally invasive management of ureteral strictures. *J Endourol.* 2003;17:453–464.
19. Tal R., Sivan B., Kedar D., Baniel J. Management of benign ureteral strictures following radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *J Urol* 2007;178:538–542.
20. Lin D.W., Bush W.H., Mayo M.E. Endourological treatment of ureteroenteric strictures: Efficacy of Acucise endoureterotomy. *J Urol.* 1999;162:696–698.
21. Garg T., Guralnick M., Langenstroer P., See W.A., Hieb R.A., Rilling W.S., Sudakoff G.S., O'Connor R.C. Resonance metallic ureteral stents do not successfully treat ureteroenteric strictures. *J Endourol.* 2009;23;7:1199–1202.
22. Liatsikos E.N., Kagadis G.C., Karnabatidis D., et al. Application of self-expandable metal stents for ureteroileal anastomotic strictures: Long-term results. *J Urol.* 2007;178:169–173.
23. Ponsky L.E., Streem S.B. Retrograde endopyelotomy: A comparative study of hot-wire balloon and ureteroscopic laser. *J Endourol.* 2006;20:823–826.
24. Watterson J.D., Sofer M., Wollin T.A., Nott L., Denstedt J.D. Holmium:YAG laser endoureterotomy for ureterointestinal strictures. *J Urol.* 2002;167:1692–1695.
25. Kramolowsky E.V., Clayman R.V., Weyman P.J. Management of ureterointestinal anastomotic strictures: Comparison of open surgical and endourological repair. *J Urol.* 1988;139:1195–1198.

26. Wolf J.S. Jr, Elashry O.M., Clayman R.V. Long-term results of endoureterotomy for benign ureteral and ureteroenteric strictures. *J Urol.* 1997;158:759–764.
27. Katims A.B., Edelblute B.T., Tam A.W., Zampini A.M., Mehrazin R., Gupta M. Long-term outcomes of laser incision and triamcinolone injection for the management of ureteroenteric anastomotic strictures. *J Endourol* 2020;Sep. 1:1–4.
28. Elsamra S.E., Leavitt D.A., Motato H.A., Friedlander J.I., Siev M., Keheila M., Hoinig D.M., Smith A.D., Okeke Z. Stenting for malignant ureteral obstruction: tandem, metal or metal-mesh stents. *International Journal Of Urology.* 2015;22:629–636.
29. Martov A.G., Salyukov R.V., Gushchin B.L., Serebryany S.A. X-ray endoscopic diagnosis and treatment of upper urinary tract obliterations. *Urologia.* 2000;5:41–48. Russian (Мартов А.Г., Салюков Р.В., Гушин Б.Л., Серебряный С.А. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение облитераций верхних мочевых путей. *Урология.* 2000;5:41–48).

Поступила 03.11.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 03.11.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

X-RAY ENDOSCOPIC TREATMENT IN PATIENTS WITH URETERAL ANASTOMOTIC OBLITERATION AFTER ORTHOTOPIC NEOBLADDER FORMATION

A.G. Martov¹⁻³, S.V. Dutoy^{1,2}, A.S. Andronov^{1,2}, S.V. Mishugin¹, A.B. Mantcaev,²

¹GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Moscow, Russia; ²A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; ³Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Corresponding author: A.G. Martov – corresponding member of RAS, Ph.D., MD, Professor, Head of the urologic department No2 of GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Head of the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia, leading researcher at the Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Introduction. Strictures and obliterations of ureteral anastomosis after radical cystectomy with orthotopic neobladder reconstruction occur in 8-13% of cases, mainly in the first 2 years after surgery. According to the European Association of Urology guidelines, open reconstruction is considered the "gold standard" for the treatment of those patients. At the same time, according to various publications, X-ray endoscopic treatment of ureteral anastomotic strictures can be performed, especially in patients who have undergone orthotopic neobladder reconstruction.

Materials and methods. Three clinical cases of endoscopic treatment of ureteral anastomotic obliteration after orthotopic neobladder formation are presented. In all patients, nephrostomy tube was initially put due to acute pyelonephritis. Obliteration of the ureteral anastomosis was diagnosed by contrast-enhanced multispiral computed tomography and antegrade pyelography. The length of obliteration in all patients did not exceed 1.0 cm. The recurrence of the bladder cancer was excluded.

After percutaneous opacification of the pelvicalyceal system and advancement of two guidewires (“working” and “safety”) to the level of ureteral obliteration, a catheter with a built-in fiber optic light source was put in antegrade fashion along the “working” guidewire to the area of obliteration. During transurethral inspection of the reservoir, the distal end of the light source was visualized and the reservoir wall was cut “to the light” using electrosurgery (n=2) and a thulium fiber laser (one case). For adequate kidney drainage, two internal stents of 6 Fr were put for a period of 6 months in two patients and for 2 months in another case.

Results. All patients had an adequate diameter of the ureteral anastomosis after removal of the stents. In two cases, an adequate passage of the contrast agent through both ureters was maintained for 42 and 37 months after procedure (according to the follow-up computed

tomography and excretory urography). One patient had an attack of acute pyelonephritis 2 months after the removal of internal stents due to recurrent stricture. After repeated endoscopic ureteral recanalization with putting of two internal stents for a period of 6 months, no recurrence of the stricture was observed during 28 months of follow-up.

Conclusion. Endoscopic treatment of both primary and recurrent short ureteral anastomotic obliterations in patients with orthotopic neobladder allows for adequate ureteral patency, provided that two internal stents are left in place for 6 months.

Key words: *X-ray endoscopic treatment, obliteration of ureteral anastomosis, "cut to the light" technique, two internal stents, prolonged drainage*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Martov A.G., Dutov S.V., Andronov A.S., Mishugin S.V., Mantcaev A.B. X-ray endoscopic treatment in patients with ureteral anastomotic obliteration after orthotopic neobladder formation. Urologia. 2022;4:44–51

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.44-51>

Информация об авторах:

Мартов А.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий 2-м урологическим отделением ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, в.н.с. отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Дутов С.В. – к.м.н., врач-уролог 2-го урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, ассистент кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Андронов А.С. – к.м.н., врач-уролог 2-го урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента

здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Мишугин С.В. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Манцаев А.Б. – аспирант, МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Author information:

Martov A.G. – Corresponding member of RAS, Ph.D., MD, Professor, Head of the urologic department No2 of GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Head of the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia, leading researcher at the Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Dutov S.V. – urologist at the Urologic department No2 of GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Moscow, Russia, Ph.D., assistant at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Andronov A.S. – Ph.D., urologist at the Urologic department No2 of GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Moscow, Russia, associate professor at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: dr.andronov@mail.ru

Mishugin S.V. – Ph.D., Head of the Department of Oncourology of GBUZ “City clinical hospital named after D.D. Pletnev of the Health Department c. Moscow”, Moscow, Russia

Mantcaev A.B. – Ph.D. student of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Э. А. Сатвалдиева¹, М. У. Шакарова¹, И. Б. Маматкулов¹, М. У. Исмаилова¹, Х. Н. Хотамов²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ FAST-TRACK В ДЕТСКОЙ УРОЛОГИИ

¹ Кафедра детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан; ² кафедра факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Автор для связи: Х. Н. Хотамов — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан; e-mail: husni69@mail.ru

Введение. Современные тенденции в развитии анестезиологии требуют изменения тактики ведения пациентов в периоперационный период в связи с новыми подходами к обезболиванию, с внедрением методов, снижающих стресс-ответ на хирургическое вмешательство.

Цель исследования: внедрение концепции Fast-Track в изучение системной гемодинамики и маркеров стресса на периоперационном этапе лечения детей с урологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен проспективно-ретроспективный анализ результатов 42 пациентов с урологическими заболеваниями, прооперированных с 09.2016 по 04.2021 с применением спинальной анестезии (СА). В каждом случае анализировали периоперационные показатели центральной гемодинамики и биохимических маркеров стрессовой реакции.

Результаты. Стабильность гемодинамики при СА у детей раннего возраста имеет доказательную базу и физиологическое объяснение.

Изменения маркеров стрессовой реакции на фоне различных методов анестезии выявило более выраженный стресс-протекторный эффект при СА, чем при применении общей анестезии.

Выводы. Проведенные исследования показали, что применение комбинированной СА при урологических операциях у детей позволяет эффективнее и надежнее, чем при общей анестезии, предотвращать и купировать проявления стресс-индуцированных реакций гемодинамики и метаболизма. Внедрение технологии Fast-Track в детскую урологию позволило сократить период послеоперационного восстановления и длительность пребывания данной категории больных в медицинском учреждении.

К л ю ч е в ы е с л о в а: fast-track, спинальная анестезия, детская урология, анестетик, осложнения

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Сатвалдиева Э.А., Шакарова М.У., Маматкулов И.Б., Исмаилова М.У., Хотамов Х.Н. Использование «fast-track» в детской урологии. *Урология* 2022;4:52–55

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.52-55>

Введение. Протокол Fast-Track — инновационная концепция мультимодального периоперационного ведения больного, предложенная датским хирургом Н.Кehlet (2002) и направленная на минимизацию стресс-ответа на хирургическое вмешательство, восстановление исходного физического состояния организма и функции органов, на достижение полной и скорейшей реабилитации. Цель протокола Fast-Track: высокое качество реабилитации пациента, а не быстрая его выписка. Главная задача протокола — подавить стресс-ответ или системные изменения вследствие операции: нейроэндокринные (гиперсимпатикотонию вследствие выделения стресс-гормонов гипофиза; метаболические (гиперкатаболизм, гипергликемию); воспалительные (цитокины, синдром воспалительной реакции); иммуносупрессивные [1–3]. Нескорректированные явления стресс-ответа приводят к замедлению восстановления и увеличению количества послеоперационных осложнений. Ни один из известных методов общей анестезии (ОА) не способен полноценно блокировать прохождение ноцицептивных импульсов ни на спинальном, ни даже на супраспинальном уровне и не предотвращает развития ответной реакции на хирургический стресс [1]. Сбалансированная регионарная анестезия (РА) в педиатрии рассматривает блокады не как альтернативу общей анестезии (ОА), а как дополнение к последней,

позволяя значительно уменьшать концентрацию и дозировки ингаляционных, а также системных анестетиков и опиоидов [4–6]. РА входит в обязательный компонент технологии Fast-Track. РА является наиболее эффективным способом прерывания (торможения) ноцицептивной информации на периферическом нейрональном и спинальном уровнях [2].

Для ее выполнения в педиатрии обязательно необходимы знание анатомо-физиологических возрастных особенностей, практических навыков, знание и профилактика возможных осложнений [4–6].

Цель исследования: внедрение концепции Fast-Track с изучением системной гемодинамики и маркеров стресса на периоперационном этапе лечения детей с урологическими заболеваниями.

Материал и методы исследования: проспективно-ретроспективное исследование с информированным согласием родителей (09.2016–04.2021) (см. рисунок). В исследование вошли пациенты с заболеваниями урологического профиля: с паховыми грыжами, эпи- и гипоспадией, крипторхизмом, мегауретером. Основная группа ($n=42$) — пациенты, в отношении которых использовалась комбинированная СА (бупивакаин 0,5%): младшая — 6 мес.–6 лет ($n=29$) и старшая подгруппы — 7–16 лет ($n=21$). В качестве седации применялся Пофол (см. везде) 1,5–2 мг/кг на индукцию

Проспективно-ретроспективное исследование с информированным согласием (2016–2021)



Рисунок. Дизайн исследования

и 4–5 мг/кг/ч на поддержание с кетамином 1–2 мг/кг на индукцию. Пациентам выполнялась люмбальная пункция в положение лежа на операционном столе. Вторая группа больных – группа сравнения ($n=50$) по ретроспективному анализу – без внедрения Fast-Track (тотальная внутривенная анестезия (ТВА), общая анестезия (ОА), ТВА – Пофол в индукционной дозе 1,5–2 мг/кг с дальнейшим титрованием (4–5 мг/кг/ч), фентанил в дозе 5 мкг/кг/ч. ОА с ИВЛ – Пофол+фентанил+ИВЛ севофлюран 1,5 об% (поддержание). Распределение пациентов по группам представлено в *табл. 1*.

Все 92 (100%) исследуемые пациента – мальчики. Средняя продолжительность операции – $84 \pm 9,7$ мин. С целью интраоперационного мониторинга центральной гемодинамики, биохимических маркеров стрессовой реакции проводилось изучение уровня кортизола (методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на аппарате Immulite 2000XPi «Siemens HealthCare Diagnostics Inc.»), глюкозы (фотометрическим методом на аппарате Biossays 240 Plus). Частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и минутный объем кровообращения (МОК) регистрировали неинвазивным ЭхоКГ-методом (на аппарате APLIO 500 TOSHIBA). Показатели определяли на следующих этапах: при поступлении в операционную, в наиболее травматичный

момент операции, непосредственно перед переводом ребенка в ОРИТ, в ОРИТ через 1 сут.

В младшей подгруппе СА пункцию субарахноидального пространства проводили в положении больного на боку на уровне L4–L5 под индукцией Пофола и микродоз кетамина (1–1,5 мг/кг). Длительность операции составила $74 \pm 15,4$ мин. В старшей подгруппе СА пункцию субарахноидального пространства проводили в положении больного ребенка на боку на уровне L2–L3 под индукцией Пофола и микродоз кетамина. Длительность операции составила $87 \pm 12,3$ мин. Нами были использованы иглы Пенкан с карандашной заточкой и иглы Спинокан со срезом Квинке 25G и 25G.

Дозы использованного в исследовании изобарического 0,5%-ного бупивакаина в зависимости от веса ребенка указаны в *табл. 2*.

Результаты и их обсуждение. Внедрен локальный протокол Fast-Track в различные периоды периоперационного этапа у детей с урологическими заболеваниями.

Предоперационный период:

1. Выбор пациента (возраст, ASA I–II без тяжелых сопутствующих заболеваний).
2. Информирование пациента (его родителей или законных представителей) средним медицинским персоналом, включенным в программу Fast-Track, об особенностях

Т а б л и ц а 1
Распределение пациентов (основная группа)

Название урологического заболевания	Длительность операции, мин	Возраст пациента			Всего
		6 мес.–1 год	1–6 лет	7–12 лет	
Гипоспадия	80–110	3	14	6	23
Эписпадия	40–90	1	3	1	5
Крипторхизм одно/двусторонний	40–90	1	7	1	9
Паховые грыжи одно/двусторонние	20–60	–	–	–	5
Мегауретер	60–105	–	–	–	8
ИТОГО		5	24	8	13

Т а б л и ц а 2
Дозы изобарического 0,5%-ного бупивакаина, используемого для СА

Тип МА	Возраст пациента			Продолжительность сенсорного блока
	< 5 кг	5–15 кг	> 15 кг	
0,5%-ный изо-барический бупивакаин	0,5–0,6 мг/кг (0,12–0,16 мл/кг)	0,4–0,5 мг/кг (0,1–0,08 мл/кг)	0,3–0,4 мг/кг (0,06 мл/кг)	40–180 (110) мин

Показатели интраоперационной центральной гемодинамики

Показатель	Группа	До операции	Травматичный этап операции	Поступление в ОРИТ	В ОРИТ, 1-е сут.
ЧСС, мин ⁻¹	ТВА, ОА	116,4±6,2	112,1±5,9	103,7±4,8	121,3±7,6
	1. СА	131,4±9,8	117,4±9,6	114,6±8,7	119,4±9,8
	2. СА	114,3±7,5	102,3±9,4	95,3±8,3	106,4±10,4
АД ср, мм рт.ст.	ТВА, ОА	84,8±7,2	89,6±5,5	86,5±6,6	87,8±5,4
	1. СА	65,3±7,6	64,3±6,1	61,2±3,1	63,5±5,2
	2. СА	82,3±6,1	66,1±4,8 ^{1,2}	73,6±7,3	79,2±5,6
МОК, л/мин	ТВА, ОА	4,32±0,42	4,18±0,38	3,94±0,36	3,84±0,34
	1. СА	2,71±0,41	2,76±0,45	2,77±0,43	2,80±0,38
	2. СА	4,16±0,39	4,28±0,41	4,39±0,51	4,52±0,53
УПС	ТВА, ОА	17,1±2,12	19,3±1,59	20,5±1,32	21,4± 2,09
	1. СА	17,5±1,35	16,1±2,09	15,3±1,47	17,5±1,31
	2. СА	18,4±1,90	14,7±1,22 ^{1,2}	14,1±1,21 ^{1,2}	16,2±1,35 ^{1,2}

Примечание. 1 — показатель достоверно отличается от аналогичного на исходном этапе (внутри группы); 2 — показатель достоверно отличается от аналогичного в группе сравнения.

периоперационного периода; предоставление информации об объеме и характере хирургических и анестезиологических манипуляций, возможных послеоперационных осложнениях, их профилактике и терапии.

- Отказ от рутинной подготовки толстой кишки.
 - Отказ от длительного предоперационного голодания (прозрачные жидкости с углеводами за 2 ч, грудное молоко за 4 ч до операции).
 - Антибиотикопрофилактика за 1 ч до операции (цефалоспорины 1–2-го поколений).
 - Премедикация: мидозолам+атропин внутримышечно.
- Интраоперационный период:*
- Нормоволемия. Интраоперационная инфузия. В среднем 11,5±1,2 мл/кг/ч в старшей подгруппе СА; 9,3±1,7 мл/кг/ч в младшей подгруппе СА. Кристаллоидные растворы (Рингер лактат, физиологический раствор 0,9%).
 - Комбинированная СА с сохраненной спонтанной вентиляцией:
 - Бупивакаин 0,5% изобарический 0,3–0,4 мг/кг (0,5–0,6 мг/кг).
 - Поддержание седации: Пофол 4–5 мкг/кг/ч инфузионно. Показания пульсоксиметрии сохранялись на уровне 96–99% при спонтанном дыхании воздухом, обогащенным потоком кислорода, – 4 л/мин.
 - Нормотермия
 - Отсутствие опиоидов. Ни одного случая перехода на другой вид анестезии. Интраоперационная анестезия была адекватной в течение 2,5–3,0 ч.

Послеоперационный этап:

- После операции 1-е сутки – назначение Парацетамола 15 мг/кг 2 раза/сут. в/в (по требованию пациента, 48%).
- Переход на пероральные анальгетики со 2-го дня (при необходимости, 42%).
- Мультимодальная терапия анальгетиками (по требованию): Парацетамол 250–500 мг перорально 4 раза/сут. и/или Кеторолак трометамин 1 мг/кг.
- Индивидуальная коррекция инфузионной терапии в зависимости от возможных потерь в ближайшем послеоперационном периоде. Сбалансированные кристаллоиды 4–6 мл/кг/ч в первые сутки.
- Раннее энтеральное питание.
- Период госпитализации составил в среднем 38,0±1,9 ч.

Интраоперационный анализ центральной гемодинамики (табл. 4) показал, что на фоне ТВА и/или ОА с ИВЛ у детей регистрировалось увеличение УПС на 12,8%. В старшей подгруппе СА гемодинамические реакции на операции характеризовались значимым уменьшением УПС и снижением АД на

20,2 и 19,7% соответственно от исходного. В этой подгруппе вазодилатация приводила к умеренной гипотонии, хотя и не влияла на МОК, в то время как в младшей подгруппе на фоне СА отмечалась гемодинамическая стабильность (незначительное снижение УПС не отражалось на уровне АД). Стабильность гемодинамики при СА у детей раннего возраста имеет доказательную базу [8–10] и физиологическое объяснение.

Для пациентов данной возрастной категории характерна незрелость симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Изменения маркеров стрессовой реакции на фоне различных методов анестезии выявило более выраженный стресс-протекторный эффект при СА, чем при применении ТВА/ОА с ИВЛ. Уровень кортизола по сравнению с дооперационными значениями повысился на 48% в группе ТВА/ОА с ИВЛ и 4–6% – в подгруппах СА. На этом фоне снизилась и стресс-индуцированная гипергликемия при СА: концентрация глюкозы не повышалась выше 6 ммоль/л.

Пациенты, прооперированные в условиях комбинированной СА, в течение всей операции и анестезии находились на самостоятельном дыхании. На этапе премедикации в 100% наблюдений отмечено тахипное во всех подгруппах. В последующем выявлено однонаправленное достоверное снижение ЧД: после спинальной пункции в подгруппах СА на 20,6 и 20% соответственно ($p<0,05$), на травматичном этапе операции на 23,6 и 23% соответственно ($p<0,001$), пробуждение и перевод – 24,5 и 21,7% соответственно ($p<0,001$). Брадипногие и гипоксии не отмечено. Показания пульсоксиметрии сохранялись на уровне 96–99% при спонтанном дыхании воздухом, обогащенным потоком кислорода, – 4 л/мин.

На этапе пробуждения пациенты основной группы через 10–20 мин после операции были транспортированы в профильное отделение. Осложнений, связанных с СА, не отмечено. Продолжительность остаточной анальгезии после СА составила 305±64 мин. В 1-е сутки и в последующем периоде введения опиоидов с целью обезболивания не потребовалось.

Больные группы сравнения, которым проведена ОА с ИВЛ ($n=25$), были транспортированы в ОРИТ. Экстубация проведена в 80% наблюдений на операционном столе. В 20% наблюдений дети переведены в ОРИТ на продленную ИВЛ (одновременные многоэтапные гипоспадии) длительностью 48±19 мин. В среднем через 92±27 мин возникла необходимость в обезболивании опиоидами или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Осложнений, обусловленных ОА, не было.

Критерии выписки из стационара: пероральное питание в полном объеме, удовлетворительные лабораторные показате-

ли, удаление дренажей (кроме катетера в уретре при гипоспадии), отсутствие болевого синдрома и послеоперационных осложнений, требующих стационарного лечения, а также возможность проводить дальнейший уход и реабилитацию в амбулаторных условиях.

Выводы

1. Проведенные исследования показали, что применение комбинированной СА при вышеуказанных урологических операциях у детей позволяет эффективнее и надежнее, чем при ТВА/ОА с ИВЛ, предотвращать и купировать проявления стресс-индуцированных реакций гемодинамики и метаболизма. У пациентов группы сравнения отмечено нарастание симпатикотонии на этапах исследования.
2. Быстрое восстановление сознания и активизация ребенка после комбинированной СА, сохранение остаточной анальгезии до 6 ч, благоприятный психоэмоциональный фон способствовали стабильному протеканию раннего послеоперационного периода без опиоидов.
3. Внедрение технологии Fast-Track в детскую урологию позволило сократить период послеоперационного восстановления и длительность пребывания данной категории больных в медицинском учреждении в среднем до 38,0±1,9 ч.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Kehlet H., Sawyer F.* Fast Track Surgery, ACS Surgery: Principles & Practice, 2007 edition.
2. *Wilmore D.W., Kehlet H.* Management of patients in fast-track surgery. *BMJ* 322:473, 2001. Doi: 10.1136/bmj.322.7284.473.
3. *Dalens B.* Spinal anesthesia update: what's new in pediatrics? Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2011;5(2):10–13.
4. *Kokki H.* Spinal blocks. *Paediatr. Anaesth.* 2012; 22:56–64. Doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03693.x
5. *Satvaldieva E.A., Sabirov D.M.* Regional anesthesia in children: modern status and solving the problem. *General doctor.* 2009;(4):55–60. Russian (Сатвалдиева Э.А., Сабиров Д.М. Регионарная анестезия у детей: современное состояние и решение проблемы. *Врач общей практики.* 2009;(4):55-60 УДК: 617-089.5-053.2-036.21).
6. *Finkel J.C., M.Goil Boltz, A.M.Conran.* Haemodynamic changes during high spinal anaesthesia in children having open heart surgery. *Pediatric Anesthesia* 2003;13(1):48–52 Doi: 10.1046/j.1460-9592.2003.00962.x.
7. *A zenberg V.L., Tsylin L.E., Mikhel'son V.A., Blazhenov M.B.* Regional anesthetics in children--the concept, advantages and general principles. *Regional anesthesia in pediatrics* 2009. *Anesteziol Reanimatol.* 1998;(1):22–24.
8. *Khmyzov A.A.* Spinal anesthesia in children. *Medicine of emergency conditions* 2016; 2 (73):64–73. Russian (Хмызов А.А. Спинальная анестезия у детей. *Медицина неотложных состояний.* 2016;2(73):64–73).
9. *Devaikin E.V., Svalov A.I.* Analysis of hemodynamics in assessing the safety and effectiveness of spinal anesthesia in children, 2010. *Electronic scientific journal. System integration in healthcare.* Russian (Девайкин Е.В., Свалов А.И. Анализ гемодинамики в оценке безопасности и эффективности спинальной анестезии у детей, 2010. *Электронный научный журнал. Системная интеграция в здравоохранении.*
10. *Tkachenko S.V., Chadaev Yu.M.* Features of spinal anesthesia in children. *Paediatric surgery.* 2016;3–4 (52–53):90–95. Doi:10.15574/PS.2016.52-53.90.

Поступила 10.01.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 10.01.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

THE USE OF "FAST-TRACK" IN PEDIATRIC UROLOGY

*E.A. Satvaldieva¹, M.U. Shakarova¹, I.B. Mamatkulov¹,
M.U. Ismailova¹, Kh.N. Khotamov²*

¹Department of Pediatric anesthesiology and resuscitation of Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; ²Department of Faculty Pediatric Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: Kh. N. Khotamov – Ph.D., associate professor at the Department of Pediatric Surgery of Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; e-mail: husni69@mail.ru

Background. Current trends in the anesthesiology require a change in the perioperative management of patients, with a consideration of new approaches to anesthesia and the introduction of methods that reduce the stress response to surgery.

Aim. To introduce the "fast-track" concept with the analysis of systemic hemodynamics and stress markers at the perioperative stage in children with urological diseases.

Materials and methods. A prospective and retrospective analysis of the results of 42 children with urological disorders treated from 09.2016 to 04.2021 under spinal anesthesia (SA) was carried out. In each case, perioperative parameters were evaluated, including central hemodynamics and biochemical markers of stress response.

Results. Hemodynamic stability under SA in young children has an evidence base and a physiological explanation. Changes in stress response markers in various anesthesia methods revealed a more pronounced stress-protective effect in SA than in general anesthesia.

Conclusions. Our data have shown that combined SA for urological procedures in children allows to more effectively and reliably prevent and block the manifestations of stress-induced reactions of hemodynamics and metabolism than general anesthesia. The introduction of fast-track approach in pediatric urology resulted in the faster postoperative recovery and shorter length of stay.

Key words: fast-track, spinal anesthesia, pediatric urology, anesthetic, complications

*The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Satvaldieva E.A., Shakarova M.U., Mamatkulov I.B., Ismailova M.U., Khotamov Kh.N. The use of "fast-track" in pediatric urology. *Urologiia* 2022;4:52–55*

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.52-55>

Информация об авторах:

Сатвалдиева Э.А. – д.м.н. профессор кафедры детской анестезиологии и реаниматологии с детской анестезиологией и реаниматологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан. e-mail: elsatanest@mail.ru. Orcid 0000-0002-8448-2670

Шакарова М.У. – ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии с детской анестезиологией и реаниматологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан. e-mail: mehrisha@inbox.ru Orcid 0000-0003-0968-8780

Маматкулов И.Б. – Ph.D. ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии с детской анестезиологией и реаниматологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан. e-mail: ixtiyormamatkulov2@gmail.com Orcid 0000-0003-4053-4544

Исмаилова М.У. – ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии с детской анестезиологией и реаниматологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан, e-mail: maxfuza@gmail.com

Хотамов Х.Н. – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан. e-mail: husni69@mail.ru

Information about the authors:

Satvaldieva E.A. – Dok.Med.Sci. professor at the Department of Pediatric anesthesiology end reanimatology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; e-mail: elsatanest@mail.ru. Orcid 0000-0002-8448-2670

Shakarova M.U. – assistant at the Department of Pediatric anesthesiology end reanimatology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: mehrisha@inbox.ru Orcid 0000-0003-0968-8780

Mamatkulov I.B. – PhD, assistant at the Department of Pediatric anesthesiology end reanimatology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: ixtiyormamatkulov2@gmail.com Orcid 0000-0003-4053-4544.

Ismailova M.U. – assistant at the Department of Pediatric anesthesiology end reanimatology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; e-mail: maxfuza@gmail.com

Khotamov Kh.N. – Cand.Med.Sci. assistant at the Department of Pediatric Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: husni69@mail.ru

И. И. Абдуллин¹, Н. А. Григорьев^{1,2}, Н. В. Гайдамака¹, Ю. Ю. Дроздова¹

ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКИ

¹АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия; ²кафедра эндоскопической урологии ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

Автор для связи: И. И. Абдуллин — врач-уролог АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия; e-mail: iabdullin@emcmos.ru

Данное клиническое наблюдение представляет собой редкую форму опухоли мочевой системы — первичную меланому лоханки почки. Заболевание выявлено у 47-летнего мужчины и изначально было расценено как олигометастатический рак лоханки левой почки. Пациенту проведены симультантная лапароскопическая нефруретерэктомия слева, параортальная лимфаденэктомия и торакоскопическая атипичная резекция нижней доли левого легкого. Диагноз первичной меланомы установлен по данным патоморфологического исследования операционного материала: выявление внутриклеточного пигмента меланина в опухоли лоханки и легочном метастазе. У пациента в анамнезе не было меланомы кожи или слизистой. В опубликованной литературе найдено 5 наблюдений первичной меланомы лоханки.

Ключевые слова: меланома, рак лоханки, уротелиальный рак, болезни почек, нефруретерэктомия

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Абдуллин И.И., Григорьев Н.А., Гайдамака Н.В., Дроздова Ю.Ю. Первичная меланома почечной лоханки. Урология 2022;4:59–59
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.56-59>*

Первичная меланома довольно редко локализуется в мочеполовой системе — менее 1% [1]. При поиске литературы в PubMed нами найдено только пять упоминаний о первичной меланоме почки [2–6]. При этом почки довольно часто поражаются метастазами меланомы в виде множественных кортикальных метастазов [7], в то время как почечные лоханки вторично поражаются при меланоме задней поверхности тела [8].

Представляем вашему вниманию редкое клиническое наблюдение первичной меланомы почечной лоханки.

Клиническое наблюдение: Пациент Р., мужчина 47 лет, в январе 2021 г. обратился в Европейский медицинский центр с жалобами на появление крови в моче. История заболевания: кровь в моче отмечает с декабря 2020 г., по месту жительства выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ): выявлена опухоль лоханки слева. Курил раньше по 2 пачки в день, в настоящее время не курит более 15 лет. Рост: 185 см, Вес: 90 кг, индекс массы тела (ИМТ): 26,3. Семейный анамнез без особенностей. Проведено обследование, стандартное для пациентов с подозрением на опухоль лоханки. МСКТ-картина: лоханка левой почки выполнена тканым образованием, вовлекшим нижнюю группу чашечек. Основной узел в лоханке приблизительно размером 24х30 мм с кальцинацией по периферии. В выделительную фазу прослеживается дефект контрастирования в лоханке правой почки с неровными бугристыми контурами, соответствующий опухолевому узлу; нижняя группа чашечек не контрастируется. Нативная плотность опухолевого узла около 42 HU (Hounsfield Unit, единиц Хаунсфилда), в артериальную фазу до 67 HU. Парапелвикальная клетчатка слева умеренно уплотнена. Прослеживается четко ограниченная зона гипоперфузии паренхимы нижнего полюса левой почки, на остальном протяжении контрастирование обычное. Мочеточник без особенностей (рис. 1).

Пациенту выполнена МСКТ органов грудной клетки: легкие без инфильтративных изменений. В S10 левого легкого определя-

ется единственный округлый очаг диаметром до 5 мм. В наддиафрагмальном отделе S10 правого легкого определяется неспецифическое единичное очаговое уплотнение размером 2 мм (рис. 2).

Согласно принятому алгоритму обследования пациентов с уротелиальным раком, выполнена фиброцистоскопия. Описание: после обезболивания и lubricации уретры катеджелем в наружное отверстие уретры свободно введен гибкий уретроцистоскоп диаметром 16 Fr. Ладьевидная ямка не изменена. Слизистая висячего и бульбозного отделов уретры белесая, сосудистый рисунок в норме. Мембранозный отдел уретры выглядит типично, слизистая гиперемирована, наружный сфинктер в тонусе. Уретроцистоскоп свободно проведен в простатический отдел уретры. Семенной бугорок бледно-розовый, не изменен. Уретроцистоскоп свободно проведен в мочевой пузырь. В мочевом пузыре небольшие сгустки, активного кровотечения из устьев мочеточников нет, устья в типичном месте, треугольник Льеतो не изменен. Слизистая мочевого пузыря бледно-желтая, имеется незначительная трабекулярность его стенки. Заключение: новообразований и инородных тел в мочевом пузыре не выявлено.

Ситуация расценена как уротелиальный рак лоханки левой почки с метастазом в легкое cT3NxM1. Проведен междисциплинарный онкологический консилиум, определена тактика лечения: проведение симультантной нефруретерэктомии слева, параортальной лимфаденэктомии и резекции нижней доли левого легкого. В январе 2021 г. пациенту выполнено симультантное хирургическое лечение в объеме лапароскопической нефруретерэктомии слева, параортальной лимфаденэктомии и торакоскопической атипичной резекции нижней доли левого легкого. Операции прошли без технических сложностей, общее время составило 230 мин, кровопотеря — 200 мл. Послеоперационный период без особенностей. Пациент выписан на 4-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Описание макропрепарата: на разрезе почки (в 20,5 см от края резекции мочеточника) лоханка расширена до 3,5 см в диаметре,

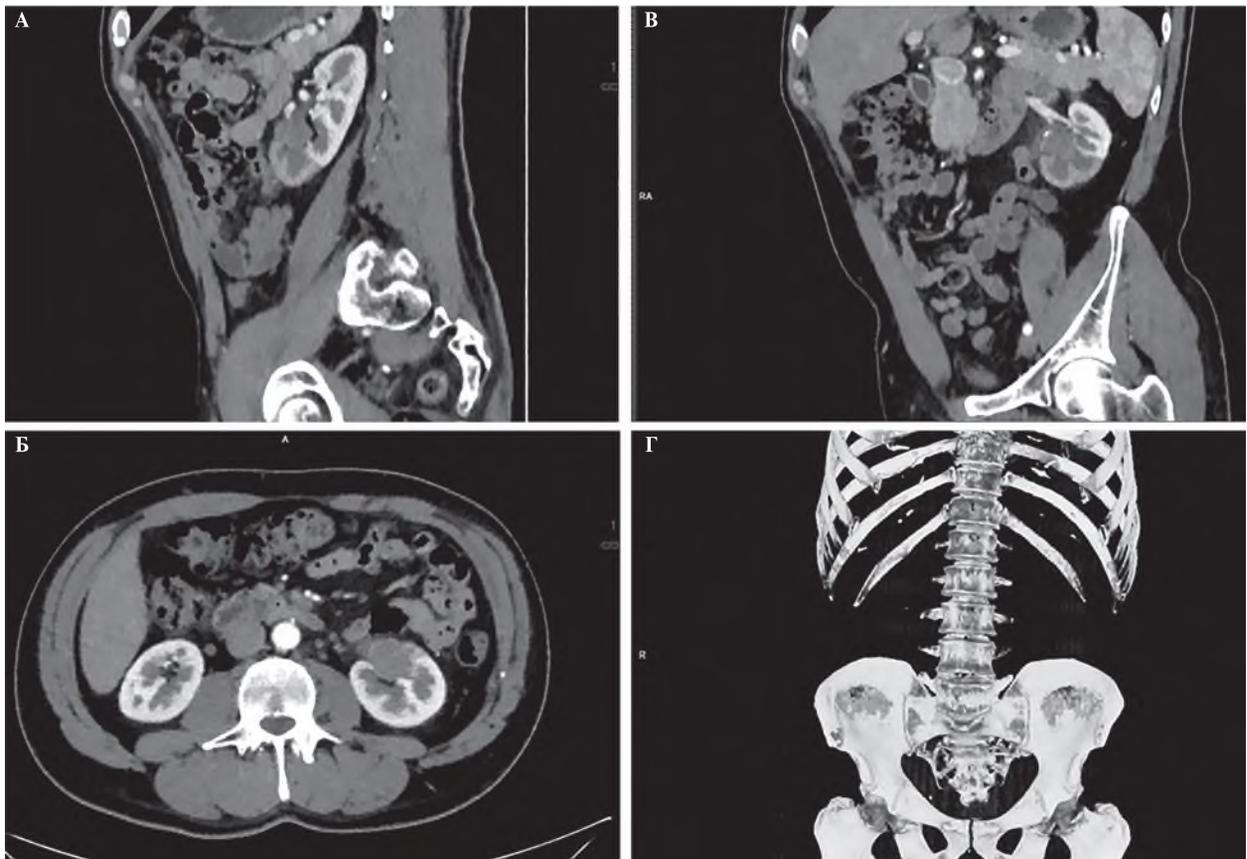


Рис.1 МСКТ брюшной полости с контрастированием: А - сагитальный срез, В- корональный срез, В- фронтальный срез, Г- фронтальный срез (скелет)

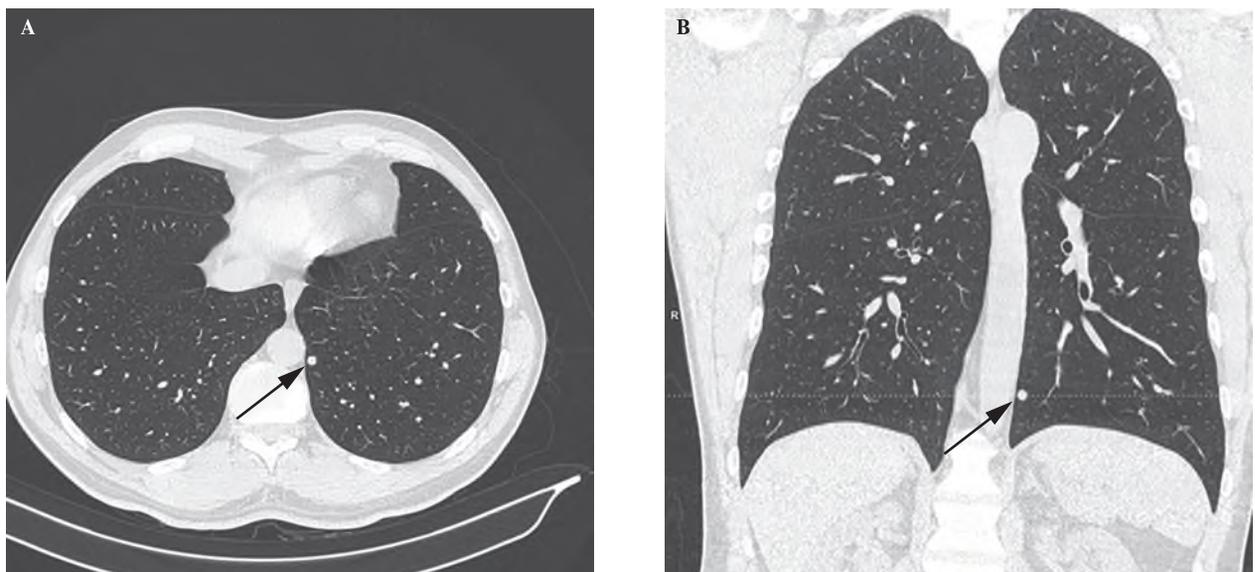


Рис.2. МСКТ грудной клетки с контрастированием. Стрелкой отмечен метастаз. А- аксиальный срез , Б – корональный срез.

полностью заполнена опухолевым образованием желтого цвета размером 3,0x2,5x3,2 см (рис. 3).

Описание микропрепарата: опухолевое образование представлено первичной злокачественной пигментной меланомой лоханки левой почки с прорастанием всей толщины стенки лоханки, поражением жировой клетчатки ворот и начальным врастанием в паренхиму почки. Выраженный раковый лимфангит. Периневральный и периваскулярный рост опухоли.

Массивные очаги некроза опухоли. Хирургические края интактны. Фрагменты жировой клетчатки с 17 лимфатическими узлами – опухолевого роста нет. При иммуногистохимическом (ИГХ)-исследовании опухолевые клетки GATA3-, Pan-CK-, MelanA+, vimentin+, S-100+. В 17 выявленных парааортальных лимфоузлах опухолевого роста нет. Заключение: злокачественная пигментная меланома лоханки левой почки TNM: pT3 pN0. (рис. 4, 5).

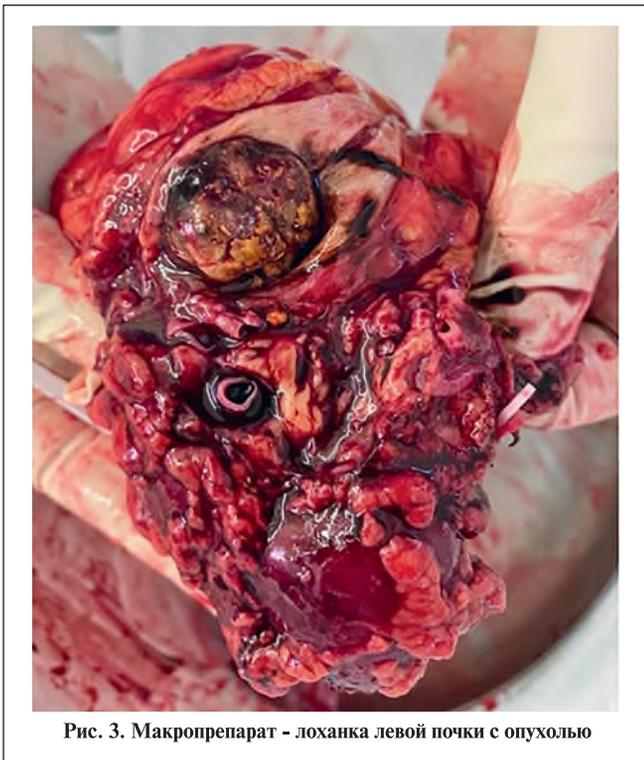


Рис. 3. Макропрепарат - лоханка левой почки с опухолью

При микроскопическом исследовании резецированного с метастазом участка левого легкого – фрагменты субплевральной паренхимы легкого с образованием, представленным солидными разрастаниями опухолевых клеток с овальными и неправильной формы пузырьковидными крупными ядрами, мелкими и крупными ядрышками, обильной эозинофильной цитоплазмой. Часть клеток содержит обильный бурый пигмент в цитоплазме. Опухолевые клетки инфильтрируют альвеолы. Множественные митозы в клетках, в том числе патологические. Очаги некроза опухолевой ткани. Очаги врастания в плевру. Хирургические края интактны. Заключение: выявленная гистологическая картина характерна для субплеврального метастаза пигментной эпителиоидной меланомы в нижнюю долю левого легкого (рис. 6, 7).

Пациент находится под наблюдением 18 мес. По назначению клинического онколога получал ингибиторы протеинкиназы: дабрафениб 300 и траметиниб 2 мг ежедневно 3 мес. После прекращения приема на контрольном обследовании в июле 2021 г. выявлено два метастаза головного мозга, проведена радиохирур-

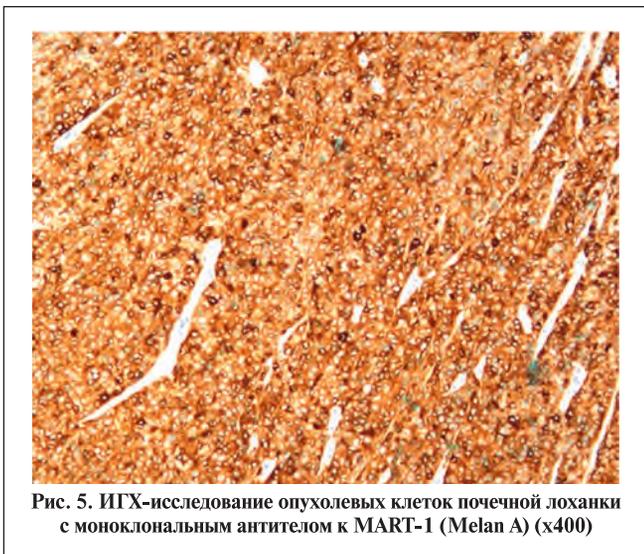


Рис. 5. ИГХ-исследование опухолевых клеток почечной лоханки с моноклональным антителом к MART-1 (Melan A) (x400)

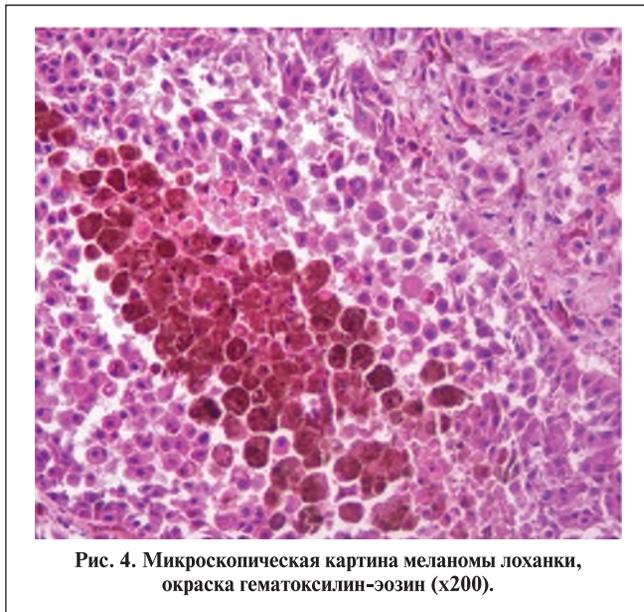


Рис. 4. Микроскопическая картина меланомы лоханки, окраска гематоксилин-эозин (x200).

гия. В настоящий момент получает дабрафениб 300 и траметиниб 2 мг постоянно. На контрольном обследовании в июне 2022 г. данных за прогрессирование заболевания нет. Пациент ведет активную жизнь, работает, занимается спортом.

Нами проанализированы опубликованные в PubMed случаи выявления первичной меланомы лоханки. Первая публикация клинического наблюдения первичной меланомы почечной лоханки у мужчины 37 лет, обратившегося с жалобами на боль в поясничной области и макрогематурию, представлена В. L. Fraiser [3] в 1988 г. При первичном обследовании у пациента выявлена опухоль лоханки справа, отдаленные метастазы отсутствовали. Пациенту проведена нефроуретерэктомия, после операции больной получал БЦЖ и аллогенную вакцину от меланомы, проводилась адьювантная иммунотерапия. Через год после лечения рецидив в области хирургического разреза. Проведено широкое иссечение зоны рецидива. Дальнейшее наблюдение в течение 22 мес. – без рецидива. В 1997 г. К. Tajima [4] опубликовал клиническое наблюдение 74-летней японки, обратившейся с дизурией. При обследовании выявлена опухоль почечной лоханки справа также без отдаленных метастазов. Была выполнена радикальная нефрэктомия справа. После операции пациентка получала интерферон-альфу в течение 1 мес. Иммунотерапия была прекращена в связи с выраженными

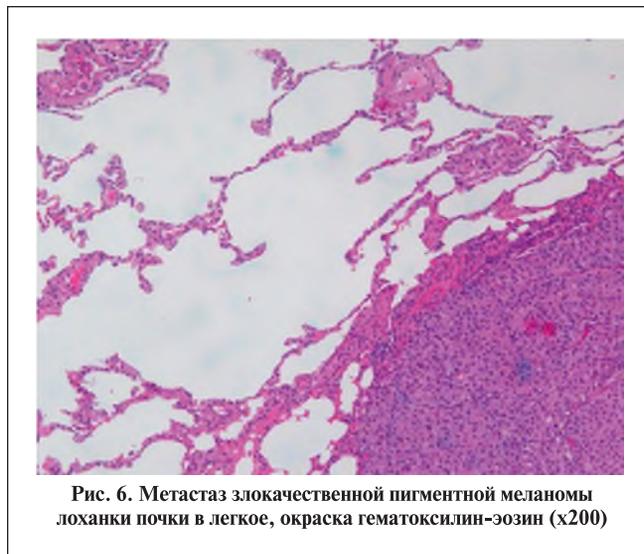


Рис. 6. Метастаз злокачественной пигментной меланомы лоханки почки в легкое, окраска гематоксилин-эозин (x200)

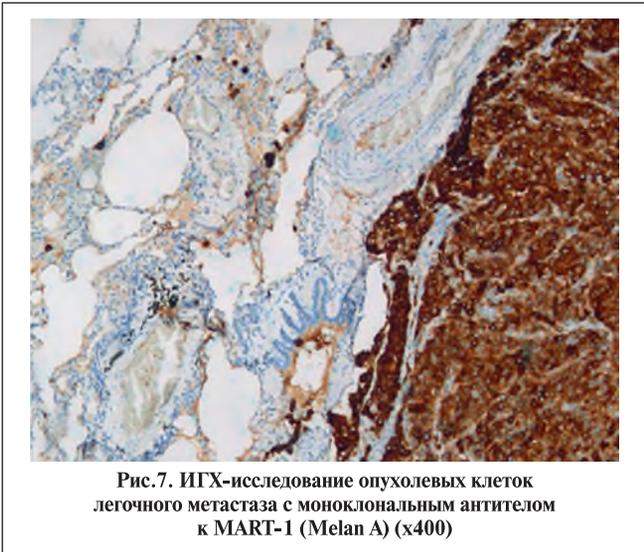


Рис.7. ИГХ-исследование опухолевых клеток легочного метастаза с моноклональным антителом к MART-1 (Melan A) (x400)

побочными реакциями. Период наблюдения за больной – 25 мес., без рецидива. В 2002 г. Y. Bayazit [5] впервые опубликовал клиническое наблюдение местнораспространенной меланомы лоханки у 37-летнего мужчины, который обратился по поводу тупой боли в поясничной области справа. Проведена радикальная нефрэктомия справа, забрюшинная лимфаденэктомия. После операции пациент получал интерферон-альфу и фотемустин. Через 1 год выявлено прогрессирование онкозаболевания (местный рецидив и метастазы в печень и легкие). Больной умер от дыхательной недостаточности. В 2011 г. С. Tasdemir [2] опубликовал клиническое наблюдение 67-летнего мужчины, обратившегося с болью в поясничной области справа и микрогематурией. Была выполнена радикальная нефрэктомия справа, пациент получал интерферон-альфу в течение 1 мес., терапия была прервана в связи с выраженными побочными эффектами. Данные о дальнейшем наблюдении авторы не приводят. G. Liapis [6] сообщил о клиническом наблюдении 35-летнего мужчины, который обратился по поводу гематурии. При обследовании у пациента диагностирована опухоль лоханки справа и образование, подозрительное на метастаз, в 7-м сегменте правой доли печени. Была выполнена одномоментная нефрэктомия и биопсия подозрительного очага печени. Метастатическое поражение печени было подтверждено. Пациент получал химиотерапию (без уточнения), через 6 мес. при контрольной КТ выявлен метастаз в селезенке. Дальнейшая судьба пациента неизвестна.

Таким образом, обобщив все опубликованные сведения, можно заключить, что преобладающими симптомами заболевания являются гематурия и боль в поясничной области на стороне поражения. Эти симптомы неспецифичны и служат самым частым проявлением всех болезней почек. Ни один из пациентов не имел в анамнезе меланому кожи или слизистых оболочек. Происхождение меланомы лоханки остается неясным, поскольку в почке отсутствуют меланоциты [9]. J. D. Birkhoff [10] предположил, что, возможно, в патогенезе меланомы лоханки имеет место миграция предшественников меланоцитов из нервного гребня.

Представленное наблюдение редкой опухоли почечной лоханки ставит вопрос о возможности включения первичной меланомы лоханки в список заболеваний для дифференциальной диагностики уротелиального рака верхних мочевыводящих путей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gupta R., Bhatti S.S., Dinda A.K., et al. Primary melanoma of the urethra: a rare neoplasm of the urinary tract. *Int Urol Nephrol.* 2007, 39:833–886.

2. Tasdemir C., Turkmen E.S., Dogan M., et al. Primer malignant melanoma of kidney: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011, 15:971–972.
 3. Frasier B.L., Wachs B.H., Watson L.R., et al. Malignant melanoma of the renal pelvis presenting as a primary tumor. *J Urol.* 1988, 140:812.
 4. Tajima K., Saito K., Umeda Y., et al. Malignant melanoma of the kidney presenting as a primary tumor. *Int J Urol.* 1997;4:94–96.
 5. Bayazit Y., Aridoğan I.A., Zeren S., et al. Primary malignant melanoma of the kidney. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36:77–79.
 6. Liapis G., Sarlanis H., Poulaki E., et al. Primary malignant melanoma of renal pelvis with extensive clear cell change. *Cureus* 8(4). 2016:e583.
 7. Fujimoto H., Chitose K., Tobisu K., et al. Solitary renal melanoma? A case with long survival after initial treatment. *J Urol.* 1995, 153:1887–1889.
 8. Pinto F., Cappa E., Brescia A., et al. Metastasis to the renal hilum from malignant melanoma of the anterior trunk: an unusual finding. *Arch Ital Urol Androl.* 2010, 82:119–121.
 9. Ehara H., Takahashi Y., Saitoh A., et al. Clear cell melanoma of the renal pelvis presenting as a primary tumor. *J Urol.* 1997;157:634.
 10. Birkhoff J.D., Lavengood R.W. Jr, Habif D.V. Jr, et al. Hematuria and pleural effusion following parotid tumor. *Urology.* 1980, 15:194–198.

Поступила 12.05.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 12.05.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

PRIMARY MELANOMA OF RENAL PELVIS

I.I. Abdullin¹, N.A. Grigoriev^{1,2}, N.V. Gaydamaka¹, Yu.Yu. Drozdova¹

¹AO «European Medical Center», Moscow, Russia; ²Department of Endoscopic Urology of Faculty of Continuous Medical Education of Medical Institute, Moscow, Russia

Corresponding author: I.I. Abdullin – Ph.D., urologist at the AO «European Medical Center», Moscow, Russia; e-mail: iabdullin@emcmos.ru

A rare case of primary renal pelvis melanoma in 47-year-old man is presented in the article. Before surgery a patient was considered to have metastatic urothelial carcinoma. A diagnosis of malignant melanoma was based on immunophenotyping and detection of intracellular melanin pigment both in pelvis tumor and lung metastasis. The primary localization in the pelvis was proven by the presence of scattered melanocytes within urothelium. The patient had no previous history of skin or mucosa melanoma. This is the sixth case of renal pelvis melanoma published in PubMed.

Key words: melanoma, Kidney pelvis cancer. Urothelial cancer, kidney disease, nephrourethrectomy

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Abdullin I.I., Grigoriev N.A., Gaydamaka N.V., Drozdova Yu.Yu. Primary melanoma of renal pelvis. *Urologia.* 2022;4:56–59

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.56-59>

Информация об авторах:

Абдуллин И.И. – к.м.н., врач-уролог АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия; e-mail: iabdullin@emcmos.ru

Григорьев Н.А. – д.м.н., профессор, руководитель клиники урологии АО «Европейский Медицинский Центр», профессор кафедры эндоскопической урологии ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: ngrigoriev@emcmos.ru

Гайдамака Н.В. – к.м.н., врач-патоморфолог, отделение патоморфологии АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия; e-mail: ngaidamaka@emcmos.ru

Дроздова Ю.Ю. – к.м.н., врач отделения лучевой диагностики АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия; e-mail: yudrozdova@emcmos.ru

Author information:

Abdullin I.I. – Ph.D., urologist at the AO «European Medical Center», Moscow, Russia; e-mail: iabdullin@emcmos.ru

Grigoriev N.A. – Ph.D., MD, professor, Head of the Urologic Clinic of AO «European Medical Center», professor at the Department of Endoscopic Urology of Faculty of Continuous Medical Education of Medical Institute, Moscow, Russia; e-mail: ngrigoriev@emcmos.ru

Gaydamaka N.V. – Ph.D., pathologist, Department of Pathology of AO «European Medical Center», Moscow, Russia; e-mail: ngaidamaka@emcmos.ru

Drozdova Yu.Yu. – Ph.D., physician at the Department of X-ray diagnostics of AO «European Medical Center», Moscow, Russia; e-mail: yudrozdova@emcmos.ru

А. А. Камалов^{1, 2}, В. К. Карпов¹⁻³, А. М. Пшихачев^{2, 3}, И. Л. Андрейцев³,
Т. Б. Тахирзаде³, М. М. Эхоян³, З. А. Геворкян¹

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЦИННЕРА

¹ Кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ³ Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Автор для связи: З. А. Геворкян – врач-ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: doc.zg@yandex.ru

Синдром Циннера (СЦ) – редкое врожденное заболевание, характеризующееся обструкцией семявыносящего протока, кистозными образованиями семенного пузырька в сочетании с ипсилатеральной агенезией почки. Данный синдром развивается вследствие недоразвития Вольфова протока (мезонефроса). До начала половой жизни заболевание протекает бессимптомно. Основные симптомы неспецифичны: дизурия, поллакиурия, боль в промежности, мошонке после эякуляции. В данной статье представлено клиническое наблюдение с описанием собственного опыта оперативного робот-ассистированного лечения пациента с синдромом Циннера.

Ключевые слова: синдром Циннера, робот-ассистированная операция, агенезия почки, киста семенного пузырька, мужское бесплодие, урология

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Камалов А.А., Карпов В.К., Пшихачев А.М., Андрейцев И.Л., Тахирзаде Т.Б., Эхоян М.М., Геворкян З.А. Оперативное лечение синдрома Циннера. Урология 2022;4:60–62
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.60-62>*

Введение. До настоящего времени в литературе описано около 200 случаев синдрома Циннера СЦ [1]. Частота встречаемости составляет 0,00464% [2]. Ассоциация врожденных кист семенных пузырьков с односторонней агенезией почки и обструкцией семявыносящего протока впервые описана А. Zinnet в 1914 г. и в дальнейшем названа в его честь [3]. СЦ включает триаду признаков: обструкцию семявыносящего протока, кистозные образования семенного пузырька и ипсилатеральную агенезию почки [4]. Данный синдром развивается вследствие неправильного развития Вольфова протока между 4-й и 13-й неделями гестационного развития. Мочеточниковый зачаток берет начало в проксимальной части Вольфова протока и не может присоединиться к метанефросу из-за неполной миграции. Роль зачатка мочеточника в дифференцировке метанефрической бластемы нарушается, что приводит к ипсилатеральной агенезии почки и атрезии ипсилатерального семявыносящего протока. Гонады продолжают развиваться, и недостаточный дренаж семенной жидкости приводит к образованию кистозной структуры семенного пузырька. [5] СЦ длительное время протекает бессимптомно, клинические симптомы проявляются после начала половой жизни и часто неспецифичны: боль в животе, промежности или мошонке, особенно во время дефекации или эякуляции, дизурия, поллакиурия [6]. Подозрение на наличие СЦ чаще всего возникает при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, а также при трансректальном УЗИ (ТРУЗИ), когда визуализируются кистозные образования в ретровезикальном пространстве и отсутствие ипсилатеральной почки. [7] Диагноз подтверждается после проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) [6]. Дополнительным методом диагностики может служить пункция кист семенного пузырька под контролем ТРУЗИ.

С учетом крайне редкой встречаемости заболевания в литературе описаны лишь единичные клинические наблюдения. Выбор метода лечения у пациентов с СЦ зависит

от симптомов заболевания. Оперативное лечение необходимо пациентам с выраженной симптоматикой, в то время как пациенты с бессимптомным течением нуждаются лишь в активном динамическом наблюдении. Варианты оперативного лечения весьма многообразны и могут быть выполнены открытым, лапароскопическим (в том числе робот-ассистированным) или эндоскопическим доступами. Альтернативным методом лечения является пункция кисты семенного пузырька под контролем ТРУЗИ с аспирацией семенной жидкости.

В статье Д. Ю. Пушкаря и соавт. [7], где рассмотрено три клинических наблюдения лечения пациентов с минимальными клиническими проявлениями, которым выполнена пункция кист семенного пузырька под контролем ТРУЗИ. Было получено от 20 до 30 мл жидкости «шоколадного» цвета. В ходе динамического наблюдения при ТРУЗИ отмечена тенденция к постепенному снижению объема кист.

Aubike Hofmann et al. [8] представили клиническое наблюдение лечения пациента 18 лет с СЦ, у которого отмечалась рецидивирующая макрогематурия. Пациенту была выполнена трансуретральная марсупиализация кисты семенного пузырька, что сразу остановило профузную макрогематурию. Ультразвуковое исследование сразу и через 24 мес. после операции не выявило остатков жидкостных структур.

В статье J. Kuo et al. [9] описано клиническое наблюдение пациента 52 лет, которому с целью дообследования по поводу неходжкинской лимфомы выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ), и случайной находкой оказался СЦ. Это первое известное наблюдение СЦ, случайно выявленного методом ПЭТ/КТ на фоне широко распространенной неходжкинской лимфомы. Несмотря на наличие кисты семенного пузырька, пациент отрицал наличие каких-либо симптомов дизурии, гематурии или недержания мочи. С учетом отсутствия каких-либо проявлений пациенту проводится динамическое наблюдение.

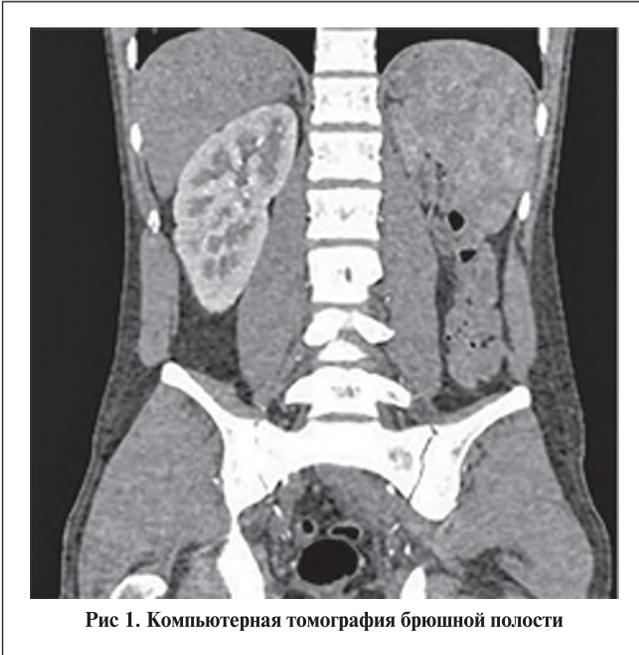


Рис 1. Компьютерная томография брюшной полости



Рис 2. Сагиттальный срез МРТ малого таза

В настоящей статье представлен собственный опыт оперативного робот-ассистированного лечения пациента с СЦ.

Описание клинического наблюдения. Пациент 19 лет поступил в ГБОУ ГКБ № 31 Департамента здравоохранения города Москвы в экстренном порядке с жалобами на боль в левой половине живота, эпизоды гипертермии до 38С. Из анамнеза известно, что в детском возрасте выявлена агенезия левой почки. При УЗИ обнаружено кистозное образование области малого таза размером 50x38 мм с неровными четкими контурами и слабовыраженной капсулой. При компьютерной томографии обнаружены многокамерное жидкостное образование в малом тазу размером 53x38x103 мм, отсутствие левой почки, гипертрофия единственной правой почки (рис. 1).

С целью дообследования пациенту выполнена МРТ органов малого таза, по данным которой обнаружены киста проксимальных отделов левого семявыносящего протока, расширение проксимальных отделов правого семявыносящего протока, увеличение в размерах и дилатация левого семенного пузырька, расширение левого семявыбрасывающего протока (рис. 2, 3).

Исходя из анамнестических данных, а также данных инструментальных методов обследования, пациенту установлен клинический диагноз «синдром Циннера».

С учетом возраста пациента, вышеуказанных симптомов решено выполнить оперативное вмешательство робот-ассистированным способом: удаление кисты левого семенного пузырька.

В январе 2020 г. под эндотрахеальным наркозом выполнено оперативное лечение. При ревизии после мобилизации сигмовидной кишки и рассечения тазовой брюшины обнаружено образование размером 10,0x6,0 см продолговатой неправильной формы. Образование снизу интимно прилежало к подвздошным сосудам, верхний сегмент его заканчивался на уровне промоториума, нижний – на уровне левой боковой стенки мочевого пузыря. При помощи би- и монополярной коагуляции образование выделено из окружающей ткани, последнее вскрыто, эвакуировано около 80 мл бурой жидкости. Левый семенной катаник лигирован при помощи клипс «hem-o-lock» и пересечен. После окончательной мобилизации образования последнее удалено через троакарный доступ (рис. 4).



Рис 3. Фронтальный срез МРТ малого таза



Рис 4. Интраоперационное фото кисты семявыносящего протока

Результат гистологического заключения: киста левого семявыносящего протока. У пациента в послеоперационном периоде не отмечено осложнений.

СЦ — крайне редкое заболевание. При наличии симптомов и показаниях к оперативному лечению рекомендуется использование робот-ассистированных технологий. С учетом высокой вероятности бесплодия необходимо обследование фертильного статуса, а в случае выявления азооспермии запланировать пункцию кист с последующим исследованием пунктата и при выявлении сперматозоидов — криоконсервацию последних.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Juho Y.C., Wu S.T., Tang S.H., Cha T.L., Meng E. An unexpected clinical feature of Zinner's syndrome: A case report. *Urology Case Reports*. 2015;3(5):149–151. Doi: 10.1016/j.eucr.2015.06.015.
2. Pereira B.J., Sousa L., Azinhais P., Conceição P., Borges R., Leão R., et al. Zinner's syndrome: an up-to-date review of the literature based on a clinical case. *Andrologia*. 2009;41:322–330. Doi: 10.1111/j.1439-0272.2009.00939.x.
3. Zinner A. Ein fall von intravesikaler Samenblasenzyste. *Wien Med Wochenschr*. 1914;64: 605–609.
4. Parsons R.B., Fisher A.M., Bar-Chama N., Mitty H.A. MR Imaging in male infertility. *Radiographics* 1997;17:627–637. Doi: 10.1148/radiographics.17.3.9153701.
5. Tonahoe E., Makaninch J. *Urology* by Donald Smith. Moscow: Praktika 2005. Russain (Тонахо Э., Маканич Дж. Урология по Дональду Смиту. М: Практика 2005).
6. Livingston L., Larsen C. R. Seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis // *AJR. Amer. J. Roentgenol*. 2000;175:177–180. Doi: 10.2214/ajr.175.1.1750177.
7. Vasiliev A. O., Govorov A. V., Kolontarev K. B., Kupriyanov Yu. A., Pushkar D. Yu. Experience in the treatment of patients with Zinner syndrome. Reproduction problems. 2014;(2):72–77. Russian (Васильев А.О., Говоров А.В., Колонтарев К.Б., Куприянов Ю.А., Пушкар Д.Ю. Опыт лечения пациентов с синдромом Циннера. Проблемы репродукции. 2014;(2):72–77).
8. Hofmann A., Vauth F., Roesch W.H. Zinner syndrome and infertility — a literature review based on a clinical case. *Int J Impot Res*. 2021;33:191–195. Doi: 10.1038/s41443-020-00360-0.
9. Kuo J., Foster C., Shelton D. K. Zinner's Syndrome. *World J Nucl Med* 2011;10:20–22. Doi: 10.4103/1450-1147.82115.

Поступила 01.03.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 01.03.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

SURGICAL TREATMENT OF ZINNER SYNDROME

A.A. Kamalov^{1,2}, V.K. Karpov^{1,2,3}, A.M. Pshihachev^{2,3},
I.L. Andreytsev³, T.B. Takhirzade³, M.M. Ekhoian³, Z.A. Gevorkyan¹

¹Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia;

²Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ³GBUZ “GKB №31” of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Corresponding author: Z.A. Gevorkyan — resident at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: doc.zg@yandex.ru

Zinner's syndrome (SC) is a rare congenital disease characterized by ejaculatory duct obstruction, seminal vesicle cyst in combination with ipsilateral renal agenesis. This syndrome is due to development arrest of the Wolffian duct (mesonephros). Before the onset of sexual activity, the disease is asymptomatic. The main symptoms are nonspecific, including dysuria, urinary frequency, perineal and scrotal pain after ejaculation.

A clinical case with the presentation of our own experience of surgical robot-assisted treatment of a patient with Zinner's syndrome is presented in the article.

Key words: *Zinner's syndrome, robot-assisted surgery, renal agenesis, seminal vesicle cyst, male infertility, urology.*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kamalov A.A., Karpov V.K., Pshihachev A.M., Andreytsev I.L., Takhirzade T.B., Ekhoian M.M., Gevorkyan Z.A. Surgical treatment of Zinner syndrome. Urologiia. 2022;4:60–62

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.60-62>

Информация об авторах:

Камалов А.А. — врач-уролог, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, директор Университетской клиники МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Карпов В.К. — врач-уролог, заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова, Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Пшихачев А.М. — врач-уролог, д.м.н., кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва; Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Андреев И.Л. — врач-хирург, доктор медицинских наук, заведующий 1-м хирургическим отделением ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

Тахирзаде Т.Б. — врач-уролог, заведующий урологическим отделением ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

Эхоиан М.М. — врач-уролог, Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Геворкян З.А. — врач-ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; doc.zg@yandex.ru

Author information:

Kamalov A.A. — urologist, Academician of the RAS, Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Director of Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: armais.kamalov@rambler.ru

Karpov V.K. — urologist, Honored Physician of the Russian Federation, Ph.D., associate professor at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia, GBUZ “GKB №31” of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Pshihachev A.M. — urologist, Ph.D., MD, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Andreytsev I.L. — surgeon, Ph.D., MD, Head of the Surgical Department No1 of GBUZ “GKB №31” of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Takhirzade T.B. — urologist, Head of the Department of Urology of GBUZ “GKB №31” of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Ekhoian M.M. — urologist, GBUZ “GKB №31” of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Gevorkyan Z.A. — resident at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: doc.zg@yandex.ru

И.Э. Мамаев^{1, 2}, К.К. Ахмедов², А.Д. Болотов¹, А.Г. Юсуфов¹, С.В. Котов¹

КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И БУККАЛЬНОГО ГРАФТА В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВНОГО СТЕНОЗА ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹ ФГАОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия; ² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова» ДЗМ, Москва, Россия

Автор для связи: И.Э. Мамаев — к.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, доцент кафедры урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Россия; e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Стеноз шейки мочевого пузыря (ШМП) после операций на простате нечастое, но серьезное осложнение. Методом выбора терапии подобного состояния является инцизия или резекция ШМП, при рецидиве возможно выполнение реконструктивной операции.

Данное наблюдение демонстрирует случай успешного лечения пациента с рецидивным стенозом ШМП путем проведения реконструктивной операции, в ходе которой трансуретрально осуществлена резекция рубцовых тканей по окружности с формированием в простатической уретре циркулярной площадки. Вторым этапом внебрюшинным лапароскопическим доступом после раскрытия простатического отдела уретры на сформированную площадку трансплантирован буккальный графт. По прошествии 2 нед. мочеиспускание восстановлено. При оценке через 11 мес. пациент имеет адекватное мочеиспускание, признаков рецидива заболевания нет.

Описанная в статье методика может оказаться перспективной с точки зрения коррекции рецидивов стеноза ШМП.

Ключевые слова: стеноз шейки мочевого пузыря, склероз шейки мочевого пузыря, реконструкция шейки мочевого пузыря, ТУР шейки мочевого пузыря, слизистая щęki

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Мамаев И.Э., Ахмедов К.К., Болотов А.Д., Юсуфов А.Г., Котов С.В. Комбинированное использование трансуретральной резекции и буккального графта в лечении рецидивного стеноза шейки мочевого пузыря. Урология 2022;4:63–67

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.63-67>

Под определением «стеноз шейки мочевого пузыря» подразумевают препятствующее нормальному мочеиспусканию сужение мочеиспускательного канала в области его внутреннего отверстия. Наиболее часто указанное состояние развивается как осложнение оперативных вмешательств на предстательной железе. Для описания его используют несколько терминов. В русскоязычной литературе приняты такие определения, как «стеноз» или «склероз», а в зарубежной часто встречается термин «контрактура» шейки мочевого пузыря (ШМП).

Стеноз шейки мочевого пузыря развивается в 0,3–9,1% случаев после операций на простате [1–3]. К факторам риска развития стеноза ШМП относятся малый объем предстательной железы до операции, необходимость повторной катетеризации после удаления катетера в послеоперационном периоде, а также сочетание ряда сопутствующих заболеваний у оперируемого пациента [4].

Эндоскопическая коррекция является эффективным методом устранения указанного осложнения. По данным А. J. Vanni et al., инцизия шейки мочевого пузыря обеспечивает данный стойкий эффект 72% пациентов [5]. Рецидивы после первичной эндоскопической коррекции являются собой гораздо более серьезную проблему. Есть данные об эффективности использования антипролиферативных лекарственных средств (митомидин, триамцинолон) для снижения вероятности рецидива после повторного вмешательства. В этом случае препарат вводят непосредственно в ткани шейки мочевого пузыря сразу после ее инцизии или резекции [6, 7].

При неэффективности трансуретральной хирургии используют реконструкцию шейки за счет одного (Y-В пластика) или двух (Т-пластика) перемещаемых в простатический отдел уретры лоскутов передней стенки мочевого пузыря. Авторы указывают на высокую эффективность данного метода [8, 9].

В 2017 г. da Silva и Flynn описали новую методику реконструкции шейки мочевого пузыря робот-ассистированным трансвезикальным доступом [10]. Для реконструкции использовали буккальный графт треугольной формы с укладкой и фиксацией его на предварительно подготовленное ложе под межмочеточниковой складкой. Площадку для укладки трансплантата формировали путем удаления рубцовых тканей в области мочепузырного треугольника и задней полуокружности шейки мочевого пузыря. Первые результаты оценены авторами как хорошие, тем не менее можно отметить необходимость широкого вскрытия мочевого пузыря для обеспечения доступа к зоне реконструкции и тот факт, что трансплантат перекрывает не более половины окружности стенозированной шейки пузыря.

На основе последней из описанных выше методик нами был предложен модифицированный способ реконструкции шейки мочевого пузыря с использованием буккального графта у пациента с рецидивным стенозом ШМП и короткой (12 мм по данным уретрографии) простатической уретрой.

Пациент Н. 56 лет. Соматически здоровый мужчина нормостенического телосложения с ИМТ 27,5. Жалобы на затрудненное мочеиспускание тонкой вялой струей. Из анам-



Рис. 1. Эндоскопический этап операции

а, б — инцизия ножом Коллинза, в — вид простатической уретры после трансуретральной резекции

неза известно, что в течение предшествовавших 2 лет перенес серию операций на мочевыводящих путях. Хронология, характер вмешательств, их особенности и показания к проведению приведены в табл. 1.

Таким образом, имелась типичная картина рецидивного стеноза шейки мочевого пузыря, по поводу которого ранее выполнено три оперативных вмешательства (инцизия, трансуретральная резекция и трансуретральная резекция с инъекцией митомицина С).

Предоперационное обследование продемонстрировало следующие данные: сумма баллов по шкале IPSS — 20, качество жизни (QoL) — 4, максимальная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии (Q max) — 3 мл/с, объем остаточной мочи — 70 мл. При уретрографии передняя уретра хорошо проходима с признаками артериальных изменений в бульбозном отделе, простатический отдел уретры имеет протяженность до 1,5 см, шейка мочевого пузыря сужена, определяется симптом «фонтанчика».

Техника операции

Пациент уложен в литотомическое положение. Резектоскоп проведен в простатический отдел уретры. Шейка рубцово изменена, имеет просвет 2 мм. После инцизии на 12, 5 и 7 ч (рис. 1 а, б) нож Коллинза сменен на петлю и выполнена циркулярная монополярная электрорезекция шейки мочевого пузыря с формированием достаточного ТУР-дефекта (рис. 1 в).

Следующим этапом после перевода пациента в горизонтальное положение осуществлен внебрюшинный лапароскопический доступ к предстательной железе. Расстановка троакаров аналогична той, что используется при простатэктомии. Ультразвуковыми ножницами выполнено продольное вскрытие

мочевого пузыря по средней линии, начинающееся в 4 см выше уровня пузырно-простатического перехода и продолжающееся на простатический отдел уретры таким образом, чтобы дистальная граница разреза находилась в 1 см от верхушки предстательной железы. Края рассеченной стенки мочевого пузыря справа и слева на уровне пузырно-простатического перехода прошиты швами-держалками, введенными через переднюю брюшную стенку. После натяжения швов-держалок открыт просвет простатической части мочеиспускательного канала (рис. 2 а). Выполнены аспирация сгустков и финальный гемостаз биполярной коагуляцией, после чего в просвет мочевого пузыря проведен катетер Фолея, баллон которого в простатическом отделе уретры заполнен 35 мл физраствора (рис. 2 б).

Далее по стандартной методике осуществлен забор трансплантата слизистой щечки размером 2,5 на 5,0 см.

Полученный графт уложен в поперечном направлении в простатический отдел мочеиспускательного канала на эндоскопически сформированный ТУР-дефект (рис. 3 а). Первоначально осуществлена проксимальная фиксация. Графт семью узловыми швами (Викрил 4-0) с шагом 5–6 мм подшит к слизистой мочевого пузыря с захватом подлежащей мышечной стенки. Дистально трансплантат пятью швами (Викрил 4-0) зафиксирован по окружности дистальной границы простатического отдела уретры и в области семенного бугорка. Далее произведена фиксация графта по плоскости к капсуле предстательной железы с использованием 10–12 узловых швов той же нитью с захватом подлежащих тканей на глубину 1–2 мм (рис. 3 б).

После фиксации трансплантата и снятия фиксирующих швов с краев разреза мочевого пузыря установлен трехходовый

Т а б л и ц а 1

Анамнез госпитализаций и оперативных вмешательств

Дата	Показания	Объем вмешательства
6/2018	Обструктивное мочеиспускание (Объем простаты 38 см ³ , максимальная скорость потока мочи (Q max) — 8 мл/с)	Уретротомия для проведения инструмента (в бульбозной уретре сужение до 18 СН протяженностью 3–4 мм), трансуретральная резекция простаты (ТУРП)
9/2018	Почечная колика, обструктивное мочеиспускание	Уретротомия (на прежнем месте), инцизия ШМП. Уретеролитоэкстракция, установка мочеточникового стента
10/2018	Запланированное удаление стента, обструктивное мочеиспускание	Трансуретральная резекция шейки мочевого пузыря (ТУР ШМП), удаление стента
4/2019	Эректильная девиация (болезнь Пейрони), обструктивное мочеиспускание (диагностирована бульбозная стриктура 3 см)	Пликационная корпоропластика, аугментационная дорсальная пластика бульбозной уретры буккальным графтом
9/2019	Обструктивное мочеиспускание	ТУР ШМП с введением Митомицина С

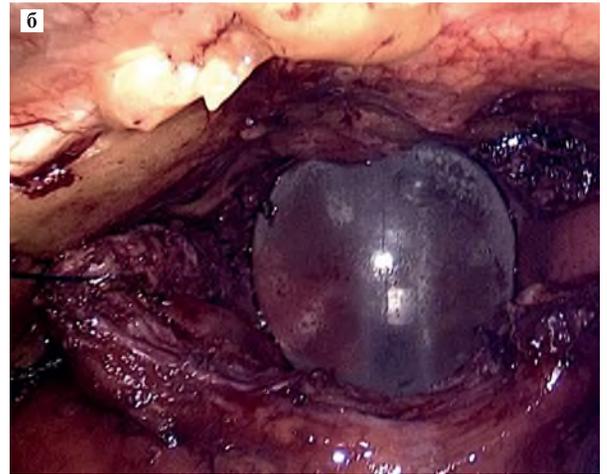
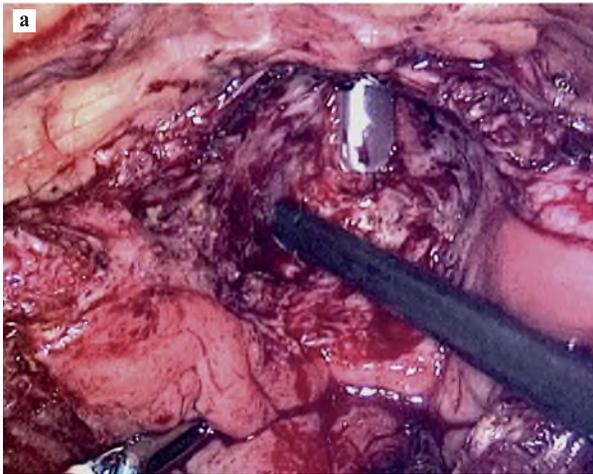


Рис. 2. Лапароскопическая картина
а – этап вскрытия простатического отдела уретры, б – баллон катетера в простатической уретре

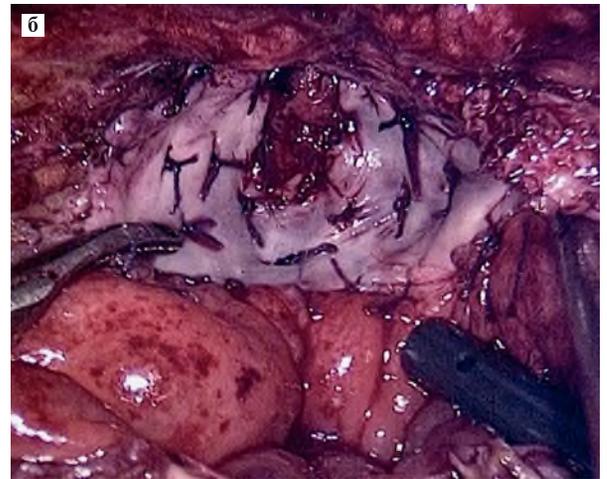
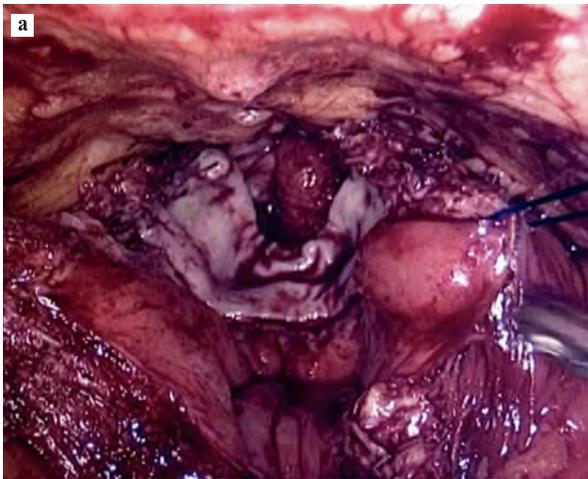


Рис. 3. Лапароскопическая картина
а – графт уложен в простатический отдел уретры, б – трансплантат фиксирован узловыми швами к подлежащим тканям

катетер Фолея и мочевой пузырь с передней поверхностью предстательной железы ушит непрерывным швом полигликолидной монофиламентной нитью 2–0 с насечками (рис. 4 а, б).

По окончании ушивания оценена герметичность наложенного шва путем введения в мочевой пузырь 150 мл физиологического раствора.



Рис. 4. Лапароскопическая картина
а – ушивание простатотомического разреза, б – вид после ушивания

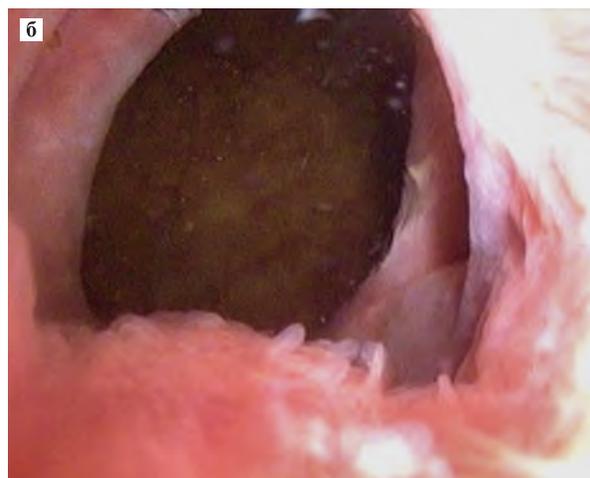


Рис. 5. Вид шейки мочевого пузыря с разворотом кончика гибкого цистоскопа на 180° (а) и со стороны семенного бугорка (б)

Время операции составило 330 мин, суммарная кровопотеря – 150 мл. Послеоперационный период протекал без особенностей. Страховой дренаж из предпузырного пространства удален на 2-е сутки, пациент выписан из стационара на 5-е сутки, самостоятельное мочеиспускание восстановлено на 15-е сутки.

Контрольное обследование проведено через 11 мес. Получены следующие результаты: сумма баллов по шкале IPSS – 2, качество жизни (QoL) – 1, максимальная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии (Qmax) – 19 мл/с, остаточной мочи нет. При гибкой цистоскопии отмечена следующая картина, представленная на рис. 5 (рис. 5).

Таким образом, можно трактовать полученный результат как хороший.

Обобщив данные литературы, можно сделать вывод, согласно которому наиболее часто при рецидивном стенозе шейки мочевого пузыря используется следующий алгоритм (рис. 6).

Как видно на представленной схеме, в случае неудач эндоскопической коррекции оптимальным считается использование для реконструкции лоскута передней стенки мочевого пузыря. Эффективность данного метода составляет, по разным данным, от 50 до 100%, а описанные осложнения включают такие состояния, как детрузорная гиперактивность и стрессовая инконтиненция *de novo* [9]. С точки зрения технической реализации необходимо отметить, что корректная фиксация перемещенного лоскута (или двух лоскутов) в зону верхушки предстательной железы задача непростая и реализация ее значительно затруднена в случае отсутствия значимого просвета простатической уретры и короткой длины последнего. С учетом указанных недостатков предложенный нами вариант хирургической коррекции, сочетающий трансуретральную «подготовку» шейки и простатической уретры, а также последующую inlay-буккальную пластику практически по всей окружности просвета ШМП, может оказаться универсальным, эффективным и надежным методом хирургического лечения рецидивного стеноза шейки мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management and prevention. *Eur Urol* 2006;50(5):969–980. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.042>.

2. Jaspreet Singh Parihar, Yun-Sok Ha, Isaac Yi Kim. Bladder neck contracture-incidence and management following contemporary robot assisted radical prostatectomy technique. *Prostate International*. 2014;2:12–18.

3. Krasulin V.V., Glukhov V.P., Vasiliev K.S. Modern possibilities of surgical treatment of prostatic hyperplasia. *Bulletin of Urology*. 2019;7(2):85–92. Russian (Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии*. 2019;7(2):85–92). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92>

4. Yi-Zhong Chen, Wun-Rong Lin, Yung-Chiong Chow, Wei-Kung Tsai, Marcelo Chen, Allen W Chiu Analysis of risk factors of bladder neck contracture following transurethral surgery of prostate. *BMC Urol*. 2021;21(1):59. Doi: [10.1186/s12894-021-00831-1](https://doi.org/10.1186/s12894-021-00831-1)

5. Vanni A.J., Zinman L.N., Buckley J.C. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures. *J Urol*. 2011;186(1):156–160. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.019>

6. Sarah Ferrara, Humberto Vigil, Jennifer Locke, Sender Herschorn. Triamcinolone acetone injections for the treatment of recalcitrant post-radical prostatectomy vesicourethral anastomotic stenosis - a large modern-day series *J Urology*. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000889.017>

7. Kamal Nagpal, Leonard N. Zinman, Christopher Lebeis, Alex J. Vanni and Jill C. Buckley Durable Results of Mitomycin C Injection with Internal urethrotomy for refractory bladder neck contractures: Multi-institutional experience. *J Urology*. 2015 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.12.007>

8. Clemens Rosenbaum, Philipp Reiss, Oliver Engel, Luis Kluth, Margit Fisch and Roland Dahlem. The T-plasty as a modified YV-plasty for the treatment of highly recurrent bladder neck stenosis: high success and patient's satisfaction rates. *J Urology* <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.02.1128>

9. Michael Granieri, Aaron Weinberg, Jeffrey Sun, Michael Stifleman and Lee Zhao. Robotic Y-V plasty for recalcitrant bladder neck contracture. *J Urology* 2018 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.297>

10. Rodrigo Donaliso da Silva, Jeffrey M. Marks, Fernando J. Kim, Brian J. Flynn, Denver, CO Transvesical ventral buccal mucosa graft inlay cystoplasty for reconstruction of refractory bladder neck contractures after benign prostatic hyperplasia surgery: surgical technique and preliminary

TRANSURETHRAL RESECTION AND BUCCAL MUCOSAL GRAFT FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY BLADDER NECK CONTRACTURE

I.E. Mamaev^{1,2}, K.K. Akhmedov², A.D. Bolotov²,
A.G. Yusufov¹, S.V. Kotov¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; ²State budgetary healthcare institution "Moscow City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov", Moscow, Russia

Contacts: I.E. Mamaev – Cand.Med.Sci., head of urology department of Moscow city hospital n.a. V.M.Buyanov, assistant professor of the urology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Bladder neck contracture after prostate surgery is a rare but feared complication. The treatment of choice is endoscopic incision or resection of fibrotic tissue. In case of ineffective transurethral correction, bladder neck reconstruction has to be done.

In this report, we present a complicated case treated with combined transurethral and laparoscopic bladder neck reconstruction with buccal mucosal graft inlay. Using retrograde endoscopy fibrotic tissue in the bladder neck was resected to achieve a smooth and wide prostate cavity. After that the laparoscopy performed. The retroperitoneal space is created and prostatic urethra opened via longitudinal prostatic-vesical incision. Buccal mucosal graft was fixed in place. Bladder and prostatic urethra were closed with resorbable suture. Two weeks after surgery the urethral catheter was removed and adequate voiding reestablished. After eleven months patient had no urination complaints and any signs of recurrence.

Thus, the combined surgical approach for bladder neck reconstruction using buccal mucosa inlay may be a durable option for treatment of recalcitrant bladder neck contracture.

Key words: *bladder neck contracture, bladder neck reconstruction, buccal mucosal inlay*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Mamaev I.E., Akhmedov K.K., Bolotov A.D., Yusufov A.G., Kotov S.V. Transurethral resection and buccal mucosal graft for the treatment of refractory bladder neck contracture. Urologiia. 2022;4:63–67

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.63-67>

Информация об авторах:

Мамаев И.Э. – к.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗМ, доцент кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Ахмедов К.К. – врач урологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, Россия; e-mail: k.k.akhmedov@gmail.com

Болотов А.Д. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: adbolotov@gmail.com

Юсуфов А.Г. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: anvar.yusufov@mail.ru

Котов С.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: urokotov@yandex.ru

Authors Information:

Mamaev I.E. – Cand.Med.Sci., head of urology department of Moscow city hospital n.a. V.M.Buyanov, assistant professor of the urology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: dr.mamaev@mail.ru

Akhmedov K.K. – urologist at the urology department of Moscow city hospital n.a. V.M.Buyanov, Moscow, Russia; e-mail: k.k.akhmedov@gmail.com

Bolotov A.D. – Cand.Med.Sci. assistant at the department of urology and andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: adbolotov@gmail.com

Yusufov A.G. - Cand.Med.Sci. assistant professor at the department of urology and andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: anvar.yusufov@mail.ru

Kotov S.V. – Dr.Med.Sc., professor, head of the the urology and andrology department of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: urokotov@yandex.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН

¹ ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», г. Волжский, Россия;² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Автор для связи: А. В. Терентьев — врач-уролог ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», Волгоградская область, г. Волжский, Россия; e-mail: ter-entyevalex1988@gmail.com

Инфекция нижних мочевыводящих путей (ИНМП) является одной из наиболее частых причин значительного числа обращений пациенток разного возраста к урологу и нередко носит хронический характер, а ее симптомы порой могут сопровождать пациенток на протяжении всей жизни, приводя к серьезному ухудшению ее качества. В статье приведены три клинических наблюдения эффективного лечения пациенток с рецидивирующей ИНМП препаратами Фитолизин® паста и Фитолизин капсулы в составе комплексной терапии.*

Ключевые слова: рецидивирующая инфекция нижних мочевыводящих путей, фитопрепараты

Для цитирования: Александров И.В., Терентьев А.В., Климович О.А. Комплексная терапия острого и рецидивирующего цистита у женщин. Урология 2022;4:68–70

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.68-70>

Инфекция нижних мочевыводящих путей (ИНМП) является одной из наиболее частых причин значительного числа обращений пациенток разного возраста к урологу и не только и нередко носит хронический характер, а ее симптомы порой могут сопровождать пациенток на протяжении всей жизни, приводя к серьезному ухудшению ее качества. Хронический рецидивирующий цистит представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний ИНМП у женщин [1–4]. Почти у половины женщин в течение жизни развивается не менее одного эпизода цистита. К 24 годам примерно треть женщин хотя бы 1 раз болели острым циститом [5].

Основой стандартного лечения ИНМП чаще всего являются антибактериальные препараты. Однако длительное их применение нередко сопровождается риском развития антибиотикорезистентности и развития различных побочных явлений. Применение фитопрепаратов могло бы помочь в быстрой элиминации клинических симптомов острой и хронической ИНМП и профилактике ее рецидивов.

Клинические наблюдения. Представляем три клинических наблюдения пациенток в возрасте 26, 62 и 34 лет с острым неосложненным циститом, а также обострением неосложненного рецидивирующего цистита. Больные наблюдались в Волгоградском областном уронефрологическом центре в период с 01.06.2020 по 31.12.2020 (см. таблицу).

Одна из пациенток отметила острый цистит впервые, две другие отмечали обострение хронического рецидивирующего цистита от 2 до 4 раз в течение последнего года. Все три пациентки были обследованы согласно Клиническим рекомендациям Российского общества урологов, утвержденным Минздравом РФ. Период последующего наблюдения за больными после лечения составил не менее 6 мес.

Клиническое наблюдение 1. Пациентка П. 26 лет наблюдается у уролога по поводу рецидивирующей ИНМП в течение 5 лет. В среднем обострение хронического цистита происходит каждые 3–4 мес. Основные жалобы на учащенное моче-

испускание, боль в нижних отделах живота, частые позывы к мочеиспусканию, резь при мочеиспускании, периодические эпизоды микрогематурии в период обострения. При обследовании выявлена лейкоцитурия до 35 в поле зрения. С учетом рецидивирующего характера ИНМП пациентке выполнено бактериологическое исследование мочи, по данным которого выявлены *E. coli* и *Enterobacter spp.* 10*6 и 10*4 соответственно. Пациентке была назначена антибактериальная терапия фосфомицином 3 г однократно per os + Фитолизин® паста внутрь по одной чайной ложке (5 г) 3–4 раза в день после еды в течение 4 недель. На следующий день после начала терапии пациентка отметила значительное улучшение: уменьшилась боль в нижних отделах живота и резь при мочеиспускании. Дизурия исчезла на 3-и сутки приема препаратов. На 5-е сутки в общем анализе мочи выявлено снижение числа лейкоцитов до нормальных показателей. В течение последующих 6 мес. наблюдения рецидивов отмечено не было, в том числе бактериурии и изменений в общем анализе мочи.

Клиническое наблюдение 2. Пациентка В. 62 лет обратилась в поликлиническое отделение Волгоградского областного уронефрологического центра с жалобами на острые болезненные ощущения внизу живота, резь при мочеиспускании. При первичном обследовании пациентка дополнительно сдала анализ мочи на бактериологическое исследование. При обследовании выявлена лейкоцитурия до 100 в поле зрения, бактериурия — *E. coli* 10*6 КОЕ. Сразу после обращения пациентке была назначена эмпирическая антибактериальная терапия фосфомицином 3 г per os однократно, Фитолизин® паста внутрь по одной чайной ложке (5 г) 3–4 раза в день после еды в течение 2 недель. Болезненные ощущения внизу живота и резь при мочеиспускании успешно купированы на фоне консервативного лечения, дизурия исчезла на 4-е сутки от начала терапии. Нормализация показателей лейкоцитов в общем анализе мочи отмечена к 7-му дню терапии. В течение последующего 6-месячного наблюдения рецидива ИНМП отмечено не было.

* Здесь и далее по тексту — полное наименование препарата: Фитолизин® паста для приготовления суспензии для приема внутрь.

Основные характеристики пациентов

Т а б л и ц а

Пациент	Диагноз	Патогенная микрофлора	Преобладающие симптомы	Применяемая терапия	Продолжительность дизурии, дни	Период до нормализации общего анализа мочи, дни	Рецидив (в течение 6 мес.)
1	Неосложненный хронический рецидивирующий цистит в стадии обострения	<i>E. coli</i> 10*6, <i>Enterobacter</i> spp. 10*4	Учащенное мочеиспускание, боль в нижних отделах живота, частые позывы к мочеиспусканию, резь при мочеиспускании, периодические эпизоды микрогематурии в период обострения	Фосфомицин 3 г однократно <i>per os</i> + Фитолизин® паста внутрь по одной чайной ложке (5 г) 3–4 раза в день после еды в течение 4 недель	3	5	0
2	Неосложненный острый цистит	<i>E. coli</i>	Боль внизу живота в области мочевого пузыря	Фосфомицин 3 г однократно <i>per os</i> + Фитолизин® паста внутрь по одной чайной ложке (5 г) 3–4 раза в день после еды в течение 2 недель	4	7	0
3	Неосложненный хронический рецидивирующий цистит в стадии обострения	<i>Proteus</i> spp.	Дизурия	Цефиксим по 400 мг в сутки 5 дней + Фитолизин капсулы внутрь по 2 капсулы 3 раза в день 4 недели	3	5	0

Клиническое наблюдение 3. Пациентка А. 34 лет страдает рецидивирующей ИНМП в течение около 6 лет. Периодически бесконтрольно самостоятельно принимала антибактериальные средства с кратковременным улучшением. При обращении в Волгоградский областной уронефрологический центр была выявлена лейкоцитурия (до 30–35 в п/з), бактериурия – *Proteus* spp. 10*5 КОЕ, чувствительная к цефиксиму, левофлоксацину, ампициллину. К антибактериальным препаратам для лечения неосложненного цистита у женщин первого выбора (фосфомицин, препараты нитрофуранового ряда) отмечена резистентность выявленного уропатогена. В соответствии с этим и с учетом Клинических рекомендаций, разработанных Российским обществом урологов и утвержденных Минздравом России [7], назначена альтернативная антибактериальная терапия цефиксимом 400 мг 1 раз в день в течение 5 дней. Антибактериальная терапия была нами дополнена препаратом Фитолизин в форме капсул внутрь по 2 капсулы 3 раза в день 4 недели. На фоне комплексной терапии дизурия у пациентки исчезла на 3-и сутки, общий анализ мочи нормализовался на 5-е сутки. За последующий период наблюдения в течение 6 мес. рецидива ИНМП у больной также отмечено не было.

У всех пациенток на фоне терапии цистита произошла нормализация анализов мочи. Болевые ощущения при мочеиспускании и другие проявления дизурии были купированы в течение 3–4 дней при комплексном лечении антибактериальным препаратом с применением Фитолизина® пасты и Фитолизина капсулы. Через 6 мес. после окончания курса терапии у всех трех пациенток изменений в анализах мочи обнаружено не было. Ни одна из пациенток, получавших комбинированную терапию, повторных явлений цистита за период наблюдения не отметила.

Побочных явлений, связанных с применением антибактериальных и фитопрепаратов, ни у кого из данных пациенток не наблюдалось. Одна пациентка, принимавшая Фитолизин® пасту, отмечала неприятный привкус во рту, который исчез после окончания приема препарата.

Критерием эффективности антибактериальной терапии считается способность быстро элиминировать патогенную микрофлору. При назначении терапии очень важно быстрое купирование симптомов и отсутствие рецидивов ИНМП. В последнее время все более нарастает проблема резистентности основных уропатогенов к антибиотикам.

Для пациенток с рецидивирующим циститом зачастую недостаточно только провести лечение острого периода заболевания: нужны дополнительные меры профилактики рецидива ИНМП. Согласно клиническим рекомендациям, антибиотикопрофилактика показана только в тех случаях, когда профилактические мероприятия без применения антибиотиков оказались неэффективными [6, 7]. В последнее время происходит повышение интереса к использованию растительных препаратов при лечении урологических заболеваний, в том числе острых и рецидивирующих циститов.

Препарат Фитолизин® паста используется в урологической практике уже более 25 лет [9]. В его состав входят стуженный экстракт смеси: травы золотарника европейского, травы хвоща полевого, травы горца птичьего, корневищ пырея, шелухи репчатого лука, листьев березы, семян пажитника сеного, корня петрушки, корня любистока, масло сладкого апельсина, масло мускатного шалфея, масло мяты перечной, масло сосны обыкновенной [8].

В наших клинических наблюдениях как при остром, так и при обострении хронического цистита основные проявления дизурии на фоне приема комплексной терапии антибиотиком и Фитолизином в виде пасты или капсул были купированы в течение 3–4 дней. Также можем отметить отсутствие рецидивов минимум в течение полугода у пациенток, получавших комплексную терапию. Определенное противомикробное действие может быть прямо связано с активными компонентами Фитолизина, а также опосредованно поддержанием оптимального рН мочи и диу-

ретическим эффектом. Определенные неудобства из-за появления неприятного привкуса, отмечаемого при приеме традиционной формы препарата в виде пасты, преодолеваются появлением новой капсульной формы Фитолизина. Использование фитопрепарата в нашей практике не было сопряжено с возникновением других нежелательных побочных явлений.

Применение препаратов Фитолизин® паста и Фитолизин капсулы в составе комплексной терапии пациенток с острым и рецидивами хронического цистита позволило быстро достигать исчезновения дизурии, болезненных ощущений в области мочевого пузыря и рези при мочеиспускании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Azimonia N., Hadjipavlou M., Philippou Y., Pandian S.S., Malde S., Hammadeh M.Y. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int.* 2019;123(5):753–768. Doi: 10.1111/bju.14606.
2. Osamwonyi B., Foley C. Management of recurrent urinary tract infections in adults. *Surgery* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.03.004>
3. Kuzmin I.V., Al-Shukri S.H., Slesarevskaya M.N. Treatment and prophylaxis of the lower urinary tract recurrent infections in women. *Urologicheskie vedomosti.* 2019;9(2):5–10. Russian (Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. *Урологические ведомости.* 2019;9(2):5–10).
4. Ibishev H.S., Gadzhieva Z.K., Mammadov V.K. The effectiveness of the biologically active additive Yuronext in chronic recurrent bacterial-viral cystitis with multiple resistance to antibacterial drugs. *Urology.* 2022;2:90–94. Russian (Ибишев Х.С., Гаджиева З.К., Мамедов В.К. Эффективность биологически активной добавки Уронекст при хроническом рецидивирующем бактериально-вирусном цистите с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам. *Урология.* 2022;2:90–94).
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon.* 2003;49:53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12601337>
6. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal Clinical Guidelines/ed. Perepanova T.S. and co. M., 2020. Russian (Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации под ред. Перепановой Т.С. и соавт. М., 2020).
7. Cystitis in women. Clinical guidelines (2021). https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend. Russian (Цистит у женщин. Клинические рекомендации (2021). https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend).
8. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=de4de1fb-b40e-44f4-a6d8-376587e53819.
9. State Register of Medicines, 1998. Russian (Государственный реестр лекарственных средств, 1998).

Поступила 20.08.2022

Принята в печать 26.08.2022

Received 20.08.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Не указан

Financing source: Not specified

COMBINED THERAPY OF ACUTE AND RECURRENT CYSTITIS IN WOMEN

I.V. Alexandrov¹, A.V. Terentyev¹, O.A. Klymovich²

¹GBUZ “Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology”, Volgograd Region, c. Volzhsky, Russia;

²FGBOU VO Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

Corresponding author:— urologist at the GBUZ “Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology”, Volgograd Region, c. Volzhsky, Russia; e-mail: terentyevalex1988@gmail.com

Lower urinary tract infection (LUTI) is one of the most common causes for a large number of females of different ages to visit a urologist and other physicians. LUTI is often a chronic condition, and its symptoms can sometimes persist throughout life, leading to a serious deterioration in the quality of life. Three clinical cases of the effective treatment of women with recurrent UTI with Phytolysin® paste* and Phytolysin capsules as part of combined therapy are presented in the article.

Key words: *recurrent lower urinary tract infections, herbal plants*

For citation: Alexandrov I.V., Terentyev A.V., Klymovich O.A. Combined therapy of acute and recurrent cystitis in women. *Urologia.* 2022;4:68–70
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.68-70>

Информация об авторах:

Александров И.В. — к.м.н., доцент, заместитель главврача ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», г. Волжский, Россия; Россия. E-mail: argen-za@mail.ru

Терентьев А.В. — врач-уролог, ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», г. Волжский, Россия. E-mail: terentyevalex1988@gmail.com

Климович О.А. — врач-ординатор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Author information:

Alexandrov I.V. — Ph.D., associate professor, deputy Head physician of GBUZ “Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology”, Volgograd Region, c. Volzhsky, Russia; e-mail: argenza@mail.ru

Terentyev A.V.— urologist at the GBUZ “Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology”, Volgograd Region, c. Volzhsky, Russia; e-mail: terentyevalex1988@gmail.com

Klymovich O.A. — resident, FGBOU VO Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

*Here and below in the text the full name of the drug is as following: Phytolysin® paste for the preparation of a suspension for oral administration (Akrikhin, Russia).

Т. Р. Биктимиров^{1, 4}, А. Г. Мартов², Р. Г. Биктимиров^{1, 2, 4}, А. В. Баранов⁴,
И. А. Милосердов³, А. А. Капутовский², А. М. Хитрых^{1, 2}, Н. А. Амосов⁵

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ НЕФРЭКТОМИЯ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ПОЧЕК

¹ ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, г. Химки, Россия;

² кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия;

³ ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В. И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

⁵ Государственное бюджетное учреждение Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Автор для связи: Т. Р. Биктимиров – научный сотрудник кафедры урологии ГНЦ лазерной медицины ФМБА России им. О. К. Скобелкина, Москва, Россия; e-mail: urologbiktimirov@mail.ru

В статье представлено клиническое наблюдение оперативного лечения пациента с аутосомно-доминантным типом поликистоза почек, хронической болезнью почек 5-й стадии, вторичной артериальной гипертензией. Описана запатентованная авторами методика одномоментной двусторонней лапароскопической нефрэктомии у данного пациента. Продемонстрирована целесообразность и безопасность одномоментной операции с обеих сторон, а также оценено преимущество лапароскопического доступа при данном виде хирургического вмешательства. Успешность и своевременность данного оперативного пособия позволили в кратчайшие сроки выполнить пациенту аллотрансплантацию трупной почки.

Ключевые слова: поликистоз почек, кисты, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПП), билатеральная нефрэктомия, лапароскопическая нефрэктомия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Биктимиров Т.Р., Мартов А.Г., Биктимиров Р.Г., Баранов А.В., Милосердов И.А., Капутовский А.А., Хитрых А.М., Амосов Н.А. Билатеральная лапароскопическая нефрэктомия при поликистозе почек. Урология 2022;4:71–74

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.71-74>

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПП) является наиболее распространенным наследственным заболеванием почек и одной из наиболее распространенных причин терминальной стадии почечной недостаточности. АДПП встречается с частотой 1:500–1:1000, что соответствует около 6000 новых случаев заболевания в год. У 45% больных к 60 годам наблюдается терминальная стадия почечной недостаточности [1–3].

Родословная пациента и наличие характерных клинических проявлений обычно без труда подтверждают диагноз АДПП. Основные инструментальные методы диагностики АДПП: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) почек.

К основным осложнениям поликистоза почек относятся инфицирование, малигнизация кист, нефролитиаз, геморрагические осложнения.

В настоящее время в мире проводится около 28 тыс. трансплантаций почки в год. Если еще 30–35 лет назад пересадка почки выполнялась в основном только при хроническом гломерулонефрите, то в последнее время она с успехом применяется при хроническом пиелонефрите, поликистозе почек, мочекаменной болезни.

Несмотря на научно-технический прогресс и успехи, достигнутые в области трансплантации почек, все еще остаются спорные вопросы, от которых зависят ближайшие и отдаленные результаты пересадки почки. Так, не существует единого мнения, касающегося сроков и необходимости нефрэктомии у пациентов с АДПП.

С одной стороны, большие размеры почек при поликистозе, технические сложности при их выделении и травматичность доступа обуславливают высокую частоту осложнений нефрэктомией (35–40%) для данной категории больных. С другой – на фоне иммуносупрессивной терапии в ранние и поздние сроки после трансплантации при сохранении собственных почек у пациентов с АДПП крайне высок риск гнойно-септических осложнений. В настоящее время, по данным литературы, из-за высокого риска осложнений в целях подготовки к трансплантации нефрэктомия выполняется 15–25% пациентов.

Мнения исследователей, касающиеся билатеральной нефрэктомии, также противоречивы. Этот вопрос остается дискуссионным и крайне интересным для будущих научно-исследовательских работ [4, 5].

Традиционными доступами для выполнения нефрэктомии является лапаротомия, люмботомия и лапароскопия. По данным мировой литературы, применение лапароскопической техники позволило значительно снизить частоту осложнений нефрэктомией у пациентов с АДПП (до 9,5%) [6].

Выполнение лапароскопической билатеральной нефрэктомии, по нашему мнению, позволяет значительно уменьшать травматичность доступа, в отличие от двусторонней люмботомии или тотальной лапаротомии. Извлечение почек из поперечного надлобкового доступа (по Пфанненштилю) значительно снижает болевой симптом у пациентов в послеоперационном периоде, ведет к

быстрой реабилитации и снижению послеоперационного койко-дня для данной категории пациентов [7–9].

Клиническое наблюдение. Пациент П. 51 года поступил в ФКЦ ВМТ ФМБА России в 2021 г. с жалобами на слабость, отеки нижних конечностей. Из анамнеза известно, что поликистоз почек у пациента выявлен в возрасте 24 лет. Регулярно обследовался, неоднократно проходил лечение в урологическом стационаре по поводу рецидивирующих пиелонефритов. В 1993 г. по поводу нагноения кисты правой почки выполнена люмботомия, дренирование кисты. С 2015 г. состояние стало прогрессивно ухудшаться, появились отеки, артериальная гипертензия (до 190 мм рт.ст.) При плановом обследовании в 2019 г. отмечено увеличение уровня креатинина и мочевины сыворотки крови (креатинин – 480 мкмоль/л, мочевина – 15,5 ммоль/л), вследствие чего принято решение о начале заместительной почечной терапии. В 2020 г. начата заместительная почечная терапия. Пациент госпитализирован в хирургическое отделение с целью подготовки к трансплантации почки (для выполнения билатеральной нефрэктомии)

При поступлении состояние больного средней степени тяжести, соответствует тяжести основного заболевания. Состояние ясное, пациент контактен, адекватен. Гемодинамика стабильная, АД – 140/80 мм рт.ст., ЧСС – 78 уд/мин.

Нативная фистула на левом предплечье не функционирует.

Пациенту проведено предоперационное обследование. По результатам общего анализа крови (ОАК): гемоглобин – 151 г/л, гематокрит – 44,2 L/L, лейкоциты – 9,2 10⁹/л, тромбоциты – 223 г/л. По данным биохимического анализа крови: АЛТ – 9,84 ЕД/л, АСТ – 12,93 ЕД/л, альбумин – 41,5 г/л, глюкоза – 5,39 ммоль/л, креатинин – 770, мочевина – 13,95 ммоль/л, общий белок – 79,2 г/л, билирубин общий – 9,9 мкмоль/л. Показатели коагулограммы: АЧТВ – 29 с, фибриноген – 7283 мг/л, ПИ – 112%, МНО – 0,98.

Электрокардиография: синусовый ритм, ЧСС – 68 уд/мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Умеренные изменения миокарда по боковой стенке левого желудочка (ЛЖ).

Эхокардиография: умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ по I-му типу. ФВ – 60%.

Пациенту выполнена мультиспиральная КТ (МСКТ) органов брюшного пространства, по данным которой почки с четкими неровными контурами увеличены в размерах (вместе с кистами); правая почка – 21,2x13,6 см, левая – 19,4x9,0; паренхима обеих почек представлена множественными кистами диаметром от 0,5 до 6,0 см. Справа отмечается две почечные артерии, самостоятельно отходящие от брюшной аорты. Правая почечная артерия диаметром 6,0 мм отходит от брюшной аорты в типичном месте. Слева отмечаются две почечные артерии, основная диаметром до 5,5 мм, дополнительная диаметром 3 мм, которая отходит от брюшной аорты на 6,0 мм выше основной. Правая почечная вена типично расположена, диаметром 10,0 мм. Левая почечная вена типично расположена, диаметром 10,0 мм. В левой доле печени отмечаются мелкие кисты. Желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка без особенностей. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Увеличения лимфатических узлов не выявлено (рис. 1).

По данным выполненной эзофагогастродуоденоскопии: эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I-й ст. Гастрит на фоне атрофии. Дуоденит.

Таким образом у пациента можно выделить следующие показания к операции: подготовку к пересадке почки (дефицит пространства для трансплантата), артериальную гипертензию, рефрактерную к медикаментозной терапии, нагноение кист в анамнезе.



Рис. 1. МСКТ органов брюшного пространства у пациента П. с АДПП

Для обеспечения доступа для гемодиализа первым этапом лечения выполнена имплантация двухпросветного диализного катетера во внутреннюю яремную вену справа.

Пациент взят в операционную, в положении на правом боку под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) под контролем зрения в области пупка установлен 10 мм троакар. Дополнительно установлено два 12-мм и 5-мм троакары в левом подреберье и левой подвздошной области по среднеключичной линии. При ревизии петли кишки без особенностей. Жидкости в брюшной полости нет. Обе почки значительно увеличены в размерах, полностью занимают боковые каналы до входа в малый таз. Аппаратом LigaSure рассечена брюшина по линии Тольда. Мобилизована нисходящая ободочная кишка до входа в малый таз. Выполнена мобилизация селезеночного угла толстой кишки. Мобилизован нижний сегмент левой почки с мочеточником. Мочеточник клипирован, пересечен. Мобилизована почечная ножка: анатомически две артерии и одна вена. На артерии и вену наложено по клипсе HemoLock XL. Сосуды пересечены между клипсами. На культях артерий и вены по две клипсы. Кровотечения нет. С целью уменьшения объема макропрепарата выполнена интракорпоральная деструкция кист и аспирация их содержимого с последующим орошением зоны операционного приема водным раствором повидон-йода. Выделена правая полуокружность стенки аорты, визуализирована правая почечная артерия в аорто-кавальном промежутке. На артерию наложены клипсы HemoLock XL.

Пациент переведен в положение на левом боку. Под контролем зрения установлено два 12-мм и 5-мм троакара в правом подреберье и правой подвздошной области по среднеключичной линии. Мобилизованы восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб толстой кишки. Выполнена мобилизация правой почки. Выделен мочеточник. Мочеточник клипирован, пересечен. Выделена и клипирована правая почечная вена клип-

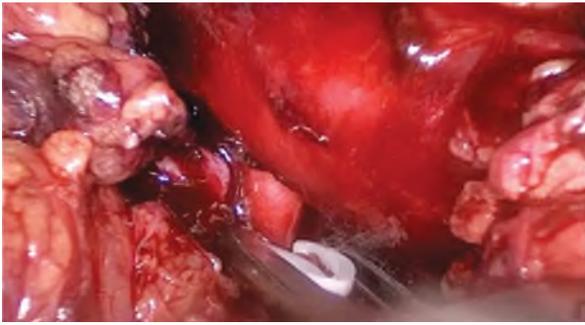


Рис. 2. Этап операции: клипирование правой почечной артерии в аорто-кавальном промежутке

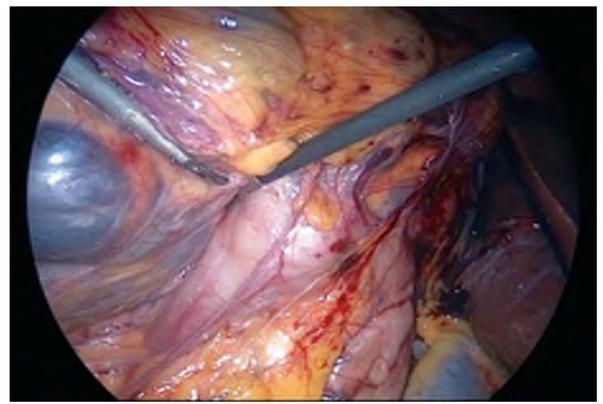


Рис. 3. Этап операции: интракорпоральная деструкция кист



Рис 4. Расположение троакаров при билатеральной лапароскопической нефрэктомии

сами *Netolock XL*. Вена и артерия пересечены. Кровотечения нет. Выполнена интракорпоральная деструкция кист правой почки и аспирация их содержимого с последующим орошением зоны операционного приема водным раствором повидон-йода (рис. 2–4).

Пациент переведен в положение на спине, выполнен нижний поперечный разрез по Пфанненштилю. Почки извлечены из брюшной полости. Выполнен контроль гемостаза, контроль брюшной полости на инородные тела. Через контрапертуры в правой подвздошной области установлен отводящий дренаж. Послойное ушивание лапаротомной раны и портов. Асептическая повязка. Время операции составило 130 мин. Кровопотеря – 100 мл.

Послеоперационный период протекал без особенностей, проводился программный гемодиализ. Отводящий дренаж удален на 1-е сутки после операции. Проведена антибиотикопрофилактика (ванкомицин, цефтриаксон), антисекреторная терапия (омепразол), профилактика тромбозов (эноксапарин).

Контрольные анализы: гемоглобин – 123 г/л, эритроциты – $3,46 \cdot 10^{12}/L$, лейкоциты – 5,1 10/л, тромбоциты – 190 г/л.

Биохимический анализ крови: АЛТ – 5,2 ЕД/л, АСТ – 11,3 ЕД/л, Альбумин – 27,9 г/л, глюкоза – 5,39 ммоль/л, креатинин – 864,8 ммоль/л, мочевина – 17,1 ммоль/л, Общий белок – 59,7 г/л, билирубин общий – 8,8 мкмоль/л.

Пациент выписан из стационара под амбулаторное наблюдение на 5-е сутки после оперативного лечения в стабильном состоянии. Через 7 мес. пациенту успешно выполнена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область со стентированием мочеточника.

Предложенная методика лапароскопической билатеральной нефрэктомии при АДПП эффективна и легко воспроизводима. Выполнение данного оперативного пособия, на наш взгляд, позволяет значительно уменьшать травматичность доступа в отличие от двусторонней люмботомии или тотальной лапаротомии. Клипирование правой почечной артерии в аорто-кавальном промежутке способно в значительной степени сократить время операции, а извлечение почек из поперечного надлобкового доступа (по Пфанненштилю) снижает выраженность болевого симптома и потребность в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде. Кроме того, хочется отметить, что большие размеры почек при АДПП не являются противопоказанием к лапароскопической билатеральной нефрэктомии.

Поскольку АДПП – достаточно редко встречающееся заболевание и нет больших клинических исследований, посвященных анализу оперативного лечения данной категории больных, требуется анализ большего числа наблюдений для выработки единых рекомендаций по хирургической тактике лечения пациентов с АДПП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bibkov B.T., Tomilina N.A. The state of substitution therapy in patients with chronic renal insufficiency in the Russian Federation in 1998-2007. *Nephrology and Dialysis* 2009;11(3). Russian (Бибков Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. *Нефрология и диализ* 2009;11(3)).
2. Duke K.A., Bennett V.M. Cystic kidney disease. *Manual of nephrology*. M.: Medicine. 2000;10–25. Russian (Дюк К.А., Беннет В.М. Кистозная болезнь почек. *Руководство по нефрологии*. М.: Медицина. 2000; 10–25).
3. Tolkachev A.N., Reshetnikov O.A., Volynets L.I. About the state of hemodialysis care in the Smolensk region. *Medical news of the regions* 2008;1–6. Russian (Толкачев А.Н., Решетников О.А., Вольнец Л.И. О состоянии гемодиализной помощи в Смоленской области. *Медицинские вести регионов* 2008;1–6).
4. Poddubny G.S. Surgical treatment of ADPP by puncture of cysts with simultaneous introduction of sclerosant into the cystic cavity. *Department of Pediatric Surgery of RSMU, DGKB No13 im. Filatova, M.*, 2009.

- Russian (Поддубный Г.С.. Хирургическое лечение АДПП пункцией кист с одномоментным введением в кистозную полость склерозанта. Каф. детской хирургии РГМУ, ДГКБ No13 им. Филатова. М., 2009).
5. Volynets L.I., Rifkin D.V., Tolkachev A.N., Anikanova E.V. Polycystic kidney disease: the current state of the problem. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy 2011;106-118. Russian (Вольнец Л.И., Нарезкин Д.В., Толкачев А.Н., Аниканова Е.В. Поликистоз почек: современное состояние проблемы. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2011;106-118).
 6. Chapman A.B., Guay Woodford L.M., Grantham J.J. Renal structure in early autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney Int* 2003;64(3):1035-1104.
 7. Shamshirsaz A., Bekheirnia M. Autosomal dominant polycystic kidney disease in infancy and childhood: progression and outcome. *Kidney Int* 2005; 68: 2218-2224.
 8. Torres V.E., King B.F., Chapman A.B. Magnetic resonance measurements of renal blood flow and disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol* 2007; 2: 112-120.
 9. Gogusev J., Murakami I., Doussau M. et al. Molecular cytogenetic aberrations in autosomal dominant polycystic kidney disease tissue. *Nephrol* 2003; 14: 359-366.
 10. Premal J. Desai, Erik P. Castle, Shane M. Daley et al. Andrews Department of Urology, Mayo Clinic, Phoenix, AZ, USA.

Поступила 12.03.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 12.03.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

BILATERAL LAPAROSCOPIC NEPHRECTOMY FOR POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

T.R. Biktimirov^{1,4}, A.G. Martov², R.G. Biktimirov^{1,2,4}, A.V. Baranov⁴, I.A. Miloserdov³, A.A. Kaputovskiy², A.M. Khitrikh^{1,2}, N.A. Amosov⁵

¹Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; ²Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyan FMBA RF, Moscow, Russia; ³FGBU FSBI "Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; ⁴O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; ⁵GBUZ Moscow district "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Corresponding author: T.R. Biktimirov – urologist at the Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; researcher at the Department of Urology of O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; e-mail: urologbiktimirov@mail.ru

A clinical case of surgical treatment of a patient with autosomal dominant type of polycystic kidney disease, stage 5 of chronic kidney disease and secondary arterial hypertension is presented in the article. The technique of single-stage bilateral laparoscopic nephrectomy, patented by the authors, is described. The practicability and safety of a simultaneous bilateral procedures was demonstrated, as well as the advantage of laparoscopic access for this type of surgical interventions. The successful and prompt procedure allowed the patient to undergo to allotransplantation of a cadaveric kidney as soon as possible.

Key words: *polycystic kidney disease, cysts, ADPKD, bilateral nephrectomy, laparoscopic nephrectomy.*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Biktimirov T.R., Martov A.G., Biktimirov R.G., Baranov A.V., Miloserdov I.A., Kaputovskiy A.A., Khitrikh A.M., Amosov N.A. Bilateral laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney disease. *Urologiia*. 2022;4:71-74

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.71-74>

Информация об авторах:

Биктимиров Т.Р. – врач-уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, г. Химки мкр. Новогорск, Россия; научный сотрудник кафедры урологии ФГБУ «Государственный научный центр

лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства. Россия, Москва, Россия

Биктимиров Р.Г. – к.м.н., заведующий урологическим отделением ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, г. Химки мкр. Новогорск, Россия; научный сотрудник кафедры урологии ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; доцент кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Rafbik@yandex.ru

Мартов А.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Баранов А.В. – д.м.н., Директор ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: aleksey-baranov@mail.ru

Милосердов И.А. – к.м.н., заместитель директора по медицинской помощи ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: igor-miloserdov@mail.ru

Хитрых А.М. – врач-уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, г. Химки мкр. Новогорск, Россия; аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Росси; e-mail: xitrix.n@yandex.ru

Капустовский А.А. – аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

Амосов Н.А. – врач-уролог, Государственное бюджетное учреждение Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского», Москва, Россия; e-mail: amosov-av@yandex.ru

Author information:

Biktimirov T.R. – urologist at the Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; researcher at the Department of Urology of O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; e-mail: urologbiktimirov@mail.ru

Biktimirov R.G. – Ph.D., Head of the Department of Urology of Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; researcher at the Department of Urology of O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; associate professor at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Rafbik@yandex.ru

Martov A.G. – corresponding member of RAS, Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyan FMBA RF, Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Baranov A.V. – Ph.D., MD, director of O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; e-mail: aleksey-baranov@mail.ru

Miloserdov I.A. – Ph.D., Deputy Director on Medical care of FGBU FSBI "Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: igor-miloserdov@mail.ru

Khitrikh A.M. – urologist at the Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: xitrix.n@yandex.ru

Kaputovskiy A.A. – Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

Amosov N.A. – urologist, GBUZ Moscow district "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia; e-mail: amosov-av@yandex.ru

РЕДКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОДИНОЧНОГО МЕТАСТАЗА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ Лечебно-диагностический центр, Томск, Россия; ² ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

Автор для связи: Е. В. Барышева — к.м.н., заведующая отделом томографических методов исследования, ООО «Лечебно-диагностический центр», Томск, Россия e-mail: barysheva_e@mail.ru

Наиболее распространенные локализации метастазов рака предстательной железы — это лимфатические узлы, кости, легкие. Мочевой пузырь на 4-м месте по частоте метастазирования. Представлено клиническое наблюдение редкого одиночного метастаза рака предстательной железы в мочевой пузырь спустя 8 лет после впервые установленного диагноза РПЖ Т3N0M0. Пациент А. 83 лет обратился с жалобами на кровь в моче, частое мочеиспускание, ноктурию. Уровень ПСА — 5,4 нг/мл. При цистоскопии безворсинчатая опухоль на широком основании тотально резецирована. При гистологическом исследовании низкодифференцированная аденокарцинома — 10 баллов по Глисон (5+5).

К л ю ч е в ы е с л о в а: рак предстательной железы, метастазы в мочевой пузырь

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Селиванов С.П., Барышева Е.В., Шикунова Я.В. Редкая локализация одиночного метастаза рака предстательной железы. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Урология 2022;4:75–77
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.75-77>*

Рак предстательной железы — онкологическое заболевание, лидирующее по числу новых случаев и смертности у мужчин [1]. Прогноз при раке предстательной железы, как и при любом онкологическом заболевании, определяется в том числе наличием или отсутствием метастазов [2]. Наиболее часто рак предстательной железы метастазирует в лимфатические узлы и кости, и в 65–70% это множественное метастазирование (в два органа и более) [3]. Метастазирование в мочевой пузырь на четвертом месте после метастазов в лимфатические узлы, кости, легкие, но при одиночных метастазах рака предстательной железы данная локализация лидирует [3]. В статье представлено клиническое наблюдение метастаза рака предстательной железы в мочевой пузырь.

Наблюдение из практики. Пациент А. 1934 г.р. с 2009 г. наблюдается по поводу аденокарциномы предстательной желе-

зы Т3N0M0, 7 баллов по шкале Глисон. Получал гормональную терапию, дистанционную лучевую терапию в СОД 36 Гр.

В мае 2017 г. обратился с жалобами на появление крови в моче, учащенное мочеиспускание, ноктурию. При обследовании в общем анализе мочи лейкоцитов 20–25, эритроциты 35–40. Уровень ПСА — 5,4 нг/мл. По данным цистоскопии (рис. 1), на задней стенке мочевого пузыря бугристая опухоль до 1,5 см в диаметре, безворсинчатая, на широком основании с участками фиксированных тромбов. Рядом с опухолью бугристая деформированная слизистая мочевого пузыря размером 2х3 см, вдающаяся в просвет мочевого пузыря до 0,5 см. На основании цистоскопической картины выставлен дифференциальный диагноз «имплантационный очаг рака предстательной железы, прорастание опухоли в мочевой пузырь извне».

При МРТ органов малого таза (Signa Profile Exite 0,2 T, GE) по левой боковой стенке мочевого пузыря определяется образование мягкой плотности 15х20 мм с выстоянием в просвет пузыря и в паравезикальную клетчатку (рис. 2). Мышечный слой на уровне образования на отдельных участках нечеткий, увеличена в объеме и уплотнена паравезикальная клетчатка.

По данным рентгенографии органов грудной клетки, остеосцинтиграфии дополнительных метастатических очагов не выявлено.

Выполнена трансуретральная тотальная резекция образования (резектоскоп фирмы Karl Storz). Результат гистологического исследования (рис. 3): в пределах взятого материала комплексы низкодифференцированной аденокарциномы предстательной железы 10 баллов по шкале Глисон (5+5). На дальнейшее лечение по поводу рака предстательной железы пациент направлен по месту жительства.

Обсуждение с обзором литературы

Метастазы в мочевой пузырь встречаются редко и составляют не более 2% из всех опухолей данной локализации [4].



Рис. 1. Цистоскопия пациента А. Бугристая опухоль до 1,5 см в диаметре, безворсинчатая, на широком основании

Аденокарцинома – наиболее частый патоморфологический вариант метастазов в мочевом пузыре. Аденокарцинома предстательной железы как источник метастазов наряду с колоректальным раком встречается в 21–24% [5]. Реже метастазируют в мочевой пузырь рак желудка [6], рак легкого [7], меланома [8]. В нашей практике за 20 лет мы наблюдали 11 случаев метастатического поражения мочевого пузыря. Все пациенты – больные раком предстательной железы.

Дифференцировать вторичные аденокарциномы от первичных, особенно неуротелиальных, опухолей, сложно с учетом их редкости, многообразия патоморфологических вариантов, отсутствия характерных цистоскопических и лучевых признаков [7]. Сохранный эпителий над опухолью [9], бугристые контуры, широкое основание также требуют исключить возможность врастания опухоли в мочевой пузырь извне.

Лучевые методы диагностики – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) – дают важную дополнительную информацию о взаимосвязи опухоли мочевого пузыря и соседних органов. УЗИ является доступной, высокочувствительной первичной диагностикой образований мочевого пузыря и является методом скрининга перед цистоскопическим исследованием [10]. При компьютерной томографии органов малого таза и первичные, и метастатические опухоли мочевого пузыря определяются как локальное или диффузное утолщение стенки мочевого пузыря с периферическим умеренным усилением изображения после внутривенного контрастирования [11]. Магнитно-резонансная и в меньшем объеме компьютерная томографии дают ценную информацию не только о внутрипузырном компоненте опухоли, но и об экстравезикальном ее росте или распространении на мочевой пузырь опухоли смежных органов. Дифференциальная диагностика первичных и вторичных образований мочевого пузыря методами лучевой диагностики затруднена.

Метастатическая опухоль мочевого пузыря либо распространение злокачественной опухоли из смежного органа более вероятны, если у пациента в анамнезе опухоль уrogenитального тракта. Поэтому впервые возникшие симптомы в виде изменения частоты мочеиспускания, дизурии, гематурии [11] требуют пристального внимания и всестороннего обследования. Важно помнить, что метастазирование может наступать спустя годы после радикального лечения первичной опухоли. При раке предстательной железы сроки появления метастазов на фоне гормональной терапии могут достигать 8–14 лет [12]. Метастазирование наступает рано – спустя 24–33 мес. (в среднем через 28 мес.) при гормональной резистентности РПЖ [13]. В представленном нами наблюдении метастаз рака предстательной железы в стенку мочевого пузыря выявлен через 8 лет после установления диагноза без каких-либо других локализаций метастазов. По данным литературы, метастазы злокачественных опухолей в мочевой пузырь редко являются единственной локализацией и диссеминация затрагивает другие органы и системы [14].

Окончательная диагностика метастатических опухолей мочевого пузыря на основании патоморфологического исследования не всегда однозначна. В случае аденокарцином первичные и вторичные опухоли могут не иметь отличительных морфологических особенностей и демон-

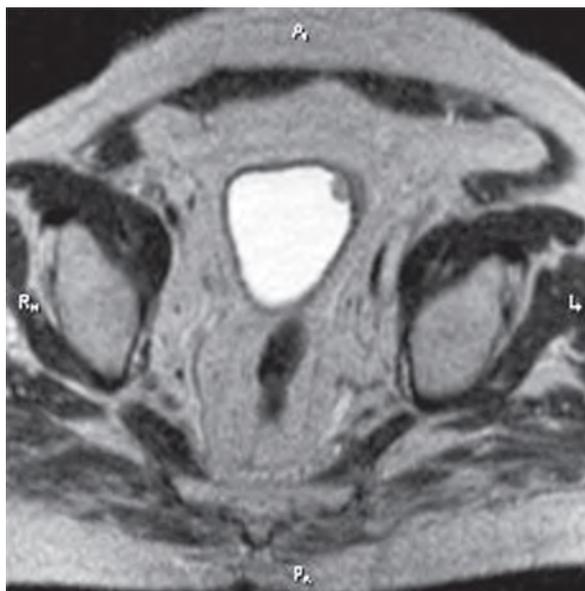


Рис. 2. МР-томограмма пациента А., T2-взвешенное изображение, аксиальный срез. Объемное образование левой боковой стенки мочевого пузыря

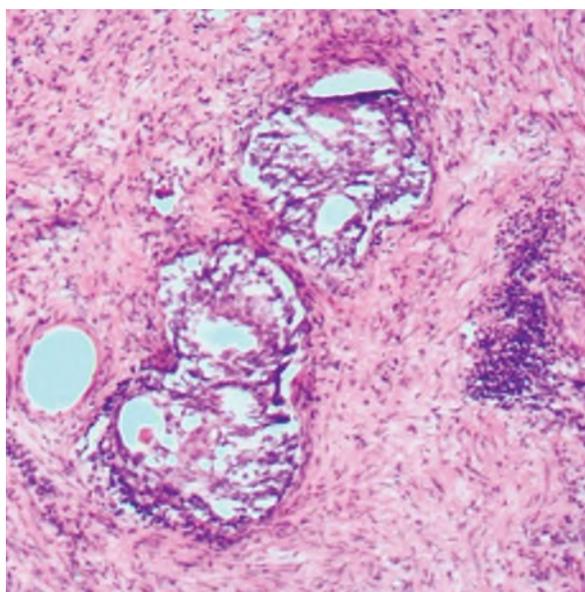


Рис. 3. Гистологическое исследование - Комплексы низкодифференцированной аденокарциномы предстательной железы 10 баллов по шкале Глисон (5+5), окраска гематоксилином и эозином, ×400

стрировать неоднозначные иммуногистохимические показатели [5].

Данная публикация имеет своей целью показать не только редкость и сложность точной дооперационной диагностики метастатического поражения мочевого пузыря, но и важность постановки диагноза для выбора потенциально отличного от первичных опухолей терапевтического подхода, необходимость комплексного клинико-инструментального решения проблемы, включающего клинический анамнез, морфологию и инструментальную диагностику.

1. *Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. *Liu D., Kuai Y., Zhu R., et al.* Prognosis of prostate cancer and bone metastasis pattern of patients: a SEER-based study and a local hospital based study from China. *Scientific Reports.* 2020;10:9104. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64073-6>
3. *Saitoh H., Hida M., Shimbo T., et al.* Metastatic patterns of prostatic cancer correlation between sites and number of organs involved. *Cancer.* 1984; 54:3078–3084. Doi: 10.1002/1097-0142(19841215)54:12<3078::aid-ncr2820541245>3.0.co;2-u
4. *Wang L., Song G., Zhang W., Zhang Z.* The clinicopathological features of metastatic tumors of the bladder: analysis of 25 cases. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2018;11(12):5581–5591.
5. *Bates A.W., Baihuan S.I.* Secondary neoplasms of the bladder are histological mimics of nontransitional cell primary tumours: clinicopathological and histological features of 282 cases. *Histopathology.* 2000;36(1):32–40. Doi: 10.1046/j.1365-2559.2000.00797.x.
6. *Kazaza I.O., Arslana A., Colaka F., et al.* Bladder metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma. *Urology Case Reports.* 2019;22:62–63. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.10.013>
7. *Cormio L., Sanguedolce F., Di Fino G., et al.* Bladder metastasis from lung adenocarcinoma: a difficult differential diagnosis with primary bladder adenocarcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2014. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-90>. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-90>
8. *Theocharides C., Chatzopoulos K., Papanikolaou D., et al.* Metastatic melanoma to the urinary bladder of ocular origin accompanied with primary cutaneous melanoma: diagnostic challenge – a report of a case. *Case Rep. Pathol.* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/4818537>.
9. *Okutur K., Eren O.O., Demir G.* Metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma to the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Case Rep. Oncol. Med.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/127516>
10. *Gharibvand M.M., Kazemi M., Motamedfar A., et al.* The role of ultrasound in diagnosis and evaluation of bladder tumors. *J. Family Med. Prim. Care.* 2017; 6(4): 840–843. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_186_17
11. *Kase A.M., Menke D., Tan W.* Breast cancer metastasis to the bladder: a literature review. *B. M. J.* 2018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222031>
12. *Schweizer M.T., Zhou X. C., Wang H.* Metastasis-free survival is associated with overall survival in men with PSA-recurrent prostate cancer treated with deferred androgen deprivation therapy. *Annals of Oncology.* 2013; 24(11): 2881–2886. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdt335>
13. *Mori A., Hashimoto K., Koroki Y., et al.* The correlation between metastasis-free survival and overall survival in non-metastatic castration resistant prostate cancer patients from the Medical Data Vision claims database in Japan. *Current Medical Research and Opinion.* 2019;35:1744–1750. <http://doi.org/10.1080/03007995.2019.1619543>
14. *Ghaida R.A., Ayoub H., Nasr R. et al.* Bladder metastasis from primary breast cancer: a case report and literature review. *J. Urol.* 2013; 66(2): 177–184. <http://doi.org/10.5173/cej.2013.02.art17>

Поступила 04.10.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 04.10.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

RARE LOCALIZATION OF PROSTATE CANCER SINGLE METASTASIS. CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

S.P. Selivanov^{1,2}, E.V. Barysheva¹, Y.V. Shikunova²

¹Center of treatment and diagnostic, Tomsk, Russia;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

Corresponding author: E.V. Barysheva – Cand. Med. Sci.,
The Head of CT and MRI Department, Limited Liability Company
“Center of Treatment and Diagnostic”, Tomsk, Russia,
e-mail: barysheva_e@mail.ru

The most common sites of prostate cancer metastases are lymph nodes, bones, lungs. The bladder is in 4th place in terms of the frequency of metastasis. We present a case of a rare single metastasis of prostate cancer to the bladder 8 years after the first diagnosis of prostate cancer T3N0M0. Patient A., 83 years old, complained of blood in the urine, frequent urination, nocturia. PSA level 5.4 ng / ml. During cystoscopy, a villous tumor on a broad base was totally resected. On histological examination, poorly differentiated adenocarcinoma 10 points according to Gleason (5 + 5).

Key words: *prostate cancer, bladder metastases*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Selivanov S.P., Barysheva E.V., Shikunova Y.V. Rare localization of prostate cancer single metastasis. Clinical case and literature review. Urologiia. 2022;4:75–77

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.75-77>

Информация об авторах:

Селиванов С.П. – д.м.н., профессор кафедры общей и детской урологии-андрологии СибГМУ, директор ООО “Лечебно-диагностический центр», Томск, Россия, e-mail: siotrec@ldc.tomsk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1229-9025>; SPIN: 6071-2026

Барышева Е.В. – к.м.н., заведующая отделом КТ и МРТ, ООО “Лечебно-диагностический центр», Томск, Россия; e-mail: barysheva_e@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5156-950X>; SPIN: 5074-8998

Шикунова Я.В. – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей и детской урологии-андрологии СибГМУ, Томск, Россия; e-mail: yana-z@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7288-6678>; SPIN: 4456-5278

Author information:

Selivanov S.P. – Dr. Med. Sci., Professor of the The Department of Adult and Pediatric Urology, Andrology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Siberian State Medical University», Director Limited Liability Company “Center of Treatment and Diagnostic”, Tomsk, Russia, e-mail: siotrec@ldc.tomsk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1229-9025>; SPIN: 6071-2026

Barysheva E.V. – Cand. Med. Sci., The Head of CT and MRI Department, Limited Liability Company “Center of Treatment and Diagnostic”, Tomsk, Russia, e-mail: barysheva_e@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5156-950X>; SPIN: 5074-8998

Shikunova Y.V. – Cand. Sci. (Med.), assistant professor at the department of general and pediatric urology-andrology Siberian State Medical University; Tomsk, Russia, e-mail: yana-z@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7288-6678>; eLibrary SPIN: 4456-5278

ТРАНСВЕЗИКАЛЬНАЯ ПЛАСТИКА РЕЦИДИВНОГО СТЕНОЗА УРЕТРОВЕЗИКАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА БУККАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ, ФИКСИРОВАННЫМ ПРИ ПОМОЩИ АВТОМАТИЧЕСКОГО ШВА V-LOC

¹ ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина, Москва, Россия; ² кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО, Москва, Россия

Автор для связи: А. А. Серегин – к.м.н., доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО, Москва, Россия; e-mail: sasha.seregin@gmail.com

Приведено клиническое наблюдение лечения пациента с рецидивным стенозом уретровезикального анастомоза после радикальной робот-ассистированной простатэктомии. Особенностью данного наблюдения стало успешное применение упрощенной методики трансвезикальной пластики с применением буккального графта, фиксированного самофиксирующимся автоматизированным швом нитью V-Loc через иглу для эпидуральной анестезии без формирования узлов.

Ключевые слова: стеноз уретро-везикального анастомоза, радикальная простатэктомия, трансвезикальная пластика, буккальный лоскут, V-Loc

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Лоран О.Б., Серегин А.А. Трансвезикальная пластика рецидивного стеноза уретровезикального анастомоза буккальным лоскутом, фиксированного при помощи автоматического шва V-Loc. Урология 2022;4:78–81

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.78-81>

Стеноз уретровезикального анастомоза (УВА) является одним из наиболее частых осложнений после радикальной простатэктомии с частотой до 20% [1–3].

Клинический анализ радикальных простатэктомий за последнее десятилетие демонстрирует значительное уменьшение частоты стеноза УВА – до 3,6% после открытых и до 1,6% после лапароскопических и робот-ассистированных радикальных простатэктомий [4, 5].

Отсутствие многоцентровых рандомизированных клинических исследований, основанных на долгосрочном наблюдении, не позволяет говорить о выработанной единой тактике оперативного лечения таких пациентов, тем не менее на первом этапе предпочтение отдается эндоскопическим методам, поскольку их можно считать малотравматичными, высокоэффективными методиками (50–80% для первичной операции) [6, 7].

Наиболее часто в повседневной урологической практике используется внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ) в различных вариациях. Однако частота рецидивов стенозов УВА по-прежнему остается высокой и колеблется в диапазоне 30–40% [7, 8].

Во многих клиниках, в том числе и в нашей, стандартной методикой после двух неудачных эндоскопических попыток восстановления проходимости шейки мочевого пузыря является открытая реконструктивная операция, которая может осуществляться трансперитонеальным, позадилоном, промежностным или комбинированным способами в зависимости от локализации и протяженности стеноза УВА. Успешность таких операций довольно высока и достигает более 80%, но, к сожалению, следует отметить, что данные повторные операции несут гораздо больший риск периоперационных осложнений, что связано с большой длительностью операции и возможной кровопотерей.

С целью уменьшения периоперационных рисков нами выполнена упрощенная трансвезикальная мето-

дика пластики стеноза уретро-везикального анастомоза с inlay-расположением буккального графта, основанная на методике Flynn, примененной им при склерозе шейки мочевого пузыря после хирургического лечения ДГПЖ [9].

Пациент Р. 61 года в январе 2020 г. перенес робот-ассистированную радикальную простатэктомию по поводу рака простаты pT2aN0M0, сумма баллов по шкале Глисон – 7 (4+3), ПСА – 6,1 нг/мл. Через 1 мес. После операции пациент начал испытывать затруднение мочеиспускания, ослабление струи мочи на фоне недержания мочи. Пациенту была выполнена внутренняя оптическая уретротомия, и в дальнейшем проводилось регулярное бужирование уретры. В послеоперационном периоде у пациента отмечалось тотальное недержание мочи. В урологическую клинику ГКБ им. С. П. Боткина (Москва) пациент поступил в октябре 2020 г. через 9 мес. после проведенной простатэктомии с жалобами на рецидивирующее ухудшение мочеиспускания. При обследовании выявлен стеноз в зоне уретро-везикального анастомоза протяженностью менее 1 см и 6 Ch в диаметре. Пациенту повторно выполнена внутренняя оптическая уретротомия и рекомендована периодическая аутокатетеризация. Несмотря на проведенное лечение, у пациента прогрессировала обструктивная симптоматика и пациент повторно обратился в клинику в феврале 2021 г.

При обследовании пациент предъявляет жалобы на резко замедленное и ослабленное мочеиспускание. При лабораторном обследовании анализ мочи без патологических изменений, ПСА – 0,001 нг/мл. По данным урофлоуметрии, максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) – 3,2 мл/с при объеме 150 мл и объеме остаточной мочи (V_{res}) 120 мл. При ретроградной уретрографии определяется непротяженный стеноз уретровезикального анастомоза (рис. 1).



Рис. 1. Ретроградная уретрограмма больного Р. до операции (фото из архива автора)

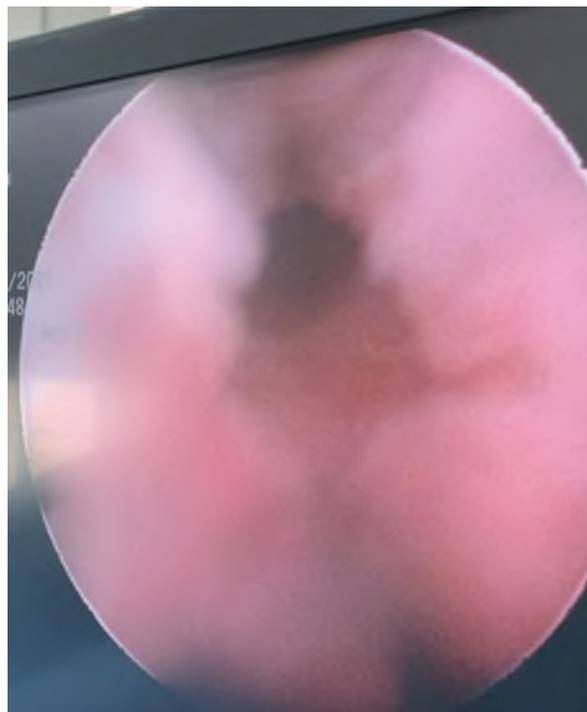


Рис. 2. Уретроскопия больного Р. Определяется стеноз в зоне уретро-везикального анастомоза (фото из архива автора)

При оптической ревизии мочеиспускательного канала определяется стеноз уретровезикального анастомоза до 4 Ch (рис. 2).

В связи с безуспешностью проведенных эндоскопических процедур, сохранным соматическим статусом, молодым возрастом пациента и на основе его информированного согласия пациенту выполнена открытая операция.

Методика операции. Первым этапом был произведен забор лоскута слизистой щеки размером 5–3 см. Графт

был подготовлен стандартным образом. Далее в положении больного на спине ниже-срединным доступом достигнуто предпузырное и позадилоное пространство. Мочевой пузырь взят на держалки и вскрыт. Определяется стеноз уретровезикального анастомоза (рис. 3).

Произведен продольный разрез длиной 4 см по нижней полуокружности шейки мочевого пузыря и иссечение рубцовых тканей в этой зоне (рис. 4).

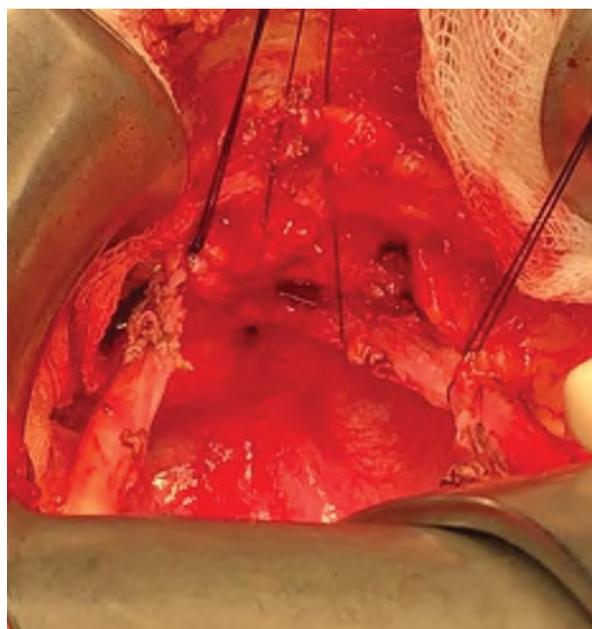


Рис. 3. Этап операции больного Р. Мочевой пузырь вскрыт. Стеноз УВА (фото из архива автора)

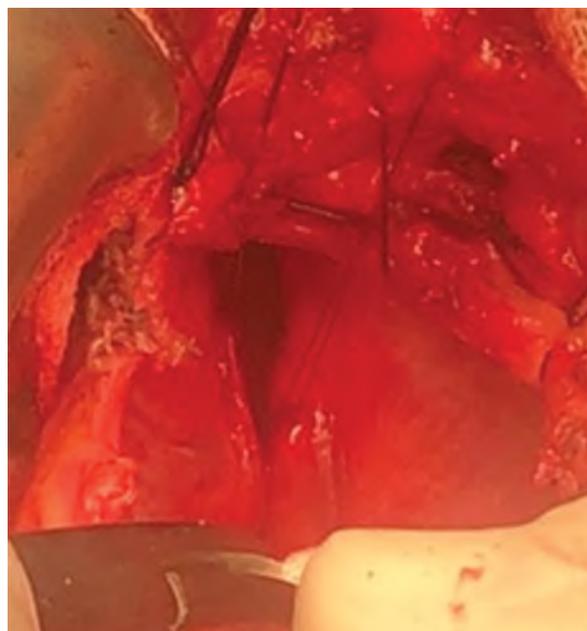


Рис. 4. Этап операции больного Р. Продольный разрез в зоне анастомоза от уретры до уровня вершины треугольника Льебо. Рубцовые ткани иссечены (фото из архива автора)

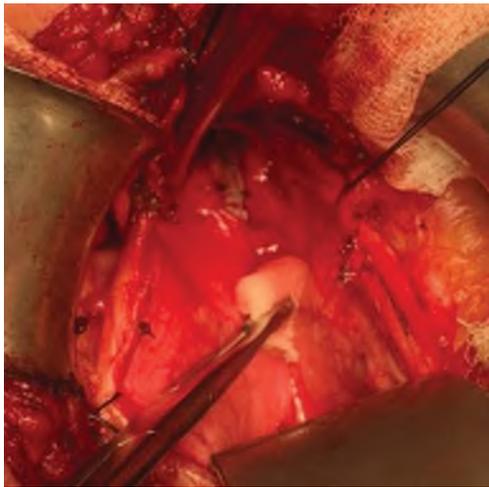


Рис. 5. Этап операции больного Р. Буккальный лоскут фиксирован к уретре и к слизистой мочевого пузыря (фото из архива автора)

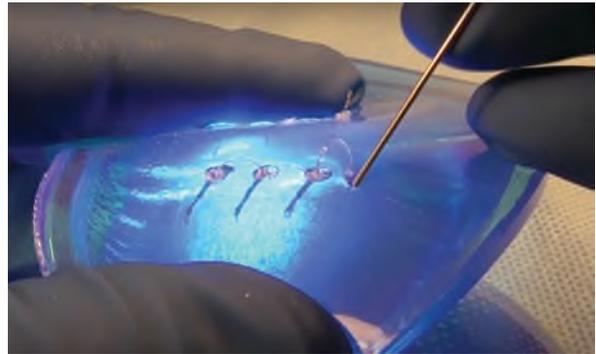


Рис. 6. Этап операции. Фиксация нити V-Loc в геле по D. Nikolavsky (Скриншот видео из открытого источника: <https://www.youtube.com/watch?v=eHySVcIPCs>)



Рис. 7. Этап операции больного Р. Прошивание нитью V-Loc лоскута из слизистой щеки (фото из архива автора)

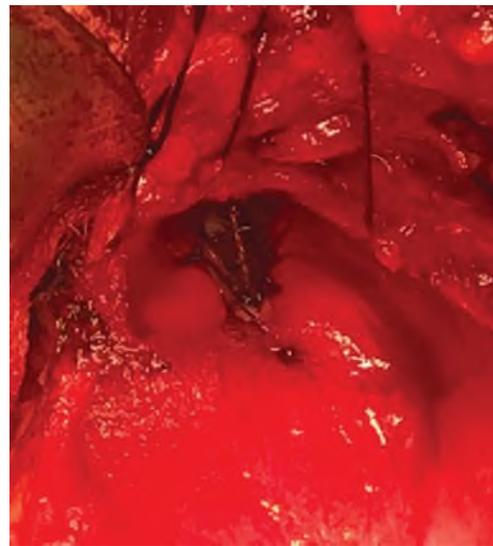


Рис. 8. Этап операции больного Р. Графт фиксирован (фото из архива автора)

Далее лоскут слизистой щеки прошит в 4 углах нитями монокрил 4-0 и фиксирован к проксимальной части уретры дистально и к верхушке разреза слизистой мочевого пузыря проксимально (рис. 5). Далее лоскут слизистой щеки фиксирован к подлежащим тканям с помощью автоматического шва нитью V-Loc 90 3-0 через иглу для эпидуральной анестезии по методике D. Nikolavsky (рис. 6–8) [10].

В мочевой пузырь установлен уретральный катетер 20 Ch. Мочевой пузырь ушит двурядным швом. Выполнен послойный шов раны. Время операции составило 2,5 ч (включая забор графта). Кровопотеря составила менее 100 мл. Течение послеоперационного периода было без особенностей. Пациент выписан на 4-е сутки после операции. Уретральный катетер удален через 3 нед. Мочеиспускание восстановилось, но с сохранением выраженного недержания мочи.



Рис. 9. Ретроградная уретрограмма больного Р. после операции (фото из архива автора)

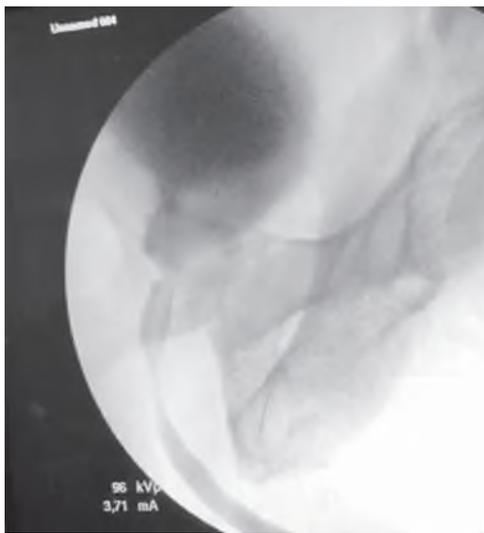


Рис. 10. Микционная уретрограмма больного Р. после операции (фото из архива автора)

Через 2 мес. после операции пациенту проведено контрольное обследование. В мочевой пузырь свободно проходит катетер 20 Ch. Выполнены ретроградная и микционная уретрографии, демонстрирующие удовлетворительное состояние уретровезикального анастомоза (рис. 9, 10).

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность упрощенной пластики стеноза уретровезикального анастомоза без необходимости широкого выделения мочеиспускательного канала, что оставляет возможность для имплантации искусственного сфинктера мочевого пузыря.

Кроме того, минимальная инвазивность, малая длительность операции делают ее доступной для соматически ослабленных пациентов. Применение непрерывного автоматического шва с помощью самофиксирующейся нити не только ускоряет операцию, но и улучшает приживаемость лоскута за счет отсутствия узлов нити.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Loran O.B., Veliev E.I., Petrov S.B. et al. Stricture of urethrovesical anastomosis after radical retropubic prostatectomy: prevalence and prognostic factors. *Meditsinskiy almanakh*. 2014;3(33):146–149. Russian (Лоран О.Б., Велиев Е.И., Петров С.Б., Соколов Е.А. Стриктура уретровезикального анастомоза после радикальной позадилоной простатэктомии: распространенность и факторы прогноза. *Медицинский альманах*. 2014;3(33):146–149).
2. Dzhaliyev D.O., Martov A.G., Abdullaev D.A. Endoscopic methods in treatment of obstructive complications after radical prostatectomy. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013;8 (2):232–234. Russian (Джалилов Д.О., Мартов А.Г., Абдуллаев Д.А. Эндоскопические методы лечения obstructивных осложнений радикальной простатэктомии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8 (2):232–234).
3. Herschorn S., Elliott S., Coburn M., Wessells H., Zinman L. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer. *Urology*. 2014;83(3 Suppl):59–70. Doi: 10.1016/j.urology.2013.08.036.
4. Modig K.K., Godtman R.A., Bjartell A., Carlsson S., Haglund E., Hugosson J., Månsson M., Steineck G., Thorsteinsdottir T., Tyrizis S., Lantz A.W., Wiklund P., Stranne J. Vesicourethral Anastomotic Stenosis After Open or Robot-assisted Laparoscopic Retropubic Prostatectomy—Results from the Laparoscopic Prostatectomy Robot Open Trial. *Eur Urol Focus*. 2021;7(2):317–324. Doi: 10.1016/j.euf.2019.10.012.
5. Parihar J.S., Ha Y.S., Kim I.Y. Bladder neck contracture—incidence and management following contemporary robot assisted radical prostatectomy technique. *Prostate Int*. 2014;2(1):12–18. Doi: 10.12954/PI.13034.
6. Culty T., Boccon-Gibod L. Anastomotic urethroplasty for posttraumatic

urethral stricture: previous urethral manipulation has a negative impact on the final outcome. *J Urol*. 2007;177(4):1374–1377. Doi: 10.1016/j.juro.2006.11.092.

7. Dzhaliyev D.O., Martov A.G., Abdullaev D.A. Obstructive complications of radical prostatectomy and their endoscopic correction. *Vrach*. 2013;6:10–14 Russian (Джалилов Д.О., Мартов А.Г., Абдуллаев Д.А. Обструктивные осложнения радикальной простатэктомии и методы их эндоскопической коррекции. *Врач*. 2013;6:10–14)
8. Pfalzgraf D., Worst T., Kranz J., Steffens J., Salomon G., Fisch M, et al. Vesico-urethral anastomotic stenosis following radical prostatectomy: a multi-institutional outcome analysis with a focus on endoscopic approach, surgical sequence, and the impact of radiation therapy. *World J Urol*. 2020. Doi: 10.1007/s00345-020-03157-4.
9. Avallone M.A., Quach A., Warncke J., Nikolavsky D., Flynn B.J. Robotic-assisted Laparoscopic Subtrigonal Inlay of Buccal Mucosal Graft for Treatment of Refractory Bladder Neck Contracture. *Urology*. 2019;130:209. Doi: 10.1016/j.urology.2019.02.048.
10. Schardein J., Scott K.A., Bratslavsky G., Blakley S., Nikolavsky D. A Surgical “Sewing Machine” For Rapid Graft Quilting and Suturing In Challenging Spaces. *Urology Video Journal*, 2020;6:10027. Doi:10.1016/j.urolvj.2020.100027.

Поступила 14.10.2021

Принята в печать 26.04.2022

Received 14.10.2021

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

TRANSVESICAL CORRECTION OF RECALCITRANT VESICourethRAL ANASTAMOTIC STENOSIS WITH BUCCAL GRAFT FIXED BY AUTOMATED V-LOC SUTURE

O.B. Loran^{1,2}, A.A. Seregin Jr,^{1,2}

¹S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ²Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: A.A. Seregin, Jr – MD, PhD, associate professor of Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; e-mail: sasha.seregin@gmail.com

We present a clinical case of a patient with a post radical robot-assisted prostatectomy recurrent vesicourethral anastomotic stenosis. Successful transvesical correction with buccal mucosa graft fixed by self-anchoring automated V-Loc suture through the needle for epidural anesthesia without knot formation was the unique feature of case presented.

Key words: vesicourethral anastomotic stenosis, radical prostatectomy, transvesical anastomosis, posterior urethra, buccal graft, self-anchoring suture, V-Loc

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Loran O.B., Seregin A.A. Jr. Transvesical correction of recalcitrant vesicourethral anastomotic stenosis with buccal graft fixed by automated V-Loc suture. *Urologia*. 2022;4:78–81

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.78-81>

Информация об авторах:

Лоран О.Б. — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАНПО, Москва, Россия; e-mail: olegloran@gmail.com

Серегин А.А. — к.м.н., доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО, Москва, Россия, e-mail: sasha.seregin@gmail.com

Authors information:

Loran O.B. — MD, PhD, Academician of RAS, professor, Chief of Department of Urology and Surgical Andrology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; e-mail: olegloran@gmail.com

Seregin A.A. Jr – MD, PhD, associate professor of Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; e-mail: sasha.seregin@gmail.com

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ МОЧЕТОЧНИКА

Национальный научный онкологический центр (ННОЦ), Нур-Султан, Казахстан

Автор для связи: Т. А. Курманов — магистр медицины, старший ординатор отделения урологии Центра многопрофильной хирургии, Национальный научный онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан; e-mail: Tachadoc@gmail.com; science.nroc@gmail.com

Восстановление проходимости мочеточников является одной из самых сложных проблем современной урологии. В последние годы отмечается увеличение постлучевых стриктур при ятрогенных ранениях мочеточников при оперативных вмешательствах на органах малого таза и брюшной полости. В статье описывается два клинических наблюдения, в которых была диагностирована протяженная стриктура мочеточника. Этиология заболевания связана с мочекаменной болезнью. После операций по удалению камней мочеточников у обоих пациентов диагностирована протяженная стриктура. Установка нефростомы была первым этапом операции. С учетом протяженных изменений и формирования облитерации мочеточников обсуждалось несколько возможных вариантов лечения. Одним из последних была нефрэктомия. Тем не менее с учетом молодого возраста и функциональной состоятельности почечной паренхимы принято решение об аутоотрансплантации почки. Почечный аутоотрансплантат имеет меньший хирургический риск. Тем не менее это требует высокой степени подготовки операционной бригады с соответствующим опытом.

Ключевые слова: аутоотрансплантация почки, расширенная стриктура мочеточника, пересадка почки, органосохраняющая хирургия, реконструкция мочевыводящих путей

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Курманов Т., Жанбырбекулы У., Жексен Е. Аутоотрансплантация почки как метод лечения дефектов мочеточника. Урология 2022;4:82–85
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.82-85>

Аутоотрансплантация почки (АП) — редкое и эффективное хирургическое вмешательство, которое применяется при лечении различных сложных урологических состояний, таких как обширная травма мочеточника, нефролитиаз, реноваскулярные заболевания, опухоли почек и мочеточников, забрюшинная саркома, забрюшинный фиброз, и в других редких критических ситуациях [1, 2].

С учетом значительного риска и объема хирургического вмешательства аутоотрансплантация почки при расширенных изменениях мочеточника возможна при здоровом контралатеральном мочеточнике. Должны быть соблюдены некоторые условия: 1) молодой возраст пациента; 2) удовлетворительное состояние почечных и подвздошных сосудов; 3) осведомленность больного и родственников о степени риска предполагаемого вмешательства.

Основное преимущество почечного аутоотрансплантата в сохранении почечной паренхимы. АП обычно используется в тяжелых ситуациях и часто является последним вариантом перед нефрэктомией [3]. Действительно, АП является жизнеспособным вариантом при осложненных поражениях мочеточников и альтернативой известным методам, таким как операции уретероцистоанастомоз по методу Боари или по методу Psoas hitch [3]. Предыдущие исследования выявили АП как высокоэффективную хирургическую процедуру для лечения заболеваний почек [3–5]. По статистике, до 2013 г. в Казахстане выполнено семь аутоотрансплантаций почки [6].

В данной статье представлено два клинических наблюдения больных с протяженными стриктурами мочеточников. Две аутоотрансплантации почки выполнены в отделении урологии Национального научного онкологического центра (Казахстан) в период с марта по апрель 2017 г.

Описание клинического наблюдения. Мужчина А. 45 лет обратился в марте 2017 г. с жалобами на боль в левой поясничной области. Из анамнеза известно, что больной поступил в стационар по месту жительства год назад в экстренном порядке; у него был диагностирован камень в средней трети левого мочеточника. Выполнена лапароскопическая уретеролитотомия и установлен нефростомический дренаж в левую почку.

На момент настоящей госпитализации состояние пациента было удовлетворительным. Показатели общего анализа крови, электролитов и биохимические показатели были в норме, гиперазотемии не было. Диурез как по нефростоме, так и естественным путем составил 500–600 мл в сутки. Ультразвуковое исследование не выявило грубых патологических изменений почек, толщина паренхимы — 17–19 мм, верхняя треть левого мочеточника расширена до 8 мм. Чашечно-лоханочная система левой почки умеренно расширена, в ней визуализируется проксимальный конец нефростомического дренажа. При антеградной и ретроградной пиелуретерографии выявлен дефект в средней и нижней третях мочеточника длиной 8 см (рис. 1а, 1б).

Женщина Б. 39 лет поступила в апреле 2017 г. с жалобами на боль в левой поясничной области. Из анамнеза известно, что больная поступила в стационар по месту жительства год назад в экстренном порядке. При обследовании обнаружен камень в верхней трети левого мочеточника. Была проведена операция люмботомия, уретеролитотомия с установкой стента в левую почку. Через месяц удалили мочеточниковый стент. В последующем у пациентки участилась боль в левой поясничной области. Пациентку в плановом порядке госпитализировали, после чего ей была выполнена нефростомия слева.



Рис. 1. Пациент А. Антеградная пиелограмма слева: А — антеградная пиелография через 5 минут, Б — антеградная пиелография через 15 минут

При поступлении диурез по нефростоме — 800–900 мл, естественным путем до 1 л мочи в сутки. Лабораторные показатели были в пределах нормы. Ультразвуковое исследование не выявило патологических изменений в правой почке. В левой почке толщина паренхимы составила 11 мм. В лоханке левой почки визуализировался конкремент. В нижней чашке левой почки выявлен конкремент 5 мм. При антеградной и ретроградной пиелoureтерографии — дефект в средней и нижней третях мочеточника длиной 10 см (рис. 2а, 2б).

С учетом протяженных изменений и формирования облитерации мочеточника обсуждалось несколько возможных вариантов лечения данных пациентов, одним из которых была нефрэктомия. Тем не менее с учетом молодого возраста и функциональной состоятельности почечной паренхимы консилузом урологов и трансплантологов принято решение о проведении аутотрансплантации почки.

Протокол операции, выполненной пациенту А. и пациентке Б.

Под эндотрахеальным наркозом с перидуральной анестезией выполнена срединная лапаротомия. Последовательно мобилизованы левая почка, почечная артерия, вена — до уровня, на 1 см медиальной надпочечниковой вены. Последовательно лигированы и пересечены гонадная, поясничная и надпочечниковая вены.

С учетом ранее перенесенной операции наблюдался рубцовый процесс в области оперированной почки. Выделены из рубцовых тканей верхняя, частично средняя трети мочеточника, лоханка. Мочеточник отсечен в пределах макроскопически неизмененных тканей. Почечные сосуды пережаты: артерия — зажимом овергольд, вены — зажимом № 5 с насечкой Де-Бейки, пересечены. Почка извлечена из организма, помещена в лоток с ледяной крошкой и перенесена на отдельный стол, где через почечную артерию начата перфузия раствором кустодиола 2–3 л.

Тупым и острым путем выделяли правую наружную подвздошную артерию и правую наружную подвздошную вену на протяжении 7–8 см. Аутотрансплантат помещен в под-

вздошную область. Сформированы анастомозы непрерывным швом (пролен 6/0): артерия трансплантата — «конец-в-бок» наружной подвздошной артерии, вена трансплантата — «конец-в-бок» наружной подвздошной вены. После снятия сосудистых зажимов отмечено равномерное заполнение трансплантата кровью с удовлетворительным тургором. Имело место выделение мочи частыми каплями.

Наложен уретроцистоанастомоз с антирефлюксным механизмом. Верхние мочевыводящие пути дренировали стентом



Рис. 2. Пациентка Б. Антеградная пиелограмма слева



Рис. 3. Пациент А. Мультиспиральная компьютерная томограмма почек с контрастированием (фронтальная реформация) через 3 месяца

с наружной трубкой № 12 СН. Рану ушивали послойно с оставлением двух страховых дренажей – в прежнее и новое почечные ложа.

Послеоперационное наблюдение. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не было. Активизация пациентов проведена в 1-е сутки после операции. Тазовые дренажи удалены на 5–6-е, уретральный катетер – на 6-е сутки.

Дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений, больные выписывались на 14–16-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Через месяц больным выполнена цистоскопия, стент удален из реплантационного мочеточника. Результаты контрольных МСКТ почек с контрастированием: реплантационная почка функционировала адекватно (рис. 3).

Срок наблюдения за пациентами составил 10 мес., общее состояние больных удовлетворительное, жалоб не предъявляли. По результатам инструментального обследования функции обеих почек сохранена.

Аутотрансплантация почки может быть весьма полезной для сохранения почек у тщательно отобранных пациентов с некоторыми урологическими заболеваниями. Хотя АП имеет меньший хирургический риск, она требует значимых экономических затрат и высокой степени подготовки операционной бригады с надлежащим опытом данных пособий [7].

Впервые успешную аутотрансплантацию почки произвел J. D. Hardy в 1963 г. пациенту с протяженной стриктурой

мочеточника, образовавшейся после операции на брюшном отделе аорты [8]. Б. Боди и его коллеги имеют наибольший опыт аутотрансплантации почки при протяженных дефектах мочеточника. Боди и соавт. сообщили об отдаленных результатах 24 операций: три трансплантата (12%) утратили свою функцию в разные сроки после операции, в двух случаях потребовалась графтэктомия из-за кровотечения [9]. Функция остальных трансплантированных почек оставалась стабильной или улучшалась в сроки наблюдения от 1,5 до 14 лет [9]. В этих случаях сроки наблюдения за больными составляли 10 мес., у обоих функция почек была сохранена. Д. Ракснис и соавт. опубликовали результаты восьми аутотрансплантаций почек, выполненных по поводу протяженных стриктур мочеточников (три наблюдения) и заболеваний почечных сосудов (пять наблюдений) с 1991 по 2001 г. [10]. Протоколы работы не имеют серьезных отличий от описанного здесь. Хотя мы провели операцию только двум пациентам, наши результаты являются первым шагом к более масштабному исследованию в будущем.

На постсоветском пространстве опыт 82 операций АП изложен в монографии А. С. Переверзева и А. Ю. Щербак. Однако лишь в 3 случаях из 82 выявлено расширенное сужение мочеточника как показание к операции [11].

Таким образом, нефрэктомия по-прежнему выполняется большинству пациентов с протяженными дефектами мочеточников, поскольку коррекция этих дефектов путем традиционной реконструкции мочевыводящих путей представляется затруднительной [12, 13]. Мировая практика и наш небольшой опыт применения АП при стриктурах мочеточников показывают положительную корреляцию с сохранением функции трансплантата.

Опыт нашего центра по аутотрансплантации почки показал низкую частоту осложнений, сохранение функции почки при раннем и позднем диспансерном наблюдении. Эти два наблюдения показывают, что при наличии квалифицированной хирургической бригады такая сложная операция может спасти почку пациента. Положительный опыт такой операции позволит активнее применять этот вид лечения на практике, если он будет клинически применим.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bourgi A., Aoun R., Ayoub E., Moukarzel M. Experience with renal autotransplantation: Typical and atypical indications. *Advances in urology*, 2018.
2. Meraney A.M., Gill I.S., Kaouk J.H., Skacel M., Sung G.T. Laparoscopic renal autotransplantation. *J Endourol.* 2001;15(2):143–149. Doi: 10.1089/089277901750134403.
3. Pettersson S., Brynger H., Henriksson C., Johansson S.L., Nilson A.E., Ranch T. Treatment of urothelial tumors of the upper urinary tract by nephroureterectomy, renal autotransplantation, and pyelocystostomy. *Cancer.* 1984;54(3):379–386. Doi: 10.1002/1097-0142
4. Hau H.M., Bariels M., Tautenhahn H.M., Morgul M.H., Fellmer P., Ho-Thi P., Jonas S. Renal autotransplantation—a possibility in the treatment of complex renal vascular diseases and ureteric injuries. *Annals of transplantation.* 2012;17(4):21–27.
5. Cowan N.G., Banerji J.S., Johnston R.B., Duty B.D., Bakken B., Hedges J.C., Barry J.M. Renal autotransplantation: 27-year experience at 2 institutions. *J Urol.* 2015;194(5):1357–1361.
6. Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганов. Родственная трансплантация в Республике Казахстан. 2013. <https://kaznmu.kz>. По состоянию на 3 ноября 2021 г. Trinchieri A., Montanari E., Salvini P., Berardinelli L., & Pisani E. (2001). Renal autotransplantation for complete ureteral avulsion following lumbar disk surgery. *The Journal of urology*, 165(4):1210–1211.
7. Hardy J.D. High ureteral injuries: management by autotransplantation of the kidney. *Jama.* 1963;184(2):97–101.
8. Bodie B., Novick A.C., Rose M., Straffon R.A. Long-term results with renal autotransplantation for ureteral replacement. *J Urol.* 1986;

9. *Raksnyis D., Dzedziulis V., Dainys B.* Results of the kidney autotransplantation. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2002;38:93–96.
10. *Pereverzev A.S., Shcherbak A.Yu.* Kidney autotransplantation in clinical urology. Kiyev: Health. 1989.
11. *Huelsman S.P.* Renal autotransplantation-Past, present, and future. *Surgical Technologist*. 2017;39(1):10.
12. *Komyakov B.K., Guliyev B.G.* Surgery of extended ureteral strictures. 2005. Russian (Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных стриктур мочеточников. 2005 г.).

Поступила 16.02.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 16.02.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

**RENAL AUTOTRANSPLANT AS A TREATMENT
METHOD IN A PATIENT WITH URETERAL STRICTURE:
A CASE REPORT**

T. Kurmanov, U. Zhanbyrbekuly, Y. Zhexen

National Research Oncology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan

Corresponding author: T. Kurmanov – Master of Medicine, Senior Resident, Department of Urology, Center for Multidisciplinary Surgery of National Research Oncology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan;
e-mail: Tachadoc@gmail.com, science.nroc@gmail.com

The treatment of ureteral strictures is one of the most difficult problems of current urology. In recent years, an increase in post-radiation patients who have an iatrogenic ureteral damage during surgical procedures on the pelvic and abdominal organs is seen.

We describe two cases in which a long ureteral stricture was diagnosed. The etiology of the strictures was associated with urolithiasis. After the removal of ureteral stones, long ureteral stricture developed in both patients. A nephrostomy tube was initially put. Considering the prolonged length of the stricture with a formation of obliteration, several treatment options were discussed, including nephrectomy.

Nevertheless, due to the young age and the good functional state of the renal parenchyma, the decision was made about renal autotransplant, which was associated with a lower surgical risk. However, this procedure requires a high degree of training of the surgical team with appropriate experience.

Key words: renal autotransplant, long ureteral stricture, kidney transplant, organ-preserving surgery, urinary tract reconstruction

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kurmanov T., Zhanbyrbekuly U., Zhexen Y. Renal autotransplant as a treatment method in a patient with ureteral stricture: a case report. Urologia. 2022;4:82–85

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.82-85>

Информация об авторах:

Курманов Т. – магистр медицины, старший ординатор отделения урологии Центра многопрофильной хирургии, Национальный научный онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан; e-mail: Tachadoc@gmail.com, science.nroc@gmail.com

Жанбырбекулы У. – доцент, заведующий кафедрой урологии и андрологии, Национальный научный онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан; e-mail: ulanbek.amu@gmail.com

Жексен Е. – резидент урологии 3-го курса, Национальный научный онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан; e-mail: erkinzhexen@gmail.com

Author information:

Kurmanov T. – Master of Medicine, Senior Resident, Department of Urology, Center for Multidisciplinary Surgery of National Research Oncology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan; e-mail: Tachadoc@gmail.com, science.nroc@gmail.com

Zhanbyrbekuly U. – associate professor, Head of the Department of Urology and Andrology, National Research Oncology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan; e-mail: ulanbek.amu@gmail.com

Zhexen Y. – 3-year resident in urology at the National Research Oncology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan; e-mail: erkinzhexen@gmail.com

А. И. Ищенко, Д. В. Брюнин, Е. В. Шпоть, Ю. В. Чушков, И. Д. Хохлова, Е. В. Тевлина

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ МОЧЕТОЧНИКА – КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГИНЕКОЛОГА И УРОЛОГА В ДИАГНОСТИКЕ, ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ И НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТКИ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для связи: Ю. В. Чушков – доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: obstetrics-gynecology@list.ru

Статья посвящена проблеме диагностики и оперативному лечению инфильтративных форм эндометриоза при поражении как внутренних половых органов, так и мочевыводящих путей. Приводится клиническое наблюдение молодой женщины, которой была выполнена робот-ассистированная операция на внутренних половых органах и органах мочевой системы. В статье подчеркивается необходимость полного клинического обследования женщин при наличии подозрения на эндометриоз. Молодой возраст больных, отсутствие ярких клинических проявлений, длительного анамнеза заболевания не должны исключать возможности тяжелого течения заболевания и сочетанного поражения органов малого таза. При выявлении инфильтративного эндометриоза лечение пациентки должно проводиться в специализированном стационаре с использованием современных хирургических технологий.

Ключевые слова: инфильтративный эндометриоз, эндометриодные кисты яичников, эндометриоз яичников, наружный генитальный эндометриоз, эндометриоз мочевых путей, оперативное лечение эндометриоза

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Ищенко А.И., Брюнин Д.В., Шпоть Е.В., Чушков Ю.В., Хохлова И.Д., Тевлина Е.В. Инфильтративный эндометриоз с поражением мочеочника – клинический опыт взаимодействия гинеколога и уролога в диагностике, оперативном лечении и наблюдении пациентки. Урология 2022;4:86–90
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.86-90>*

В настоящее время наружный генитальный эндометриоз остается частым заболеванием в структуре гинекологической патологии. По мнению ряда исследователей, эндометриоз занимает второе место по частоте патологических процессов внутренних половых органов [1], все чаще и чаще выявляясь у молодых женщин репродуктивного возраста. По данным литературы, продолжается рост не только числа выявленных случаев эндометриоза, возрастает число его тяжелых инфильтративных форм [2]. Помимо внутренних половых органов во врачебной практике все чаще встречается комбинированный характер поражения, а именно вовлечение в патологический процесс других органов малого таза – органов мочевой системы и кишечника. В современных условиях именно возможность поражения различных систем органов малого таза требует проведения самого тщательного обследования больных, а также обеспечения комплексного лечения и наблюдения не только гинекологом, но и врачами других специальностей – прежде всего урологом и хирургом.

Представляем клиническое наблюдение пациентки с инфильтративной формой эндометриоза, в лечении которой потребовалось участие и гинеколога и уролога.

Пациентка 3. 37 лет была госпитализирована в отделение гинекологии Клиники акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) в сентябре 2020 г. с жалобами на боль в левой поясничной области и внизу живота.

Менструации с 13 лет, установились сразу, по 4 дня, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Последняя менструа-

ция в срок, в течение 3 мес. принимает препарат Визанна. Беременность одна (2006), завершилась своевременными самопроизвольными родами без осложнений.

Женщина считает себя больной с марта 2020 г., когда впервые отметила постепенное появление вышеуказанных жалоб без видимых причин.

Пациентка обратилась к урологу с вышеперечисленными жалобами. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек выявлено расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), в связи с чем было предложено дополнительное обследование. Однако, несмотря на данные рекомендации и продолжающиеся жалобы, женщина продолжила обследование только в июне.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) (июнь 2020) определяются эндометриодный инфильтрат в клетчатке таза слева с вовлечением мочеочника, инфильтрация стенок влагалища, утолщение тазовой брюшины, аденомиоз, эндометриодные кисты яичников, левосторонняя уретероэктазия. Со слов больной, в связи с выявленным эндометриодным процессом первой линией терапии было назначено Визанна по стандартной схеме. Через 1 мес., в июле 2020 г., в связи с уретероэктазией произведено дренирование верхних мочевыводящих путей слева путем установки JJ-стента.

В августе 2020 г. выполнено УЗИ органов малого таза: тело матки размером 47х49х68 мм, миометрий неоднородный за счет диффузного эндометриоза, миоматозных узлов нет; М-Эхо – 6,1мм, эндометрий однородной структуры, шейка матки обычных размеров, эндоцервикс без особенностей,

правый яичник увеличен до 39х19х32 мм, содержит мелкие фолликулы до 5 мм в диаметре и анэхогенное образование размером 26х14х25 мм с тонкими аваскулярными стенками, левый яичник расположен вплотную к матке, в спайках размером 37х19х24 мм, в структуре до 10 фолликулов до 8 мм в диаметре, в просвете мочевого пузыря визуализируется стент, в области перешейка по передней стенке визуализируется гипоэхогенный участок размером 12,5х7,7 мм, выходящий за серозную оболочку матки и в проекции переднего свода визуализируется участок пониженной эхогенности 29,2х14х36 мм. Заключение: УЗ-признаки внутреннего эндометриоза тела матки 1–2-й ст. Кистозное образование правого яичника, вероятно функционального характера. Эндометриоидный инфильтрат пузырно-маточного пространства. Стент в просвете мочевого пузыря. Пациентке рекомендовано оперативное лечение в плановом порядке.

По данным УЗИ органов малого таза, в динамике от сентября 2020 г.: тело матки – 65х45х60 мм, контуры ровные, структура миометрия неоднородная диффузно неоднородная, М-Эхо – 3 мм, контуры ровные, не деформирована, эндометрий вне фазы, шейка матки без особенностей, правый яичник – 40х20 мм, контуры ровные, четкие, содержит два жидкостных включения с взвесью 13х8 и 9 мм, левый яичник не увеличен, 27х15 мм, контуры ровные, четкие, содержит мелкие фолликулы. Низко слева, примыкая к матке и левому яичнику, определяется инфильтрат 40х20 мм. Заключение: эндометриоидные кисты правого яичника, эндометриоидный инфильтрат.

В сентябре 2020 г. женщина госпитализирована в отделение гинекологии Клиники акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева Сеченовского Университета в плановом порядке. При влагалищном исследовании выявлено: по левой боковой стенке влагалища с переходом на переднюю стенку определяется инфильтративное образование до 3 см в диаметре, чувствительное при осмотре. Шейка матки цилиндрическая, наружный зев щелевидный. Тело матки в антефлексии-версию, не увеличено, плотное, подвижное, при осмотре безболезненное. Придатки справа не увеличены, безболезненны, фиксированы. Придатки слева не увеличены, фиксированы, болезненны.

Данные онкомаркеров при поступлении: СА-125 – 15 МЕ/мл, НЕ4 – 50 пмоль/л, ROMA – 7,5%.

Пациентка осмотрена директором Клиники акушерства и гинекологии, заведующим отделением гинекологии и консультантом из Клиники урологии им. Р.М. Фронштейна Сеченовского Университета.

После обследования в отделении пациентке был поставлен диагноз «наружный генитальный эндометриоз – инфильтративная форма с поражением забрюшинного пространства: эндометриоидный инфильтрат левого параметрия с вовлечением левого мочеточника, эндометриоидная киста правого яичника, эндометриоз левого яичника, эндометриоз крестцово-маточной связки слева и широкой маточной связки справа. Аденомиоз. Дренажное верхних мочевыводящих путей слева (JJ-стент). Уретерокаликпиелозектазия слева».

Произведено плановое оперативное лечение: робот-ассистированная лапароскопия. Резекция правого яичника. Иссечение эндометриоидного инфильтрата левого параметрия. Деструкция очагов эндометриоза. Уретеролизис слева. Дренажное полости малого таза.

При лапароскопии обнаружено тело матки розовой окраски нормальных размеров с ровной поверхностью. Маточные трубы с обеих сторон визуальны не изменены.

Левый яичник размером 3,5х2х2 см, складчатость выражена, на белочной оболочке определяются единичные эндометриоидные гетеротопии. Правый яичник размером 4х3,5х3 см, содержит жидкостное образование диаметром до 1,5 см, заполненное темным «шоколадным» содержимым. На левой крестцово-маточной связке имеются единичные эндометриоидные гетеротопии диаметром до 3 мм, на переднем листке широкой маточной связки справа визуализируются единичные эндометриоидные гетеротопии диаметром до 2–3 мм. Брюшина пузырно-маточной складки, прямокишечно-маточного углубления и латеральных каналов гладкая, без патологических изменений. Край печени, петли кишечника, свободный край большого сальника без видимых патологических изменений.

Установлен хирургический диагноз «наружный генитальный эндометриоз – инфильтративная форма с поражением забрюшинного пространства: эндометриоидный инфильтрат левого параметрия с вовлечением левого мочеточника, эндометриоидная киста правого яичника, эндометриоз левого яичника, эндометриоз крестцово-маточной связки слева и широкой маточной связки справа».

Хирургической бригадой решено удалить выявленные очаги поражения в пределах здоровых тканей, в связи чем произведена резекция правого яичника в пределах здоровой ткани, дополнительная биполярная коагуляция ложа кисты. Произведена деструкция очагов эндометриоза с помощью биполярного тока. На уровне терминальной линии над левым мочеточником вскрыта париетальная брюшина, прослежен ход левого мочеточника до дистального отдела, мочеточник в тазовом отделе расширен до 1 см диаметре, в нем имеется установленный ранее стент. В проекции перекреста левого мочеточника с левой маточной артерией вокруг дистального отдела мочеточника имеется инфильтрат размером 4х3 см, который муфтообразно охватывает мочеточник. В целях гемостаза произведено клипирование левой маточной артерии. Острым путем произведен уретеролизис, эндометриоидный инфильтрат иссечен под контролем целостности мочеточника. Гемостаз с помощью биполярной коагуляции. Целостность и перистальтика мочеточника сохранены. Вокруг дистального отдела мочеточника сдавлений и уплотнений не определяется. Целостность мочевого пузыря не нарушена. Произведен интраоперационный консилиум, решено операцию ограничить уретеролизисом справа в связи с отсутствием признаков поражения правого мочеточника. Брюшная полость санирована, гемостаз проверен, полный. Через левое троакарное отверстие установлен дренаж в позади-маточное пространство. Кровопотеря составила 100 мл. Длительность операции – 130 мин.

Результат гистологического исследования подтвердил установленный диагноз «эндометриоидная киста правого яичника, фрагменты фиброзно-жировой клетчатки с очаговым эндометриозом, перифокальным фиброзом и хроническим воспалением».

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибактериальная, симптоматическая терапия.

По данным послеоперационной цистографии выявлено, что в проекции малого таза визуализируются металлические скрепки, в левом мочеточнике определяется катетер-стент, проксимальный его завиток расположен на уровне межпозвоночного диска L2–L3, дистальный – в проекции мочевого пузыря. По уретральному катетеру введен водорастворимый контрастный препарат: мочевой пузырь расправлен, с четкими контурами. Затеков контрастного веще-

ства не выявлено. Контрастное вещество заполняет ЧЛС левой почки, ЧЛС умеренно расширена, деформирована. После опорожнения мочевого пузыря затеков контрастного вещества не выявлено.

Осмотрена урологом после операции: рекомендовано извлечение катетера-стента через 14 дней после выписки из стационара. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после операции под наблюдение гинеколога и уролога по месту жительства.

Данное клиническое наблюдение имеет ряд особенностей, которые заслуживают отдельного рассмотрения.

Прежде всего обращает на себя внимание молодой возраст пациентки – 37 лет. Это наблюдение согласуется с данными других авторов, которые отмечали, что страдающие эндометриозом пациентки – это молодые женщины [1–3]. Следовательно, именно в группе молодых пациенток следует усиливать поиск этого заболевания: описанная нами пациентка, несмотря на молодой возраст, страдала тяжелым инфильтративным процессом.

Как отмечается в литературе, начало развития эндометриоза происходит задолго до появления первых симптомов заболевания [1, 2]. В нашем наблюдении пациентка отметила появление жалоб в марте, а уже в июне (спустя всего 4 мес.) у нее было выявлено сужение мочеточника эндометриоидным инфильтратом. Следовательно, моменту появления жалоб предшествовал достаточно долгий период прогрессирования эндометриоидного процесса. И только нарушение оттока мочи из почки привело к его субъективному проявлению и диагностике. К сожалению, наша пациентка в этом полностью подтверждает описанную в литературе тенденцию: выявление заболевания при наличии его осложнений [4].

Помимо длительного периода скрытого развития заболевания для эндометриоза типичен достаточно долгий период установления диагноза, что к, к сожалению, наблюдается у большинства таких больных [3]. По мнению М. В. Мельникова и соавт., при наличии эндометриоза характерна запоздалая диагностика и от момента появления жалоб до установления диагноза проходит в среднем 6,8 года [4]. В нашем случае с момента появления жалоб до установления диагноза прошло 4 месяца. Но и такой срок нельзя считать достаточно коротким, поскольку современные возможности диагностики позволяют определять наличие патологического процесса в значительно более сжатые сроки. Да и диагностирование осложнений инфильтративного эндометриоза, а не выявление патологического процесса на ранней стадии нельзя считать своевременной и эффективной диагностикой. Полагаем, это наблюдение подтверждает необходимость повышения эффективности работы амбулаторной помощи нашим пациентам.

Следующей чертой этого заболевания является неспецифичность жалоб и отсутствие корреляции между выраженностью жалоб и тяжестью процесса [2, 5]. Имеющиеся у больной жалобы на тянущую боль в пояснице и внизу живота слева могут наблюдаться при широком круге заболеваний как внутренних половых органов, мочевых органов, так и опорно-двигательного аппарата. На стадии аккумуляирования жалоб невозможно связать их характер с инфильтративным эндометриозом, тем более с его выраженным инфильтративным ростом и вовлечением органов мочевой системы. С другой стороны, именно стойкость болевого синдрома и локализация боли в поясничной области являются характерной жалобой при тяжелых формах эндометриоза с вовлечением мочевой системы [5]. С другой стороны, по мнению других исследователей, у

трети пациенток с инфильтративной формой эндометриоза и поражением мочевыводящих путей заболевание протекает бессимптомно и выявляется случайно при МРТ, КТ или УЗИ органов малого таза или мочевого пузыря [6].

Приводимое клиническое наблюдение иллюстрирует еще одну особенность инфильтративного эндометриоза – высокую частоту сочетанного поражения не только органов репродуктивной системы, но и мочевыводящих путей.

Необходимо отметить, что поражение мочевыводящих путей при эндометриозе встречается достаточно часто, несмотря на бытующее мнение, зачастую среди практикующих врачей. Несмотря на то что в 1960-е гг. в литературе были описаны единичные случаи поражения мочевыводящих путей эндометриозом, в настоящее время считается, что эндометриоз поражает органы мочевой системы в 1–12% случаев среди всех пациенток с эндометриозом [6], а среди всех случаев глубокого инфильтративного эндометриоза дистальные отделы мочевой системы поражаются в 1–2% случаев [7]. Имеются сообщения, что среди этих пациенток чаще всего (в 84% случаев) поражен мочевой пузырь, поражение же мочеточников составило 10% [8]. Таким образом, у пациенток с эндометриозом есть значимые риски поражения мочевыводящих путей, которые следует учитывать при диагностике и планировании лечения. Именно этой группе пациенток необходимы совместные действия гинеколога и уролога для повышения качества лечения этих больных. Следовательно, пациенткам с инфильтративным эндометриозом необходимо лечение в условиях крупного многопрофильного стационара, который обладает всеми современными возможностями обследования, оперативного лечения и дальнейшего наблюдения за их состоянием.

Именно такие возможности есть в нашей Университетской клинической больнице № 2, входящей в состав Клинического центра Сеченовского Университета.

И отделение гинекологии, и отделение урологии структурно входят в одно подразделение, что организационно дает возможности для эффективного взаимодействия гинекологов и урологов в лечении наших больных, а также создает условия, чтобы сделать лечение индивидуальным и высокоэффективным.

В настоящее время основным методом лечения инфильтративных форм эндометриоза является хирургическое удаление эндометриоидного инфильтрата. Как подчеркивает ряд авторов, именно операция позволяет получать наивысшие краткосрочные и долгосрочные результаты [3, 5, 9].

Как известно, задачей оперативного лечения при инфильтративном эндометриозе является удаление всех участков патологического процесса. И здесь взаимодействие гинеколога с урологом имеет два важных аспекта. Во-первых (и это самое главное), это комплексная оценка степени поражения инфильтративным эндометриозом, составление плана операции, окончательного объема и доступа вмешательства. Во-вторых, уже на этапе выполнения операции это полное и одномоментное удаление всех патологически измененных тканей наиболее рациональным и эффективным методом при совместной работе гинеколога и уролога. Такое совместное планирование и проведение оперативного лечения сделают операцию индивидуальной и позволят снизить вероятность рецидивов и частоту повторных вмешательств [1, 2, 4, 5, 7]. Важность междисциплинарного подхода к лечению таких больных и создание междисциплинарных медицинских центров неоднократно подчеркивались в литературе врачами разных специальностей [2, 3, 7, 9].

Сложность послеоперационного наблюдения заключается в том, что рубцовые изменения и возможный рецидив эндометриоза могут затрагивать не только органы репродуктивной системы женщины. Поэтому раздельное наблюдение специалистами дает возможность получать больше информации о течении послеоперационного периода для анализа симптомов и клинических проявлений. И самое главное – совместная трактовка клинических проявлений помогает формировать единый подход к лечению, что повысит его эффективность и улучшит его долгосрочные результаты.

Таким образом, тесное взаимодействие гинеколога и уролога на всех этапах диагностики и лечения пациенток с инфильтративным эндометриозом позволяет повышать точность диагностики и эффективность лечения этой сложной группы пациенток.

Данное клиническое наблюдение еще раз показывает, насколько тяжелым может быть течение эндометриоза, насколько значительным может быть поражение органов малого таза. При этом важно отметить, что далеко не всегда имеется прямая связь между выраженностью жалоб и степенью поражения тканей. Поэтому в случае выявления инфильтративных форм эндометриоза необходимо проведение углубленного и тщательного обследования с учетом мнения других специалистов.

И наконец, хочется подчеркнуть, что пациенты с распространенным инфильтративным эндометриозом должны проходить лечение в стационарах 3-го уровня в условиях многопрофильного стационара, где накоплен большой научный и практический опыт ведения таких больных и имеется возможность оказания высококвалифицированной и высокотехнологичной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A.* External endometriosis: issues of postoperative therapy. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2013;3:56–59. Russian (Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Наружный эндометриоз: вопросы послеоперационной терапии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;3:56–59).
2. *Popov A.A., Ramazanov M.R., Manannikova T.N., Fedorov A.A., Krasnopolskaya I.V., Perfilov A.B.* Surgical tactics for infiltrative forms of endometriosis in reproductive age. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2011;11(4):636–36. Russian (Попов А.А., Рамазанов М.Р., Мананникова Т.Н., Федоров А.А., Краснополянская И.В., Перфильев А.Б. Хирургическая тактика при инфильтративных формах эндометриоза в репродуктивном возрасте. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;11(4):636–636).
3. *Borisova A.V., Kozachenko A.V., Frankevich V.E., Chagovets V.V., Kononik-hin A.S., Starodubtseva N.L., Kogan E.A., Adamyana L.V.* Risk factors for recurrence of external genital endometriosis after surgical treatment: a prospective cohort study. Medical advice. 2018;7:32–8. Russian (Борисова А.В., Козаченко А.В., Франкевич В.Е., Чаговец В.В., Кононихин А.С., Стародубцева Н.Л., Коган Е.А., Адамян Л.В. Факторы риска развития рецидива наружного генитального эндометриоза после оперативного лечения: проспективное когортное исследование. Медицинский совет. 2018;7:32–38).
4. *Melnikov M.V., Chuprynin V.D., Askolskaya S.I., Khabas G.N., Matronitsky R.B., Veredchenko A.V., Burykina P.N., Popov Yu.V., Khachatryan A.M., Khilkevich E.G.* Diagnostics and tactics of surgical treatment of infiltrative endometriosis in patients of reproductive age. Obstetrics and gynecology. 2012;7:42–49. Russian (Мельников М.В., Чупрынин В.Д., Аскольская С.И., Хабас Г.Н., Матроницкий Р.Б., Вередченко А.В., Бурыкина П.Н., Попов Ю.В., Хачатрян А.М., Хилькевич Е.Г. Диагностика и тактика хирургического лечения инфильтративного эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2012;7:42–49).
5. *Popov A.A., Yaschuk A.G., Musin I.I., Kamalova A.N.* Experience of surgical treatment of urogenital endometriosis. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2019;14(2 (80)):55–56. Russian (Попов А.А., Яшук А.Г., Мусин И.И., Камалова А.Н. Опыт хирургического лечения урогенитального

6. *Davydov M.I., Ponomareva T.B.* Endometriosis under the mask of bladder cancer (literature review and description of three own observations). Oncourology. 2016;12(1):90–96. Russian (Давидов М.И., Пономарева Т.Б. Эндометриоз под маской рака мочевого пузыря (обзор литературы и описание трех собственных наблюдений). Онкоурология. 2016;12(1):90–96).
7. *Chuprynin V.D., Melnikov M.V., Pavlovich S.V., Khilkevich E.G., Gorshkova O.N., Khachatryan A.M., Abramyana M.S., Gus A.I.* Long-term results of surgical treatment of deep infiltrative endometriosis. Obstetrics and gynecology. 2015;8:78–82. Russian (Чупрынин В.Д., Мельников М.В., Павлович С.В., Хилькевич Е.Г., Горшкова О.Н., Хачатрян А.М., Абрамян М.С., Гус А.И. Отдаленные результаты хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2015;8:78–82).
8. *Khachatryan A.M., Kogan E.A., Chuprynin V.D., Paramonova N.B., Adamyana L.V., Khilkevich E.G., Yazykova O.I.* Infiltrative endometriosis of the urinary tract: mechanisms of growth and progression. Clinical morphological and immunohistochemical study. Obstetrics and gynecology. 2016;6:78–86. Russian (Хачатрян А.М., Коган Е.А., Чупрынин В.Д., Парамонова Н.Б., Адамян Л.В., Хилькевич Е.Г., Языкова О.И. Инфильтративный эндометриоз мочевыводящих путей: механизмы роста и прогрессирования. Клиникоморфологическое и иммуногистохимическое исследование. Акушерство и гинекология. 2016;6:78–86).
9. *Chuprynin V.D., Khilkevich E.G., Buralkina N.A., Melnikov M.V., Chursin V.V., Veredchenko A.V., Saiddanesh S.F.* General surgeon's view on surgical treatment of deep infiltrative endometriosis. Obstetrics and gynecology. 2017;4:45–52. Russian (Чупрынин В.Д., Хилькевич Е.Г., Буралкина Н.А., Мельников М.В., Чурсин В.В., Вередченко А.В., Саидданеш Ш.Ф. Взгляд общего хирурга на оперативное лечение глубокого инфильтративного эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2017;4:45–52).

Поступила 01.06.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 01.06.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

INFILTRATIVE ENDOMETRIOSIS WITH URETERAL LESION – A CLINICAL CASE OF INTERACTION BETWEEN GYNECOLOGIST AND A UROLOGIST IN DIAGNOSTICS, SURGICAL TREATMENT AND FOLLOW-UP

Ishenko A.I., Bryunin D.V., Shpot E.V., Chushkov Y.V., Khokhlova I.D., Tevlina E.V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Чушков Ю.В. – доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 Института Клинической Медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: obstetrics-gynecology@list.ru

The article is focused on the problem of diagnosis and surgical treatment of infiltrative forms of endometriosis with lesions of both internal genitalia and urinary tract. A clinical observation of a young woman who underwent a robot-assisted operation on the internal genitals and organs of the urinary system is given. The article emphasizes the need for complete clinical examination in women with suspected endometriosis. The young age of patients, even the absence of bright clinic signs or absence of a long anamnesis of the disease should not exclude the possibility of severe case of endometriosis and the possibility of a combined lesions of pelvic organs. If infiltrative endometriosis is detected, the patient's treatment should be carried out in a specialized hospital using modern surgical technologies.

Keywords: *infiltrative endometriosis, endometrioid ovarian cyst, ovarian endometriosis, external genital endometriosis, urinary tract endometriosis, surgical treatment of endometriosis*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Ishenko A.I., Bryunin D.V., Shpot E.V., Chushkov Y.V., Khokhlova I.D., Tevlina E.V. Infiltrative endometriosis with ureteral lesion – a clinical case of interaction between gynecologist and a urologist in diagnostics, surgical treatment and follow-up. Urologiia. 2022;4:86–90

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.86-90>

Информация об авторах:

Ищенко А.И. – профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Брюнин Д.В. – профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Шпот Е.В. – д.м.н., заведующий онкологическим отделением, руководитель роботического центра клиники урологии, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Чушков Ю.В. – доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Хохлова И.Д. – доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Тевлина Е.В. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского,

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Information about the authors:

Ishenko A.I. – professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Bryunin D.V. – professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Shpot E.V. – Doctor of Medical Sciences, Head of the Oncology Department, Head of the Robotic Center of the Urology Clinic, Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Chushkov Y.V. – associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Khokhlova I.D. – associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Tevlina E.V. – assistant, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Г. Р. Касян^{1,2}, А. В. Зайцев¹, К. А. Байбарин³, А. Е. Карасев¹, Д. Ю. Пушкарь^{1,2}

ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА УРОТЕЛИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ: ПЕНТОЗАН ПОЛИСУЛЬФАТ НАТРИЯ

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; ² ГБУЗ «ГКБ им. С. И. Спасокоцкого» ДЗМ, Москва, Россия; ³ Прайд Фарма, Москва, Россия

Автор для связи: А. Е. Карасев – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: Alex-10k@mail.ru

Обзорная статья посвящена возможностям использования таргетной терапии при заболеваниях уротелия, а именно при синдроме болезненного мочевого пузыря/интерстициальном цистите (СБМП/ИЦ). Подробно описаны защитные структурные компоненты слизистой оболочки мочевого пузыря, а также их химические особенности. Пентозан полисульфат натрия (ППН), являясь пероральным гепариноидом, может быть использован как средство патогенетической терапии для восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря. Нами были представлены сведения об эффективности и безопасности данного препарата в рамках проведенного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Дополнительная оценка эффективности и безопасности использования ППН при СБМП/ИЦ отмечена в рамках проведенных нами систематического обзора и мета-анализа. Таким образом, ППН является патогенетически обоснованным инструментом в лечении пациентов с СБМП.

К л ю ч е в ы е с л о в а: интерстициальный цистит, синдром болезненного мочевого пузыря, уротелий, гликозаминогликаны, пентозан полисульфат

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Касян Г.Р., Зайцев А.В., Байбарин К.А., Карасев А.Е., Пушкарь Д.Ю. Защитные свойства уротелия и возможности таргетной патогенетической терапии хронической тазовой боли: пентозан полисульфат натрия. Урология 2022;4:91–95
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.91-95>*

Интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) – хроническое заболевание уротелия, которое проявляется изнуряющими мало-объемным и учащенным мочеиспусканием, императивными позывами, а также болью/дискомфортом, связанными с мочевым пузырем. Все это значительно ухудшает качество жизни пациентов и требует большого внимания со стороны врача. Ретроспективная оценка, проведенная зарубежными коллегами, показала, что распространенность клинически подтвержденного ИЦ/СБМП в Финляндии составляет 300 на 100 тыс. женщин [1]. Достоверная оценка распространенности ИЦ/СБМП в Российской Федерации остается сложной задачей.

Интерстициальный цистит не является ведущей нозологией в урологии, однако важно понимать, что реальные показатели распространенности данного заболевания далеки от официально озвученных и превышают их. Это обусловлено тем, что ИЦ/СБМП может оставаться недиагностированным в течение многих лет. Многие практикующие специалисты не придают этому заболеванию большого значения, что обуславливает недостаточную его диагностику. Необходимость выполнения цистоскопии для дифференциальной диагностики, подтверждения язвенного поражения слизистой оболочки мочевого пузыря – все это вносит дополнительный вклад в занижение числовых показателей распространенности рассматриваемой нозологии.

Теории развития интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря

Существует множество различных гипотез развития ИЦ/СБМП, рассматривающих влияние аутоиммунных и нейробиологических механизмов, токсических веществ и гипоксии, а также чрезмерную активацию тучных клеток, дисфункцию уротелия и повреждение гликозаминогликанового (ГАГ) слоя мочевого пузыря [2, 3].

Несмотря на массу гипотез возникновения ИЦ/СБМП, повреждение ГАГ-слоя уротелия, по-видимому, служит результатом воздействия факторов, рассматриваемых в рамках вышеперечисленных теорий.

В результатах морфологического исследования биоптатов мочевого пузыря пациентов с ИЦ/СБМП описываются дефекты ГАГ-слоя. Дисфункция ГАГ-слоя обеспечивает утечку малых молекул в интерстиций, происходит деполаризация афферентных нервных волокон, что обуславливает боль и расстройство мочеиспускания. Дополнительный вклад в формирование клинической картины могут вносить повышенная проницаемость уротелия и микроваскулярные изменения [4]. Также вероятно участие нейрогенного воспаления в качестве триггера развития каскада симптомов ИЦ/СБМП вследствие активации афферентных нервов мочевого пузыря. Недавно было высказано предположение, согласно которому сенсбилизация центральной нервной системы и аномальный

иммунный ответ также могут участвовать в патогенезе ИЦ/СБМП [5].

Интересен тот факт, что ИЦ/СБМП часто сочетается с другими заболеваниями неясной этиологии: фибромиалгией, синдромом раздраженного кишечника, синдромом хронической усталости, синдромом Шегрена, хронической головной болью и вульводинией [6].

Слизистая мочевого пузыря и гликозаминогликаны уротелия. Слизистая оболочка мочевого пузыря выстлана многослойным переходным эпителием. Многослойный эпителий может иметь до семи клеточных слоев, однако основными считаются базальный, промежуточный и поверхностный. Базальный слой уротелия обеспечивает обновление слизистой за счет деления клеток. Новые клетки мигрируют в вышележащие слои, замещая поврежденные. Поверхностный слой состоит из крупных эпителиальных клеток, иногда многоядерных, размером до 200 мкм, плотно прилегающих друг к другу. Высокая эластичность уротелия обусловлена наличием системы дисковидных пузырьков, а также инвагинацией плазмолеммы. Дисковидные пузырьки при растяжении мочевого пузыря встраиваются в клеточную мембрану посредством экзоцитоза. Инвагинация слизистой обусловлена хорошо развитой системой микрофиламентов, прикрепляющихся к пластинкам плазмолеммы. Основной пластинкой плазмолеммы являются белки – уроплакины, которые покрывают до 90% слизистой оболочки мочевого пузыря. За счет участков, свободных от белков-уроплакинов, происходит формирование складок [7]. Непроницаемые пластинки плазмолеммы в слизистой мочевого пузыря, а также плотные контакты латеральных поверхностей клеток слизистой обеспечивают непроницаемость уротелия для воды. Все это позволяет формировать высокий осмотический и химический градиент между мочой и плазмой крови.

Однако нельзя не отметить, что защитная функция слизистой мочевого пузыря обусловлена еще и слоем протеогликаных субстанций. Протеогликаны – это сложные высокомолекулярные соединения, состоящие из белковой и углеводной частей. На долю белковой части приходится около 5–10% от общей массы соединения, остальные 90–95% составляют углеводные сахаристые молекулы – гликозаминогликаны (ГАГ). Гликозаминогликаны, они же мукополисахариды, представляют собой длинные неразветвленные молекулы полисахаридов, состоящие из повторяющихся дисахаридных участков гексозамина и уроновой кислоты. Кроме того, в состав моносахаридных цепей входят D-манноза и D-ксилоза.

Выделяют семь основных типов ГАГ, шесть из которых имеют схожую структуру: гиалуриновые кислоты, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, гепарин и гепаран-сульфат. И только в ГАГ 7-го типа, кератансульфате, вместо уроновых сахаров присутствует D-галактоза.

От белковой части протеогликанов зависит их иммуногенность; выявлены разные типы антигенных детерминант – тканеспецифические, видоспецифические, неспецифические. Функциональное значение протеогликанов определяется свойствами входящих в их состав ГАГ, структурой молекул и более сложных протеин-полисахаридных комплексов.

Таким образом, ГАГ, пластинки плазмолеммы, плотные контакты между клетками, поверхностные клетки, а также капиллярное сплетение в подслизистой оболочке создают эффективный изолирующий барьер в мочевом пузыре.

Возможности патогенетической терапии заболеваний мочевого пузыря, связанных с дефектами ГАГ-слоя. Пентозан полисульфат натрия (ППН) – препарат пероральной терапии, одобренный FDA для лечения ИЦ/СБМП [8]. Это полусинтетический ГАГ, имеющий химические и структурные сходства с ГАГ природного происхождения [9]. Разработка молекулы препарата была начата в 1950-х гг. Препарат оценивался с точки зрения его антикоагулянтных свойств как пероральная замена парентерального гепарина, однако антикоагулянтная активность ППН не обеспечивала значимых клинических эффектов. В 1980-х гг. фундаментальная наука шагнула вперед в вопросе изучения патогенеза ИЦ/СБМП, тогда же появился первый опыт применения ППН в лечении данной нозологии. Предпосылкой к использованию данного лекарственного средства при интерстициальном цистите стали исследования на моделях животных с повреждением защитного муцинового слоя мочевого пузыря. Как известно, эпителий мочевого пузыря имеет просветное покрытие из основных протеогликанов, ковалентно прикрепленных ГАГ и неплотно прилегающего муцина. Слой муцина предотвращает связывание кальция или белка слизистой оболочкой, тем самым препятствуя раздражающему действию урины на стенки мочевого пузыря [10]. Данный протективный эффект муцина воспроизведен путем применения ППН в исследованиях на животных с низким уровнем указанного компонента. Помимо этого было продемонстрировано, что восстановление ГАГ-слоя снижает риск бактериальной адгезии к эпителию мочевого пузыря [11].

При пероральном приеме ППН экскретируется с мочой и обеспечивает временное устранение дефекта ГАГ-слоя, защищая слизистую мочевого пузыря от раздражающего действия урины. Это свойство ППН способствует снижению выраженности боли и обуславливает противовоспалительный эффект [12]. Также имеются данные, согласно которым ППН подавляет высвобождение гистамина тучными клетками и снижает уровень внутриклеточных ионов кальция в мочевом пузыре [8]. На сегодняшний день ППН включен в международные клинические рекомендации по терапии ИЦ/СБМП [5, 13].

Клинические исследования применения ППН пациентами с ИЦ/СБМП. В 2021 г. опубликованы данные III фазы российского многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности ППН в параллельных группах пациентов с ИЦ/СБМП [14]. Всего за время исследования скринированы 93 пациента, из которых 90 были включены в исследование и рандомизированы в одну из групп лечения в соотношении один к одному. Группа I ($n=45$) получала ППН (Миропентан®) по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день, группа II ($n=45$) – плацебо по 1 капсуле 3 раза в день. В качестве первичной конечной точки принята оценка эффективности терапии на основании изменения среднего балла Индекса симптомов интерстициального цистита О'Лири-Сант (ICSI) по сравнению с исходными данными, которая продемонстрировала, что лечение в группе ППН было значительно эффективнее, чем в группе плацебо ($p=0,014$). Среднее изменение количества баллов по шкале показателя проблем, связанных с интерстициальным циститом (ICPI), по сравнению с исходными данными в группе ППН составило $5,47 \pm 4,16$, в группе плацебо – $2,77 \pm 3,83$ ($p=0,001$).

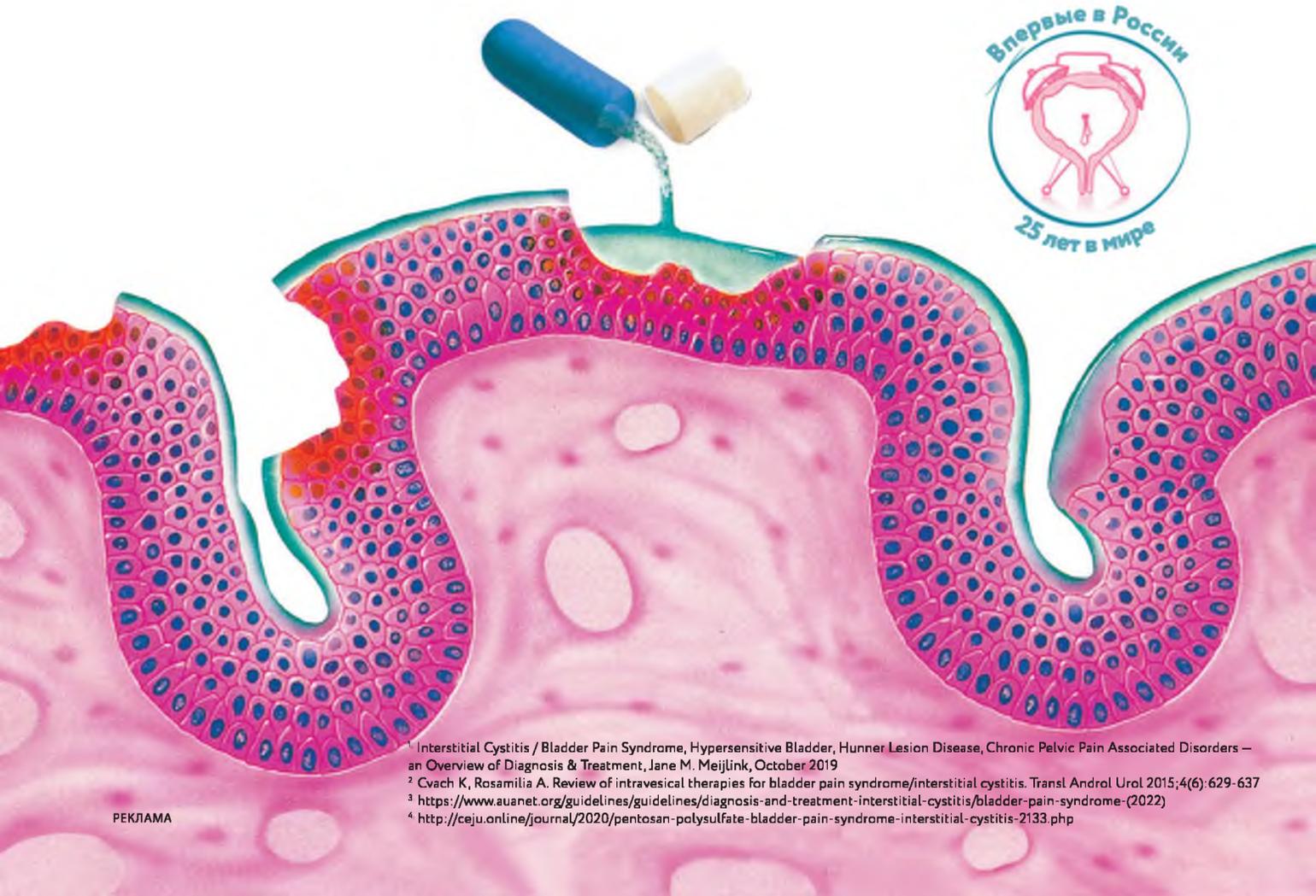
Все зарегистрированные нежелательные явления были проанализированы и сгруппированы в соответствии с частотой их возникновения, оценкой степени тяжести и наличием

Миропентан®

Пентозана полисульфат натрия

Восстановление и защита уротелия¹

- ✧ Единственный пероральный препарат для лечения интерстициального цистита, одобренный FDA²
- ✧ Первая линия терапии синдрома болезненного мочевого пузыря в клинических рекомендациях³
- ✧ Долгосрочный противовоспалительный эффект и облегчение боли, доказанные в общероссийском и международных клинических исследованиях⁴



¹ Interstitial Cystitis / Bladder Pain Syndrome, Hypersensitive Bladder, Hunner Lesion Disease, Chronic Pelvic Pain Associated Disorders – an Overview of Diagnosis & Treatment, Jane M. Meijlink, October 2019

² Cvach K, Rosamilia A. Review of intravesical therapies for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Transl Androl Urol 2015;4(6): 629-637

³ [https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/diagnosis-and-treatment-interstitial-cystitis/bladder-pain-syndrome-\(2022\)](https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/diagnosis-and-treatment-interstitial-cystitis/bladder-pain-syndrome-(2022))

⁴ <http://ceju.online/journal/2020/pentosan-polysulfate-bladder-pain-syndrome-interstitial-cystitis-2133.php>

связи с использованием исследуемого лекарственного средства. Всего зарегистрировано 299 нежелательных явлений у 76 пациентов: 159 – в группе ППН и 140 – в группе плацебо (у 38 пациентов каждой из групп); серьезных нежелательных явлений не отмечено. Статистически значимые различия между количеством пациентов с нежелательными явлениями, выявленными при сравнении группы ППН и плацебо, отсутствовали. Приведенное исследование подтвердило улучшение качества жизни и регресс симптомов ИЦ у пациентов на фоне применения ППН в дозировке 300 мг в сутки.

В 2022 г. нами выполнен систематический обзор и мета-анализ, проспективно зарегистрированные в международном реестре PROSPERO (CRD42021270600) [15]. Мета-анализ проводился по чек-листу PRISMA. Использовались электронные базы данных, в том числе PubMed, Cochrane library, MEDLINE, Google Scholar и ClinicalTrials.gov. Проведен поиск до 2021 г. по следующим ключевым словам: pentosan polysulfate, pain syndrome, interstitial cystitis, а также проверены списки литературы соответствующих статей. Оценка риска предвзятости проводилась для каждого из включенных исследований с использованием Кокрейновского справочника по систематическим обзорам.

Критерии включения: подтвержденный диагноз ИЦ/СБМП и цистоскопические критерии – Гуннеровские поражения. Критерии исключения: гиперчувствительность, беременность, лактация и пероральная терапия ИЦ/СБМП за 1 мес. до исследования, а также тезисы конференций или неопубликованные исследования.

Всего в систематический обзор было включено 13 клинических исследований, 7 включены в мета-анализ. Все исследования оценивали эффективность и безопасность перорального ППН в сравнении с плацебо или другими вариантами лечения. В рамках научного исследования проведено три мета-анализа. В первом оценивалась субъективная эффективность по данным трех исследований, сравнивавших пероральный пентозан с плацебо: относительный риск (ОР)=2,07, 95 % доверительный интервал (ДИ): 1,37–3,13, $p=0,0006$, $I^2=0$ %. Во втором мета-анализе двух исследований пероральный ППН сравнивали с другими вариантами лечения (внутрипузырная липосома и пероральный циклоспорин А): ОР=0,44, 95% ДИ: 0,10–1,93, $p=0,28$, $I^2=83$ %. Третий мета-анализ двух исследований сравнивал внутрипузырное введение ППН и плацебо: ОР=1,09, 95% ДИ: 0,54–2,22, $p=0,80$, $I^2=34$ %. Большинство исследований не сообщают о каких-либо серьезных побочных эффектах.

Таким образом, согласно полученным нами данным, применение ППН статистически значимо более выражено улучшает субъективное состояние пациентов с ИЦ/СБМП по сравнению с плацебо. Статистически значимой разницы в эффективности ППН и других вариантов лечения не выявлено. Внутрипузырное введение ППН не оказало существенного терапевтического эффекта. Ни в одном из включенных исследований не сообщалось о серьезных побочных эффектах после вмешательства.

Интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря – это сложное полиэтиологическое заболевание с поражением слизистой оболочки мочевого пузыря. Раннее выявление данного заболевания и назначение соответствующего лечения обуславливают улучшение качества жизни пациента. С целью диагностики ИЦ в рутинной практике можно использовать такие инструменты, как шкала симптомов тазовой боли и императивного, учащенного мочеиспускания (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient

Symptom Scale, PUF Scale), и ICSI. В частности, опросник PUF Scale достаточно чувствителен к быстрому обнаружению у пациента возможных признаков ИЦ/СБМП.

Несмотря на отсутствие единого понимания этиологического фактора ИЦ/СБМП, использование патогенетической терапии может позволить улучшать качество жизни пациентов. Одной из терапевтических опций является использование цитопротективных методик, которые обеспечивают защиту и восстановление слизистой мочевого пузыря. К цитопротективным препаратам относятся полисахариды, например ППН. Данное лекарственное средство патогенетически обоснованно для лечения, а механизм его действия связан с восстановлением ГАГ-слоя и с контролем клеточной проницаемости. Пентозан является единственным пероральным препаратом для лечения СБМП/ИЦ, одобренным FDA непосредственно по указанному показанию. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, что делает возможным его применение в ежедневной клинической практике [13]. Вместе с тем следует понимать, что подход к терапии СБМП/ИЦ должен быть строго индивидуальным – необходимо учитывать особенности клинического течения заболевания у каждого пациента [16].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Leppilähti M., Sairanen J., Tammela T.L., Aaltonen S., Lehtoranta K., Auvinen A.* Finnish Interstitial Cystitis-Pelvic Pain Syndrome Study Group. Prevalence of clinically confirmed interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol.* 2005;174(2):581–583. Doi: 10.1097/01.ju.0000165452.39125.98. PMID: 16006902.
2. *Zaitsev A.V., Pushkar D.Y., Korsunskaya I.L., Kovylina M.V., Tsubilya O.A.* Modern aspects of diagnosis and treatment of painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *RMJ.* 2010;18(17):1084–1089. Russian (Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Корсунская И.Л., Ковылина М.В., Цыбуля О.А. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря/интерстициального цистита. *РМЖ.* 2010;18(17):1084–1089).
3. *Fall M., Baranovsky A.P., Elena S., Engeler D., Hughes J., Messe linz E.J., Oberpenning F., A.C. de C. Williams.* Chronic pelvic pain syndrome, © European Association of Urologists, 2010. Translated by Yu.V. Alymov, Scientific editing by M.I. Kogan. С. 28–29. Russian (Fall M., Baranowski A.P., Elneil S., Engeler D., Hughes J., Messelink E.J., Oberpenning F., A.C. de C. Williams. Синдром хронической тазовой боли, © Европейская ассоциация урологов, 2010, Перевод: Ю.В. Алымов, Научное редактирование: М.И. Коган. С. 28–29).
4. *Sholan R.F.* The results of a patomorphological analysis of the bladder wall at the interstitial cystitis or painful bladder syndrome in an experiment. *Morphological newsletter.* 2020;28(4):55–60. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):441](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):441)
5. *Hanno P.M., Erickson D., Moldwin R., Faraday M.M.* American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol.* 2015;193(5):1545–1553. Doi: 10.1016/j.juro.2015.01.086. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25623737.
6. *Buffington C.A.* Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 1):1242–1248. Doi: 10.1097/01.ju.0000137953.49304.6c. PMID: 15371816.
7. *Matuszewski M.A., Tupikowski K., Dołowy Ł., Szymańska B., Dembowski J., Zdrojowy R.* Uroplakins and their potential applications in urology. *Cent European J Urol.* 2016;69(3):252–257. Doi: 10.5173/ceju.2016.638. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27729990; PMCID: PMC5057044.
8. *Cvach K., Rosamilia A.* Review of intravesical therapies for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Transl Androl Urol.* 2015;4(6):629–637. Doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.10.07. PMID: 26816864; PMCID: PMC4708535.
9. *Metts J.F.* Interstitial cystitis: urgency and frequency syndrome. *Am Fam Physician.* 2001;64(7):1199–1206. PMID: 11601802.
10. *Parsons C.L., Stauffer C., Schmidt J.D.* Bladder-surface glycosaminoglycans: an efficient mechanism of environmental adaptation. *Science.* 1980;208(4444):605–607. Doi: 10.1126/science.6154316. PMID: 6154316.
11. *Teichman J.M.* The role of pentosan polysulfate in treatment approaches for interstitial cystitis. *Rev Urol.* 2002;4Suppl 1(Suppl 1):S21–27. PMID: 16986030; PMCID: PMC1476002.

12. *Jane M. Meijlink*. International painful bladder foundation, Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome, Interstitial Cystitis, Bladder Pain Syndrome, Hypersensitive Bladder, Hunner Lesion Disease Chronic Pelvic Pain, Associated Disorders An overview of Diagnosis & Treatment, October, 2019.
13. *Loran O.B., Sinyakova L.A., Kosova I.V.* Medical treatment of interstitial cystitis. Medical advice. 2008;1–2:20–26. Russian (Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Медикаментозное лечение интерстициального цистита Медицинский совет. 2008;1–2: 20–26).
14. *Kasyan G., Kupriyanov Y., Karasev A., Baibarin K., Pushkar D.* Safety and efficacy of pentosan polysulfate in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized study. Cent European J Urol. 2021;74(2):201–207. Doi: 10.5173/ceju.2021.0340.R1. Epub 2021 May 7. PMID: 34336239; PMCID: PMC8318027.
15. *Grigoryan B., Kasyan G., Pivazyan L., Pushkar D.* Pentosan polysulfate in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis with Hunner's lesions or glomerulations: systematic review and meta-analysis. Ther Adv Urol. 2022;14:17562872221102809. Doi:10.1177/17562872221102809. PMID: 35677571; PMCID: PMC9168945.
16. *Zaitsev A.V., Sharov M.N., Ibragimov R.A., Nahrapov D.I., Pushkar D.Y.* Painfulbladdersyndrome/interstitialcystitis:modernapproachestodiagnosis and treatment. An ambulance doctor. 2018;8:16–26. Russian (Зайцев А.В., Шаров М.Н., Ибрагимов Р.А., Нахрапов Д.И., Пушкарь Д.Ю. Синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит: современные подходы к диагностике и лечению. Врач скорой помощи. 2018;8:16–26).

Поступила 12.05.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 12.05.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Не указан
Financing source: Not specified

**PROTECTIVE PROPERTIES OF UROTHELIUM
AND POSSIBILITIES OF TARGETED PATHOGENETIC
THERAPY OF CHRONIC PELVIC PAIN: SODIUM
PENTOSAN POLYSULFATE**

*G.R. Kasyan^{1,2}, A.V. Zaitsev¹, K.A. Baibarin³,
A.E. Karasev¹, D.Yu. Pushkar^{1,2}*

¹Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²City Clinical Hospital n.a. S.I. Spasokukotsky, Moscow Health Department, Moscow, Russia; ³Pride-Pharma, Moscow, Russia

Corresponding author: A.E. Karasev – Moscow State University of Medicine and Dentistry, Department of Urology, Moscow, Russia; e-mail: Alex-10k@mail.ru

The review article is devoted to the possibilities of using targeted therapy for urothelial diseases, namely painful bladder syndrome (BPS).

The protective structural components of the bladder mucosa, as well as their chemical features, are described in detail. Pentosanpolysulfate (PPS), being an oral heparinoid, can be used as part of pathogenetic

therapy to restore the mucous membrane of the bladder. The efficacy and safety of this drug has been proven by us in a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. An additional assessment of the effectiveness and safety of the use of PPS in BPS was confirmed as part of our systematic review and meta-analysis.

Thus, PPS is a pathogenetically sound tool in the treatment of patients with painful bladder syndrome

Key words: *bladder pain syndrome, interstitial cystitis, pentosan*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kasyan G.R., Zaitsev A.V., Baibarin K.A., Karasev A.E., Pushkar D.Yu. Protective properties of urothelium and possibilities of targeted pathogenetic therapy of chronic pelvic pain: sodium pentosan polysulfate. Urologiia. 2022;4:91–95

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.91-95>

Информация об авторах:

Касян Г.Р. — д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: g.kasyan@outlook.com

Зайцев А.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: Zaitcevandrew@mail.ru

Байбарин К.А. — МЦ «Доктор.Проф», Москва, Россия; e-mail: 2baibarin@gmail.com

Карасев А.Е. — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: Alex-10k@mail.ru

Пушкарь Д.Ю. — заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, главный уролог Минздрава РФ, Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: Pushkardm@mail.ru

Information about the authors:

Kasyan G.R. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Urology, Moscow State Medical University named after A.I. A.I. Evdokimova, Moscow, Russia; e-mail: g.kasyan@outlook.com

Zaitsev A.V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Urology, Moscow State Medical University named after A.I. A.I. Evdokimova, Moscow, Russia; e-mail: Zaitcevandrew@mail.ru

Baibarin K.A. — Pride Farma Medical Advisor, Moscow, Moscow, Russia; e-mail: 2baibarin@gmail.com

Karasev A.E. — Resident of the Department of Urology, Moscow State Medical University named after A.I. Evdokimova, Moscow, Russia; e-mail: alex-10k@mail.ru

Pushkar D.Yu. — Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Urologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, professor, doctor of medical sciences. Head of the Department of Urology, MGMSU named after A.I. A.I. Evdokimova, Honored Doctor of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: Pushkardm@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ 2

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (дир. — к.м.н. К. Э. Соболев), Москва, Россия;

² Городская клиническая больница им. Д. Д. Плетнёва ДЗ г. Москвы (гл. врач — к.м.н. И. А. Назарова), Москва, Россия

Автор для связи: С. Ю. Буймистр — к.м.н., ассистент кафедры ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия, svetlanabuymistr@mail.ru

Приведены данные о предикторах и путях коррекции возникающих осложнений оперативного лечения коралловидного нефролитиаза (КН). Представлены новые сведения об особенностях морфологического и функционального состояния и индивидуальной реактивности тромбоцитов у пациентов, получающих оперативное лечение. Отдельно рассмотрены тромбгеморрагические осложнения, интра- и послеоперационные кровотечения, а также прогнозирование результатов ЧНЛТ при КН.

Ключевые слова: коралловидный нефролитиаз, малоинвазивные методы лечения, предикторы, коррекция и профилактика возникающих осложнений

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Дутов В.В., Буймистр С.Ю., Дутов С.В. Современный подход к ведению пациентов с коралловидным нефролитиазом. Обзор литературы. Часть 2. Урология 2022;4:96–102

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.96-102>

Высокий уровень геморрагических и тромбозмболических осложнений в результате чрескожной нефролитотрипсии (ЧНЛТ) отмечается в многочисленных исследованиях. Геморрагические осложнения различной степени возникают практически у каждого третьего пациента [1]. Среди факторов риска приводятся множественные пункции, применение интродьюсеров большого диаметра, большая длительность оперативного вмешательства, а также сам факт наличия коралловидных камней (КК) [1].

Повреждения сосудов происходят в основном в ходе дилатации чрескожного доступа к почке или чрезмерном изгибе интродьюсера. Во время процедуры ЧНЛТ поврежденные сосуды тампонируются тубусом нефроскопа и кровотечение становится заметным только после операции. Снизить риск кровотечения позволяет выполнение доступа к лоханке через низковаскуляризованную зону Бределя, что оправдывает необходимость интраоперационного использования УЗ-контроля при ЧНЛТ [2, 3]. Для ликвидации данного осложнения в большинстве случаев оказывается достаточным применение внешней компрессии места пункции или наложения зажима на нефростомическую трубку [2].

Степень кровопотери в послеоперационном периоде оценивается на основании необходимости проведения гемотрансфузии. При массивных кровотечениях, возникающих при повреждении крупных почечных сосудов, может потребоваться выполнение селективной эмболизации ветвей почечной артерии, а в исключительных случаях и экстренной нефрэктомии [4, 5]. По данным различных источников, частота кровотечений, для коррекции которых потребовалось переливание крови, варьируется от 0 до 34% [2, 4, 5]. Селективная окклюзия сегментарных ветвей почечной артерии оказалась востребованной в 0,5% случаев, нефрэктомия — в 0,03% [6, 7].

Возможным вариантом осложнения кровотечения в послеоперационном периоде при выполнении ЧНЛТ является формирование паранефральной гематомы почти у

трети пациентов. При этом оперативное лечение требуется редко [1].

Тромбозмболические осложнения после ЧНЛТ возникают в 1–3% случаев. Их связывают с исходным тромбозом глубоких вен нижних конечностей [5]. Подобные нарушения обычно развиваются во время оперативного лечения или в раннем послеоперационном периоде и могут иметь критическое, а порой и фатальное значение для пациента [8, 9]. Вместе с тем EAU для снижения риска кровотечения не рекомендует для таких пациентов фармакологическую профилактику и советует использовать только общую механическую профилактику [10].

Исходя из анализа литературных источников, посвященных осложнениям оперативной урологии, можно утверждать, что патогенез интра- и послеоперационных тромбозмболических нарушений до настоящего времени остается малоизученным. На состояние тромбоцитарного компонента гемостаза могут оказывать влияние многие факторы: непосредственно заболевание, сопутствующие болезни, назначаемое лечение, проводимые инвазивные манипуляции и др. Изучение динамики количественных и функциональных показателей тромбоцитов в ходе оперативного лечения позволило выявлять изменения функциональной активности тромбоцитов в ответ на хирургическую травму, что выражалось в угнетении реакции высвобождения и превалировании обратимого ответа тромбоцитов на действие агонистов при агрегатометрии [11].

Тромбоциты при малом размере имеют достаточно сложное строение, определяющее их высокий уровень полифункциональности. Это и мощный цитоскелет, и развитый эндоплазматический ретикулум, и сложный рецепторный и гранулярный аппарат, наличие митохондрий и других субклеточных структур [12, 13].

Тромбоциты относятся к регуляторам агрегатного состояния крови и отвечают за начальный этап реализации гемостаза. Они также осуществляют защитные реакции организма, участвуют непосредственно в процессах коагу-

ляции и репарации сосудистой стенки, содержат и переносят биологически активные соединения. В качестве одной из возможных причин развития тромботических нарушений рассматривают индивидуальную реактивность тромбоцитов, циркулирующих в кровяном русле. В связи с этим исследование особенностей морфофункционального состояния тромбоцитов с анализом гетерогенности циркулирующей их популяции имеет первостепенное значение в диагностике большинства периоперационных тромбогеморрагических осложнений [14–17].

Комплекс традиционных методов исследования сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза стандартно включает подсчет общего числа тромбоцитов, показатели среднего объема тромбоцита и ширину распределения по величине их объема, оценку адгезивной и агрегационной способности, времени кровотечения, тромбокрит и др. [18–22].

Вместе с тем регистрируемые уровни послеоперационных кровотечений при исходно нормальных показателях гемостаза вызывают разумное сомнение в эффективности и достоверности традиционных подходов к прогнозированию геморрагических нарушений. Рутинные лабораторные тесты оценки гемостаза преимущественно характеризуют концентрацию отдельных белков и компонентов системы гемостаза и не обладают достаточной специфичностью, диагностической ценностью и прогностической значимостью. Вот почему в большинстве случаев приходится ориентироваться на клинические проявления нарушений гемостаза от тромбоза до кровотечения.

Роль индивидуальной реактивности тромбоцитов в развитии периоперационных тромбогеморрагических осложнений убедительно доказана на примере пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом, поступившим для проведения ультразвуковой литотрипсии [23–26]. Установлено, что предиктором выраженности гематурии при мочекаменной болезни (МКБ) после проведения литотрипсии являются исходный размер конкремента, его локализация, степень активности воспалительного процесса в мочевыводящих путях (МВП) и индивидуальная реактивность тромбоцитов. Так, при исходно сопоставимых показателях гемостаза после удаления конкрементов в случае микрогематурии зарегистрировано снижение ответа тромбоцитов на такие индукторы, как адреналин и аденозиндифосфат (АДФ). В то же время при макрогематурии адрено-реактивность больных повышалась в 1,8 раза. Полученные результаты могут свидетельствовать о различном эффекте агонистов на тромбоциты на больных с послеоперационной микро- или макрогематурией после литотрипсии ввиду индивидуальной реактивности организма.

При поиске корреляций между показателями агрегационной активности тромбоцитов, параметрами плазменного гемостаза и рутинными биохимическими маркерами крови установлена взаимосвязь между степенью агрегации и уровнем фибринолитической активности плазмы, а также содержанием кальция и фосфора в сыворотке крови [27].

При помощи метода атомно-силовой микроскопии получены новые данные об особенностях морфофункционального состояния и индивидуальной реактивности тромбоцитов у пациентов, перенесших оперативное лечение. Выявлены изменения морфологических и локальных механических свойств мембран тромбоцитов – модуля упругости, адгезии, жесткости мембраны. Продемонстрировано изменение их внутрисосудистой активации в ходе оперативного вмешательства [28–30].

Морфометрические показатели тромбоцитов, полученные в режиме реального времени методом лазерной интер-

ферометрии, использованы для проведения объективного контроля эффективности воздействия внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на течение воспалительного процесса у пациентов с острым пиелонефритом [31, 32]. На основании полученных данных высказано положение, согласно которому нарушения в тромбоцитарном сегменте гемостаза служат патогенетическим звеном заболевания, а в комплексное лечение таких пациентов помимо традиционной антибактериальной и противовоспалительной терапии целесообразно включать ВЛОК и НИЛИ для купирования воспаления на более ранних сроках.

В сравнительном исследовании клинической эффективности ВЛОК и традиционных методов предоперационной подготовки пациентов (бинтование нижних конечностей, применение низкомолекулярного гепарина в профилактических дозировках), проведенном на основе анализа данных коагулограммы, доплерографической оценки кровотока в сосудах предстательной железы и морфометрических показателей циркулирующих тромбоцитов, отмечена высокая эффективность ВЛОК для снижения тромботических и геморрагических осложнений при оперативном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы – на 6 и 4,9% соответственно [33].

Важным преимуществом данного метода является то, что он не требует специальных реактивов, доступен, удобен в исполнении, воспроизводим, оперативен, обеспечивая получение необходимой диагностической информации в течение часа с момента забора крови.

В то же время вопрос о патофизиологическом и клиническом значении морфометрических тромбоцитарных показателей и индексов как маркеров интенсивности тромбоцитогенеза и агрегационной активности тромбоцитов остается не до конца выясненным. Анализ доступной научной литературы показал, что 66,7% публикаций свидетельствуют о значимости морфометрических тромбоцитарных индексов как прогностических индикаторов тромботических осложнений, тогда как в 15,6% работ отрицается их клиническая значимость [34].

Таким образом, морфометрические показатели тромбоцитов в настоящее время следует рассматривать в качестве перспективных маркеров нарушений гемостаза, позволяющих оценивать гетерогенность и индивидуальную реактивность циркулирующих тромбоцитов для прогноза и диагностики тромбогеморрагических осложнений. Необходимо проведение дальнейших мультицентровых когортных исследований. Более детальное изучение этого вопроса может способствовать снижению послеоперационных осложнений, а также выявлять предикторы риска геморрагических осложнений при выполнении ЧНЛТ у пациентов с КН.

Структура и частота неблагоприятных исходов ЧНЛТ. Для классификации неблагоприятных исходов ЧНЛТ наибольшее применение получила шкала хирургических осложнений Clavien–Dindo [35]. Масса работ посвящена распределению частоты осложнений между группами в зависимости от исходного размера и расположения камня по шкале Guy's stone score (GSS), в которой КК обозначены как GSS-3 (неполные: занимающие лоханку и минимум 2 чашечки) и GSS-4 (полные: занимающие лоханку и все чашечки). При анализе результатов ЧНЛТ у 1066 пациентов с КН P. A. de Souza Melo et al. (2018) [36] отметили осложнения в 14,3% наблюдений. При этом в группе GSS-3 и GSS-4 осложнения наблюдались в 16,4 и 22,2% наблюдений соответственно. В группе GSS-3 наиболее часто наблюдались осложнения Clavien–Dindo II (4,6%)

и Clavien–Dindo III (5,6%), летальный исход наступал в 0,3% случаев. В группе GSS-4 наиболее часто наблюдались осложнения Clavien–Dindo II (10,8 %) и Clavien-Dindo IV (5,4%), летальный исход наступал в 1,6% случаев.

При изучении результатов 119 ЧНЛТ у 51 ребенка с КК (GSS-4) В. Purkait et al. (2016) [88] описывают осложнения в 47% случаев. Из них степени Clavien–Dindo I+II соответствовали 83,3%, Clavien-Dindo III+IV – 16,7%. Летальных исходов не было.

A.R. EL-Nahas et al. (2012) [37] опубликовали результаты ЧНЛТ у 238 взрослых с КН. Осложнения возникли в 22% наблюдений. В качестве интраоперационных осложнений описывались кровотечение, потребовавшее прекращения операции в 23 (9,5%) наблюдениях, и перфорация стенки лоханки – в 6 (2,5%). После операции отмечались гематурия (6,3%), персистирующая экстрavasация мочи (3,9%), лихорадка (2,1%), гидроторакс (4 пациента) и уринома (2). Переливание крови потребовалось 14% пациентов.

Имеется большой массив литературных ссылок, касающихся безопасности ЧНЛТ по сравнению с другими методами оперативного лечения КН. Мета-анализ работ [38], сравнивавших ЧНЛТ с лапароскопическим методом удаления КК, не выявил различий в частоте лихорадки, инфекционных осложнений, травматического повреждения почки, послеоперационной кишечной непроходимости, и персистирующей экстрavasации мочи. При этом общая частота осложнений уровень и кровопотери были выше при применении ЧНЛТ.

Мета-анализ, выполненный Т. Wu et al. (2017) [39], не выявил различий по частоте осложнений между ЧНЛТ и уретероскопической литотрипсией, однако показал преимущество ЧНЛТ по показателю SFR (stone free rate – частота отсутствия камней) за одну лечебную сессию. Схожие данные получили другие авторы [40].

При сравнении мини-ЧНЛТ со стандартной ЧНЛТ Ali Güler et al. (2018) [41] не выявили различий как в частоте, так и в структуре осложнений, за исключением меньшей частоты гемотрансфузий в группе мини-ЧНЛТ.

Также не установлено существенной разницы между ЧНЛТ и лапароскопической пиелолитотомией по частоте возникновения серьезных осложнений, однако частота гемотрансфузий в группе ЧНЛТ оказалась выше [42]. Аналогичные данные с указаниями на меньшую среднюю длительность операции в группе ЧНЛТ получены Y. M. Haggag et al. (2013) [42] и S. Li et al. (2014) [43].

По сравнению с открытой операцией ЧНЛТ обеспечивала меньшие сроки госпитализации и сопоставимую частоту осложнений, но чаще приводила к необходимости повторного вмешательства [44]. Однако Э. К. Яненко и соавт. (2014) [45] указывают на меньшую, чем при открытых операциях, частоту гемотрансфузий и осложнений по шкале Clavien–Dindo при выполнении ЧНЛТ.

Таким образом, ЧНЛТ является конкурентоспособным видом оперативного вмешательства, обеспечивающим хороший процент положительных исходов при лечении пациентов с КН. Для снижения частоты периоперационных осложнений необходимы грамотное планирование проведения вмешательства, применение доступных методов визуализации и оценка предрасполагающих факторов с возможностью их своевременной коррекции.

Прогнозирование осложнений ЧНЛТ. Имеется ряд работ по оценке различных предикторных критериев и параметров, которые позволили бы эффективно прогнозировать исход лечения КН, а также возможные интра- и послеоперационные осложнения при выполнении ЧНЛТ.

A. Tefikli et al. (2008) опубликовали исследование [46], в котором все осложнения ЧНЛТ оценены в соответствии с модифицированной классификацией хирургических осложнений, предложенной D. Dindo, N. Demartines, P.-A. Clavien [47]. Авторы предложили стратифицированный подход к негативным последствиям ЧНЛТ, который, по их мнению, позволит избегать использования нестандартных определений и формулировок. Надежность и удобство использования данной шкалы для больных, прошедших лечение КН, впоследствии показаны в других исследованиях [48].

Важным шагом в стратификации рисков осложнений стало крупное проспективное исследование [48], в котором была приведена структура осложнений после ЧНЛТ в соответствии с классификацией хирургических осложнений. В нем приняли участие 5803 пациента из 96 центров по всему миру. Частота осложнений составила 20,5%, из которых I степень имела место у 11,1%, II – у 5,3, IIIa – у 2,3, IIIb – у 1,3, IVa – у 0,3, IVb – у 0,2%, V – у 0,03%.

В настоящий момент различными исследовательскими группами предложено несколько шкал, позволяющих составлять прогноз исхода ЧНЛТ. К. Thomas et al. (2011) предложили шкалу Guy's Stone Score (GSS) [49], которая позволяет предсказывать долю пациентов, «свободных от камней» (Stone-free rate – SFR). Оценка по данной шкале базируется на определении характеристик и расположения камней, а также на наличии анатомических аномалий почек (*табл. 1*). На основании мультивариативного анализа линейного регресса ($p < 0,01$) установлена достоверная зависимость между степенью по шкале GSS и SFR. Вместе с тем данная шкала оказалась неэффективной в предикции частоты и тяжести осложнений, определяемых по шкале P. Clavien. Авторы отмечают значимые ограничения данной работы в силу небольшой выборки ($n=100$) и моноцентрового характера исследования. Представленная шкала также не учитывает наличия фоновых заболеваний, состояния гемостаза у пациента, а также навыков хирурга.

Другая номограмма предложена и апробирована A. Smith et al. (2013) на выборке пациентов ($n=2806$) из исследования Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) [50]. Установлено, что наиболее значимым фактором, влияющим на SFR, был размер камня ($\chi^2=30,27$; $p < 0,001$), рассчитанный по формуле $S=(0,785 * \text{ширина}_{\text{макс.}} * \text{длина}_{\text{макс.}})$.

Другими значимыми факторами оказались наличие КК ($\chi^2=19,27$; $p < 0,029$), число камней ($\chi^2=4,78$; $p < 0,001$) и их расположение ($\chi^2=14,74$; $p < 0,001$), факт предшествовавшего лечения ($\chi^2=14,55$; $p < 0,012$), а также количество подобных пациентов в стационаре за год ($\chi^2=45,58$; $p < 0,001$). Каждому значению конкретного признака начислялась определенная сумма баллов по шкале. В итоге финальная сумма конвертировалась в SFR.

Z. Okhunov et al. (2013) [52] разработали и апробировали на выборке из 117 пациентов новую шкалу S.T.O.N.E. В ней учитывали 5 факторов: размер камня (S), длину тракта от кожи до камня (T), наличие обструкции (O), число камней (N) и их плотность (E). За каждый пункт шкалы начислялись баллы (*табл. 2*). Авторы выдвинули и подтвердили гипотезу о связи представленных факторов и как следствие – суммарного балла по шкале S.T.O.N.E. с SFR (тест Хи-квадрат, $p < 0,001$). У пациентов с полным SFR средний балл составил 6,8, тогда как у пациентов с остаточными камнями он был равен 9,7 ($p < 0,002$). Также была выявлена зависимость между суммарным баллом и некоторыми периоперационными осложнениями при выполнении

Guy's Stone Score [49]

Степень 1	Единый камень в нижнем полюсе или в среднем сегменте почки ИЛИ единый камень в лоханке при условии нормальной анатомии почки
Степень 2	Единый камень в верхнем полюсе почки, ИЛИ множество камней с простой анатомией, ИЛИ единый камень при условии измененной анатомии почки
Степень 3	Множество камней при условии измененной анатомии, ИЛИ камень в дивертикуле почечной чашки, ИЛИ частичный КК
Степень 4	КК ИЛИ любой камень у больного Spina Bifida или травмами позвоночника

ЧНЛТ, такими как продолжительность оперативного вмешательства ($p < 0,001$), ожидаемая кровопотеря ($p < 0,005$), а также длительность госпитализации ($p < 0,001$). Авторы отмечают простоту и хорошую воспроизводимость данной шкалы по сравнению с другими предикторными моделями. В качестве примера приведено исследование [53], в котором предложено использовать трехмерную морфометрию камней для прогнозирования длительности и числа этапов ЧНЛТ. Полученные выводы коррелируют с заключением [51] о возможности использовать характеристики камней в качестве прогностической модели. Вместе с тем следует подчеркнуть, что данная методика не может применяться в рутинной практике в связи с недоступностью и дороговизной необходимого оборудования, а также сложностью интерпретации результатов теста.

В 2015 г. S. Sfoungaristos et al. опубликовано исследование сравнительной эффективности трех выше упомянутых шкал среди больных КН ($n=286$) как наиболее тяжелой формы нефролитиаза (Н) [53]. По данным ROC-анализа, для шкалы S.T.O.N.E. AUC=0,743 ($p=0,001$; 95 % ДИ: 0,627–0,860), для CROES AUC=0,687 ($p=0,009$; 95 % ДИ: 0,557–0,817) и для GSS AUC=0,635 ($p=0,060$; 95 % ДИ: 0,497–0,773). Авторы пришли к заключению, согласно которому шкала S.T.O.N.E. наиболее специфична и чувствительна, которую можно использовать для прогнозирования SFR в результате ЧНЛТ. Стоит отметить, что ни одна шкала достоверно не предсказывала появления тех или иных конкретных осложнений ЧНЛТ. Этим обусловлена необходимость дальнейших поисков оптимальных предикторных моделей интра- и постоперационных осложнений ЧНЛТ.

Схожую концепцию предложили Z. Zhu et al. (2011) [54]. Оценка производилась на основании четырех факторов (число камней, их расположение, размер и наличие гидро-нефроза). Данные факторы, по данным исследователей, также могут быть эффективным предиктором SFR при КН.

Коррекция и профилактика осложнений ЧНЛТ. Одним из самых распространенных осложнений ЧНЛТ являются *геморрагии*. Основным методом коррекции массивного

кровотечения остается проведение гемотрансфузии, которая требуется в 0–20% случаев [55]. К факторам риска кровотечения в интра- и послеоперационном периодах в настоящий момент относят само наличие КН, множественные пункции почек, доступ через верхний сегмент почки, неопытность хирургов, длительность операции, а также наличие сахарного диабета у пациента в анамнезе. Одним из надежных методов остановки кровотечений из артериовенозных фистул и псевдоаневризм является селективная эмболизация, однако данный метод технически сложен и требует высокой квалификации персонала [56]. К другим методикам остановки кровотечений относят прямое введение гемостатических средств в нефростомический ход, компрессию места доступа (в том числе при помощи баллонного катетера), а также применение осмотических диуретиков [2]. Профилактика кровотечений базируется на предоперационной оценке системы гемостаза (МНО > 1,5 и уровень тромбоцитов менее 80 тыс/мм³ должны предварительно корректироваться), минимально достаточном числе доступов, а также на осуществлении по возможности доступа через аваскулярную зону Бределя почки [57–62].

Инфекционные осложнения ЧНЛТ являют собой частое событие и в некоторых случаях могут представлять непосредственную угрозу жизни больного. Основным методом лечения данного вида осложнений является антибиотикотерапия соответственно чувствительности возбудителя [2]. В случае развития сепсиса и полиорганной недостаточности требуются немедленный перевод пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии и раннее начало антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия под контролем антибиограммы мочи, а также дренирование и санация инфекционного очага. Кроме того, необходима массивная инфузионная терапия с вазопрессорной поддержкой для оптимизации перфузии органов. При необходимости применяют экстракорпоральные методы протезирования функции органов (искусственная вентиляция легких – ИВЛ, гемодиализ, гемодиализация, гемо- и плазмасорбция, плазмаферез, экстракорпоральная мембранная оксигенация). Наиболее важным элементом в практике

Распределение баллов по шкале S.T.O.N.E. [51]

Признак	Баллы			
	1	2	3	4
Размер камня, мм ²	0–399	400–799	800–1599	≥1600
Длина тракта, мм	≤100	>100		
Обструкция	Нет	Тяжелая		
Камни (n)	1-2	3	КН	
Плотность (ед. Хаунсфилда)	≤950	>950		

врача-уролога является своевременное выявление признаков развивающейся полиорганной дисфункции и раннего принятия решения о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на основе оценки состояния пациента по шкале quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) [63, 64]. Методом профилактики инфекционных осложнений является предоперационное определение титра и вида бактериального возбудителя в моче и антибиотикотерапия в случае, если моча нестерильна. Если у пациента установлены клинико-лабораторные признаки пиелонефрита, то оперативное вмешательство должно быть отложено [65].

Повреждения различных органов представляют собой сравнительно редкое, однако потенциально опасное осложнение. Одним из таких примеров является перфорация плевры и скопление воздуха, выпота, крови или мочи в плевральной полости (пневмоторакс, гидроторакс, гемоторакс и уринооторакс, соответственно). Основным методом профилактики данного ряда осложнений являются осторожность при выполнении доступа над 12-м ребром и отказ от пункции выше 11-го ребра. Процедура должна выполняться под ультразвуковым контролем и предпочтительно при полном выдохе больного. Тактика лечения пневмоторакса в подобных ситуациях выжидательная в абсолютном большинстве случаев, дренаж требуется только при массивном скоплении воздуха в плевральной полости по данным компьютерной томографии (КТ). Тактика лечения гидроторакса предполагает плевральную пункцию в тяжелых случаях. При уриноотораксе происходит попадание мочи в плевральную полость, поэтому плевральный дренаж должен быть удален только после почечного с тем, чтобы исключить вероятность рецидива данного состояния [66].

Менее распространенной группой осложнений являются повреждения почки, приводящие к экстравазации мочи и возможному формированию уриномы. В настоящий момент считается, что оптимальным методом коррекции данного осложнения является адекватное дренирование при помощи чрескожной нефростомии или установки мочеточникового катетера (стента). В случае формирования уриномы показано ее чрескожное дренирование [55].

К наиболее редким осложнениям относят *прямые повреждения органов брюшной полости* – кишечника, селезенки и печени. В литературе описаны единичные случаи развития подобных негативных явлений. К основным методам лечения данных осложнений относится ревизия брюшной полости с ликвидацией дефектов и санацией (по необходимости) брюшной полости. Избежать подобных осложнений возможно при помощи тщательного сбора анамнеза и рутинного применения методов визуализации органов брюшной полости при планировании вмешательства [67].

Резюме. На сегодняшний день нефролитиаз остается одной из ключевых урологических проблем и имеет широкое распространение во всем мире. КН представляют собой тяжелую форму мочекаменной болезни и имеет комплексную этиологию и патогенез, а также характерные осложнения и частые рецидивы.

При выборе метода лечения необходимо опираться на безопасность, эффективность, радикализм и экономическую целесообразность. Перспективными считаются минимально инвазивные методы лечения – ДУВЛ, ЧНЛТ и комбинированная «сэндвич»-терапия. Вместе с тем даже при малоинвазивных оперативных вмешательствах по поводу КН могут развиваться нарушение целостности лоханки и чашечек, повреждение соседних органов, инфекционные и тромбоэмболические осложнения.

Актуальным также остается разработка прогностических систем для предотвращения интраоперационных и послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tonolini M. et al. Cross-sectional imaging of iatrogenic complications after extracorporeal and endourological treatment of urolithiasis. *Insights into imaging*. 2014;5(6):677–689.
2. Kallidonis P. et al. Complications of percutaneous nephrolithotomy: classification, management, and prevention. *Current opinion in urology*. 2016;26(1):88–94.
3. Guliyev B.G., Stecik E.O. Percutaneous nephrolithotripsy under ultrasound control. *Urological reports*. 2015;5(1):97. Russian (Гулиев Б.Г., Стечик Е.О. Перкутанная нефролитотрипсия под ультразвуковым контролем. *Урологические ведомости*. 2015;5(1):97).
4. Preminger G.M. et al. AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J. Urology*. 2005;173(6):1991–2000.
5. Wollin D.A., Preminger G.M. Percutaneous nephrolithotomy: complications and how to deal with them. *Urolithiasis*. 2018;46(1):87–97.
6. Li J. et al. Complication and safety of ultrasound guided percutaneous nephrolithotomy in 8,025 cases in China. *Chinese medical journal*. 2014;127(24):4184–4189.
7. Said S.H.A. et al. Percutaneous nephrolithotomy; alarming variables for postoperative bleeding. *Arab journal of urology*. 2017;15(1):24–29.
8. Usupbaev A.Ch., Botoroev B.A., Sadyrbekov N.J. Prognosis and prevention of thrombohemorrhagic complications after adenectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. In the collection: Theoretical and applied aspects of the development of modern science collection of scientific articles based on the materials of the I International Scientific and Practical Conference. KSMU named after I.K. Akhunbayev. 2016, p. 175–179. Russian (Усупбаев А.Ч., Боталаев Б.А., Садырбеков Н.Ж. Прогнозирование и профилактика тромбогеморрагических осложнений после аденомэктомии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. В сб.: Теоретические и прикладные аспекты развития современной науки сборник научных статей по материалам I Международной научно-практической конференции. КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2016. С. 175–179).
9. Batalov B.A., Usupbaev A.Ch., Kolesnichenko I.V. Comparative evaluation of the effectiveness of anticoagulant and antiplatelet therapy in the prevention of thromboembolic complications in patients with benign prostatic hyperplasia. *Bulletin of the I.K. Akhunbayev KSMU*. 2017;3:22–25. Russian (Боталаев Б.А., Усупбаев А.Ч., Колесниченко И.В. Сравнительная оценка эффективности применения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в профилактике тромбозомболических осложнений у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2017;3:22–25).
10. Violette P. D. et al. Guideline of guidelines: thromboprophylaxis for urological surgery. *BJU International*. 2016;118(3):351–358.
11. Shishlo L.M., Prokhorova V.I., Zaitseva L.A. Investigation of platelet functional activity in patients with primary and metastatic malignant neoplasms of the liver at the stages of surgical treatment. *Laboratory diagnostics Eastern Europe*. 2017;6(4):547–556. Russian (Шишло Л.М., Прохорова В.И., Зайцева Л.А. Исследование функциональной активности тромбоцитов у пациентов с первичными метастатическими злокачественными новообразованиями печени на этапах хирургического лечения. *Лабораторная диагностика Восточная Европа*. 2017;6(4):547–556).
12. Дьяконов Д.А., Росин В.А., Федоровская Н.С. Расхождения результатов автоматизированного анализа и микроскопического исследования крови (примеры клинических случаев). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(3):176–179.
13. Banerjee M., Whiteheart S.W. The ins and outs of endocytic trafficking in platelet functions. *Curr Opin Hematol*. 2017;24(5):467–474. Doi: 10.1097/MOH.0000000000000366.
14. Clancy L., Freedman J.E. The role of circulating platelet transcripts. *J. Thromb. Haemost.* 2015(Suppl 1):S.33–39.
15. Clancy L., Beaulieu L.M., Tanriverdi K., Freedman J.E. The role of RNA uptake in platelet heterogeneity. *Thromb Haemost.* 2017;117(5):948–961. Doi: 10.1160/TH16-11-0873.
16. Hvas A.M., Favaloro E.J. Platelet Function Analyzed by Light Transmission Aggregometry. *Methods. Mol. Biol.* 2017;1646:321–331. Doi: 10.1007/978-1-4939-7196-1_25.
17. Hvas A.M., Grove E.L. Platelet Function Tests: Preanalytical Variables, Clinical Utility, Advantages, and Disadvantages. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:305–320. Doi: 10.1007/978-1-4939-7196-1_24.

18. *Voitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluiko S.S., Zabolotskikh T.V.* Hemorrhagic syndrome in clinical practice. *Blagoveshchensk*. 2014. 255 p. Russian (Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск. 2014. 255 с.) ISBN: 978-5-80440-059-2
19. *Volokhov D.M., Pantelev M.A.* Modern approaches in laboratory diagnostics of platelet hemostasis. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2016;2(2):270–290. Russian (Полохов Д.М., Пантелеев М.А. Современные подходы в лабораторной диагностике тромбоцитарного гемостаза. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2016;2(2):270–290).
20. *Kholmanskikh N.A., Pestryaeva L.A., Dankova I.V.* Methodological approaches for minimizing laboratory studies in the diagnosis of platelet hyperaggregation. *Ural Medical Journal*.- 2010;5(70):144–146. Russian (Холманских Н.А., Пестряева Л.А., Данькова И.В. Методологические подходы для минимизации лабораторных исследований в диагностике гиперагрегации тромбоцитов. Уральский медицинский журнал. 2010;5(70):144–146).
21. *Lordkipanidzé M.* Platelet Function Tests. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(3):258–267.
22. *Paniccia R., Priora R., Liotta A.A., Abbate R.* Platelet function tests: a comparative review. *Vasc. Health Risk Manag*. 2015;11:133–148.
23. *Barinov E.F., Tverdokhlebl T.A., Kravchenko A.N., Barinova M.E.* The severity of hematuria after surgical treatment of urolithiasis: the role of individual platelet reactivity to agonists. *Experimental and clinical urology*. 2015;3:72–77. Russian (Баринов Э.Ф., Твердохлеб Т.А., Кравченко А.Н., Баринова М.Э. Выраженность гематурии после оперативного лечения уролитиаза: роль индивидуальной реактивности тромбоцитов на агонисты. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;3:72–77).
24. *Kuzmichenko A.V., Stolyar M.A., Kovalev A.V.* Comparison of methods of impedance aggregometry and dielectric Fourier spectroscopy in the study of platelet aggregation function. In the collection: *Ecology of Southern Siberia and adjacent territories in 2 books*. Ed. by V.V. Anyushin. 2015. pp. 94–95. Russian (Кузьмиченко А.В., Столяр М.А., Ковалев А.В. Сравнение методов импедансной агрегометрии и диэлектрической фурье-спектроскопии при исследовании агрегационной функции тромбоцитов. В сб.: Экология Южной Сибири и сопредельных территорий в 2-х книгах. Отв. Ред. В.В. Аношин. 2015. С. 94–95).
25. *Barinov E.F., Tverdokhlebl T.A., Kravchenko A.N., Balykina A.O., Cherkasova N.A.* Molecular mechanisms of individual platelet reactivity in hematuria secondary to lithotripsy. *Urologia*. 2016;5:10–14.
26. *Koltai K., Kesmarky G., Feher G., Tibold A., Toth K.* Platelet Aggregometry Testing: Molecular Mechanisms, Techniques and Clinical Implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(8).
27. *Bedilo N.V., Vorobyeva N.A., Zelenin K.N.* Platelet aggregation function in patients with chronic kidney disease - the relationship with biochemical and hemostasiological parameters. *Clinical laboratory diagnostics*. 2012;11:27–30. Russian (Бедило Н.В., Боробьева Н.А., Зеленин К.Н. Агрегационная функция тромбоцитов у пациентов с хронической болезнью почек - связь с биохимическими и гемостазиологическими показателями. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;11:27–30).
28. *Kukhareno L.V., Chizhik S.A., Drozd E.S., Syroezhkin S.V., Goltsev M.V., Gelis L.G., Medvedeva E.A., Lazareva I.V.* Investigation of platelet functional activity by atomic force microscopy. Methodological aspects of scanning probe microscopy. Collection of reports of the XII International Conference (Chief editor S.A. Chizhik). 2012. P. 189–193. Russian (Кухаренко Л.В., Чижик С.А., Дрозд Е.С., Сыроежкин С.В., Гольцев М.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Лазарева И.В. Исследование функциональной активности тромбоцитов методом атомно-силовой микроскопии. Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии. Сб. докладов XII международной конференции (гл. ред. С.А. Чижик). 2012. С. 189–193).
29. *Melnikova G.B., Kuzhel N.S., Tolstaya T.N., Shishko O.N., Konstantinova E.E., Chizhik S.A.* Investigation of the effect of temperature on the structural and mechanical properties of the membrane of erythrocytes and platelets by atomic force microscopy.- Methodological aspects of scanning probe microscopy. Collection of reports of the XII International Conference (Editor-in-chief S.A. Chizhik). 2016. pp. 206–209. Russian (Мельникова Г.Б., Кужель Н.С., Толстая Т.Н., Шишко О.Н., Константинова Е.Э., Чижик С.А. Исследование влияния температуры на структурно-механические свойства мембраны эритроцитов и тромбоцитов методом атомно-силовой микроскопии.- Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии. Сб. докладов XII международной конференции (гл. ред. С.А. Чижик). 2016. С. 206–209).
30. *Kukhareno L.V., Chizhik S.A., Drozd E.S., Goltsev M.V., Moroz-Vodolazhskaya N.N.* The method of atomic force microscopy in the study of platelets of patients with end-stage chronic heart failure. Reports of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics. 2018;7(117):12–17. Russian (Кухаренко Л.В., Чижик С.А., Дрозд Е.С., Гольцев М.В., Мороз-Водолазская Н.Н. Метод атомно-силовой микроскопии в исследовании тромбоцитов пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности. Доклады Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники. 2018;7(117):12–17).
31. *Avdoshin V.P., Konstantinova I.M., Andryukhin M.I., Olshanskaya E.V.* Morphometric assessment of shaped blood elements in patients with acute pyelonephritis against the background of exposure to low-intensity laser radiation. *Laser medicine*. 2009;13(2):7–11. Russian (Авдошин В.П., Константинова И.М., Андриухин М.И., Ольшанская Е.В. Морфометрическая оценка форменных элементов крови у больных острым пиелонефритом на фоне воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения. Лазерная медицина. 2009;13(2):7–11).
32. *Shirshov V.N., Konstantinova I.M., Avdoshin V.P.* Morphometric assessment of blood elements in patients with acute pyelonephritis against the background of exposure to low-intensity laser radiation. *Clinical practice*. 2010;1:52. Russian (Ширшов В.Н., Константинова И.М., Авдошин В.П. Морфометрическая оценка форменных элементов крови у больных острым пиелонефритом на фоне воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения. Клиническая практика. 2010;1:52).
33. *Atamanova E.A., Andriukhin M.I., Vasilenko I.A., Makarov O.V.* Prevention of thrombohemorrhagic complications in the postoperative period in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2017;1:5–11. Russian (Атаманова Е.А., Андриухин М.И., Василенко И.А., Макаров О.В. Профилактика тромбеморрагических осложнений в послеоперационном периоде у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология. 2017;1:5–11).
34. *Malinova L.I., Furman N.V., Dolotovskaya P.V., Puchinyan N.F., Kiselev A.R.* Platelet indices as markers of thrombocytogenesis intensity and platelet aggregation activity: pathophysiological interpretation, clinical significance, research prospects. *Saratov Scientific and Medical Journal*.- 2017;13(4):813–820. Russian (Малинова Л.И., Фурман Н.В., Долотовская П.В., Пучиньян Н.Ф., Киселев А.Р. Тромбоцитарные индексы как маркеры интенсивности тромбоцитогенеза и агрегационной активности тромбоцитов: патофизиологическая трактовка, клиническое значение, перспективы исследования. Саратовский научно-медицинский журнал.- 2017;13(4):813–820).
35. *Mitropoulos D. et al.* Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Actas Urologicas Espanolas (English Edition)*. 2013;37(1):1–11.
36. *de Souza Melo P. A. et al.* Outcomes of more than 1 000 percutaneous nephrolithotomies and validation of Guy's stone score. *BJU International*. 2018;121(4):640–646.
37. *El-Nahas A. R. et al.* Percutaneous nephrolithotomy for treating staghorn stones: 10 years of experience of a tertiary-care centre. *Arab Journal of Urology*. 2012;10(3):324–329.
38. *Zhao P. et al.* Comparison of laparoscopic stone surgery and percutaneous nephrolithotomy in the management of large upper urinary stones: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2016;44(6):479–490.
39. *Wu T. et al.* Ureteroscopic lithotripsy versus laparoscopic ureterolithotomy or percutaneous nephrolithotomy in the management of large proximal ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Urologia Inter*. 2017;99(3): 308–319.
40. *Urenkov S. B. Amosov N.A., Podoinitsyn A.A., Ivanov A.E.* Transurethral and percutaneous operations in the treatment of patients with coralloid nephrolithiasis. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2015;10(3):57. Russian (Уренков С.Б. Амосов Н.А., Подойницын А.А., Иванов А.Е. Трансуретральные и чрескожные операции в лечении больных коралловидным нефролитиазом. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(3):57).
41. *Güler A. et al.* Comparison of miniaturized percutaneous nephrolithotomy and standard percutaneous nephrolithotomy for the treatment of large kidney stones: a randomized prospective study. *Urolithiasis*. 2018. P. 1–7.
42. *Haggag Y.M. et al.* Comparative study of laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy in the management of large renal pelvic Stones. *Canadian Urological Association Journal*. 2013;7(3-4):E171.
43. *Li S. et al.* Randomized controlled trial comparing retroperitoneal laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy for the treatment of large renal pelvic calculi: a pilot study. *J. Endourology*. 2014;28(8):946–950.
44. *El-Nahas A. R. et al.* Percutaneous nephrolithotomy versus open surgery for treatment of staghorn stones in pediatric patients. *Canadian Urological Association Journal*. 2014;8(11–12):E906.
45. *Yanenko E.K. et al.* Prognostic factors for the efficacy and safety of percutaneous nephrolithotripsy of large and coral-shaped single kidney

- stones. Experimental and clinical urology. 2015;3:42–48. Russian (Яненко Э.К. и др. Прогностические факторы для эффективности и безопасности перкутанной нефролитотрипсии крупных и коралловидных камней единственной почки. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;3:42–48).
46. Tefekli A. et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: looking for a standard. Eur. Urol. 2008;53(1):184–190.
 47. Dindo D., Demartines N., Clavien P.-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann. Surg. 2004;240(2):205–213.
 48. de la Rosette J. et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. J. Endourol. 2011;25(1):11–17.
 49. Thomas K. et al. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. Urology. 2011;78(2):277–281.
 50. Smith A. et al. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. J. Urol. 2013;190(1):149–156.
 51. Okhunov Z. et al. S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. Urology. 2013;81(6):1154–1159.
 52. Mishra S., Sabnis R.B., Desai M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. J. Endourol. 2012;26(1):6–14.
 53. Sfoungaristos S. et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones: Which nomogram can better predict postoperative outcomes? World J. Urol. 2016;34(8):1163–1168.
 54. Zhu Z. et al. Logistic regression model for predicting stone-free rate after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. Urology. 2011;78(1):32–36.
 55. Seitz C. et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. Eur. Urol. 2012;61(1):146–158.
 56. El-Nahas A. R. et al. Case report: conservative treatment of liver injury during percutaneous nephrolithotomy. J. Endourol. 2008;22(8):1649–1652.
 57. Kukreja R. A. et al. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? J. Endourology. 2002;16(4):221–224.
 58. Kukreja R. et al. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. J. Endourol. 2004;18(8):715–722.
 59. Lee K.L., Stoller M.L. Minimizing and managing bleeding after percutaneous nephrolithotomy. Curr. Opin. Urol. 2007;17(2):120–124.
 60. Rastinehad A.R. et al. Management of hemorrhagic complications associated with percutaneous nephrolithotomy. J. Endourol. 2009;23(10):1763–1767.
 61. Richstone L. et al. First Prize (tie): Hemorrhage following percutaneous renal surgery: characterization of angiographic findings. J. Endourol. 2008;22(6):1129–1135.
 62. Yuan S., Ferrell C., Chandler W.L. Comparing the prothrombin time INR versus the APTT to evaluate the coagulopathy of acute trauma. Thromb. Res. 2007;117(1): 29–37.
 63. Levy M.M., Evans L.E., Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med. 2018;44(6):925–928.
 64. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–810.
 65. Yang M. et al. Prophylactic antibiotic use in percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2013;51(10):922–927.
 66. Kyriazis I. et al. Complications in percutaneous nephrolithotomy. World J. Urol. 2015;33(8):1069–1077.
 67. Öztürk H. Gastrointestinal system complications in percutaneous nephrolithotomy: A systematic review. J Endourol. 2014;28(11): 1256–1267.

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

CURRENT APPROACH TO MANAGEMENT OF STAGHORN NEPHROLITHIASIS. LITERATURE REVIEW. PART 2

V.V. Dutov¹, S. Yu. Buymistr¹, S.V. Dutov²

¹Moscow regional research clinical institute n. a. M.F. Vladimírsky (dir. – Ph.D. K. E. Sobolev), Moscow, Russia; ²Moscow City clinical hospital n.a. D.D. Pletnev (Head Physician – Ph.D. I.A. Nazarova), Moscow, Russia

Corresponding author: S.Yu. Buymistr – Ph.D., assistant at Department of Urology Moscow regional research clinical institute n. a. M.F. Vladimírsky, Moscow, Russia; e-mail: svetlanabuymistr@mail.ru

Data on predictors and methods for resolving the complications of surgical treatment of staghorn nephrolithiasis are presented. New information on the features of the morphological and functional state and individual platelet reactivity in patients undergoing surgical treatment is described. Thrombotic and hemorrhagic complications, intra- and postoperative bleeding, as well as prediction of PNL results in patients with staghorn stones are also discussed.

Key words: *staghorn nephrolithiasis, minimally invasive treatment methods, predictors, resolving and prevention of complications*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Dutov V.V., Buymistr S.Yu., Dutov S.V. Current approach to management of Staghorn Nephrolithiasis. Literature review. Part 2. Urologia. 2022;4:96–102 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.96-102>

Информация об авторах:

Дутов В.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; e-mail: urologymoniki@yandex.ru

Буйми́стр С.Ю. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФУВ ГБУЗ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; e-mail: xsvetlanabuymistr@mail.ru

Дутов С.В. – к.м.н., врач-уролог им. Д.Д. Плетнёва ДЗ Москвы, Москва, Россия; e-mail: hammerwise@gmail.com

Authors Information:

Dutov V.V. – Dr. Med Sc., Full Prof., Head Department of Urology Moscow regional research clinical institute n. a. M.F. Vladimírsky. Moscow, Russia; e-mail: urologymoniki@yandex.ru

Buymistr S.Yu. – Ph.D., assistant at Department of Urology Moscow regional research clinical institute n. a. M.F. Vladimírsky, Moscow, Russia; e-mail: svetlanabuymistr@mail.ru

Dutov S.V. – Ph.D., urologist at Dep. of Urology Moscow City clinical hospital n.a. D.D. Pletnev, Moscow, Russia; e-mail: hammerwise@gmail.com

А. А. Хрянин^{1, 2}, И. В. Феофилов¹, Д. Р. Маркарьян³, В. К. Бочарова⁴

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К КОЛОПРОКТОЛОГИИ. ЧАСТЬ 1

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

² РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск, Россия; ³ МНОЦ «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия; ⁴ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: А. А. Хрянин – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; e-mail: khryanin@mail.ru

Цель настоящего обзора: охарактеризовать возможные урологические проявления заболеваний прямой кишки при вовлечении мочеполовой системы, а также симптомы урологических заболеваний, вовлекающих дистальные отделы кишечника. В урологической и колопроктологической практике имеет значение анатомическая и физиологическая близость дистальных отделов кишечника кишки и мочеполовых органов (с точки зрения, например, общности иннервации тазовых органов, синергии работы мышечного каркаса тазового дна и пр.), так как данный факт может приводить к схожим проявлениям заболеваний, значительно затруднить диагностику. В статье обсуждаются наиболее актуальные и часто встречающиеся урологические и проктологические заболевания, включая простатит, энтеровезикальные и ректоуретральные свищи, повреждение мочеточника и мочевого пузыря в колоректальной хирургии. Особое внимание уделено взаимодействию смежных специалистов (урологов и проктологов) и частой необходимости их совместного участия в лечебно-диагностическом процессе при заболеваниях органов малого таза.

Ключевые слова: урология, колопроктология, простатит, аденома простаты, травма мочеточника

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Хрянин А.А., Феофилов И.В., Маркарьян Д.Р., Бочарова В.К. Урологические проблемы, имеющие отношение к колопроктологии. Часть 1. Урология 2022;4:103–108
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.103-108>*

Анатомически органы малого таза находятся в тесном контакте друг с другом. В урологии и колопроктологии имеет значение близость прямой кишки и мочеполовых органов, так как это может приводить к общим проявлениям заболеваний и/или имитации симптомов со стороны непораженной области из-за близости с патологическим очагом другой системы, что затрудняет диагностический процесс. Данные особенности должны учитываться соответствующими специалистами. Отсутствие «широкого» взгляда на возможные проблемы со стороны органов малого таза может приводить к диагностическим ошибкам, а следовательно, и к неправильному выбору лечебной тактики.

Цель настоящего обзора – охарактеризовать возможные урологические проявления заболеваний прямой кишки при вовлечении мочеполовой системы, а также симптомы урологических заболеваний, вовлекающих дистальные отделы кишечника.

Простатит. Широкий спектр рекомендуемых методов лечения простатита указывает на то, как мало известно о его этиопатогенезе, методах диагностики и лечения. Тем не менее простатит остается наиболее частой причиной амбулаторных посещений урологов мужчинами в возрасте до 50 лет. Согласно эпидемиологическим исследованиям 11–16% мужчин имеют диагноз простатита в текущий момент либо в анамнезе [1–3], а к 85 годам вероятность установления диагноза острого или хронического простатита составляет 26% [4]. Данные Национального центра статистики здравоохранения США показывают, что визи-

ты по поводу простатита происходят чаще, чем по поводу гиперплазии или рака предстательной железы [3].

Выделяют четыре категории простатита [2]:

I. Острый бактериальный простатит.

II. Хронический бактериальный простатит (хроническая инфекция предстательной железы характеризуется рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей [ИМП]).

III. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли:

IIIА. Воспалительный (значительное количество лейкоцитов, без уропатогенных бактерий, культивируемых стандартными методами в секрете предстательной железы, постмассажной порции мочи или эякуляте).

IIIВ. Невоспалительный (симптомы дискомфорта или боли в области таза 3 мес. и более в отсутствие лейкоцитов и уропатогенных бактерий в секрете предстательной железы, постмассажной порции мочи или эякуляте).

IV. Асимптомный воспалительный простатит (повышение содержания лейкоцитов в секрете предстательной железы, постмассажной порции мочи, эякуляте или ткани предстательной железы при гистологическом исследовании без симптомов простатита).

Простатит I типа (острый бактериальный простатит) относительно легко диагностируется на основании положительных культуральных исследований секрета предстательной железы; на его долю приходится около 5% пациентов с простатитом. Хронический простатит встречается гораздо чаще, но его труднее диагностировать и лечить. Хронический бактериальный простатит встречается редко,

составляя примерно 5% больных простатитом. Более 90% случаев простатита — это хронический абактериальный простатит [4, 5].

Острый простатит — это инфекционное воспалительное заболевание предстательной железы. Хроническим называют инфекционный воспалительный процесс в предстательной железе длительностью более 3 мес. [4]. Наиболее частым микроорганизмом, выявляемым при остром простатите, является *Escherichia coli* (65–80%), в то время как *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Serratia*, виды *Klebsiella* и *Enterobacter aerogenes* встречаются в 20–35% случаев. Микроорганизмы, ответственные за хронический бактериальный простатит, представлены в таблице [6].

Другими значимыми инфекционными агентами в развитии простатита являются вирусы (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус), грибки, а также, например, *Neisseria gonorrhoea*, которая была распространенной причиной простатита в доантибиотическую эпоху [5–7].

Диагностика. Простатит I и II категорий.

Острый простатит — тяжелое системное заболевание, клинически проявляющееся симптомами, характерными для ИМП (дизурия); простатита (боль в пояснично-крестцовой области, промежности, половом члене и иногда в прямой кишке); бактериемии (лихорадка, озноб, артралгия, миалгия, тахикардия).

Ведущими симптомами острого бактериального простатита являются острое начало, лихорадка, озноб, боль в промежности и общее недомогание. Обструктивная и ирритативная симптоматика обусловлена отеком предстательной железы и сдавлением простатического отдела мочеиспускательного канала, которая усиливается на фоне доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, склероза шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры, а также при нейрогенных дисфункциях нижних мочевыводящих путей. Следует избегать массажа предстательной железы и трансуретральных манипуляций, чтобы предотвратить распространение инфекционного процесса вплоть до развития уросепсиса [4].

Хронический бактериальный простатит (категория II) предполагает наличие в анамнезе документированных рецидивирующих ИМП. В промежутках между эпизодами обострений ИМП пациенты могут либо не иметь симптомов, либо испытывать дискомфорт и/или боль в малом тазу. При хроническом простатите простата при пальпации может быть тугоэластичной или иметь пастозную консистенцию.

Простатит III и IV категорий. **Синдром хронической тазовой боли/хронический небактериальный простатит** (категория III) является наиболее распространенным и выявляется чаще, чем другие формы простатита. Сложность диагностики этой формы объясняется тем, что под маской

хронического простатита может протекать более 20 различных заболеваний. Ведущими симптомами данного заболевания являются расстройства мочеиспускания, копулятивные нарушения и боли в области таза, при этом отмечается отсутствие признаков воспалительной реакции в моче, секрете предстательной железы и сперме.

Перечисленные симптомы часто имеют неспецифический характер. Боль преимущественно локализуется в промежности, у основания полового члена или надлобковой области.

Боль, возникающая во время или после эякуляции, является характерной, но не патогномоничной особенностью хронического простатита. Симптомы, возникающие при опорожнении мочевого пузыря, включают учащенное, слабое и прерывистое мочеиспускание, что приводит к снижению качества жизни пациентов. Тяжесть симптомов может быть оценена по специальному опроснику «Индекс шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (ХП-СХТБ)». При физикальном осмотре пальпация предстательной железы может быть болезненной с иррадиацией боли в половой член или в яички.

Этиология хронической тазовой боли сложна и мультифакторна. Вероятными причинами являются инфекции, аутоиммунные реакции, нервно-мышечные спазмы, ущемление нервных структур и т.д. *Chlamydia trachomatis* — основной этиологический фактор хронического небактериального простатита, при этом антитела к *C. trachomatis* обнаруживаются в 30% случаев [8].

C. trachomatis также была обнаружена в ректальных выделениях у 31% мужчин с гистологическими признаками простатита [9]. Однако, поскольку выявление хламидийной инфекции является сложной задачей, ее причинная роль до конца не установлена [10]. Другим важным фактором развития простатита является детрузорно-сфинктерная диссеннергия [9].

Воспалительный простатит (категория IV) — это бессимптомное заболевание, которое диагностируется путем гистологического исследования материала, полученного при резекции доброкачественной гиперплазии или биопсии предстательной железы. Пациенты, как правило, не имеют симптомов, поэтому при установлении этого диагноза лечения не требуется.

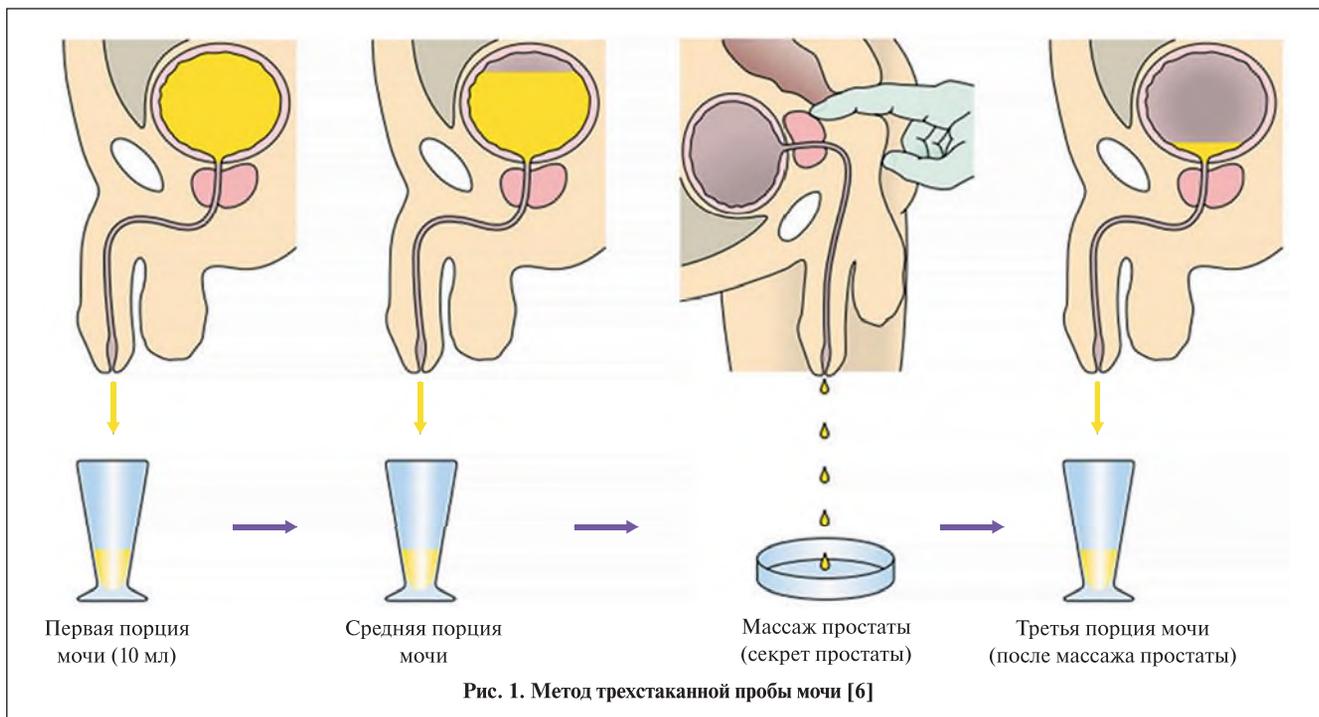
Острый бактериальный простатит помимо трансректального УЗИ требует проведения посева средней порции мочи для подтверждения диагноза. Для диагностики хронического простатита посевы средней порции мочи неубедительны, поэтому необходимо дальнейшее детальное обследование. Трехстаканная проба мочи позволяет определить, является ли источником инфекции уретра, мочевого пузыря или предстательная железа (рис. 1) [6].

Начальные 10 мл опорожненной мочи представляют собой образец мочи из уретры. Средняя порция мочи пред-

Микроорганизмы, ответственные за развитие хронического простатита [6]

Т а б л и ц а

Традиционные возбудители	Потенциальные возбудители
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>



ставляет собой мочу из мочевого пузыря. Третья порция мочи представляет собой первые 10 мл мочи, выделенной после массажа предстательной железы, ее также называют секретом простаты.

Наличие уропатогенных бактерий в секрете предстательной железы или постмассажной порции мочи позволяет установить диагноз хронического бактериального простатита, если эти бактерии отсутствуют (или их концентрация в 10 раз меньше) в уретральной и мочепузырной порциях. Выделение непатогенных микроорганизмов из секрета простаты и/или в постмассажной порции мочи и наличие более 10 лейкоцитов в поле зрения свидетельствуют о воспалительном синдроме хронической тазовой боли (категория IIIA).

Хронический бактериальный простатит может быть установлен при выявлении десятикратного увеличения количества бактерий в третьей порции мочи по сравнению с ее первой и средней порциями. Отсутствие изменений во всех порциях мочи, а также стерильность исследуемого материала позволяют устанавливать диагноз невоспалительного синдрома хронической тазовой боли (категория IIIB) [9].

Энтеровезикальный свищ. Свищ – это эпителизированный тракт-сообщение между двумя полыми органами или полым органом и поверхностью тела. Свищи образуются, когда пролиферативные процессы, травма или воспаление, возникшие в одном полом органе, распространяются за его границы и вовлекают другой полый орган или поверхность кожи и слизистых. Мочеполовые свищи разнообразны по клинической картине и этиологии, могут вовлекать желудочно-кишечный тракт, сосудистую, лимфатическую системы и кожу [11].

Мочекаменная болезнь, ятрогенная травма, дивертикулит, лучевая терапия и туберкулез являются одними из основных причин уретро-кишечных свищей [11, 12]. Пациенты с уретро-кишечными свищами могут предъявлять разнообразные жалобы, включая боль в животе, кровь в моче, рецидивирующие ИМП, фекалурию и диарею. Самым ярким и патогномичным симптомом является появление газа и/или кала в мочевыводящих путях. В установлении диагноза помогают визуализирующие исследо-

вания, такие как внутривенная урография, цистография, цистоскопия, ретроградная пиелография и компьютерная томография с контрастированием (КТ) или магнитно-резонансная томография [12].

Кишечные фистулы мочевого пузыря (коловезикальные, толстокишечно-пузырные) чаще всего возникают при осложненном дивертикулите, новообразованиях желудочно-кишечного тракта или мочевыводящей системы, воспалительных заболеваниях кишечника [13], а также после лучевой терапии и операций в области органов малого таза. Появление указанных свищей в первую очередь связано с анатомической близостью дистальных отделов кишечной трубки и мочевыводящих путей, подвижностью сигмовидной кишки. Коловезикальные фистулы как осложнение дивертикулярной болезни составляют 65% всех кишечных фистул [14]. Причиной развития патологического соустья между кишкой и мочевым пузырем также может быть злокачественное поражение толстой кишки или мочевого пузыря. Ректовезикальные фистулы почти всегда возникают из-за злокачественных новообразований или травм одного из смежных органов – мочевого пузыря или прямой кишки [13].

Клинически коло- или ректовезикальная фистула проявляется рецидивирующим циститом, пневматурией, фекалурией, лихорадкой и болью в животе. Компьютерная томография является основным неинвазивным методом визуализации при подозрении на заболевание; типичными диагностическими маркерами являются внутрипузырный воздух и очаговое утолщение стенки мочевого пузыря в области прилегания к кишечной стенке. Тем не менее, данное исследование не всегда может продемонстрировать фистулу из-за малых размеров последней или ее «маскировки» в массивном воспалительном процессе (рис. 2А) [12]. Рентгенография с введением водорастворимого контраста в просвет кишки (проктография) или мочевого пузыря (цистография) выявляет 35% всех фистул, а цистограмма в момент опорожнения мочевого пузыря может визуализировать фистулу в 10–40% случаев (рис. 2Б) [12, 15, 16].

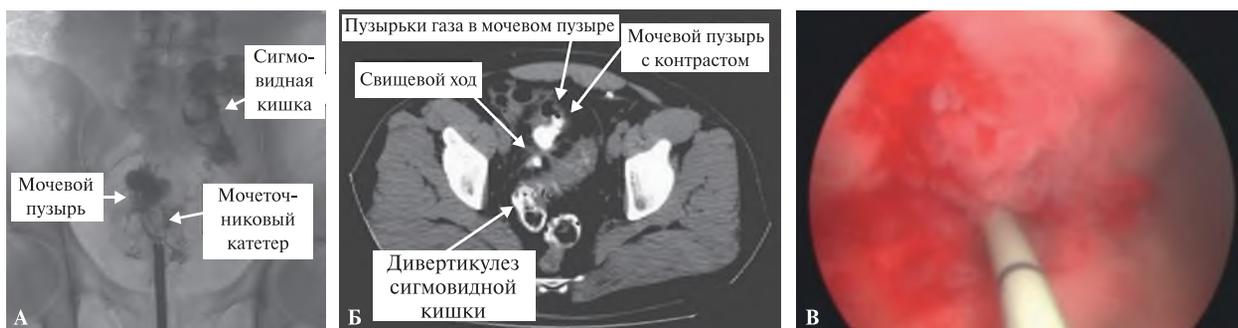


Рис. 2. Диагностика колорезикального свища у пациента. А — цистограмма с фистулограммой пациента с введенным мочеточниковым катетером в колорезикальный свищ; Б — данные КТ пациента с колорезикальной фистулой из-за дивертикулеза сигмовидной кишки: определяются воздух в мочевом пузыре и контраст как в мочевом пузыре, так и в сигмовидной кишке; В — цистоскопическая картина: колорезикальный свищ с введенным в него мочеточниковым катетером [12].

Цистоскопия может выявлять свищевое отверстие (рис. 2В) [12]. Внутривенное введение метиленового синего или индигокармина помогает идентифицировать повреждение. Дополнительно может быть использована ректосигмоскопия, которая позволяет визуализировать свищевое отверстие в 55% случаев [17, 18]. Другим исторически интересным, но простым диагностическим тестом является пероральный прием семян мака, обнаружение которых в моче указывает на энтеровезикальную фистулу [19].

Большинству пациентов требуется хирургическое вмешательство. В зависимости от первичного процесса, приведшего к образованию свища, и активности перифокального воспалительного процесса проводят различные по объему резекции пораженного сегмента толстой кишки с формированием первичных анастомозов или выполнением обструктивных резекций по Гартману.

Повреждение мочеточника при колоректальной хирургии. Оперативные вмешательства на органах малого таза потенциально опасны в первую очередь непреднамеренной травмой мочеточника. Как правило, мочеточники вовлекаются в патологический процесс при массивных местнораспространенных и рецидивных опухолях прямой кишки или воспалительных изменениях сигмовидной кишки (например, при дивертикулите, болезни Крона и т.д.). Гинекологические вмешательства сопряжены с относительно высоким риском урологических осложнений, в первую очередь из-за анатомической близости маточных сосудов и дистальных отделов мочеточников, а также вследствие вовлечения элементов мочевыделительной системы в патологический эндометриоидный инфильтрат. Частота ятрогенных повреждений мочеточника варьируется от 1 до 10% [20].

При ятрогенном повреждении типичными травмами являются прошивание мочеточников, раздавливание зажимами, полное пересечение или краевая травма, деваскуляризация мочеточника, например при мобилизации последнего из опухолевого или воспалительного инфильтрата.

Выявление травмы мочеточника во время операции имеет первостепенное значение. Однако только 20–60% повреждений мочеточника распознаются во время операции [20]. Пациентам требуется в среднем две восстановительные процедуры для реконструкции мочеточника при обнаружении повреждения в послеоперационном периоде по сравнению с одной процедурой при своевременном обнаружении травмы во время операции. Кроме того, быстрое распознавание повреждения мочеточника с немедленным его восстановлением приводит к меньшему числу осложнений или нарушений функции почек [20].

Если повреждение мочеточника не распознается во время операции, то в раннем послеоперационном периоде могут наблюдаться такие симптомы, как анурия, боль в области мочеточника, макрогематурия, гидронефроз с лихорадкой или без нее, выделение мочи через брюшные дренажи и т.д. Компьютерная томография с контрастом брюшной полости позволяет выявлять затеки мочи в забрюшинное пространство или брюшную полость. Внутривенная урография, совмещенная с ретроградной урографией, документируют степень стриктуры и расстояние между травмой и мочевым пузырем. В сочетании с цистографией они также исключают или подтверждают мочеточниковую или пузырную фистулу [20, 21].

Профилактика повреждений мочеточника. Переоценить важность точного знания топографической анатомии и возможных вариаций расположения органов малого таза невозможно. Основным условием безопасности хирургических вмешательств является точное следование принципам эмбрионально-ориентированной мобилизации структур малого таза без нарушения целостности соседних компартментов. Однако воспалительные и местнораспространенные опухолевые процессы могут существенно изменять локализацию тазовых структур, стирать границы между мочеточниками и смежными органами и/или вовлекать мочеточники в неразделимые опухолевые конгломераты. При возникновении необходимости в идентификации мочеточников существует правило: поиск необходимо начинать проксимальнее зоны хирургического интереса и затем визуализировать мочеточник на всем его протяжении до места падения в мочевой пузырь. При затруднении идентификации мочеточников интраоперационно ретроградно устанавливают мочеточниковые стенты, помогающие пальпаторно и визуально (в случае установки светящихся стентов) определить ход органа. Установка стентов не снижает риска повреждения мочеточников, однако многократно повышает вероятность своевременного выявления повреждения [21].

Повреждения мочевого пузыря. Ятрогенные повреждения мочевого пузыря во время операций на толстой и прямой кишке встречаются редко, с частотой примерно 0,06% [22]. Повреждение мочевого пузыря может быть распознано интраоперационно при обнаружении мочевого катетера в хирургическом поле или появлении мочи из нераспознанного дефекта мочевого пузыря. Иногда травма мочевого пузыря остается нераспознанной, если размер дефекта невелик. В такой ситуации полностенное ранение мочевого пузыря может быть подтверждено появлением красителя

в операционном поле после введения в мочевой пузырь раствора метиленового синего через катетер. Нагнетание красителя в мочевой пузырь используют также для идентификации границ мочевого пузыря во избежание его травмы.

К счастью, мочевой пузырь обладает выраженными регенераторными возможностями.

Непреднамеренное повреждение практически всегда самостоятельно заживает, если мочевой пузырь своевременно дренировать трансуретральным или надлобковым катетером и герметично ушить стенку мочевого пузыря. Метод ушивания не имеет большого значения: могут быть использованы узловые или непрерывные швы, двухрядные или однорядные швы, при этом крайне важно использовать только рассасывающийся шовный материал во избежание камнеобразования.

Повреждения уретры. Этиология. Непреднамеренное повреждение уретры осложняет примерно 0,04% операций на толстой и прямой кишке и от 0,7 до 2% всех резекционных вмешательств на органах малого таза [23, 24]. При колоректальных вмешательствах это чаще происходит во время брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и низких передних резекциях прямой кишки. В случае подозрения на травму уретры внутривенно вводят индигокармин или метиленовый синий, что сопровождается выделением окрашенной мочи из места травмы. Послеоперационное обнаружение повреждения уретры обычно происходит после того, как моча начинает вытекать из раны или через тазовый дренаж. Диагноз подтверждается анализом жидкости на содержание мочевины и креатинина.

Профилактика и восстановление. Необходимо проявлять большую осторожность при выполнении резекций прямой кишки и при резекционных вмешательствах в аноректальной области. Риск травмы многократно повышается при местнораспространенных опухолях прямой кишки, наличии паратуморозных абсцессов, при болезни Крона, осложненной свищами аноректальной зоны или образованием воспалительных инфильтратов и абсцессов после лучевой терапии. Наиболее важным аспектом является своевременное обнаружение травмы. Это может оказаться очень сложной задачей, особенно при вовлечении основания мочевого пузыря или простатической части уретры. При таком повреждении восстановление целостности уретры, возможно, придется дополнить оментопластикой с надлобковым дренированием предпузырного пространства.

При позднем обнаружении уже сформированного ректоуретрального свища требуется содружественное участие уролога и колопроктолога, досконально знающих анатомию малого таза и владеющих различными вариантами реконструктивных операций. Большинство ректоуретральных свищей возникает после операций по поводу злокачественных новообразований предстательной железы, но может возникать и после операций по поводу доброкачественных заболеваний предстательной железы. Лишь в редких случаях они являются результатом колоректальных операций, как правило, при распространенном злокачественном новообразовании прямой кишки, после лучевой терапии или болезни Крона. Иссечение этих свищей может быть выполнено с помощью трансвезикального или трансанального доступа. В качестве альтернативы можно выбрать трансперинеальный путь или, как в случае операции Мэйсона, парасакральный разрез с рассечением задней полуокружности прямой кишки. Резекции прямой кишки с рукавным колоанальным анастомозом сегодня выполняются редко. Надлобковая декомпрессия хирургического поля обязательна после операции [25].

Таким образом, важно подчеркнуть краугольные моменты коррекции возможных урологических осложнений тазовой хирургии. Во-первых, основные усилия хирурга должны быть сосредоточены на предотвращении непреднамеренных травм мочевого пузыря. Профилактические мероприятия включают два основных пособия: предварительное стентирование мочеточников для упрощения их визуализации и интраоперационное наполнение мочевого пузыря для облегчения визуализации границ мочевого пузыря. Диагностика состоявшихся травм значительно облегчается внутривезикальным или внутривенным введением красителя. В лечении травм полых органов мочевого пузыря первоочередной задачей является «осушение» зоны повреждения с помощью формирования нефростом, эпицистостом, наружной катетеризации чашечно-лоханочной системы почек. При травмах, вовлекающих помимо мочевого пузыря просвет прямой кишки, может понадобиться формирование временной колостомы с той же целью — «осушения» зоны ранения от каловой струи. При состоявшейся травме мочеточников оптимальным способом коррекции является одномоментное формирование неоуретеро-цистоанастомоза.

Глубокое знание анатомии мочеполовой системы, а также стратегий выявления и устранения потенциальных повреждений имеет первостепенное значение. Особое внимание необходимо уделять при операциях в узких пространствах таза, поскольку именно здесь эти структуры подвергаются наибольшему риску. Факторы, влияющие на пациента, включая предшествующую операцию на органах малого таза, облучение, воспалительные заболевания кишечника, инфекционные процессы и аномалии мочеполовой системы, — все это увеличивает риск травм.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol.* 1998;159:1224–1228.
2. Krieger J.N., Nyberg L., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA.* 1999;282(3):236–237.
3. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G. et al. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology.* 1997;49:809–821.
4. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A.; Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.* 2015;116(4):509–525. Doi: 10.1111/bju.13101. Epub 2015 Jun 16. PMID: 25711488; PMCID: PMC5008168.
5. Krieger J., Ross S.O., Berger R.E. et al. Cryptic microorganisms and prostatitis. In: Nickel JC (ed) *Textbook of Prostatitis.* ISIS Medical Media, Oxford, 1999; p. 139–148.
6. Murphy S.F., Anker J.F., Mazur D.J. et al. Role of gram-positive bacteria in chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Prostate.* 2019;79(2):160–167. doi: 10.1002/pros.23721. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30242864; PMCID: PMC6623965.
7. Franco J.V., Turk T., Jung J.H. et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):CD012552. Doi: 10.1002/14651858.CD012552.pub2. Epub ahead of print. PMID: 31587256; PMCID: PMC6778620.
8. Khryanin A.A., Sturov V.G. Evaluation of the effect of systemic enzyme therapy on immune responses in urogenital chlamydia infection. *Urologiia.* 2020;4:38–41. Russian (Хрянин А.А., Стуров В.Г. Оценка влияния системной энзимотерапии на иммунные реакции при урогенитальной хламидийной инфекции. *Урология.* 2020;4:38–34).
9. Cai T., Pisano F., Nesi G. et al. *Chlamydia trachomatis* versus common uropathogens as a cause of chronic bacterial prostatitis: Is there any difference? Results of a prospective parallel-cohort study. *Investig Clin Urol.* 2017 Nov;58(6):460–467. Doi: 10.4111/icu.2017.58.6.460. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29124247; PMCID: PMC5671967.
10. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. *Chlamydia* infection: the evolution of views. Moscow: GEOTAR-Media, 2020, 208 p. Russian (Хрянин А.А., Решетников О.В. Хламидийная инфекция: эволюция взглядов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020, 208 с.).

11. Yamanaka H., Takeuchi S., Kirigaya N. et al. Ureterocolic Fistula Secondary to Diverticulitis of the Sigmoid Colon after Laparoscopic Salpingo-Oophorectomy: A Case Report and Literature Review. Case Rep Obstet Gynecol. 2019;2019:6180534. Doi: 10.1155/2019/6180534. PMID: 31885965; PMCID: PMC6927061.
12. Patil K.P., Shetty S.D., Anandan N. Ureterocolic fistula due to impacted ureteric stone. Br J Urol. 1992;70:332–333.
13. McBeath R.B., Schif M., Allen V. A 12-year experience with enterovesical fistulas. Urology. 1994;44:661–665.
14. Woods R.J., Lavery I.C., Fazio V.W. Internal fistulas in diverticular disease. Dis Colon Rectum. 1988;31:591–596.
15. Najjar S.F., Jamal M.K., Savas J.F. The spectrum of colovesical fistula and diagnostic paradigm. Am J Surg. 2004;188:617–621.
16. Sarr M.G., Fishman E.K., Goldman S.M. Enterovesical fistula. Surg Gynecol Obstet. 1987;164:41–48.
17. Daniels I.R., Bekdash B., Scott H.J. et al. Diagnostic lessons learnt from a series of enterovesical fistulae. Colorectal Dis. 2002;4:459–462.
18. Kavanagh D., Neary P., Dodd J.D. et al. Diagnosis and treatment of enterovesical fistulae. Colorectal Dis 2005;7:286–291.
19. Wensky H., Jongen J. Diagnosis of enterovesical fistula using poppy seeds. Colorectal Dis. 2006;8:71–72.
20. Raassen T.J.I.P., Ngongo C.J., Mahendeka M.M. Diagnosis and management of 365 ureteric injuries following obstetric and gynecologic surgery in resource-limited settings. Int Urogynecol J. 2018;29(9):1303–1309. Doi: 10.1007/s00192-017-3483-4. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29022054; PMCID: PMC6132689.
21. Andersen P., Andersen L.M., Iversen L.H. Iatrogenic urethral injury in colorectal cancer surgery: a nationwide study comparing laparoscopic and open approaches. Surg Endosc. 2015;29:1406–1412. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3814-1>
22. Eswara J.R., Raup V.T., Potretzke A.M. Outcomes of Iatrogenic Genitourinary Injuries During Colorectal Surgery. Urology. 2015;86(6):1228–1234. Doi:10.1016/j.urology.2015.06.065.
23. Garcia-Henriquez N., Galante D.J., Monson J.R.T. Selection and Outcomes in Abdominoperineal Resection. Front Oncol. 2020;10:1339. Doi: 10.3389/fonc.2020.01339. PMID: 33014775; PMCID: PMC7461900.
24. Nissan A., Guillem J.G., Paty P.B. et al. Abdominoperineal resection for rectal cancer at a specialty center. Dis Colon Rectum. 2001;44(1):27–35; discussion 35–36. Doi: 10.1007/BF02234816.
25. Khryanin A.A., Sokolovskaya A.V., Markaryan D.R., Garmanova T.N., Bocharova V.K. Diseases of the skin of the perineum and perianal area. Moscow: GEOTAR-Media, 2022, 146 p. Russian (Хрянин А.А., Соколовская А.В., Маркарян Д.Р., Гарманова Т.Н., Бочарова В.К. Заболевания кожи промежности и перианальной области. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022, 146 с.).

Поступила 16.07.2021

Принята в печать 26.06.2022

Received 16.07.2021

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

UROLOGICAL PROBLEMS RELATED TO COLOPROCTOLOGY. PART I

A.A. Khryanin^{1,2}, I.V. Feofilov¹, D.R. Markaryan³, V.K. Bocharova⁴

¹FGBOU VO Novosibirsk State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia;

²Regional Public Organization "Association of Obstetricians-Gynecologists, Dermatologists and venereologists", Novosibirsk, Russia; ³Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ⁴FGBOU VO Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: A.A. Khryanin – Ph.D., MD, professor of the Department of Dermatology and Venereology of FGBOU VO Novosibirsk State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; e-mail: khryanin@mail.ru

The aim of this review was to characterize the possible urological manifestations of rectal disorders in case of the involvement of the genitourinary system, as well as the symptoms of urological diseases involving the distal part of the large bowel. In urological and coloproctological practice, the anatomical and physiological proximity of the distal part of the intestine and the urogenital organs is of importance (for example, the common innervation of the pelvic organs, the synergy of the pelvic floor muscles, etc.), since it results in similar clinical manifestations, making it difficult to make a diagnosis. The most relevant and common urological and proctological diseases, including prostatitis, intestines-vesical and rectourethral fistulas, damage to the ureter and bladder during colorectal surgery are discussed in the article. Particular attention is paid to the interdisciplinary cooperation of urologists and proctologists and the frequent need for their joint participation in the diagnosis and treatment of the pelvic organs' disorders.

Key words: *urology, coloproctology, prostatitis, benign prostatic hyperplasia, ureter injury*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Khryanin A.A., Feofilov I.V., Markaryan D.R., Bocharova V.K. Urological problems related to coloproctology. Part I. Urologiia 2022;4:103–108 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.103-108>

Информация об авторах:

Хрянин А. А. — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск, Россия; e-mail: khryanin@mail.ru

Феофилов И.В. — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-уролог Новосибирской области, председатель Новосибирского отделения РОУ, заслуженный врач РФ, Новосибирск, Россия; e-mail: fil_urolog@mail.ru

Маркарян Д.Р. — к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: dmarkaryan@gmail.ru

Бочарова В.К. — врач-ординатор кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: valuha95@yandex.ru

Author information:

Khryanin A.A. — Ph.D., MD, professor of the Department of Dermatology and Venereology of GBOU VPO Novosibirsk State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, President of the RPO «Association of Obstetricians, Gynecologists and Dermatovenerologists», Novosibirsk, Russia; e-mail: khryanin@mail.ru

Feofilov I.V. — Ph.D., MD, associate professor, Head of the Department of Urology of GBOU VPO Novosibirsk State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, chief urologist of the Novosibirsk region, Chairman of the Novosibirsk branch of the RSU, Honored Physician of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; e-mail: fil_urolog@mail.ru

Markaryan D.R. — Ph.D., senior researcher of the Department of Surgery of Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: dmarkaryan@gmail.ru

Bocharova V.K. — resident at the Department of Dermatology and Venereology with a hospital of FGBOU VO Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; e-mail: valuha95@yandex.ru

ПРИМЕНЕНИЕ УРЕТРАЛЬНЫХ СТЕНТОВ ПРИ СТРИКТУРАХ УРЕТРЫ

¹ Кафедра урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Государственного научного центра федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;

² ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г. Я. Ремишевской», Абакан, Россия

Автор для связи: П. С. Кызласов – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Уретральные стенты пользуются популярностью в урологии с начала 1980-х гг. и применяются в лечении стриктуры уретры. В литературном обзоре представлены данные о внедрении в урологическую практику и использовании уретральных стентов при стриктурах уретры.

К л ю ч е в ы е с л о в а: стент, уретра, уретральный стент, стриктура уретры, лечение стриктуры уретры, Allium

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кызласов П.С., Мартов А.Г., Мустафаев А.Т., Казанцев Д.В., Островский Д.В. Применение уретральных стентов при стриктурах уретры. Урология 2022;4:109–113

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.109-113>

Стриктура уретры – сужение мочеиспускательного канала вследствие рубцового поражения стенки уретры [1]. Основные жалобы больных со стриктурой уретры: затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, вялая струя мочи, болезненное мочеиспускание. В ряде случаев стриктура уретры приводит к полной невозможности акта мочеиспускания – развитию острой задержки мочи.

В настоящее время обобщенные точные сведения о заболеваемости стриктурой уретры отсутствуют. В России на государственном уровне не выполнялся статистический учет заболеваемости стриктурной болезнью уретры. Рассчитанная по косвенным признакам усредненная частота выявления стриктур уретры варьируется от 0,6 до 0,9% в популяции и зависит от возрастного состава пациентов [2]. Стоит отметить, что частота стриктуры уретры увеличивается с возрастом: так, в возрасте от 65 до 69 лет стриктура составляет 0,6% от всех заболеваний, в возрасте старше 85 лет – 1,9%. Это может быть связано с проведением трансуретральных и иных оперативных вмешательств, которые в большинстве случаев проводятся в этом возрастном промежутке [3].

Лечение стриктуры уретры относится к одному из самых трудоемких в реконструктивной урологии [4]. Согласно классификации М. И. Когана, по этиологии стриктура уретры делится на четыре группы: идиопатическую, травматическую, воспалительную и врожденную [5]. По локализации стриктуры подразделяются на простатическую, мембранозную, бульбозную, пенильную, головчатую (ладьевидная ямка, наружное отверстие уретры). По протяженности стриктуры делятся на короткую (≤ 2 см), длинную (> 2 см), тотальную губчатую (поражение более 75% губчатой уретры) и тотальную (поражение всей уретры) [6].

По статистическим данным, самые распространенные – ятрогенные стриктуры, они составляют 34%, на втором месте идиопатические – 33%, далее воспалительные – 20% и травматические – 14% [7,8].

«Золотым» стандартом лечения первичной короткой стриктуры является внутренняя оптическая уретротомия

либо анастомотическая уретропластика. При протяженных и/или рецидивных стриктурах уретры вариантом выбора является аугментационная уретропластика или перинеостомия, так как при протяженных стриктурах оптическая уретротомия зачастую не эффективна. Однако встречается группа соматически отягощенных пациентов, которым по тем или иным причинам противопоказана реконструктивная операция в виде заместительной уретропластики или же пациент отказывается от вышеуказанной операции. Тем не менее данные пациенты нуждаются в коррекции мочеиспускания, и вариантом выбора для них может быть установка уретрального стента.

Во время написания литературного обзора использованы базы данных pubmed/ eLibrary/google scholar/ cyberleninka, где был проведен поиск научных работ, посвященных опыту применения уретральных стентов. Для поиска работ использованы следующие запросы: urethral stent, urethral stricture, urethral stenosis, treatment of urethral stricture, Allium, Urolume Wallstent, Memocath, Memotherm. В научной базе данных Pubmed проведен отбор статей по запросу: стриктура уретры, стенты мемокат/алиум/уролом, первый уретральный стент, временные и постоянные уретральные стенты. В результате произведен отбор статей, в которых отражен опыт применения уретральных стентов при стриктурах уретры.

Прототипом уретрального стента можно считать идею Fair, который в 1982 г. опубликовал статью «Внутренняя уретротомия без катетера: использование уретрального стента» «Internal urethrotomy without a catheter: use of a urethral stent» [9]. Пациентам выполнялась оптическая уретротомия, после проведения которой устанавливалась силиконовый уретральный катетер 22F до появления мочи. Затем катетер медленно извлекался до тех пор, пока моча не переставала вытекать из катетера. В момент извлечения катетер должен был находиться дистальнее наружного сфинктера мочеиспускательного канала, но все еще в области рассечения после оптической уретротомии. Катетер «срезали» в области наружного отверстия уретры в

положениях «3» и «9 часов», накладывали 2/0 нейлоновых шва, надежно фиксируя катетер. Швы накладывали внутри просвета катетера наружу. Данная методика выполнена 21 пациенту. Длительность наблюдения составила от 1 года до 4 лет после внутренней уретротомии. Из 21 пациента у 19 отмечен положительный результат, критерием эффективности авторы считали отсутствие необходимости в повторной оптической уретротомии и калибровки уретры до 22F. У одного пациента отмечены рецидивы каждые 4–6 мес. Еще одному пациенту с множественными стриктурами потребовалась повторная внутренняя уретротомия, после которой жалобы отсутствовали.

В мировой литературе описаны металлические и неметаллические стенты. Металлические подразделяются на постоянные (эпителизирующие): Urolume Wallstent, Memotherm, и временные (неэпителизирующие), включающие четыре поколения стентов: Urethrospiral, UroCoil, Memokath, Allium. Неметаллические стенты – биодegradуемые, стенты с лекарственным покрытием.

Металлические постоянные (эпителизирующие) уретральные стенты

Urolume Wallstent – металлический постоянный стент, состоящий из проволоки из нержавеющей стали, сплетенной в трубчатую сетку. Первоначальные исследования с Urolume Wallstent продемонстрировали обнадеживающие результаты применения стента в течение 10-летнего наблюдения. De T. F Vocht. et al. провели ретроспективный десятилетний анализ, где оценивали эффективность эндоуретрального саморасширяющегося металлического стента Urolume Wallstent при лечении стриктур уретры. Исследование проводилось с ноября 1989 по июнь 1990 г. Стент Urolume установлен 15 пациентам (в возрасте 25–77 лет) с рецидивирующими стриктурами уретры. Результаты исследования: 11 пациентов перенесли установку стента удовлетворительно, нежелательных явлений не отмечено, у двоих пациентов возникло чрезмерное разрастание ткани внутри стента, которое потребовало удаления стента. Еще у двоих пациентов стенты были удалены из-за длительного болевого синдрома [10]. Mahreen Hussain et al. опубликовали ретроспективное 12-летнее исследование, в котором приняли участие 60 пациентов [11] при стриктурах уретры. Средний возраст мужчин на момент установки Urolume Wallstent составлял 58 (32–76) лет. Все мужчины ранее в анамнезе перенесли либо уретротомию, либо анастомотическую уретропластику. Наиболее частой причиной стриктуры уретры была ятрогенная, возникающая после эндоскопической операции или после использования постоянного уретрального катетера, большинство из стриктур были локализованы в бульбозном отделе уретры. Urolume wallstent успешно был использован лишь в отношении 27 из 60 пациентов со средним сроком наблюдения 77 мес. 27 (45%) пациентам потребовалось дальнейшее хирургическое лечение, 6 (8%) – удаление стента. Авторы пришли к выводу, согласно которому стент Urolume показывает хорошие результаты только при краткосрочном использовании, а также при рецидивирующих стриктурах уретры у тех пациентов, кому не может быть выполнена уретропластика либо при отказе пациента от нее.

Memotherm – это термоактивный стент, изготовленный из нитинола. Стент Memotherm расширяется при температуре тела и сужается при более низких температурах, что способствует его лучшему удалению. В исследование Y. Z. Atesci были включены 20 пациентов, которым была

проведена установка уретрального стента Memotherm по поводу рецидивирующей стриктуры уретры. Средний возраст больных составил 48 лет (23–76), средняя длина стриктуры – 2,5 см (0,5–5,5) соответственно, все пациенты перенесли внутреннюю уретротомию не менее 3 раз до имплантации уретрального стента. Средний срок наблюдения составил 12 (10–16) лет. Осложнения возникли у четырех пациентов: у двоих возникла инкрустация стента, еще у двоих развилась миграция стента [12]. В другом восьмилетнем исследовании H. Sakamoto et al. описали свой опыт использования уретральных стентов Memotherm 36 пациентами. У двоих возникло осложнение в виде миграции стента, еще у двоих произошла инкрустация стента [13].

Первым временным неэпителизирующим уретральным стентом, описанным в литературе, является Urethrospiral, использованный K. Fabian в 1980 г. Стент относился к первому поколению и имел спиралевидную форму из проволоки из нержавеющей стали. Ввиду отсутствия публикаций об использовании данного стента статья K. M. Fabian имеет лишь историческое значение [14].

UroCoil относится к временным неэпителизирующим стентам второго поколения. Данный уретральный стент является инертным, гибким, саморасширяющимся и самоудерживающимся при развертывании в уретре. UroCoil был разработан с использованием биосовместимых материалов, таких как нитинол, для предотвращения инкрустации стента. Кроме того, данные стенты способны расширяться, что может предотвращать миграцию [15]. Yachia et al. в клиническом исследовании установили стент Urocoil 12 пациентам. По данным авторов, 3 пациентам из 12 на весь период исследования не проводилось удаления стента, у 9 пациентов стент оставался имплантированным на протяжении 6–9 мес. Лишь у одного пациента возникла миграция стента. Авторы описывают отсутствие инкрустации стента на протяжении наблюдения (9 мес.). Спустя 9 мес. после имплантации стенты были извлечены и выполнена урфолюметрия. Все пациенты мочились удовлетворительным потоком мочи – более 15 мл/с. Наблюдение за пациентами составило 2 года [16].

В другом исследовании L Saporta et al. имплантировали уретральный стент Urocoil 16 пациентам в возрасте от 16 до 76 лет с диагнозом «рецидивирующая стриктура уретры». Стент устанавливался на срок 6 мес. В послеоперационном периоде у двух больных развилась миграция стента [15].

В России зарегистрированы и используются уретральные стенты трех компаний: Memokath, МИТ (Минимально-инвазивные технологии), Allium.

Уретральные временные стенты (неэпителизирующие) третьего поколения Memokath изготавливают из никель-титанового сплава, благодаря этому они обладают эффектом «памяти». Преимуществом таких стентов является их способность изменять размер под действием температуры с целью лучшей фиксации. Профессор Глыбочко и соавт. описывают установку уретральных стентов Memokath 11 пациентам со стриктурной болезнью уретры. После удаления уретрального стента у 7 из 11 пациентов диаметр уретры нормализовался, особенно в зоне стентирования. У двух пациентов в зоне, прилежащей к краям стента, развилась стриктура, в последующем им были установлены уретральные стенты повторно. У одного пациента с простатическим стентом произошла миграция, остальные пациенты оставались под наблюдением на момент написания работы [17]. В клиническом наблюдении профессор А. Г. Мартов и соавт. показали, что в отдаленном послеоперационном периоде у пациента, имевшего стриктуру бульбозного

отдела уретры, которому был имплантирован уретральный стент Memokath, возникло осложнение в виде инкрустации стента, наличия болей и дискомфорта внутри мочеиспускательного канала [18]. В другом клиническом исследовании G. Barbagli et al. на протяжении 16 мес. наблюдали за пациентами с диагнозом «стриктура уретры», которым были установлены уретральные стенты Memokath. Из 16 пациентов лишь у 4 (25%) установка стента была признана успешной, 12 (75%) имели осложнения в виде боли, инкрустации, образования камней и рецидива стриктуры [19].

Уретральный стент МИТ, изготовленный из нитинола с особым полиуретановым покрытием, выпускается различной длины и различного диаметра, что может позволить хирургу индивидуально подобрать стент, подходящий под каждого пациента. В исследовании профессора Д. Г. Курбатова и соавт. с 2012 по 2015 г. прооперировали 22 пациента с диагнозом «стриктура уретры», из которых 19 имели стриктуру ее бульбозного отдела, 3 пациента – пенильного. Пациентам был установлен стент из нитинола МИТ. Осложнений у данных пациентов зафиксировано не было, стенты были удалены в течение 3–8 мес. после их имплантации. Авторами не предоставлены данные о миграции стентов и обоснования сроков удаления через 3–8 мес. [20].

Стент Allium состоит из нитинола, покрытого со-полимером, что способствует уменьшению инкрустирования последнего. Одной из важных особенностей стентов Allium является простота удаления благодаря их особой способности раскручиваться. В четырехлетнем исследовании T. Gokhan et al. описывают, что из 28 пациентов, которым был установлен уретральный стент Allium, у троих возникла миграция стента [21]. Также A. Silagy et al. провели ретроспективный анализ использования уретральных стентов с 2014 по 2016 г., 13 пациентам был имплантирован уретральный стент Allium. У 8 пациентов был признан отличный результат после имплантации стента, однако у 7 возникли трудности в виде миграции стента (2 пациента), его вращения (2 пациента), частичная инкрустация (1 пациент). Одному пациенту потребовалась переустановка стента [22].

Неметаллические уретральные стенты – биодеградируемые стенты

Тканевая инженерия – относительно новое направление как в медицине, так и в урологической практике в частности. Она использует биосовместимые материалы, живые клетки, химические и физические факторы. Биодеградируемые стенты используют при заместительной уретропластике. К используемым стентам предъявляется ряд требований: биосовместимость, высокая слизистой уретры при контакте со стентом, пористость, отсутствие токсичности, гистосовместимость [23, 24]. Разрабатываемая конструкция должна обеспечивать поддержание необходимого просвета уретры в течение длительного времени, чтобы создать условия для адекватной уродинамики, обладать физическими характеристиками (эластичность, растяжимость), позволяющими сохранять не только функцию отведения мочи, но и копулятивную, а также иметь прочностные характеристики, обеспечивающие возможность эффективного наложения первичного хирургического шва без прорезывания лигатур. Немаловажным является отсутствие иммунных реакций против трансплантата после [25].

В 2017 г. Европейская ассоциация урологов (EAU) опубликовала систематический обзор и мета-анализ исследований, посвященных тканевой инженерии уретры. Были

включены 80 доклинических и 23 клинических исследований, а мета-анализ проводился в 63 и 13 исследованиях соответственно. Обзор показал, что клеточные тканеинженерные конструкции значительно снижают число отрицательных результатов. Тем не менее только в 4 из 23 клинических исследований применялись ткане-инженерные конструкции, заселенные клетками. В доклинических исследованиях активно и успешно применялись синтетические биополимеры, тогда как в 21 из 23 клинических исследований были использованы бесклеточные матрицы. Результаты многих доклинических исследований не были использованы в клинических исследованиях [26].

Использование аутологических тканей сопряжено со следующими отрицательными моментами: осложнения, связанные с донорским участком, временные затраты на забор трансплантата-лоскута, морфологическое несоответствие донорской ткани [27].

Стенты с лекарственным покрытием

В исследовании Z.-X Wang et al. был оценен опыт использования новых биоразлагаемых уретральных стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел) в лечении стриктуры уретры на модели кролика, а также оценены свойства биосовместимости новых биоразлагаемых уретральных стентов с лекарственным покрытием. Данная модель стентов проходит клинические испытания на животных при стриктуре уретры. Всего использовано 34 самца новозеландских белых кроликов со стриктурами уретры, которые были поровну разделены на две группы: 17 со стентами с покрытием лекарственными препаратами и 17 со стентами без лекарственного препарата. Стриктуры уретры были смоделированы испытуемым с научной целью намеренно. Все протоколы экспериментов на животных были одобрены Комитетом по исследованиям на животных [28].

Через 4 нед. после установки все стенты оставались в месте имплантации, отмечалось отсутствие инкрустации стента и развития инфекции. Однако в группе стентов без лекарственного покрытия при уретроскопии отмечены тяжелые тканевые реакции, связанные со стентом, такие как папиллярные образования на слизистой оболочке уретры вокруг стента и отек слизистой оболочки. Через 12 нед. в контрольной группе наблюдалась пролиферация уротелия, отмечались признаки фиброза ткани, в группе где был использован стент с лекарственным покрытием, явлений фиброза отмечено не было. Через 1 мес. после удаления стентов выполнена уретроскопия, у одного из кроликов в группе со стентом без лекарственного покрытия произошел рецидив стриктуры уретры, в то время как в группе стентов с лекарственным покрытием рецидива стриктуры не было. Авторами сделаны следующие выводы: новые биоразлагаемые стенты, имеющие в своем составе паклитаксел, очевидно, безопасны и эффективны для лечения и уменьшения рецидива стриктуры уретры на животной модели. Они более биосовместимы, чем прежние биоразлагаемые стенты, не содержащие лекарственного покрытия. Однако необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборки и более длительным наблюдением [28].

Из-за того что стенты из нержавеющей стали полностью «врастают» в стенку уретры, со временем губчатое тело подвергается выраженным изменениям. Horiguchi et al. показали, что установка стента уретры в анамнезе служит независимым прогностическим фактором увеличения сложности стриктуры (ОШ=13,7, 95% ДИ: 1,7–318,3, $p=0,01$) и необходимости более сложной уретропластики (ОШ=,9, 95%

ДИ: 1,1–64,5, $p=0,04$) [29]. У большинства (62%) пациентов в этом исследовании были постоянные стенты, и их трудно было удалить, поскольку они подвергались эпителизации, как правило, в течение 6 мес.. Однако в нашем обзоре литературы показаны стенты с нитиноловым покрытием Alium [21, 22], которые со временем не инкрустируются и не врастают в стенку уретры.

Уретральные стенты не являются методом первой линии, но они могут быть показаны пациентам с сопутствующими заболеваниями и рецидивной стриктурой после внутренней оптической уретротомии/бужирования, если невозможно выполнить более сложную уретропластику или пациенты отказываются от нее [30–32].

Тем не менее данные пациенты требуют коррекции мочеиспускания и вариантом выбора в таком случае может быть установка уретрального стента. Первые уретральные стенты были металлическими из нержавеющей стали и описаны как для временного, так и для постоянного использования. Проведенный литературный обзор показывает, что частота инкрустации данных стентов очень высока.

Одним из перспективных направлений в лечении стриктуры уретры путем установки уретральных стентов являются биоразлагаемые уретральные стенты с лекарственным покрытием, а также биодеградируемые стенты, созданные с помощью тканевой инженерии, однако данные технологии пока не внедрены в рутинную клиническую практику.

В связи с высокой частотой послеоперационных осложнений в виде инкрустации и миграции стентов стенты из никель-титанового сплава, а также из нитинола с фиксацией способны снижать количество послеоперационных осложнений и миграции стента. При имплантации уретрального стента необходимо учитывать материал, из которого он изготовлен. Так, E. J. Milroy et al. в своем клиническом исследовании [33] пришли к заключению, согласно которому целесообразно применять уретральные стенты из материалов, которые при определенных условиях могли бы повторять все анатомические условия задней уретры. При этом даже при использовании стентов последнего поколения частота осложнений в виде миграции стента все еще остается на высоком уровне. В исследовании коллектива авторов под руководством профессоров А. Г. Мартова и П. С. Кызласова [34] разработан и апробирован клинический метод фиксации стента через промежность, который позволяет избежать миграцию, что в свою очередь значительно повышает эффективность применения уретральных стентов.

В настоящий момент активно используются малоинвазивные методы лечения в виде установки стента соматическиотяженным пациентам со стриктурой уретры, а также пациентам, которые отказываются от проведения уретропластики. Применение метода фиксации стента позволяет исключать его миграцию. Считаем важным продолжить клинические наблюдения, а также накопление опыта применения техники фиксации стента через промежность и внедрение ее в повседневную практику использования уретральных стентов при лечении стриктуры уретры.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kogan M.I., Kotov S.V., Zhivov A.V., Mitusov V.V., Gluhov V.P., Iricyan M.M. Clinical guidelines (approved by the Ministry of Health of Russia) Urethral stricture (approved by the Ministry of Health of Russia), 2020. 7–7. Russian (Коган М.И., Котов С.В., Живов А.В., Митусов В.В., Глухов В.П., Ирицян М.М. Клинические рекомендации (утв. Минздравом России) Стриктура уретры (утв. Минздравом России) 2020. 7–7).
2. Sinelnikov L.M., Protoshchak V.V., Shestaev A.Yu., Karpuschenko E.G., Yartsev A.A. Urethral stricture: modern state of the problem. Literature

review. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2016. № 2 Russian (Синельников Л.М., Протошак В.В., Шестаев А.Ю., Карпушенко Е.Г., Ярцев А.А. Стриктура уретры: современное состояние проблемы (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 2).

3. Santucci R.A., Joyce G.F., Wise M. Male urethral stricture disease. J Urol. 2007;177(5):1667–1674. Doi: 10.1016/j.juro.2007.01.041. PMID: 17437780.
4. Kotov S.V. Urethral strictures in men – the current state of the problem Medical Bulletin of Bashkortostan. 2015;10 (3):266–270. Russian (Котов С.В. Стриктуры уретры у мужчин – современное состояние проблемы Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10 (3):266–270).
5. Kotov S.V., Belomytsev S.V., Guspanov R.I., Semenov M.K., Iricyan M.M., Ugurchiev A.M. Iatrogenic urethral strictures in men J Urol. 2018;(4):56–63. Russian (Котов С.В., Беломытцев С.В., Гуспанов Р.И., Семенов М.К., Ирицян М.М., Угурчиев А.М. Иатрогенные стриктуры уретры у мужчин. Урология. 2018;(4):56–63).
6. Latini, Jerilyn M.? McAninch, Jack W.? Brandes, Steven B.? Chung, Jae Yong? Rosenstein, Daniel (2014). SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Epidemiology, Etiology, Anatomy, and Nomenclature of Urethral Stenoses, Strictures, and Pelvic Fracture Urethral Disruption Injuries. Urology. 2014;83(3):S1–S7. Doi:10.1016/j.urol.2013.09.009
7. Fenton A.S., Morey A.F., Aviles R., Garcia C.R. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. J Urology. 2005;65(6):1055–1058. Doi: 10.1016/j.urol.2004.12.018. PMID: 15913734.
8. Abdeen B.M., Badreldin A.M. Urethral Strictures. 2021 Jul 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 33231967.
9. Fair, William R. Internal Urethrotomy Without a Catheter: Use of a Urethral Stent. The Journal of Urology. 1982;127(4):675–676. Doi:10.1016/s0022-5347(17)53988-9.
10. De Vocht T.F., van Venrooij G.E., Boon T.A. Self-expanding stent insertion for urethral strictures: a 10-year follow-up. BJU Int. 2003;91(7):627–630. Doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04200.x. PMID: 12699473.
11. Mahreen Hussain; Tamsin J. Greenwell; Julian Shah; Anthony Mundy. Long-term results of a self-expanding wallstent in the treatment of urethral stricture. 2004;94(7):1037–1039. Doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.05100.x
12. Atesci Y.Z., Karakose A., Aydogdu O. Long-term results of permanent memotherm urethral stent in the treatment of recurrent bulbar urethral strictures. Int Braz J Urol. 2014;40(1):80–86. Doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.01.12. PMID: 24642153.
13. Sakamoto H., Matsuda A., Arakaki R., Yamada H. Outcome analysis of the urethral stent Memotherm. Hinyokika Kiyo. 2012;58(1):13–16. Japanese. PMID: 22343737.
14. Fabian K.M. Der intraprostatiche spirale Partielle Katheter (Urologische spirale). Urologe A 1980;19:236–238.
15. Saporta L., Beyar M, Yachia D. New temporary coil stent (Urocoil) for treatment of recurrent urethral strictures. J Endourol. 1993;7(1):57–59. Doi: 10.1089/end.1993.7.57. PMID: 8481723.
16. Yachia, Daniel, Beyar, Mordechai. New Treatment Modality for Penile Urethral Strictures Using a Self-Expanding and Self-Retaining Coil Stent: UroCoil®. European Urology. 1993;24(4):500–504. Doi:10.1159/000474358.
17. Glybochko P.V., Alyaev Yu. G., Gazimiev M.A., Grigoriev N.A., Vinarov A.Z., Akopyan G.N., Rudenko V.I., Bezenar V.A., Shpot E V., Matyukhov I.P. Memokath stents in the treatment of obstructive urinary tract diseases Medical Bulletin of Bashkortostan. 2011;6(2):227–231. Russian (Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Григорьев Н.А., Винаров А.З., Акопян Г.Н., Руденко В.И., Беженар В.А., Шпот Е.В., Матюхов И.П. Стенты Мемокат (Memokath) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей, Медицинский вестник Башкортостана. 2011;6(2):227–231).
18. Martov A.G., Plekhanova O.A., Ergakov D.V., Baykov N.A. Thermoexpandable Urethral Nickel–Titanium Stent Memokath for Managing Urethral Bulbar Stricture After Failed Urethroplasty Journal of Endourology. 2020;6(3):147–149. Doi.org/10.1089/cren.2019.0146.
19. Barbagli G., Rimondi C., Balò S., Butnaru D., Sansalone S., Lazzari M. Memokath Stent Failure in Recurrent Bulbar Urethral Strictures: Results From an Investigative Pilot Stage 2A Study. Urology. 2017;107:246–250. Doi: 10.1016/j.urol.2017.04.039.
20. Kurbatov D.G., Martov A.G., Dubsky S.A., Lepetukhin A.E., Andreev Yu.G., Raff L.S. The use of polyurethane-coated temporary nitinol endoprostheses in the treatment of urethral stricture. Urology 2016;1:82–85. Russian (Курбатов Д.Г., Мартов А.Г., Дубский С.А., Лепетухин А.Е., Андреев Ю.Г., Рафф Л.С. Применение временных нитиноловых эндопротезов с полиуретановым покрытием в лечении стриктуры уретры. Урология. 2016;1:82–85).
21. Gokhan T., Oktay U., Mehmet B., Bilal G., Volkan T., Talha M. The long-

term results of temporary urethral stent placement for the treatment of recurrent bulbar urethral stricture disease. *Int Braz J Urol.* 2016;42:351–355. Doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0115.

22. *Silagy A, Merrett C, Agarwal D.* Initial experience with Allium™ stent in the management of bulbar urethral stricture. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):88–91. Doi: 10.21037/tau.2017.04.19.
23. *Agapova O.I.* Bioinzhenernyye konstrukcii na osnove fibroina shelka i spidroina dlja regenerativnoj mediciny i tkanevoj inzhenerii (obzor) *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2017;9(2):190–206. Russian (Агапова О.И. Биоинженерные конструкции на основе фибрина шелка и спидроина для регенеративной медицины и тканевой инженерии (обзор) *Современные технологии в медицине.* 2017;9(2):190–206).
24. *Vasjutin I.A. i dr.* Реконструкция уретры с pomoshh'ju tehnologii tkanevoj inzhenerii. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2017;72(1):17–17. Russian (Васютин И.А. и др. Реконструкция уретры с помощью технологий тканевой инженерии. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2017;72(1):17–17).
25. *Gvasalija B.R., Sheplev P.A., Garin N.N.* Tkanevaja inzhenerija v hirurgii mocheispuskatel'nogo kanala. *Zdorov'e muzhchiny.* 2011(2):184–185. Russian (Гвасалия Б.Р., Шеплев П.А., Гарин Н.Н. Тканевая инженерия в хирургии мочеиспускательного канала // *Здоровье мужчины.* 2011(2):184–185).
26. *Versteegden L.R.M. et al.* Tissue engineering of the urethra: a systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. *Eur. Urol.* 2017;72(4):594–606.
27. *Gorelova A.A., Muravyov A.N., Vinogradova T.I., Gorelov A.I., Yuditseva N.M., Nashchekina Yu.A., Samusenko I.A., Yablonsky P.K.* Experimental Application of Tissue-Engineered Constructions For Urethroplasty. *I.I. Grekov Bulletin of Surgery.* 2020;179(5):30–35. Russian (Горелова А.А., Муравьев А.Н., Виноградова Т.И., Горелов А.И., Юдинцева Н.М., Нашечкина Ю.А., Самусенко И.А., Яблонский П.К. Экспериментальное применение тканеинженерных конструкций для уретропластики. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2020; 179(5):30–35).
28. *Wang, Z.-X., Hong B.-F., Xu Zhang, Fu W.-J., Cui F.-Z., Kun Hu.* New biodegradable drug-eluting stents for urethral strictures in a rabbit model. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers.* 2001;26(1):89–98. Doi: 10.1177/0883911510391452.
29. *Horiguchi A. et al.* Do Transurethral Treatments Increase the Complexity of Urethral Strictures? *J Urol.* 2018;199(2):508–514. Doi: 10.1016/j.juro.2017.08.100.
30. *Abdallah M.M., et al.* Thermo-expandable metallic urethral stents for managing recurrent bulbar urethral strictures: To use or not? *Arab J Urol.* 2013;11:85.
31. *Jordan G.H. et al.* Effect of a temporary thermo-expandable stent on urethral patency after dilation or internal urethrotomy for recurrent bulbar urethral stricture: results from a 1-year randomized trial. *J Urol.* 2013;190(1):130–136.
32. *Erickson B.A. et al.* Management for prostate cancer treatment related posterior urethral and bladder neck stenosis with stents. *J Urol.* 2011;185:198.
33. *Milroy E.J., Rickards D.* Anatomic limitations of prostatic urethra in using cylindrical stents. *J Endourol.* 1997;11(6):455–448. Doi: 10.1089/end.1997.11.455.
34. *Kyzlasov P.S., Mustafayev A.T., Ostrovsky D.V., Martov A.G.* Temporary urethral stent with perineal fixation for posterior urethral stenosis (preliminary results). *Vestnik Urologii.* 2021;9(2):80–85. doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85. Russian (Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Островский Д.В., Мартов А.Г. Временный уретральный стент с фиксацией через промежность при стенозах задней уретры (предварительные результаты). *Вестник урологии.* 2021;9(2):80–85). doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85).

Поступила 06.10.2021

Принята в печать 26.06.2022

Received 06.10.2021

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

USE OF URETHRAL STENTS FOR URETHRAL STRICTURES

*P.S. Kyzlasov¹, A.G. Martov¹,
A.T. Mustafayev¹, D.V. Kazantsev¹, D.V. Ostrovsky²*

¹Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal

Medical Biophysical Center « Federal Medical and Biological Agency of Russia, Russia, Moscow; ²G.Ya. Remishevskaya Khakassian Republican Clinical Hospital, Abakan, Russia

Corresponding author: P.S. Kyzlasov – Dr.Med.Sci., professor of the department of urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Urethral stents have been popular in urology since the early 1980s and are used in the treatment of urethral stricture. The literature review presents data on the introduction into urological practice and the use of urethral stents in urethral strictures.

Keywords: *Stent, urethra, urethral stent, urethral stricture, treatment of urethral stricture, Allium*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kyzlasov P.S., Martov A.G., Mustafayev A.T., Kazantsev D.V., Ostrovsky D.V. Use of urethral stents for urethral strictures. Urologiia. 2022;4:109–113 Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.4.109-113>

Информация об авторах:

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Мартов А.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Мустафаев А. Т. – ассистент кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Казанцев Д.В. – ординатор второго года обучения кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: kazancev_daniil@mail.ru

Островский Д.В. – заведующий отделением урологии ГБУЗ РХ «РКБ им. Г.Я. Ремишевской», Абакан, Россия e-mail: zav.uro.rkb@mail.ru

Information about the authors

Kyzlasov P.S. – M.D., Dr.Sc.(M); Prof., Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia; e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Martov A.G. – M.D., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr.Sc.(M), Full Prof.; Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Mustafayev A.T. – M.D.; assistant, Dept. of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia; e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Kazantsev D.V. – second-year Student of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia; e-mail: kazancev_daniil@mail.ru

Ostrovsky D.V. – M.D.; Head, Urology Division, G.Ya. Remishevskaya Khakassian Republican Clinical Hospital Abakan, Russia ORCID iD 0000-0001-8562-4549 e-mail: zav.uro.rkb@mail.ru

Ш. Н. Галимов¹, Ю. Ю. Громенко², К. Ш. Галимов³, Э. Ф. Галимова¹, Е. С. Бодрова³,
К. В. Булыгин^{3, 4}, П. Ф. Литвицкий³

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОГО ПОИСКА

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;
²ООО «Медицинский Центр “Семья”», Уфа, Россия; ³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный университет»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; ⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Автор для связи: К. В. Булыгин — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека Сеченовского Университета; доцент
кафедры нормальной и топографической анатомии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия; e-mail: kirill-bh-red@yandex.ru

В настоящем обзоре приведены актуальные сведения о молекулярных основах патогенеза мужского бесплодия на клеточном и субклеточном уровнях. Акцент сделан на значении новых технологий секвенирования следующего поколения как высокопроизводительного инструментария исследования генома и эпигеномных механизмов, транскриптома, протеома и метаболома эякулята, а также органов репродуктивной системы. Эта методология позволила идентифицировать у фертильных и бесплодных мужчин дифференциально экспрессированные метаболические и сигнальные пути, которые объединяют генотип и фенотип конкретного индивида в единое целое. Обобщены современные представления о взаимосвязи окислительного стресса и дисбаланса редокс-систем с повреждением ДНК сперматозоидов как ведущего механизма развития идиопатического бесплодия. Дана характеристика роли микроРНК, метиломных aberrаций, дефицита фосфолипазы С дзета сперматозоидов в патологии фертильности. Расшифровка молекулярного профиля и молекулярных фенотипов бесплодия как результата взаимодействия генетических и средовых факторов является необходимым условием скрининга наиболее информативных биомаркеров, оценки их стратификационного потенциала и валидации новых молекул в качестве потенциальных мишеней целевой терапии.

Ключевые слова: бесплодие, биомаркеры, окислительный стресс, эпигенетика, микроРНК, фосфолипаза С дзета

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Галимов Ш.Н., Громенко Ю.Ю., Галимов К.Ш., Галимова Э.Ф., Бодрова Е.С., Булыгин К.В., Литвицкий П.Ф. Молекулярные механизмы мужского бесплодия: основные направления научного поиска. Урология 2022;4:114–117
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.4.114-117>*

За два последних десятилетия наблюдается экспоненциальный рост исследований, посвященных различным аспектам репродуктивного здоровья мужчин [1]. Увеличение случаев бесплодия, сопровождающееся снижением качества спермы, объясняет повышенный интерес научного сообщества к этой проблеме для поиска основных причин и разработки эффективных вариантов профилактики и лечения [2–5]. Мужское бесплодие — многофакторная форма патологии, включающая широкий спектр расстройств. Эндокринные и иммуногенные нарушения, анатомические и генетические аномалии, а также инфекции половых путей влияют на репродуктивный потенциал [6, 7]. Другие факторы, включая возраст, стресс, ожирение, образ жизни, курение, алкоголь, также ассоциированы с мужским бесплодием [8–10].

В большинстве случаев причины снижения фертильности у конкретного пациента остаются неизвестными и, по различным оценкам, от 20 до 75% диагностированно-го мужского бесплодия считаются идиопатическими [11]. Несмотря на высокую распространенность, этиология этой формы бесплодия мало изучена. Вместе с тем использование новых технологий секвенирования генома позволило выявить массу редких точечных мутаций, ответственных за нарушение различных сторон репродуктивного процесса [6]. Помимо моногенных мутаций распространенной генетиче-

ской причиной бесплодия являются анеуплоидии, такие как синдром Клайнфельтера и мутации Y-хромосомы, которые в совокупности составляют до 20–25% всех случаев необструктивной азооспермии [12, 13].

Окислительный стресс также рассматривается как одна из основных причин мужской инфертильности [14]. По меньшей мере у 40% пациентов наблюдаются признаки активации свободнорадикальных процессов, которые индуцируют переокисление липидов и повреждение ДНК сперматозоидов с образованием 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8OHdG) [15]. Последний обладает высокой мутагенностью и может способствовать новым мутациям, примерно 75% из которых происходят в мужских зародышевых клетках. Анализ локусов образования 8OHdG в геноме сперматозоидов человека выявил около 9000 областей, уязвимых для атаки продуктами окислительного стресса. Хотя эти поврежденные основания, как правило, распределены по всему геному, определенная область на 15-й хромосоме, по-видимому, является предпочтительной мишенью для окислительной атаки. Этот локус соответствует области, с которой ассоциированы мужское бесплодие, рак, нарушения импринтинга и различные поведенческие отклонения (аутизм, биполярное расстройство, спонтанная шизофрения), связанные с возрастом отца в момент зачатия [16].

Исходя из этих фактов, Aitken и Baker [17] предложили гипотезу, согласно которой факторы окружающей среды и образа жизни во взаимодействии с конкретными клиническими условиями вызывают окислительное повреждение ДНК в мужских гаметах, которое инициирует образование мутаций *de novo*, способных оказывать существенное влияние на здоровье потомства, включая его фертильность.

Новой тенденцией в исследованиях последнего времени является акцент на необходимости обязательного контроля эффектов антиоксидантной терапии и сохранения редокс-потенциала эякулята в физиологических пределах с целью профилактики развития редуцированного стресса [18–20].

Понимание молекулярных основ мужского бесплодия в настоящее время невозможно без использования т.н. омиксных технологий нового поколения, благодаря которым стала возможной разработка и внедрение в клиническую практику ряда диагностических биомаркеров мужского бесплодия [21]. Так, актуальность метаболомики для прогнозирования мужской фертильности подтверждается наблюдением, в котором сперматозоиды метаболизируют широкий спектр соединений, тесно связанных с сигнальными путями, участвующими в регуляции их подвижности, капацитации, гиперактивации и акросомной реакции [22]. Для определения клеточного фенотипа и его нарушений метаболомика считается более точной, чем транскриптомика или протеомика, поскольку метаболиты, присутствующие в клетке, позволяют судить о всей совокупности процессов, происходящих после экспрессии генов и трансляции мРНК.

За последние годы ряд исследований был посвящен роли эпигенетических механизмов, включая метилирование ДНК, в сперматогенезе и бесплодии [23, 24]. Полученные результаты подтверждают гипотезу, согласно которой степень метилирования ДНК сперматозоидов коррелирует с изменениями эякулята. Установлены дифференциально метилированные регионы нескольких генов, сопряженные с репродуктивной дисфункцией. Частой находкой при мужском бесплодии было aberrантное метилирование ДНК генов MEST и H19 в импринтированных генах и MTHFR в неимпринтированных генах. Эти и другие метаболитические метки дефектов могут потенциально использоваться в качестве полезных инструментов в клинической практике для оценки происхождения мужского бесплодия [25].

Другому эпигенетическому механизму регуляции экспрессии генов, реализуемому посредством микроРНК на посттранскрипционном уровне, также принадлежит заметная роль в патогенезе мужского бесплодия. Измененные уровни микроРНК ассоциируются со снижением количества, подвижности и аномальной морфологией сперматозоидов [26]. Одной из наиболее изученных микроРНК, имеющих отношение к репродукции, является miR-34. В исследовании, в котором сравнивались образцы эякулята с нормозооспермией и различными вариантами патоспермии, показано, что miR-34b-5p, а также miR-34c-3p и -34b-3p были значительно меньше экспрессированы в образцах спермы пациентов с олигозооспермией [27]. При сравнении образцов спермоплазмы фертильных и бесплодных мужчин Wang и др. [28] обнаружили сигнет микроРНК, уровень которых был снижен при азооспермии, но в образцах пациентов с астенозооспермией он был повышен. Этими микроРНК были miR-34c-5p, а также miR-122, -146b-5p, -181a, -374b, -509-5p и miR-513a-5p. Согласно другим сообщениям, уровни miR-10b, -135b, -185, -574-5p, -297, -373,

-1275 и miR-193b были повышены в сперме пациентов, страдающих бесплодием, в то время как уровни miR-16, -100, -19b, -512-3p, -26a и miR-23b оказались ниже нормы [29, 30]. Также отмечено, что три пары – hsa-miR-942-5p/hsa-miR-1208, hsa-miR-296-5p/hsa-miR-328-3p и hsa-miR-139-5p/hsa-miR-1260a – экспрессированы в образцах с астено-, терато-, а также олигозооспермией и показывают дифференцированные паттерны экспрессии у этих пациентов по сравнению с контрольными образцами [31]. Таким образом, в регуляцию сперматогенеза вовлечено более 20 типов микроРНК, что предопределяет сложность интерпретации полученных результатов и их клинического применения. Эти микроРНК рассматриваются как потенциальные биомаркеры бесплодия, а также молекулярные мишени для его целевой терапии.

Определенный прогресс достигнут в изучении сигнальных и метаболитических путей сперматозоидов, связанных с их биоэнергетикой, причастных к патологии фертильности [32, 33]. Выявлено семь основных путей, дифференциально экспрессированных в сперматозоидах фертильных и бесплодных мужчин. Показано, что белки метаболизма глюкозы и цикла трикарбоновых кислот высоко экспрессированы в сперматозоидах здоровых мужчин и, напротив, были дефектными в сперматозоидах бесплодных пациентов. Авторы предположили, что дефекты белков, связанных с энергетическим обеспечением сперматозоидов, могут быть универсальной причиной бесплодия независимо от его типа.

Особую группу составляют мужчины с тяжелыми формами идиопатического бесплодия и повторными неудачными исходами процедуры ИКСИ (интрацитоплазматической инъекции сперматозоида). Резистентность к терапии у таких индивидов нередко связана с дефицитом фосфолипазы С дзета сперматозоидов, критически важного фактора успешного оплодотворения, ответственного за активацию ооцитов [34, 35]. Анализ фосфолипазы С дзета служит надежным диагностическим инструментом скрининга пациентов для последующего назначения искусственной активации ооцитов [36].

В настоящее время предложено также множество т.н. новых биомаркеров мужской фертильности, диагностическая и прогностическая значимость которых подлежит дальнейшему уточнению [37, 38]. К ним можно отнести различные компоненты семенной плазмы: белок внеклеточного матрикса 1 (ECM1), убиквитин, белок акросомальных везикул 1 (ACRV1), антитела к простатическому специфическому антигену (PSA Antibodies), простагландин D-синтаза липокалинового типа (L-PGDS), супероксиддисмутаза (SOD), мелатонин, гомоцистеин, галектин-3, фактор ингибирования миграции макрофагов (MIF), фибронектин (FN1), фактор стромальных клеток- α (SDF-1 α), лептин, адипонектин, грелин и др.

В заключение можно констатировать, что сдвиг парадигмы диагностики мужского бесплодия к протеомным, транскриптомным и т.п. исследованиям репродуктивной функции выявил множество кандидатов на роль биомаркеров, связанных с многочисленными причинами мужского бесплодия. Основная проблема – это максимальная прецизионная идентификация уникальных индикаторов, ассоциированных с инфертильностью. Установить точный диагноз можно, разработав панель белковых/нуклеиновых биомаркеров с высокой специфичностью для верификации конкретного статуса оплодотворяющей способности сперматозоида.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baskaran S., Agarwal A., Leisegang K., Pushparaj P., Panner Selvam M., Henkel R. An In-Depth Bibliometric Analysis and Current Perspective on Male Infertility Research. *World J. Mens. Health.* 2021;39(2):302–314. Doi: 10.5534/wjmh.180114.
2. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M. A unique view on male infertility around the globe. *ReprodBiolEndocrinol.* 2015;13:37. Doi: 10.1186/s12958-015-0032-1.
3. Pavlov V.N., Galimova E.F., Akhmadullina G.H., Galimov Sh.N. Medico-biological, social, cultural and educational aspects of men's health protection. *Preventive and clinical medicine.* 2014;2(51):5–13. Russian (Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Ахмадуллина Г.Х., Галимов Ш.Н. Медико-биологические, социальные и культурно-образовательные аспекты охраны мужского здоровья. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2014;2(51):5–13).
4. Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000–2018 *Experimental and clinical urology.* 2019;4:4–12. Russian (Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 гг. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;4:4–12). Doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
5. Houston B., Riera-Escamilla A., Wyrwoll M., Salas-Huetos A., Xavier M., Nagrnaja L. et al. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships. *Hum. Reprod. Update.* 2021;dmab030. Doi: 10.1093/humupd/dmab030.
6. Aitken R. The Male Is Significantly Implicated as the Cause of Unexplained Infertility. *Semin. Reprod. Med.* 2020;38(1):3–20. Doi: 10.1055/s-0040-1718941.
7. Shiraiishi K. Genome medicine in male infertility: From karyotyping to single-cell analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021;47(8):2586–2596. Doi: 10.1111/jog.14828.
8. Pavlov V.N., Galimova E.F., Teregulov B.F., Kaiybishev V.T., Galimov S.N. Molecular and metabolic aspects of male infertility. *Bulletin of Urology.* 2016;2:40–49. Russian (Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Терегулов Б.Ф., Кайбышев В.Т., Галимов Ш.Н. Молекулярные и метаболические аспекты мужского бесплодия. *Вестник урологии.* 2016;2:40–49).
9. Craig J., Jenkins T., Carrell D., Hotaling J. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil. Steril.* 2017;107:848–859. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.115.
10. Iacqua A., Izzo G., PietroEmerenziani G., Baldari C., Aversa A. Lifestyle and the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018;16:115. Doi: 10.1186/s12958-018-0436-9.
11. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N. et al. Male infertility. *Lancet.* 2021;397(10271):319–333. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
12. Salas-Huetos A., Aston K.I. Defining new genetic etiologies of male infertility: progress and future prospects. *Transl. Androl. Urol.* 2021;10(3):1486–1498. Doi: 10.21037/tau.2020.03.43.
13. Krausz C., Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat. Rev. Urol.* 2018;15:369–384. Doi: 10.1038/s41585-018-0003-3.
14. Aitken R., Drevet J. The Importance of Oxidative Stress in Determining the Functionality of Mammalian Spermatozoa: A Two-Edged Sword. *Antioxidants.* 2020;9:111. Doi: 10.3390/antiox9020111.
15. Lord T., Aitken R. Fertilization stimulates 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine repair and antioxidant activity to prevent mutagenesis in the embryo. *Dev. Biol.* 2015;406:1–13. Doi: 10.1016/j.ydbio.2015.07.024.
16. Xavier M., Nixon B., Roman S., Scott R., Drevet J., Aitken R. Paternal impacts on development: identification of genomic regions vulnerable to oxidative DNA damage in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2019;34:1876–1890. Doi: 10.1093/humrep/dez153.
17. Aitken R., Baker M. The Role of Genetics and Oxidative Stress in the Etiology of Male Infertility – A Unifying Hypothesis? *Front. Endocrinol.* 2020;11:581838. Doi: 10.3389/fendo.2020.581838/.
18. Galimov Sh., Gromenko J., Bulygin K., Galimov K., Galimova E., Sinelnikov M. The level of secondary messengers and the redox state of NAD⁺/NADH are associated with sperm quality in infertility. *J. Reprod. Immunol.* 2021;148:103383. Doi: 10.1016/j.jri.2021.103383.
19. Baskaran S., Finelli R., Agarwal A., Henkel R. Reactive oxygen species in male reproduction: A boon or a bane? *Andrologia.* 2021;53(1):e13577. Doi: 10.1111/and.13577.
20. Guriev T.A., Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. Modern view on the use of antioxidants in the treatment of male infertility. 2020;6:142–147. Russian (Гяургиев Т.А., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Современный взгляд на применение антиоксидантов в терапии мужского бесплодия. 2020;6:142–147). Doi: 10.18565/urology.2020.6.142-147.
21. Cannarella R., Condorelli R., Mongioi L., La Vignera S., Calogero A. Molecular Biology of Spermatogenesis: Novel Targets of Apparently Idiopathic Male Infertility. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(5):1728. Doi: 10.3390/ijms21051728.
22. Lombo M., Ruiz-Díaz S., Gutiérrez-Adán A., Sánchez-Calabuig M. Sperm Metabolomics through Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *Animals (Basel).* 2021;11(6):1669. Doi: 10.3390/ani11061669.
23. McSwiggin H., O'Doherty A. Epigenetic reprogramming during spermatogenesis and male factor infertility. *Reproduction.* 2018;156:9–21. Doi: 10.1530/REP-18-0009.
24. Rotondo J., Lanzillotti C., Mazzotta C. et al. Epigenetics of Male Infertility: The Role of DNA Methylation. *Front. Cell Dev. Biol.* 2021;9:689624. Doi: 10.3389/fcell.2021.689624.
25. Sarkar S., Sujit K., Singh V., Pandey R., Trivedi S., Singh K. Array-based DNA methylation profiling reveals peripheral blood differential methylation in male infertility. *FertilSteril.* 2019;112(1):61-72.e1. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.020.
26. Barbu M., Thompson D., Suciu N., Voinea S., Cretoiu D., Predescu D. The Roles of MicroRNAs in Male Infertility. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(6):2910. Doi: 10.3390/ijms22062910.
27. Eikmans M., Anholts J., Blijleven L., Meuleman T., van Beelen E., van der Hoorn M. Optimization of microRNA Acquirement from Seminal Plasma and Identification of Diminished Seminal microRNA-34b as Indicator of Low Semen Concentration. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(11):4089. Doi: 10.3390/ijms21114089.
28. Wang C., Yang C., Chen X., Yao B., Yang C., Zhu C. et al. Altered profile of seminal plasma microRNAs in the molecular diagnosis of male infertility. *Clin. Chem.* 2011;57(12):1722–1731. Doi: 10.1373/clinchem.2011.169714.
29. Mostafa T., Rashed L., Nabil N., Osman I. Mostafa F. Farag M. Seminal miRNA Relationship with Apoptotic Markers and Oxidative Stress in Infertile Men with Varicocele. *Biomed. Res. Int.* 2016;2016:4302754. Doi: 10.1155/2016/4302754.
30. Tian H., Lv M., Li Z., Peng D., Tan Y., Wang H. et al. Semen-specific miRNAs: Suitable for the distinction of infertile semen in the body fluid identification? *Forensic Sci. Int. Genet.* 2018;33:161–167. Doi: 10.1016/j.fsigen.2017.12.010.
31. Corral-Vazquez C., Salas-Huetos A., Blanco J., Vidal F., Sarrate Z, Anton E. Sperm microRNA pairs: new perspectives in the search for male fertility biomarkers. *FertilSteril.* 2019;112(5):831–841. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.006.
32. Galimova E.F., Pavlov V.N., Abdullina A.Z., Galimov S.N. Features of the enzyme profile and energy status of sperm plasma in idiopathic infertility. *Reproduction problems.* 2013;1:66–69. Russian (Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Абдуллина А.З., Галимов Ш.Н. Особенности ферментного профиля и энергетического статуса спермальной плазмы при идиопатическом бесплодии. *Проблемы репродукции.* 2013;1:66–69).
33. Park Y., Pang M. Mitochondrial Functionality in Male Fertility: From Spermatogenesis to Fertilization. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(1):98. Doi: 10.3390/antiox10010098.
34. Gromenko Yu.Yu., Galimova E.F., Gromenko D.D., Galimov K.Sh., Bulygin K.V., Galimov Sh.N. Oocyte activation: fundamental and clinical aspects. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2020;19(5):77–85. Russian (Громенко Ю.Ю., Галимова Э.Ф., Громенко Д.Д., Галимов К.Ш., Булыгин К.В., Галимов Ш.Н. Активация ооцитов: фундаментальные и клинические аспекты. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020;19(5):77–85). Doi: 10.20953/1726-1678-2020-5-77-85.
35. Cardona Barberan A., Boel A., VandenMeerschaut F., Stoop D., Heindryckx B. Diagnosis and Treatment of Male Infertility-Related Fertilization Failure. *J.Clin. Med.* 2020;9(12):3899. Doi: 10.3390/jcm9123899.
36. Meng X., Melo P., Jones C., Ross C., Mounce G., Turner K. et al. Use of phospholipase C zeta analysis to identify candidates for artificial oocyte activation: a case series of clinical pregnancies and a proposed algorithm for patient management. *FertilSteril.* 2020;114(1):163–174. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.02.113.
37. Kumar N., Singh N. Emerging role of Novel Seminal Plasma Biomarkers in Male Infertility: A Review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020;253:170–179. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.015.
38. Galimov Sh.N., Bozhedomov V.A., Galimova E.F., Pavlov V.N., Sukhoi G.T. Male infertility: molecular immunological aspects. Moscow: GEOTAR-Media. 2020; 208 p. Russian (Галимов Ш.Н., Божедомов В.А., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: молекулярные иммунологические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; 208 с.).

Поступила 29.03.2022

Принята в печать 26.06.2022

Received 29.03.2022

Accepted 26.06.2022

Источник финансирования: Отсутствует

Financing source: Absents

MOLECULAR MECHANISMS OF MALE INFERTILITY:
MAIN DIRECTIONS OF SCIENTIFIC RESEARCH

S.N. Galimov¹, Yu.Yu. Gromenko², E.F. Galimova¹, E.S. Bodrova³,
K.V. Bulygin^{3,4}, P.F. Litvitskiy³

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; ²Medical Center Family, Ufa; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; ⁴M.V. Lomonosov Moscow State University, Russia

Corresponding author: K.V. Bulygin – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Associate Professor at the Department of Normal and Topographic Anatomy, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: kirill-bh-red@yandex.ru

This review provides up-to-date information on the molecular basis of the pathogenesis of male infertility at the cellular and subcellular levels. The emphasis is on the importance of new next-generation sequencing technologies as a high-performance tool for studying the genome and epigenomic mechanisms, transcriptome, proteome and metabolome of ejaculate, and organs of the reproductive system. This methodology made it possible to identify differentially expressed metabolic and signaling pathways in fertile and infertile men that combine the genotype and phenotype of a particular individual into a single whole. The current ideas about the relationship between oxidative stress and imbalance of redox systems with DNA damage in spermatozoa as the leading mechanism for the development of idiopathic infertility are summarized. The role of miRNAs, methyloma aberrations, deficiency of phospholipase C zeta in spermatozoa in the pathology of fertility is given. Deciphering the molecular profile and molecular phenotypes of infertility as a result of the interaction of genetic and environmental factors is a necessary condition for screening the most informative biomarkers, assessing their stratification potential, and validating new molecules as potential targets for targeted therapy.

Key words: *infertility, biomarkers, oxidative stress, epigenetics, microRNA, phospholipase C zeta*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Galimov S.N., Gromenko Yu.Yu., Galimova E.F., Bodrova E.S., Bulygin K.V., Litvitskiy P.F. Molecular mechanisms of male infertility: main directions of scientific research. Urologiia. 2022;4:114–117

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.4.114-117>

Информация об авторах:

Галимов Ш.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии Башкирского государственного

медицинского университета, Уфа, Россия; e-mail: sngalim@mail.ru

Громенко Ю.Ю. – к.м.н., главный врач Медицинского центра «Семья», Уфа, Россия; e-mail: info@medufa.ru

Галимов К.Ш. – студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, Москва, Россия; e-mail: sngalim@mail.ru

Галимова Э.Ф. – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; e-mail: efgalimova@mail.ru

Бодрова Е.С. – студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, Москва, Россия; e-mail: elizaveta5976@mail.ru

Бulygin К.В. – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека Сеченовского Университета; доцент кафедры нормальной и топографической анатомии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: kirill-bh-red@yandex.ru

Литвицкий П.Ф. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Сеченовского Университета, Москва, Россия; e-mail: litvitskiy_p_f@staff.sechenov.ru

Authors Information:

Galimov S.N. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; e-mail: sngalim@mail.ru

Gromenko Yu.Yu. – MD, PhD, Head Physician, Medical Center «Family», Ufa, Russia; e-mail: info@medufa.ru

Galimov K.Sh. – Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: sngalim@mail.ru

Galimova E.F. – MD, Professor of the Department of Pathological Physiology of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; e-mail: efgalimova@mail.ru

Bodrova E.S. – student of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: elizaveta5976@mail.ru

Bulygin K.V. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Associate Professor at the Department of Normal and Topographic Anatomy, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: kirill-bh-red@yandex.ru

Litvitskiy P.F. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Sechenov University, Moscow, Russia; e-mail: litvitskiy_p_f@staff.sechenov.ru

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА САЛЬМАНА ХАСУНОВИЧА АЛЬ-ШУКРИ



1 июля исполнилось 75 лет со дня рождения профессора Сальмана Хасуновича Аль-Шукри. С. Х. Аль-Шукри с отличием окончил лечебный факультет Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова в 1969 г., после чего проходил обучение в клинической ординатуре и аспирантуре на кафедре урологии того же вуза. В 1974 г. защитил

кандидатскую диссертацию на тему «Почечно-каменная болезнь у лиц старше 50 лет», в 1984 г. — докторскую диссертацию на тему «Оперативное лечение шистосоматоза мочевой системы». С 1986 по 1990 г. работал в Кувейте главным урологом государства и руководителем Онкоурологического центра Кувейта. В 1987 г. С. Х. Аль-Шукри было присвоено ученое звание «профессор». С 1995 г. по настоящее время является заведующим кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова». С 1992 г. на протяжении 26 лет С. Х. Аль-Шукри был проректором по международным связям ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, в настоящее время является советником при ректорате по международным связям.

Сальман Хасунович Аль-Шукри — крупный специалист в области урологии, онкоурологии и организации урологической помощи. На протяжении многих лет руководимая им клиника урологии являлась одним из крупнейших лечебно-диагностических урологических центров нашей страны, в которой активно внедрялись новые методы лечения урологических заболеваний. По инициативе проф. С. Х. Аль-Шукри при клинике урологии был организован первый на Северо-Западе России Центр эндоскопии и эндовидеохирургии и впервые выполнены в тогда еще Ленинграде оптическая уретротомия при локализованных стриктурах уретры, трансуретральная электрорезекция простаты при ДГПЖ, склерозе шейки мочевого пузыря, трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря при поверхностных опухолях мочевого пузыря. В клинике урологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова активно внедрялись новые хирургические малоинвазивные технологии: в 2010 г. выполнена первая лапароскопическая радикальная простатэктомия, в 2013-м — первая лапароскопическая цистэктомия. Сотрудники кафедры урологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова были пионерами робот-ассистированной хирургии в Санкт-Петербурге. 10 марта 2010 г. была выполнена первая в России робот-ассистированная резекция почки.

Под руководством С. Х. Аль-Шукри сотрудники кафедры урологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова принимали участие в подготовке клинических рекомендаций по различным разделам урологии, национального руководства по урологии, национального руководства по скорой медицинской помощи.

Сфера научных интересов С. Х. Аль-Шукри многогранна. В качестве основных направлений научной деятельности можно выделить следующие. 1. Изучение патогенетических механизмов возникновения и роста мочевых камней, разработка новых методов лечения больных мочекаменной болезнью, в том числе с единственной почкой. 2. Исследование поражений органов мочевой системы при шистосомозе. Профессор С. Х. Аль-Шукри является основоположником изучения в нашей стране шистосоматоза мочевой системы и его осложнений. 3. Исследования в области онкоурологии, включившие разработку новых методов диагностики, прогнозирования и выбора методов лечения больных раком почки, мочевого пузыря и простаты. 4. Изучение механизмов развития нейрогенных расстройств мочеиспускания, гиперактивности мочевого пузыря, уродинамики мочевыводящих путей. Созданная профессором С. Х. Аль-Шукри научная школа отличается мультидисциплинарным подходом к решению научно-практических задач.

Проф. С. Х. Аль-Шукри является главным специалистом-урологом Минздрава РФ по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, членом Президиума Российского общества урологов, членом Европейской ассоциации урологов и Американской урологической ассоциации, членом Экспертного совета Европейского общества урологов по проблеме гиперактивного мочевого пузыря, академиком Международной академии высшей школы, академиком Международной академии информатизации при ООН. Проф. С. Х. Аль-Шукри регулярно участвует в качестве модератора и докладчика в работе ведущих российских и зарубежных урологических конгрессов. Признанием научных заслуг С. Х. Аль-Шукри стали работа в качестве приглашенного лектора Университета г. Гронинген (Нидерланды) и присвоение звания «Почетный доктор Оксфордского университета (Великобритания)».

Под руководством проф. С. Х. Аль-Шукри защищено 11 диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук и 46 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ряд диссертационных исследований проведен совместно с ведущими мировыми научными центрами — шведским Каролинским институтом (PhD диссертация А. Вальдмана, посвященная изучению перехода предракового состояния в клинически значимый рак предстательной железы), Берлинским университетом (PhD диссертация Д. Н. Данильченко, посвященная повышению эффективности ранней диагностики опухолей

мочевого пузыря), университетом г. Оденсе (Дания) (диссертация С. Ю. Боровца, посвященная исследованию прогностических факторов у больных раком предстательной железы), Лионским университетом им. Клода Бернара (Франция) и клиникой госпиталя Шарите (Германия) (диссертация А. С. Аль-Шукри, посвященная оптимизации ранней диагностики и прогноза рака мочевого пузыря), Университета г. Гронинген (Нидерланды) (диссертация М. А. Рыбалова на тему «Морфологические аспекты рецидива рака предстательной железы. Методы молекулярной визуализации при локальной спасительной терапии»).

Ученики проф. С. Х. Аль-Шукри трудятся во многих регионах нашей страны и за рубежом, многие из них стали ведущими специалистами-урологами в своих странах. Проф. С. Х. Аль-Шукри – соавтор более 880 научных работ, в том числе 20 монографий, 28 патентов на изобретения, 30 методических пособий. Более 100 научных работ опубликовано

за рубежом, в том числе в таких ведущих мировых изданиях, как «Journal of Urology», «British Journal of Urology», «European Urology», «Lancet», «Neurourology and Urodynamics». Под руководством проф. С. Х. Аль-Шукри подготовлен учебник «Урология», рекомендованный Министерством здравоохранения РФ в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов; второе обновленное издание учебника издано в 2022 г.

Проф. С. Х. Аль-Шукри является членом редакционных коллегий и редакционных советов ведущих научных медицинских журналов, в том числе «Урология», «Нефрология», «Вестник хирургии им. И. И. Грекова», «Экспериментальная и клиническая урология», «Урологические ведомости», «Вестник урологии», «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова».

Сердечно поздравляем проф. С. Х. Аль-Шукри с юбилеем, желаем дальнейших профессиональных успехов, научных достижений и, конечно, крепкого здоровья!

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ВЛАДИМИРА НИКОЛАЕВИЧА ТКАЧУКА (22.06.1930 – 11.08.2022)

11 августа 2022 г. на 93-м году жизни скончался почетный председатель Санкт-Петербургского общества урологов им. С. П. Федорова, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры урологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова **Ткачук Владимир Николаевич**.



Владимир Николаевич родился в 1930 г. в Ленинграде. Окончил Первый Ленинградский медицинский институт им. акад. И. П. Павлова. В стенах этого учреждения проходила вся его врачебная, научная, педагогическая и общественная деятельность. На кафедре урологии В. Н. Ткачук прошел путь от клинического ординатора до профессора и

заведующего кафедрой. В течение 25 лет (1970–1995) В. Н. Ткачук заведовал кафедрой урологии, а с 1996 г. работал на ней в должности профессора. Всю свою жизнь В. Н. Ткачук посвятил урологии. Он был прекрасным клиницистом, ученым, педагогом, выдающимся организатором здравоохранения. Многие поколения урологов с гордостью называют его своим Учителем. Сотни учеников В. Н. Ткачука работают не только в нашей стране, но и во многих странах мира. Научная деятельность В. Н. Ткачука была многогранной. В 1962 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние антибактериальных препаратов на развитие и особенности течения туберкулеза почек у больных туберкулезом легких», а в 1970 г. – докторскую диссертацию на тему «Антибактериальная терапия больных туберкулезом мочевой системы». В 1971 г. было присвоено ученое звание «Профессор». В. Н. Ткачук был автором 535 научных работ, 22 монографий и 9 изобретений. Под его руководством защищено 10 докторских и 45 кандидатских диссертаций.

Научно-исследовательская работа профессора В. Н. Ткачука была направлена на решение наиболее актуальных проблем урологии. Существенный вклад профессор внес в развитие представлений о методах диагностики и лечения больных туберкулезом мочевой системы, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, уролитиазом, раком мочевого пузыря, неспецифическими воспалительными заболеваниями почек и предстательной железы, истории урологии. По его инициативе в 1989 г. при кафедре урологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова был открыт первый на Северо-Западе России Центр дистанционной ударноволновой литотрипсии. В 1997 г. указом Президента Российской Федерации ему было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

В. Н. Ткачук был членом Международной и Европейской ассоциаций урологов, членом Президиума Правления Российского общества урологов, главным редактором журнала «Урологические ведомости», членом редколлегии журнала «Урология».

С 1990 г. в течение многих лет был членом Экспертного совета ВАК РФ по медицине. Награжден орденом «Знак Почета» и многочисленными правительственными медалями. Ему присвоены звания Почетного члена Европейской Ассоциации урологов, Венгерской Ассоциации урологов и Российского общества урологов.

В течение почти 50 лет Владимир Николаевич возглавлял Санкт-Петербургское (ранее – Ленинградское) общество урологов им. С. П. Федорова, а в 2022 г. был избран почетным председателем общества.

Искренние соболезнования коллегам, ученикам, друзьям и близким Владимира Николаевича.

Светлая память...