АУЛ
1473

ISSN 1728-2985

УРОЛОГИЯ

ЖУРНАЛУ УРОЛОГИЯ 100 ЛЕТ
1923 2023

4

• МОСКВА •

2023

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО УРОЛОГОВ

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

УРОЛОГИЯ

Двухмесячный научно-практический журнал

ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1923 г.

4

ИЮЛЬ-АВГУСТ

2023

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А. В. АМОСОВ, д.м.н., проф. (Москва)
О. И. АПОЛИХИН, член-корр. РАН, 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.К. ГАДЖИЕВ, д.м.н., (Санкт-Петербург)
Н. А. ГРИГОРЬЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
С. П. ДАРЕНКОВ, д.м.н., проф. (Москва)
А. В. ЗАЙЦЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
Х.С. ИБИШЕВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
А. А. КАМАЛОВ, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва)
Г.В. КОЗЫРЕВ, д.м.н. (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)
М. Э. СИТДЫКОВА, д.м.н., проф. (Казань)
О. В. ТЕОДОРОВИЧ, д.м.н., проф. (Москва)

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

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 ИННОВАЦИИ»

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. NABER, 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)
А. В. СТРОЦКИЙ, д.м.н., проф. (Минск)
CH.R. CHAPPLE, проф. (United Kingdom)
M.P. WIRTH, проф. (Germany)
Б. У. ШАЛЕКЕНОВ, член-корр. НАН Республики Казахстан, д.м.н., проф. (Алматы)

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 Инновации»
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 Инновации»
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 Инновации»

RUSSIAN SOCIETY OF UROLOGY

I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY
(SECHENOV UNIVERSITY)

UROLOGIIA

Bi-monthly peer-reviewed scientific medical journal

FOUNDED IN JANUARY 1923

4

JULY-AUGUST

2023

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

A. V. AMOSOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
O. I. APOLIKHIN, Corr.-Member of RAS, 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.K. GADZHIEV, Dr.Med.Sci. (Saint-Petersburg);
N. A. GRIGOR'EV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
S. P. DARENKOV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
A. V. ZAITSEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
KH.S. IBISHEV, Dr.Med.Sci., Prof. (Rostov-on-Don);
A. A. KAMALOV Academician of RAS, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);
G.V. KOZYREV, Dr.Med.Sci. (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, Prof. (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);
M. E. SITDYKOVA, Dr.Med.Sci., Prof. (Kazan);
O. V. TEODOROVICH, Dr.Med.Sci., Prof. (Moscow);

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

bionika media

"BIONIKA MEDIA INNOVATION"

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);
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)

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 от 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 Innovation"
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 Innovation"
Tel. (495) 786-25-57

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

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 l. 14.
Printed in LLC "Borus-Print", 115201, Moscow, 1st Kotlyakovsky 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 Innovation".

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

С.В. Котов, Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов, О.В. Гаина, И.В. Лапин. Отдаленные результаты заместительной кишечной пластики протяженных стриктур мочеточников. 9-летний опыт одной клиники 5

Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Ж.П. Авазханов, О.Ш. Абдурахманов. Лапароскопическая onlay-пластика правого мочеточника аппендиксом 12

М.М. Кутлуев, Н.А. Григорьев, Р.И. Сафиуллин. Клинический опыт применения многоразового и одноразовых гибких уретерореноскопов 19

А.Д. Дамиев, Е.В. Шпоть, Г.Н. Акопян, А.М. Дымов, Р.Р. Харчилава, С.А. Яндиев, Х.М. Исмаилов, Ю.В. Лернер, К.А. Каммаев, М.-С.А. Газимиев. Карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция опухоли мочевого пузыря. экспериментальное исследование 24

И.А. Аполихина, Т.А. Тетерина, О.А. Арефьева, Г.Р. Касян, Г.Г. Кривобородов, В.В. Ромих, Я.Б. Миркин, О.Ю. Фоменко, А.С. Саидова, Е.Л. Яроцкая, Е.А. Городнова, Д.Ю. Пушкарь, О.И. Аполихин, З.К. Гаджиева, Е.С. Коршунова, Е.С. Филиппова, И.В. Кузьмин, П.В. Шорников. Языковая, культурная адаптация и валидация опросника OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) среди пациентов с гиперактивным мочевым пузырем 31

С.Н. Волков, Р.К. Михеев, О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева. Сравнение эффективности различных оперативных методов лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сахарным диабетом 2 типа 40

Д.Г. Кореньков, Д.В. Туманов, Н.И. Куприна. Эффективность Силденафила в форме орального спрея в лечении эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и с преддиабетом 46

Т.М. Пашкова, О.А. Пашинина, М.Д. Кузьмин, О.Л. Карташова. Влияние препарата Фитофрон® на персистентные свойства условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с инфекциями мочевыделительной системы 53

М.Ю. Солуянов, Ф.А. Ракитин, О.А. Арефьева, М.Ю. Гвоздев. Оценка возможности применения местной анестезии в оперативном лечении стрессового недержания мочи у пациенток геронтологического профиля 58

Ф.Г. Колпациниди, В.П. Сергеев, П.С. Кызласов, Е.В. Волокитин, Г.Г. Абуев, А.Т. Мустафаев, А.А. Коробов. Опыт применения НефроБест-Н для реабилитации пациентов, перенесших радикальную лапароскопическую цистэктомию 62

О.А. Пашинина, О.Л. Карташова, Т.М. Пашкова, М.Д. Кузьмин. Влияние препарата Простанорм® на персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите 69

В.А. Малхасян, Т.Б. Махмудов, Ю.Ш. Гильфанов, И.В. Семенякин, С.О. Сухих, Д.Ю. Пушкарь. Влияние простой кисты на функцию почки 75

Abolfazl Zanghaei, Zohreh Rostami, Ali Ameri, Mahmood Salesi, Ahmad Akhlaghi, Ahmad Shalbaf, Hassan Doosti. Прогнозирование результатов трансплантации почки с использованием искусственных нейронных сетей и изучение важных факторов риска 82

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

S.V. Kotov, R.I. Guspanov, A.G. Yusufov, O.V. Gaina, I.V. Lapin. Long-term results of ureteral replacement using small bowel in patients with long strictures: 9-years single-center experience 5

B.G. Guliev, B.K. Komyakov, J.P. Avazkhanov, O.Sh. Abdurahmanov. Laparoscopic substitution of the right ureter by appendix onlay 12

M.M. Kutluev, N.A. Grigiriev, R.I. Safiullin. Clinical experience with reusable and single – use flexible ureterorenoscopes 19

A.D. Damiev, E.V. Shpot, G.N. Akopyan, A.M. Dymov, R.R. Kharchilava, S.A. Yandiev, Kh.M. Ismailov, Yu.V. Lerner, K.A. Kammaev, M-S.A. Gazimiev. Carboxycryobiopsy and carboxycryoextraction of bladder tumor. Experimental study 24

I.A. Apolikhina, T.A. Teterina, O.A. Arefieva, G.R. Kasyan, G.G. Krivoborodov, V.V. Romikh, Ya.B. Mirkin, O.Yu. Fomenko, A.S. Saidova, E.L. Yarotskaya, E.A. Gorodnova, D.Yu. Pushkar, O.I. Apolikhin, Z.K. Gadzhieva, E.S. Korshunova, E.S. Filippova, I.V. Kuzmin, P.V. Shornikov. Language, cultural adaptation and validation of the OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) questionnaire in patients with overactive bladder 31

S.N. Volkov, R.K. Mikheev, O.R. Grigoryan, E.N. Andreeva. The comparative analysis of surgical procedures a in patients with benign prostatic hyperplasia and type 2 diabetes mellitus 40

D.G. Koren'kov, D.V. Tumanov, N.I. Kuprina. Efficacy of Sildenafil oral spray for the treatment of erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and prediabetes 46

T.M. Pashkova, O.A. Pashinina, M.D. Kuzmin, O.L. Kartashova. Effect of Fitofron® on the persistence factors of opportunistic pathogens in urine isolated from patients with urinary tract infections 53

M.Yu. Soluyanov, F.A. Rakitin, O.A. Arefyeva, M.Yu. Gvozdev. Surgical treatment of urinary incontinence in geriatric patients 58

F.G. Kolpacinidi, V.P. Sergeev, P.S. Kyzlasov, E.V. Volokitin, G.G. Abuev, A.T. Mustafaev, A.A. Korobov. Experience of using Experience of using «NefroBest-N» for rehabilitation of patients undergoing radical laparoscopic cystectomy 62

O.A. Pashinina, O.L. Kartashova, T.M. Pashkova, M.D. Kuzmin. Effect of Prostanorm® on the persistent potential of microorganisms isolated from patients with chronic bacterial prostatitis 69

V.A. Malkhasyan, T.B. Makhmudov, Yu.Sh. Gilfanov, I.V. Semenyakin, S.O. Sukhikh, D.Y. Pushkar. Effect of a simple kidney cyst on renal function 75

Abolfazl Zanghaei, Zohreh Rostami, Ali Ameri, Mahmood Salesi, Ahmad Akhlaghi, Ahmad Shalbaf, Hassan Doosti. Prediction of renal transplantation outcome using artificial neural networks and investigating important risk factors 82

АНДРОЛОГИЯ

Н.А. Нашивочникова, В.Н. Крупин, В.Е. Леанович. Роль антиоксидантов в терапии метаболического синдрома \у мужчин 90

ЭНДОУРОЛОГИЯ

Н.И. Сорокин, Е.В. Афанасьевская, А.М. Кадышева, А.С. Шурыгина, А.С. Тивтикян, З.А. Геворкян, И.С. Пазин, В.К. Дзитиев, М.М.Эхоян, И.Н. Орлов, А.А. Камалов. Мини-ПНЛ, микро-ПНЛ или РИРХ: сравнение эффективности и безопасности при камнях почек до 2 см 98

ОНКОУРОЛОГИЯ

А.В. Конышев, П.В. Глыбочко, Д.В. Бутнару, Ю.Г. Аляев, Е.С. Сирота, М.М. Черненький, И.М. Черненький, Д.Н. Фиев, А.В. Проскура, А.Р. Аджиев, С.А. Амрахов, А.А. Измайлова, И.П. Саркисьян, М.Ю. Алексеева, В.Н. Гридин, П.В. Бочкарёв, И.А. Кузнецов. Текстурный анализ 3D-моделей в прогнозе степени дифференцировки светлоклеточного почечно-клеточного рака почки (пилотное исследование) 105

Ю.И. Османов, Е.А. Коган, З.К. Гаджиева, Д.Д. Проценко. Морфо-молекулярный «портрет» гибридной опухоли почки 113

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Т.М. Топузов, Ш.М. Асадулаев, С.Г. Винцковский, Е.А. Гринь, А.Р. Орлов, М.А. Котлов, Н.И. Дуб. Неишемический приапизм (посттравматическая артериовенозная фистула правого кавернозного тела) на фоне миопатии Ландузи-Дежерина 117

Т.Р. Биктимиров, А.Г. Мартов, Р.Г. Биктимиров, А.В. Баранов, А.А. Капутовский, А.М. Хитрых, Н.А. Амосов, Е.С. Токарева. Лапароскопическая резекция правой почки с флуоресцентной визуализацией в ближнем инфракрасном спектре с контрастированием индоцианином зеленым 121

А.А. Курбанов, С.Р. Крюков, Д.В. Чиненов, Я.Н. Чернов, А.Ю. Вотяков, Е.В. Шпоть. Робот-ассистированная резекция единственной левой почки и нижней трети левого мочеточника с пластикой по технике Боари 125

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

А.В. Говоров, А.Л. Саруханян. Применение тамсулозина для профилактики развития острой задержки мочи в периоперационном периоде у пациентов хирургического профиля 129

И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов. Мочекаменная болезнь при ВИЧ-инфекции: распространенность и факторы риска 136

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

С.Н. Иванов, М.И. Коган, Ю.Л. Набока, В.Л. Медведев. Инфекционный фактор при трансуретральной хирургии доброкачественной гиперплазии простаты: систематический обзор и мета-анализ 141

РЕЗОЛЮЦИЯ

Резолюция II заседания совета экспертов по вопросам метафилактики МКБ (02.12.2022, Москва) 150

ЮБИЛЕИ

К юбилею Лорана Олега Борисовича 152

К юбилею Пушкаря Дмитрия Юрьевича 153

К юбилею Перепановой Тамары Сергеевны 155

ANDROLOGY

N.A. Nashivochnikova, V.N. Krupin, V.E. Leanovich. The role of antioxidants in the therapy of metabolic syndrome in men 90

ENDOUROLOGY

N.I. Sorokin, E.V. Afanasievskaya, A.M. Kadysheva, A.S. Shurygina, A.S. Tivtikyan, Z.A. Gevorkyan, I.S. Pazin, V.K. Dzitiev, M.M. Ekhoyan, I.N. Orlov, A.A. Kamalov. Mini-PCNL, micro-PCNL or RIRS: comparative efficacy and safety in renal stones up to 2 cm 98

ONCOUROLOGY

A.V. Konyshev, P.V. Glybochko, D.V. Butnaru, Yu.G. Alyaev, E.S. Sirota, M.M. Chernenky, I.M. Chernenky, D.N. Fiev, A.V. Proskura, A.R. Adzhiev, S.A. Amrakhov, A.A. Izmailova, I.P. Sarkisyan, M.Yu. Alekseeva, V.N. Gridin, P.V. Bochkarev, I.A. Kuznetsov. Texture analysis of 3D models for the prediction of the grade of clear cell renal cell carcinoma of the kidney (pilot study) 105

Y.I. Osmanov, E.A. Kogan, Z.K. Gadzhieva, D.D. Prochenko. Morphological and molecular «portrait» hybrid renal tumors 113

CLINICAL CASE

S.V. Popov, I.N. Orlov, T.M. Topuzov, S.M. Asadulaev, S.G. Vintskovsky, E.A. Grin, A.R. Orlov, M.A. Kotlov, N.I. Dub. Non-ischemic priapism (post-traumatic arteriovenous fistula of the right cavernous body) in the background of Landusy-Dejerine myopathy 117

T.R. Biktimirov, A.G. Martov, R.G. Biktimirov, A.V. Baranov, A.A. Kaputovskiy, A.M. Khitrikh, N.A. Amosov, E.S. Tokareva. Laparoscopic right-side partial nephrectomy with fluorescence imaging in the near infrared spectrum using indocyanine green 121

A.A. Kurbanov, S.R. Kryukov, D.V. Chinenov Yu.N. Chernov, A.Yu. Votyakov, E.V. Shpot. Robot-assisted left-side partial nephrectomy with a segmental resection of left lower ureter and Boari reconstruction 125

LITERATURE REVIEWS

A.V. Govorov, A.L. Sarukhanian. Use of tamsulosin for a prevention of acute urinary retention in the perioperative period in patients undergoing to surgical procedures 129

I.T. Murkamilov, K.A. Aitbaev, V.V. Fomin, F.A. Yusupov. Urolithiasis in HIV-positive patients: prevalence and risk factors 136

SYSTEMATIC REVIEW

S.N. Ivanov, M.I. Kogan, Y.L. Naboka, V.L. Medvedev. Infectious factor in transuretral surgery of benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis 141

RESOLUTION

Statement of the II meeting of the expert council on prevention of urinary stone disease (02.12.2022, Moscow) 150

ANNIVERSARIES

To the anniversary of Loran Oleg Borisovich 152

To the anniversary of Pushkar Dmitry Yurievich 153

To the anniversary of Perepanova Tamara Sergeevna 155

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

С. В. Котов[1, 2], Р. И. Гуспанов[1, 2], А. Г. Юсуфов[1, 2], О. В. Гаина[1], И. В. Лапин[1]

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ПЛАСТИКИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР МОЧЕТОЧНИКОВ. 9-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ОДНОЙ КЛИНИКИ

[1] ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; [2] ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н .И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Автор для связи: С. В. Котов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: urokotov@mail.ru

Введение. При реконструкциях протяженных стриктур мочеточника оптимальным пластическим материалом являются реконфигурированные лоскуты лоханки или мочевого пузыря. Однако не всегда возможно их применение ввиду вовлеченности в патологический процесс или недостаточной длины тканей для замещения дефекта. В подобных случаях успешно применяется заместительная подвздошнокишечная пластика.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены 25 пациентов, 10 (40%) мужчин и 15 (60%) женщин, оперированных с 2012 по 2021 г., с периодом наблюдения не менее 6 мес. (в среднем 51,26 мес.). Дополнительно проведен сравнительный анализ в группах лапароскопического и открытого доступов по совокупности критериев. Контрольными точками в исследовании являлись функциональное состояние почек, повторные операции и метаболические нарушения.

Результаты. Средняя протяженность дефекта составила 10,7 (5–20) см. Одиннадцати пациентам оперативное вмешательство выполнено открытым доступом (44%), 14 – лапарокопическим (56%). Первичная пластика мочеточника выполнена 16 (64%) пациентам, повторная пластика вследствие рецидива стриктуры выполнена 7 (28%) пациентам, 2 (8%) – кишечная пластика мочеточника, имплантированного в илеокондуит после радикальной цистэктомии. Средняя длительность операции составила 240 мин (Q1 – 186 мин, Q3 – 307 мин): при лапароскопическом доступе – 230 мин (Q1 – 186 мин, Q3 – 292 мин), при открытом доступе – 240 мин (Q1 – 202 мин, Q3 – 312 мин). Осложнения типа Clavien I выявлены у 5 (20%) пациентов. При малоинвазивном доступе время пребывания в стационаре после оперативного лечения составило 6 (5–6) дней, в отделении реанимации – 0,7 (0–1) дня. Среднее число дренажей после лапароскопической операции – 1,3 (0–1)2, средний срок удаления дренажей – 4,4 (3–5) суток. При открытом доступе медиана послеоперационных койко-дней составила 8 (5–11), в отделении реанимации – 2 (1–5) дня. Число установленных дренажей – 1,6 (1–2), средний срок удаления – на 4-е (3–5) сутки. Тринадцати пациентам удалось провести стационарное контрольное обследование. Регресс гидронефроза отмечался у 12 (92,3%) пациентов, из них стабилизация почечной функции у 8 (61,5%), у 4 (30,8%) улучшение и у 1 (7,7%) пациента отмечено ухудшение почечной функции. Клинически значимый метаболический ацидоз выявлен у 1 (7,7%) пациента.

Заключение. Илеопластика протяженных стриктур мочеточника показала удовлетворительные результаты при длительном наблюдении.

Ключевые слова: *Тонкокишечная реконструкция мочеточника, сравнение лапароскопического и открытого доступов, функциональные результаты, анализ осложнений, классификация Clavien–Dindo*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Котов С.В., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Гаина О.В., Лапин И.В. Отдаленные результаты заместительной кишечной пластики протяженных стриктур мочеточников. 9-ти летний опыт одной клиники. Урология. 2023;4:5–11 Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.5-11

Введение. Протяженные стриктуры мочеточников остаются сложной проблемой урологии. Последние два десятилетия отмечается неуклонный рост пациентов с данным заболеванием, что связано с увеличением хирургической активности, расширением показаний к оперативному лечению онкогинекологических и онкохирургических пациентов, широким внедрением в клиническую практику эндоскопических и эндовидеохирургических методов лечения, что повлекло за собой увеличение количества осложнений, связанных с образованием ятрогенных стриктур мочеточника. Значительный дефект мочеточника может образоваться как осложнение лучевой терапии, а также вследствие ретроперитонеального фиброза. Методом выбора при лечении протяженных стриктур мочеточников является пластика с использованием изолированного подвздошнокишечного трансплантата.

Материалы и методы. Нами проведено ретроспективное исследование отдаленных результатов лечения пациентов с протяженной стриктурой мочеточника, перенесших заместительную кишечную пластику. В исследование включены 25 пациентов – 10 (40%) мужчин и 15 (60%) женщин, которым в клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова в период с 2012 по сентябрь 2021 г. была выполнена заместительная илеопластика мочеточников с последующей

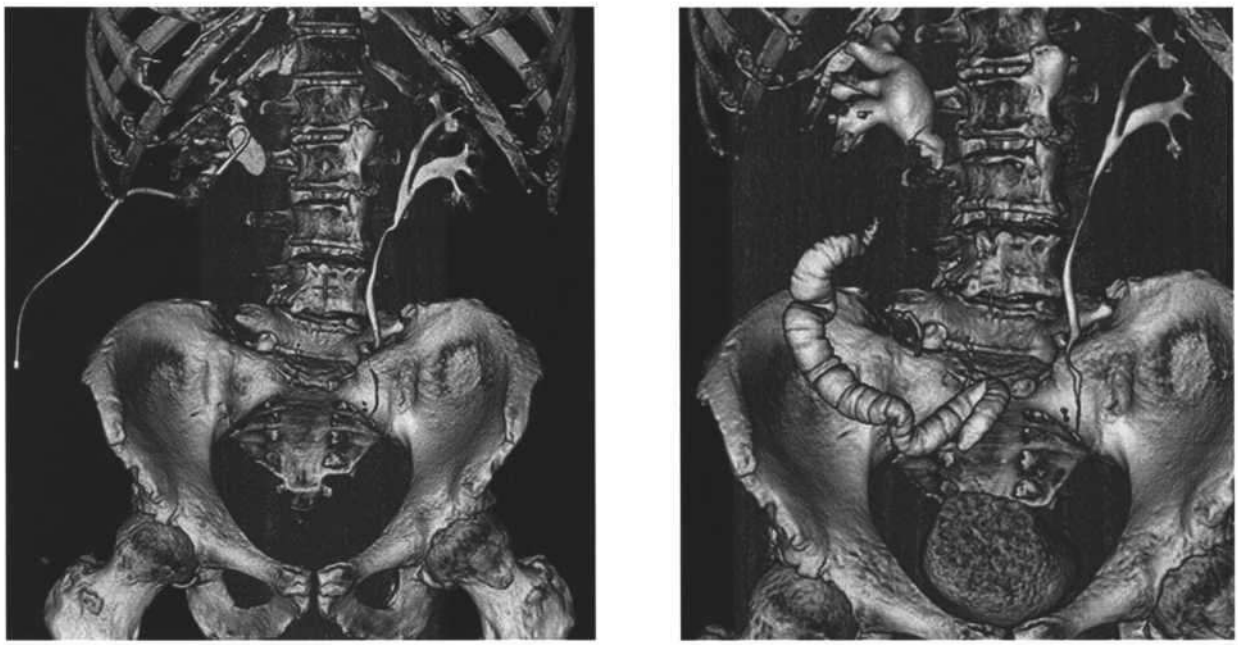


Рис. 1. Компьютерная томография с в/в контрастированием до и после оперативного лечения

оценкой функциональных результатов при сроке наблюдения не менее 6 мес.

Средний возраст пациентов составил 59 (38–80) лет. У четырех пациентов протяженная стриктура возникла вследствие лучевой терапии (n=4, 16%), у одной – вследствие ретроперитонеального фиброза (n=1, 4%), у остальных (n=20, 80%) пациентов стриктура мочеточника носила ятрогенный характер. Одиннадцати пациентам пластика была выполнена на правом мочеточнике (44%), 13 пациентам – на левом (52%), одной пациентке пластика выполнена с двух сторон одним кишечным трансплантатом (4%). Средняя протяженность дефекта составила 10,7 (5–20) см. Одиннадцати пациентам оперативное вмешательство выполнено открытым доступом (44%), 14 – лапарокопическим (56%). Первичная пластика мочеточника выполнена 16 (64%) пациентам, повторная пластика вследствие рецидива стриктуры – 7 (28%) пациентам. Двум (8%) пациентам выполнена кишечная пластика мочеточника, имплантированного в илеокондуит после радикальной цистэктомии. Все трансплантаты уложены изоперистальтически, а анастомозы выполнены без антирефлюксной защиты. Проксимальный уретероилеоанастомоз выполнен 15 (60%) пациентам, 10 (40%) анастомоз выполнен между лоханкой и проксимальной частью трансплантата подвздошной кишки. Исследуемыми параметрами в нашей работе оказались пол, возраст, этиология возникновения стриктур и ее протяженность, сторона поражения, способы дренирования до оперативного лечения, варианты проксимального анастомоза, а также число операций, выполненных для устранения стриктуры до кишечной реконструкции. В группах пациентов, оперированных открытым и лапароскопическим доступами, проведен сравнительный анализ по таким критериям, как длительность операции, частота интра- и послеоперационных осложнений, время пребывания в стационаре в послеоперационном периоде, в том числе в отделении реанимации, число используемых наркотических анальгетиков в период восстановления, числа дренажей и сроков их удаления. Тринадцати пациентам проведено полное контрольное обследование, остальным – телефонное анкетирование. Период наблюдения за данными пациентами в среднем составил 51,26 (6–109) мес. Основными критериями оценки функциональных результатов стали ухудшение почечной функции, повторные операции и метаболические нарушения. Ухудшение функции почек определялось как градуированное нарастание стадии хронической болезни почек (ХБП). Стадии ХБП были определены на основе скорости клубочковой фильтрации (СКФ): стадия 1 ⩾90, стадия 2 – 60–89, стадия 3 – 30–59, стадия 4 – 15–29 и стадия 5 <15. СКФ рассчитывали с использованием уравнения MDRD (modification of diet in renal disease). Также с целью оценки почечной функции всем пациентам выполнена динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ).

Дренирование почек перед реконструктивным этапом выполнялось путем нефростомии 24 (96%) пациентам, и 1 (4%) пациенту выполнялось двойное дренирование (нефростома+мочеточниковый стент). Если пациент при обращении в наш стационар дренирован внутренним мочеточниковым стентом, последний удалялся с последующей установкой нефростомы в среднем в течение 1 мес. до илеопластики.

Для оценки анатомо-функционального состояния верхних мочевыводящих путей выполнялась компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием до и после оперативного лечения (*рис. 1*).

Для выявления метаболических нарушений всем пациентам выполнены анализ крови на определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) и показатели биохимии. Пациентам с рецидивирующим пиелонефритом в послеоперационном периоде выполнялась микционная цистография с целью исключения рефлюкса по кишечному трансплантату как возможной причины пиелонефрита. Контрастный препарат ретроградно вводился в мочевой пузырь, в дальнейшем испытуемым предлагалось в течение 1 ч находиться в горизонтальном положении, далее выполнялось исследование.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программ MS Excel и GraphPad Prism 8. Для проверки нормальности распределения полученных непрерывных переменных применяли критерий Шапиро–Уилка. При нормальном распределении показателей данные представляли в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (s) в формате $M \pm s$, в остальных случаях – в виде медианы с указанием интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Различия считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$ при использовании t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна–Уитни соответственно.

Результаты. Среднее число процедур, которые перенесли пациенты для устранения стриктуры до выполнения кишечной реконструкции мочеточника, составило 2,4 (от 1 до 7). Медиана длительности операции составила 240 мин (Q1 – 186 мин, Q3 – 307 мин), при этом в группе оперированных лапароскопическим доступом – 230 мин (Q1 – 186 мин, Q3 – 292 мин), время, затраченное на пластику при открытом доступе – 240 мин (Q1 – 202 мин, Q3 – 312 мин) ($p > 0{,}05$).

У одного пациента, оперированного лапароскопически, отмечалось одно интраоперационное осложнение. После мобилизации кишечного трансплантата выявлена его нежизнеспособность, в связи с чем кишечный трансплантат был удален и произведен забор нового сегмента кишки.

Послеоперационные осложнения типа Clavien I, такие как рецидивирующий пиелонефрит, наблюдались у 2 (18,2%) пациентов после илеопластики, выполненной открытым доступом. В группе больных, оперированных лапароскопически, осложнения типа Clavien I выявлены у 3 (21,4%) пациентов. Пациентам данной группы после проведения полного курса антибактериальной терапии проведено рентгенологическое исследование для исключения рефлюкса по кишечному трансплантату (*рис. 2*). Данное исследование показало наличие пассивного и активного рефлюксов только до уровня средней трети неоуретера.

Рис. 2. Микционная гистограмма

При лапароскопическом доступе время пребывания в стационаре после оперативного лечения составило в среднем 6 (от 5 до 8) дней, в том числе в отделении реанимации 0,7 (от 0 до 1) дня. Использование наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде потребовалось 4 (28,5%) пациентам. Среднее число дренажей после лапароскопической операции – 1,3 (от 0 до 2 страховых дренажей), средний срок удаления дренажей – 4,4 (от 3 до 5) суток. Определялось минимальное отделяемое по страховым дренажам.

При открытом доступе медиана послеоперационных койко-дней составила 8 (от 5 до 11) дней, в отделении реанимации – 2 (от 1 до 5) дня. Практически во всех наблюдениях, за исключением одного пациента, с целью купи-

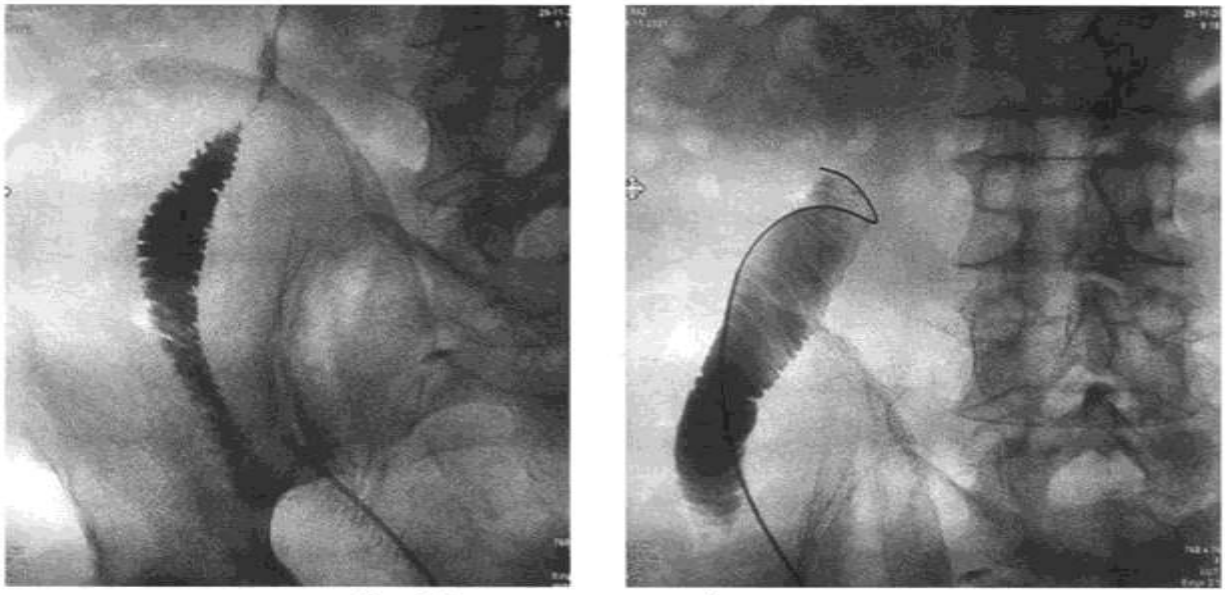


Рис. 3. Ретроградная рентгенография неоуретера

рования болевого симптома потребовалось использование наркотических анальгетиков (91%). Число установленных дренажей составило в среднем 1,6 (от 1 до 2 страховых дренажей), средний срок удаления дренажа – 4 (от 3 до 5) суток. Отделяемое по дренажам наблюдалось от 20 до 180 мл за сутки. Все пациенты успешно прошли кишечную реконструкцию мочеточников. Тринадцати пациентам удалось провести стационарное контрольное обследование. Остальные были опрошены по телефону. Одна пациентка скончалась через 4 года после операции от тромбоэмболии легочной артерии. Еще одна пациентка умерла через 2 года вследствие прогрессирования онкологического заболевания.

В отдаленном послеоперационном периоде у обследованных пациентов отмечались стабилизация (n=8; 61,5%), улучшение (n=4; 30,8%) и у одного пациента ухудшение (n=1; 7,7%) почечной функции, характеризующейся стадией ХБП (С1–С4) и ДНСГ.

При оценке электролитных нарушений у 3 (23%) пациентов отмечен компенсированный гипокалиемический метаболический ацидоз. У 2 (15,4%) пациентов выявлен гиперхлоремический компенсированный метаболический ацидоз. Одна (7,7%) пациентка после двусторонней илеопластики была вынуждена принимать щелочные растворы в связи с развившимся в послеоперационном периоде декомпенсированным геперхлоремическим ацидозом. Еще у 1 (7,7%) пациентки, оперированной 6 мес. назад, выявлен компенсированный гипокалиемический гиперхлоремический ацидоз. Период наблюдения (ПН) за пациентами с электролитными отклонениями после заместительной тонкокишечной пластики был не более 24 мес., за исключением одного пациента, оперированного в 2018 г. (ПН – 38 мес.). Данный пациент имел низкую почечную функцию до оперативного лечения (СКФ – 20 мл/мин/1,73 м^2, стадия – С4 ХБП) в связи с диабетической нефропатией, и несмотря на улучшение функционального состояния (СКФ – 25 мл/мин/1,73 м^2, стадия – С4 ХБП), нивелировать данное отклонение не удалось.

У 1 (7,7%) пациента после илеопластики левого мочеточника, имплантированного в илеокондуит (после операции Брикера), определился декомпенсированный метаболический алкалоз. Кроме того, у данного пациента отмечена щелочная реакция мочи.

Один пациент, страдавший сахарным диабетом 2 типа и исходной стадией ХБП-4 (5,3%), в последующем был вынужден перейти на гемодиализную терапию. Причину прогрессирования ХБП до терминального состояния определить не представляется возможным ввиду отягощенного соматического состояния пациента (ОНМК на третьем году гемодиализа). Известно, что переход на заместительную почечную терапию был осуществлен к концу первого года с момента оперативного вмешательства.

При повторной госпитализации с целью обследования пациенты, которым выполнен пиелоилеоанатомоз, жаловались на периодически возникающий дискомфорт в поясничной области с оперированной стороны.

По данным ультразвукового контроля, экскреторной урографии, компьютерной томографии с внутривенным контрастированием нарушений уродинамики выявлено не было, за исключением одного наблюдения. Пациенту выполнена ретроградная рентгенография неоуретера (*рис. 3*) и антеградная фибропиелоскопия, с помощью которых диагностирована облитерация уретероилеоанастомоза. У остальных пациентов отмечено сохранение умеренной дилатации почечной лоханки в отдаленном послеоперационном периоде, а ее размер напрямую коррелировал с предоперационными показателями.

При контрольном КТ-исследовании у одного пациента, оперированного 9 мес. назад, впервые выявлены желчные камни, которые на КТ перед оперативным лечением не визуализировались. По результатам КЩС не выявлено метаболических нарушений, однако образование камней в короткий срок после оперативного лечения связано с нарушением метаболизма, что требует дальнейшего обследования.

Обсуждение. Дефект мочеточника любой локализации может приводить к гидронефрозу с последующей потерей почечной функции. В настоящее время ятрогенные повреждения мочеточника и его радиационно-индуцированные стриктуры становятся доминирующими [1–4]. В нашем исследовании причинами стриктур, требующих кишечной реконструкции мочеточника в 96% наблюдений, являлись постлучевые и ятрогенные этиологические факторы. Этиологические факторы протяженных стриктур мочеточника, по данным литературы, представлены в *табл. 1*.

Oliver Engel и соавт. сравнивали выполнение кишечной пластики открытым доступом, лапароскопическим и

Таблица 1

Этиологические факторы протяженных стриктур мочеточников

Авторы	Пациенты (n)	Этиология (n)				
		ЯТ	ЛТ	РФ	опухоль	другие
Комяков и соавт. [1]	165	91	42	10	–	22
Kocot и соавт. [5]	157	–	43	–	–	114
Roth и соавт. [4]	108	24	84	–	–	–
Monn и соавт. [6]	104	-	23	–	–	81
Sandra A. и соавт. [7]	91	43	17	11	5	15
Benjamin I. и соавт. [8]	56	23	2	7	2	22
Xu и соавт. [9]	41	18	–	17	3	3
Kim и соавт. [10]	31	26	–	–	2	3
Котов и соавт. [собственные данные]	25	20	4	1	–	-
Zong и соавт. [11]	23	15	2	–	1	5
Wolff и соавт. [12]	17	7	1	1	2	6
Pamecha и соавт. [13]	14	6	5	–	–	3

Примечание. ЯТ – ятрогенная травма. ЛТ – лучевая терапия. РФ – ретроперитонеальный фиброз.

Таблица 2

Результаты оценки почечной функции после тонкокишечной пластики мочеточника (по данным литературы)

Авторы и год публикации	Пациенты	Период наблюдения (мес.)	Почечная функция		
			Улучшение (%)	Стабилизация (%)	Ухудшение (%)
Arcadius Kocot и соавт. (2017) [5]	157	54,1 (1-219)	84,6	10,3	5,1
Roth и соавт. (2017) [4]	108	51 (22-112)	32,3	52,8	14,9
Monn и соавт. (2018) [6]	104	47 (26-105)	-	98,1	1,9
Sandra A. и соавт. (2009) [7]	91	46,8 (2-88)	-	74,7	25,3
Xu и соавт. (2016) [9]	41	(34-51)	22	78	-
Kim и соавт. (2018) [10]	31	23,6 (6,5-43,2)	16,1	77,4	6,5
Котов и соавт. (2022) [собственные данные]	25	51,3 (6-109)	30,8	61,5	7,7
Zong и соавт. (2019) [11]	23	45	-	95,7	4,3
Pamecha и соавт. (2018) [13]	14	12	-	100	-
Gomez-Gomez и соавт. (2016) [17]	9	17 (1-40)	-	88,9	11,1
Takeuchi и соавт. (2014) [18]	8	60 (42-73)	-	87,5	12,5
Ou и соавт. (2018) [19]	8	109	37,5	37,5	25
Zong и соавт. (2017) [20]	3	(13-24)	-	100	-

роботическим с использованием хирургической системы Da Vinci. Авторы указывают на сопоставимые результаты при достаточном опыте хирурга [14]. А. Д. Кочкин и соавт. продемонстрировали эффективность и безопасность лапароскопических операций на когорте из 40 пациентов [15]. Robert J. Stein и соавт., сопоставив периоперационные результаты между открытой и лапароскопической подвздошнокишечной пластикой мочеточника, было продемонстрировано статистически значимое преимущество, связанное со снижением в использовании наркотических анальгетиков с целью купирования болевого синдрома, с тенденцией к сокращению сроков стационарного лечения [16]. В нашем исследовании также выявлено статистически значимое преимущество в послеоперационном восстановлении в группе больных, прооперированных лапароскопически. Отмечается сокращение послеоперационных койкодней с 8 до 6. Меньшую травматичность данного метода демонстрируют и число установленных дренажей (среднее 1,3 в группе лапароскопии, 1,6 в группе больных, оперированных открытым доступом), минимальное отделяемое по ним и сроки их удаления.

Сложность реконструкции изолированным кишечным трансплантатом помимо технических аспектов самой операции связана с рубцово-склеротическими изменениями в зоне оперативного пособия из-за неоднократно перенесенных ранее оперативных вмешательств или лучевой терапии [12]. В нашей работе среднее число операций, выполненных до илеопластики, составило 2,1 (1–8). В их число вошли дренирующие операции на верхних мочевыводящих путях, эндоскопические операции при камнях мочеточника и почек и предыдущие неудачные пластики мочеточника. Число операций, выполненных до кишечной реконструкции, коррелирует со степенью ишемических, поствоспалительных и рубцовых изменений тканей забрюшинного пространства, что может негативно влиять на отдаленные результаты.

В одном из наиболее крупных исследований, оценивавших функциональные результаты, Arkadius Kocot и соавт. приводят отдаленные результаты 157 тонкокишечных пластик мочеточников [5]. Улучшение почечной функции наблюдалось в 84,6% наблюдений, стабилизация – в 10,3%, ухудшение – в 5,1%. В нашем исследовании у повторно обследованных пациентов отмечалась стабилизация стадии ХБП у 75% из них, улучшение – у 25%. Визуализирующие методы исследования также подтверждают сохранную функцию почечной паренхимы с оперированной стороны. Результаты других исследований представлены в *табл. 2.*

Результаты кишечной заместительной пластики напрямую зависят от опыта хирурга, опыта всей клиники и тщательного отбора пациента на предоперационном этапе.

Необходимо учитывать факторы, способные влиять на эффективность оперативного лечения. Следует осторожно оперировать пациентов с ХБП 4-й стадии и выше с учетом низкой компенсаторной возможности почек и уже имеющейся азотемии. Относительным противопоказанием к кишечной реконструкции служили сопутствовавшие расстройства мочеиспускания, способствовавшие повышению внутрипузырного давления, а следовательно, возникновению рефлюкса, что может приводить к усугублению метаболических нарушений и инфекционных осложнений.

Вероятность метаболических изменений после илеопластики тесно связана с исходной функцией почек [5]. У правильно подобранных пациентов риск развития длительного гиперхлоремического метаболического ацидоза невелик и составляет, по данным D. Joshua и соавт., 1,8% в когорте из 108 пациентов [4]. Распространенность гиперхлоремического метаболического ацидоза достоверно выше у пациентов с СКФ 4-й стадии. В ряде исследований подчеркивалось, что предоперационная оценка почечной функции является решающим прогностическим фактором при кишечной пластике [11]. Chung продемонстрировал, что у 50% пациентов с сывороточным креатинином менее 2,0 мг/дл наблюдается прогрессирование азотемии после кишечной реконструкции [21]. Wolff и соавт. доказали 90%-ную эффективность илеопластики при фокусировке на пациентах с предоперационным уровнем креатинина выше 1,7 мг/дл [12].

В нашем исследовании двое пациентов до оперативного лечения имели уровень креатина 0,22–0,28 мг/дл, что соответствует 4-й стадии ХБП. Один пациент был вынужден перейти на гемодиализную терапию, у второго отмечалось незначительное улучшение функции почек без смены стадии ХБП, также у него отмечался компенсированный гиперхлоремический метаболичесский ацидоз. У осталь-

ных пациентов с исходным уровнем креатинина выше 1,48 мг/дл отмечена тенденция к коррекции электролитных нарушений, возникающих в послеоперационном периоде с течением времени.

Площадь поверхности используемого сегмента кишки, концентрация растворенных веществ в моче, функции почек, pH мочи, а также продолжительность контакта слизистой с мочой являются причинами, определяющими различные метаболические нарушения, возникающие после использования подвздошнокишечного трансплантата. Чтобы минимизировать длину подвздошного трансплантата, Wenlong Zhong и соавт. предоставили клинические примеры илеопластики в комбинации с пластикой по Боари и методикой Psoas-Hitch при реконструкции тотальной стриктуры мочеточника [22]. Y. Pamecha и соавт. предложили уменьшение площади абсорбируемой поверхности путем сужения просвета кишки до 12 Ch [13]. Также имеется масса публикаций, демонстрирующих удовлетворительные результаты пластик протяженных стриктур путем реконфигурации кишечного трансплантата по технике Yang–Monti [23–25].

На основании представленных литературных данных и нашего собственного исследования, возможно, необходимо пациентам с ХБП-С4 предлагать альтернативные варианты пластик с целью уменьшения длины кишечного трансплантата, а следовательно, и площади слизистой кишки, способной абсорбировать мочу и потенциально повышать риск метаболических нарушений.

Заключение. Использование для пластики мочеточника подвздошнокишечного сегмента показало удовлетворительные результаты при длительном наблюдении, при тщательном отборе пациентов. По нашему мнению, использование лапароскопического доступа при кишечной реконструкции мочеточника дает преимущество в послеоперационном восстановлении без ущерба для функциональных результатов и может считаться «золотым» стандартом реконструктивной хирургии протяженных стриктур мочеточников.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Komyakov B.K., Al-Attar T.H., Guliyev B.G.* Intestinal and appendicular reconstruction of the ureters. Urologiia. 2021;2:14–20. Russian (Комяков Б.К., Ал-Аттар Т.Х., Гулиев Б.Г.. Кишечная и аппендикулярная реконструкция мочеточников. Урология. 2021;2:14–20).
2. *Loran O.B., Sinyakova L.A., Seregin A.V. and others.* The use of isolated intestinal segments in the surgical treatment of radiation injuries of the urinary tract. Urologiia. 2012;2:20–24. Russian (Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В. и др. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей. Урология. 2012;2:20–24).
3. *Shengwei Xiong, Weijie Zhu, Xinfei Li, Peng Zhang, He Wang and Xuesong Li.* Intestinal interposition for complex ureteral reconstruction: A comprehensive review. International Journal of Urology 2020; 27(5):377–386. Doi: 10.1111/iju.14222.
4. *Joshua D. Roth, M. Francesca Monn, Konrad M. Szymanski, Richard J. Bihrle, Matthew J. Mellon.* Ureteral Reconstruction with Ileum: Long Term Follow-Up of Renal Function. Urology 2017104:225–229. Doi: 10.1016/j.urology.2017.02.026.
5. *Arkadius Kocot, Charis Kalogirou, Daniel Vergho and Hubertus Riedmiller.* Long-term results of ileal ureteric replacement: a 25-year single-centre experience. BJU Int 2017; 120(2):273–279. Doi: 10.1111/bju.13825.
6. *Monn M.F., Roth J.D., Bihrle R., Mellon M.J.* Long term outcomes in the use of ileal ureter for radiation-induced ureteral strictures. Int. Urol. Nephrol. 2018; 50(8):1375–1380. Doi: 10.1007/s11255-018-1904-z.
7. *Sandra A. Armatys, Matthew J. Mellon, Stephen D.W. Beck, Michael O.* Koch, *Richard S. Foster and Richard Bihrle.* Use of Ileum as Ureter Replacement in Urological Reconstruction. The journal of Urology. 2009; 181(1):177–181. Doi: 10.1016/j.juro.2008.09.019.
8. *Benjamin I. Chung, Karim J. Hamawy, Leonard N. Zinman and John A.* Libertino. The Use of Bowel for Ureteral Replactmtnt for Complex Ureteral Reconstruction: Long-Term Results. The journal of Urology. 2006; 175(1):179–183; discussion 183-4. Doi: 10.1016/S0022-5347(05)00061-3.
9. *Xu Y.-M., Feng C., Kato H., Xie H., Zhang X.-R.* Long-term outcome of ileal ureteric replacement with an iliopsoas muscle tunnel antirefluxing technique for the treatment of long-segment ureteric strictures. Urology. 2016; 88:201–206. Doi: 10.1016/j.urology.2015.11.005.
10. *Aram Kim, Wook Nam, Sang Hoon Song, In Gab Jeong, Bumsik Hong.* Use of the Ileum for Ureteral Stricture and Obstruction in Bilateral, Unilateral, and Single-Kidney Cases. Urology. 2018; 111:203–207. Doi: 10.1016/j.urology.2017.08.008.
11. *Wenlong Zhong, Peng Hong, Guangpu Ding, Kunlin Yang, Xuesong Li, Junsheng Bao, Guochang Bao, Liang Cui, Changping Men, Zhe Li, Peng Zhang, Ning Chu and Liqun Zhou.* Technical considerations and outcomes for ileal ureter replacement: a retrospective study in China. BMC Surgery. 2019; 18;19(1):9. Doi: 10.1186/s12893-019-0472-1.
12. *Wolff B., Chartier-Kastler E., Mozer P., et al.* Long-term functional outcomes after ileal ureter substitution: a single-center experience. Urology. 2011; 78(3):692–695. Doi: 10.1016/j.urology.2011.04.054.
13. *Pamecha Y., Shelke U., Patil B, Patwardhan S, Kini S.* Use of ileum for complex ureteric reconstruction: assessment of long-term outcome, complications, and impact on renal function. Urol. Ann. 2018; 10(4):369–374. Doi: 10.4103/UA.UA_5_18.
14. *Oliver Engel, Michael Rink, and Margit Fisch.* Management of iatrogenic ureteral injury and techniques for ureteral reconstruction. 2015; 25(4):331–335. Doi: 10.1097/MOU.0000000000000175.
15. *Kochkin A.D., Gallyamov E.A., Popov S.V., Biktimirov R.G., Sanzharov A.E., Sergeev V.P., Sevryukov F.A., Orlov I.N., Novikov A.B.* Laparoscopic replacement intestinal ureteral plastic surgery. Results of the first 40 operations. Urology. 2018;5:5–12. Russian (Кочкин А.Д., Галлямов Э.А., Попов С.В., Биктимиров Р.Г., Санжаров А.Е., Сергеев В.П., Севрюков Ф.А., Орлов И.Н., Новиков А.Б. Лапароскопическая заместительная кишечная пластика мочеточников. Результаты первых 40 операций. Урология. 2018;5:5–12).
16. *Robert J. Stein, Burak Turna, Neil S. Patel, Christopher J. Weight, Mike M. Nguyen, Gaurang Shah, Monish Aron, Amr F. Fergany, Inderbir S.* Gill and Mihir M. Desai. Laparoscopic Assisted Ileal Ureter: Technique, Outcomes and Comparison to the Open Procedure. J Urol. 2009 Sep;182(3):1032–1039. Doi: 10.1016/j.juro.2009.05.013.
17. *Gomez-Gomez E., Malde S., Spilotros M., Shah P.J., Greenwell J., Ockrim J.L.* A tertiary experience of ileal-ureter substitution: Contemporary indications and outcomes. Scand. J. Urol. 2016; 50(3):192–199. Doi: 10.3109/21681805.2015.1106579. E
18. *Takeuchi M., Masumori N., Tsukamoto T.* Ureteral reconstruction with bowel segments: experience with eight patients in a single institute. Korean J. Urol. 2014;55(11):742–749. Doi: 10.4111/kju.2014.55.11.742.
19. *Ou Y.-C., Hu C.-Y., Cheng H.-L., Yang W.-H.* Long-term outcomes of total ureterectomy with ileal-ureteral substitution treatment for ureteral cancer: a single-center experience. BMC Urol. 2018; 18(1):73. Doi: 10.1186/s12894-018-0389-5.
20. *Zhong W., Du Y., Yang K .et al.* Ileal ureter replacement combined with boari flap-psoas hitch to treat full-length ureteral defects: technique and initial experience. Urology. 2017; 108:201–206. Doi: 10.1016/j.urology.2017.07.014.
21. *Chung B.I., Hamawy K.J., Zinman L.N., Libertino J.A.* The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term results. J Urol. 2006; 175(1):179–183; discussion 183–184. Doi: 10.1016/S0022-5347(05)00061-3.
22. *Wenlong Zhong, Yicong Du , Kunlin Yang , Steven Meng , Rongcheng Lin , Xuesong Li , Liyan Zhuang , Lin Cai , Haoran Cui , Zhisong He , Liqun Zhou.* Ileal Ureter Replacement Combined With Boari Flap-Psoas Hitch to Treat Full-Length Ureteral Defects: Technique and Initial Experience Urology. 2017; 108:201–206. Doi: 10.1016/j.urology.2017.07.014.
23. *Steffens J.A., Anheuser P., Reisch B., Treiyer A.E.* Harnleiter rekonstruktion mit rekonfigurierten Ileumsegmenten nach Yang-Monti. Urologe A 2010;49(2):262–267. Doi: 10.1007/s00120-009-2177-z.
24. *Thomas Maigaard.* Hans Joergen Kirkeby. Yang–Monti ileal ureter reconstruction. Scand J Urol. 2015;49(4):313–318. Doi: 10.3109/21681805.2014.882980.
25. *Jun Sheng Bao, Qiqi He, Yuzhuo Li, Wei Shi, Gongjin Wu, Zhongjin Yue.* Yang-Monti Principle in Bridging Long Ureteral Defects: Cases Report and A Systemic Review. Urol J. 2017 Jul 2;14(4):4055–4061.

Поступила 25.09.2022
Принята в печать 16.04.2023
Received 25.09.2022
Accepted 16.04.2023
Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

LONG-TERM RESULTS OF URETERAL REPLACEMENT USING SMALL BOWEL IN PATIENTS WITH LONG STRICTURES: 9-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

S.V. Kotov [1,2], R.I. Guspanov [1,2], A.G. Yusufov [1,2], O.V. Gaina [1], I.V. Lapin [1]

[1]Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; [2]GKB №1 named after N. I. Pirogov of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Corresponding author: S.V. Kotov – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: urokotov@mail.ru

Introduction. When reconstructing long ureteral strictures, the optimal substitution material is reconfigured pelvis or bladder flaps. However, it is not always possible to use them due to involvement in the pathological process or insufficient length to replace the defect. In such cases, substitution of the ureter by ileal segment is successfully used.

Materials and Methods. A total of 25 patients, 10 men (40%) and 15 women (60%), who undergone to reconstructive procedure during the period from 2012 to 2021 with a follow-up period of at least 6 months (mean 51.26 months) were included in the retrospective analysis. Additionally, a comparative analysis was carried out between the laparoscopic and open access according to a set of criteria. The endpoints in the study were the functional state of the kidneys, repeated procedures and development of metabolic disorders.

Results. The average length of the stricture was 10.7 cm (5-20 cm). Eleven patients underwent open approach (44%), while in 14 cases laparoscopic approach was used (56%). Primary procedure was performed in 16 (64%) patients, repeated intervention due to stricture recurrence was performed in 7 (28%) cases, and two patients (8%) underwent bowel substitution of the ureter, implanted into the ileal conduit after radical cystectomy. The average duration of the procedure was 240 min (Q1-186 min, Q3-307 min). For laparoscopic access it was 230 min (Q1-186 min, Q3-292 min) compared to 240 min (Q1-202 min, Q3- 312 min) for open access. Complications of the Clavien I grade developed in 5 cases (20%). With a minimally invasive approach, the length of stay in hospital was 6 days (5-6), including 0.7 days (0-1) in the intensive care unit. The average number of drains after laparoscopic procedure was 1.3 (0-2), and the drains were removed in average after 4.4 days (3-5). With open access, the median length of stay was 8 (5-11), including 2 days (1-5) in the intensive care unit. The number of drains was 1.6 (1-2), and the drains were removed in average after 4 days (3-5). Thirteen patients were undergone to follow-up examination until discharge. Regression of dilatation of the pelvicaliceal system was noted in 12 patients (92.3%). Among them, renal function stabilized in 8 (61.5%), improved in 4 (30.8%) and deteriorated in 1 case (7.7%). Clinically significant metabolic acidosis was detected in 1 patient (7.7%).

Conclusion. Substitution of the ureter by ileal segment showed satisfactory results in long-term follow-up.

Key words: *reconstruction of the ureter using small bowel, a comparison between laparoscopic and open approaches, functional results, analysis of complications, classification of Clavien-Dindo*

Authors declare that there is no conflict of interest. For citation: Kotov S.V., Guspanov R.I., Yusufov A.G., Gaina O.V, Lapin I.V. Long-term results of ureteral replacement using small bowel in patients with long strictures: 9-year single-center experience. Urologiia. 2023;4:5–11

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.5-11

Информация об авторах:

Котов С.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: urokotov@mail.ru

Гуспанов Р.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: doctorren@mail.ru

Юсуфов А.Г. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: anvar.yusufov@mail.ru

Гаина О.В. – аспирант кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: oksana.urologia@mail.ru

Лапин И.В. – студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Author information:

Kotov S.V. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, urokotov@mail.ru

Guspanov R.I. – Ph.D., associate professor at the Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: uroguspanov@yandex.ru

Yusufov A.G. – Ph.D., associate professor at the Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: anvar.yusufov@mail.ru

Gaina O.V. – Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: doctorren@mail.ru

Lapin I.V. – student of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Б. Г. Гулиев[1,2], Б. К. Комяков[1], Ж. П. Авазханов[1, 2], О. Ш. Абдурахманов[2]

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ONLAY-ПЛАСТИКА ПРАВОГО МОЧЕТОЧНИКА АППЕНДИКСОМ

[1] Кафедра урологии (зав. – проф. Б. К. Комяков) Северо-Западного государственного медицинского университета им.И. И. Мечникова, 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 кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gulievbg@mail.ru

Актуальность. При протяженных сужениях средней или верхней трети правого мочеточника в редких случаях выполняется уретеропластика аппендиксом. В литературе появляются работы о возможности onlay-пластики мочеточника детубуляризованным червеобразным отростком. Целью нашей работы было изучение результатов подобных операций, выполненных лапароскопическим доступом.

Материалы и методы. В Центре урологии Мариинской больницы 5 больным (2 мужчинам и 3 женщинам) выполнена лапароскопическая onlay-пластика аппендиксом протяженной стриктуры средней или верхней трети правого мочеточника. Средний возраст больных составил 42,5 года. У 4 больных стриктура развилась после контактной уретеролитотрипсии, у 1 – после лапароскопического уретеролиза. Трое больных были госпитализированы в стационар с нефростомическим дренажом, двое – с мочеточниковым стентом. Средняя длина стриктуры составила 3,5 (2,8–5,2) см. Лапароскопическим доступом выделяли стриктуру мочеточника, рассекали его на протяжении и замещали детубуляризованным аппендиксом по onlay-методике.

Результаты. Среднее время операций составило 225 (180–260) мин, объем кровопотери – 160 (70–245) мл, сроки госпитализации – 3,6 (3–7) дня. Интраоперационных осложнений не было. В послеоперационном периоде лихорадка наблюдалась у одного больного, парез кишечника, разрешившегося консервативно, – также у одного больного. При среднем сроке наблюдения 13,5 (6,2–24,4 мес.) операция была эффективной у всех пациентов. Уродинамика верхних мочевыводящих путей (ВМП) восстановилась полностью у 3 пациентов, сравнительно улучшилась – у 2, боль исчезла у всех больных. Удалось полностью избавить наблюдаемых пациентов от наружных и внутренних дренажей.

Заключение. При протяженных стриктурах среднего и проксимального отделов правого мочеточника методом выбора может быть лапароскопическая onlay-пластика аппендиксом. Данная операция является малотравматичной и имеет низкий процент осложнений.

Ключевые слова: *Мочеточник, стриктура, пластика мочеточника, onlay-пластика, аппендикоуретеропластика, замещение мочеточника аппендиксом*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Авазханов Ж.П., Абдурахманов О.Ш. Лапароскопическая onlay пластика правого мочеточника аппендиксом. Урология. 2023;4:12–18
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.12-18

Введение. В настоящее время стриктуры мочеточников чаще развиваются после эндоурологических операций на верхних мочевыводящих путях (ВМП), гинекологических и общехирургических вмешательств. При протяженных сужениях их тазового отдела выполняется уретероцистанастомоз по Боари или Psoas-hitch. Технические сложности возникают при сужениях проксимального отдела мочеточника, когда выполнение анастомоза «конец-в-конец» не представляется возможным. В этих случаях можно выполнить пластику тубулярным или реконфигурированым сегментом тонкой кишки по Yung-Monti. Однако после кишечной пластики наблюдаются различные хирургические и метаболические осложнения. В редких случаях при наличии длинного и широкого аппендикса последний можно использовать для замещения протяженного дефекта правого мочеточника [1, 2]. Нередкими осложнениями этой операции являются сужение уретеро-аппендикулярного анастомоза или мочевые свищи. За последнее десятилетие активно внедряется onlay-пластика мочеточника с использованием лоскутов из слизистой языка и щеки [3–6]. В литературе также появляются публикации о замещении мочеточника аппендиксом по этой методике. Первая подобная операция была выполнена в 2009 г. E. Reggio и соавт. [7]. В дальнейшем B. Duty и соавт. [8] использовали эту методику у 6 больных. Об onlay-пластике мочеточника аппендиксом у 9 больных сообщают J. Wang и соавт. [9] и S. Cheng и соавт. [10], которые опубликовали результаты одной урологической клиники. Мы успешно выполнили данную операцию пяти пациентам.

Цель исследования: оценить эффективность лапароскопической пластики протяженной стриктуры правого мочеточника аппендиксом по onlay-методике.

Материалы и методы. В Центре урологии Мариинской больницы 5 больным (2 мужчинам и 3 женщинам) выполнена лапароскопическая onlay-пластика аппендиксом протяженной стриктуры средней трети и проксимального отдела правого мочеточника. Средний возраст пациентов составил 42,5 (35–72) года. У 4 больных стриктура развилась после

трансуретральной контактной уретеролитотрипсии, у 1 – после лапароскопического уретеролиза. Трое больных были госпитализированы в стационар с нефростомическим дренажом, двое – с мочеточниковым стентом.

На предоперационном этапе всем больным выполняли ультразвуковое исследование почек, компьютерную томографию органов брюшной полости, антеградную пиелографию при наличии нефростомы и ретроградную уретерографию. Средняя длина стриктуры мочеточника составила 3,5 (2,8–5,2) см. Сведения о пациентах представлены в *табл. 1*. Предоперационной почечной недостаточности у оперированных больных не было. У троих из них диагностированы протяженные стриктуры проксимального отдела мочеточника, у двоих – средней трети. Ретроградные эндоуретеротомии у троих и лапароскопическая резекция мочеточника с уретероуретероанастомозом у одного больного были неуспешными. Все пациенты отмечали боль в правом боку, а у одного из них наблюдалась рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей. По данным компьютерной томографии наблюдалось расширение ВМП выше зоны сужения. При динамической сцинтиграфии функция ипсилатеральной почки была более 30%.

Техника операции. Всем больным выполнена лапароскопическая onlay-пластика протяженной стриктуры правого мочеточника аппендиксом. Операцию выполняли в положении на левом боку. Использовали четыре троакара, первый из которых устанавливали в правой подвздошной области по Хансону. После инсуфляции брюшной полости до 12 мм рт.ст. проводили еще три троакара: два по 6 мм по подключичной линии в подвздошной области и ниже реберной дуги, один 6 мм по задней аксиллярной линии. Далее мобилизовали восходящую толстую кишку и отводили ее медиально. С иссечением рубцовых тканей в забрюшинном пространстве идентифицировали мочеточник на протяжении верхней или средней трети. Максимально сохраняя неизмененные ткани, выделяли суженный участок, протяженность которого определяли несколькими способами. Предоперационно для этого одновременно выполняли антеградную и ретроградную уретерографию (*рис. 1*). Однако истинная протяженность дефекта мочеточника может быть большей, чем по данным рентгенографии. Наиболее эффективно использование ближней инфракрасной флуоресцентной визуализации для подтверждения длины сужения. Для этого внутривенно вводили индоцианин зеленый, уточняли зоны нормальной и плохой перфузии стенки мочеточника (*рис. 2*). При этом стенка нормального мочеточника интенсивно окрашивалась индоцианином, а рубцово суженный участок менял свой

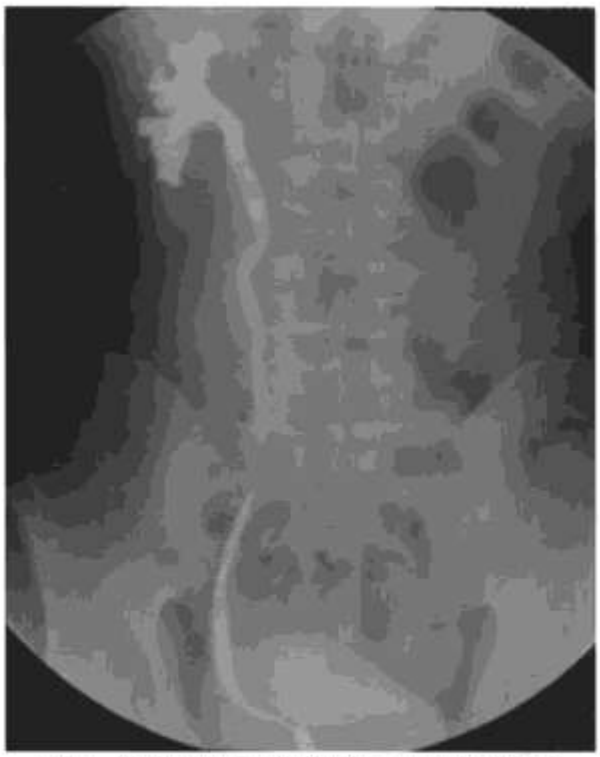


Рис. 1. Антеградная и ретроградная уретерография справа. Протяженная стриктура средней трети правого мочеточника

цвет незначительно. Далее рассекали его просвет на протяжении суженного участка, разрез продолжали на 1,0 см выше и ниже этой зоны. После этого еще раз определяли длину стриктуры с помощью мочеточникового катетера, заведенного в брюшную полость (*рис. 3*).

Далее мобилизовали аппендикс на брыжейке, отсекали его от слепой кишки. Затем резецировали узкий дистальный конец аппендикса, детубуляризовали его вдоль антибрыжеечной границы. Латеральный край рассеченного суженного участка мочеточника непрерывным швом фиксировали с соответствующей стенкой аппендикса (*рис. 4*). Антеградно устанавливали мочеточниковый стент 7 Ch непрерывным швом ушивали медиальные края мочеточника и аппендикса (*рис. 5*). При наличии нефростомического дренажа путем антеградного введения стерильной жидкости проверяли герметичность швов. К зоне операции устанавливали дренаж, троакары извлекали, раны ушивали.

Таблица 1

Сведения о больных, которым выполнена лапароскопическая onlay-пластика правого мочеточника аппендиксом

Изучаемые параметры		Результаты
	Количество больных	5
Пол больных, n (%)	Мужчины	2
	Женщины	3
	Возраст больных, лет	42,5 (35–72)
	Индекс массы тела, кг/м²	28,5 (24,0–35,6)
	Длина стриктур, см	3,5 (2,8–5,2)
Этиология стриктур	Послеоперационный рубцовый процесс	1
	Эндоскопические операции при камнях мочеточника	4
Локализация стриктур	Верхняя треть	2
	Средняя треть	3

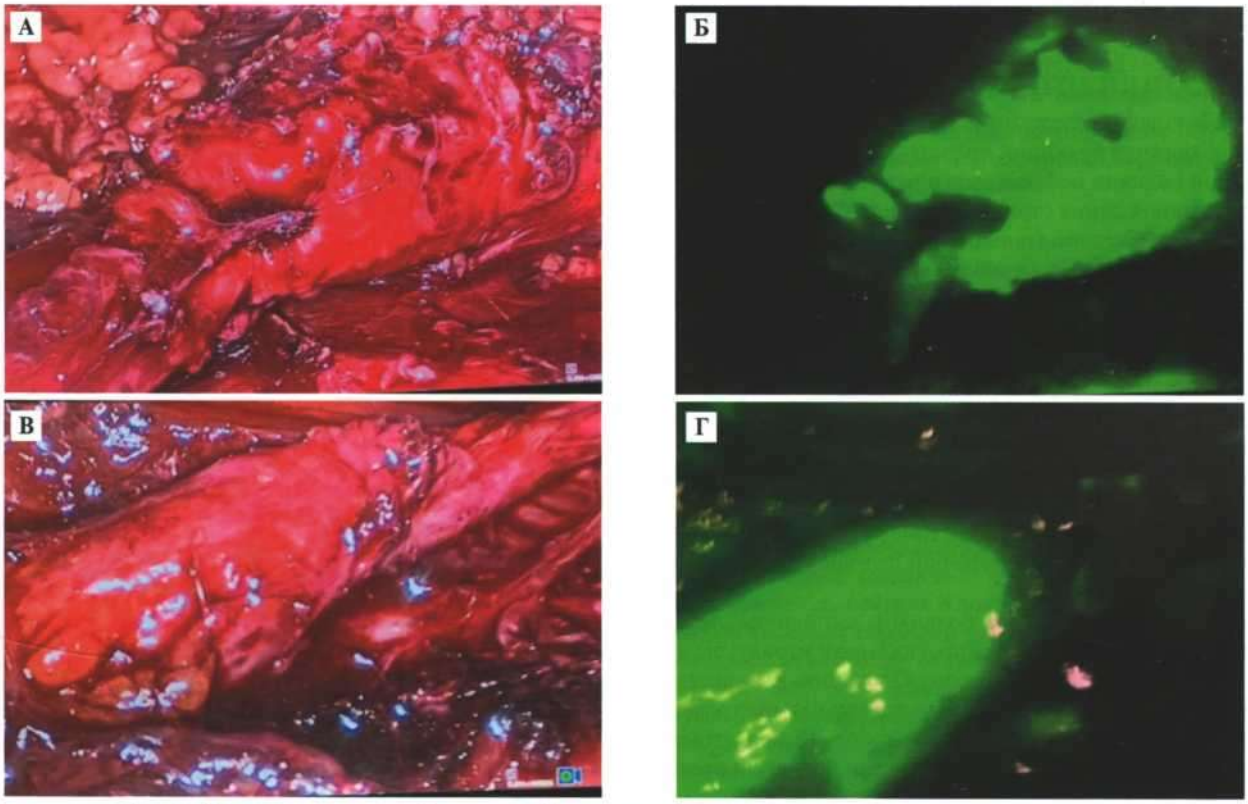


Рис. 2. Интраоперационная ближняя инфракрасная флуоресцентная визуализация мочеточника.
А и Б. – проксимальный и дистальный конец суженного участка правого мочеточника в обычном режиме визуализации; В и Г. – инфракрасная флуоресцентная визуализация верхнего и нижнего конца суженного сегмента мочеточника.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная и инфузионная терапия. Дренаж извлекали на 2–3-е сутки, и больных выписывали на амбулаторное лечение. Мочеточниковый стент удаляли через 6 нед. после операции. В динамике для оценки функции почек и состояния уродинамики ВМП выполняли компьютерную томографию с внутривенным контрастированием.

Результаты. Лапароскопическая onlay-аппендикоуретеропластика была успешной для всех больных. Среднее время операций составило 225 (180–260) мин, а объем кровопотери – 160 (70–245) мл, никто из пациентов не нуждался в гемотрансфузии. В послеоперационном периоде лихорадка наблюдалась у одного больного, парез кишечника, разрешившегося консервативно, – также у одного больного. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 3,6 (3–7) дня. Периоперационные результаты приведены в *табл. 2.* При среднем сроке наблюдения 13,5 (6,2–24,4) мес. операция была эффективной у всех пациентов. Уродинамика ВМП восстановилась полностью у 3, сравнительно улучшилась – у 2, боль исчезла у всех больных. Удалось полностью избавить наблюдаемых пациентов от наружных и внутренних дренажей. Динамическая сцинтиграфия указывала на нормализацию уродинамики ВМП и сниже-

Рис. 3. Интраоперационное определение протяженности сужения мочеточниковым катетером

Таблица 2
Результаты лапароскопической onlay-пластики правого мочеточника аппендиксом

Изучаемые параметры	Результаты
Время операции, мин	225 (180–260)
Объем кровопотери, мл	160 (70–245)
Время госпитализации, дни	3,6 (3–7)
Интраоперационные осложнения	–
Послеоперационные осложнения	
Клавьен I	1
Клавьен II	1
Клавьен III	–
Клавьен IV, V	–
Сроки наблюдения, мес.	13,5 (6,2–24,4)
Эффективность, %	100,0

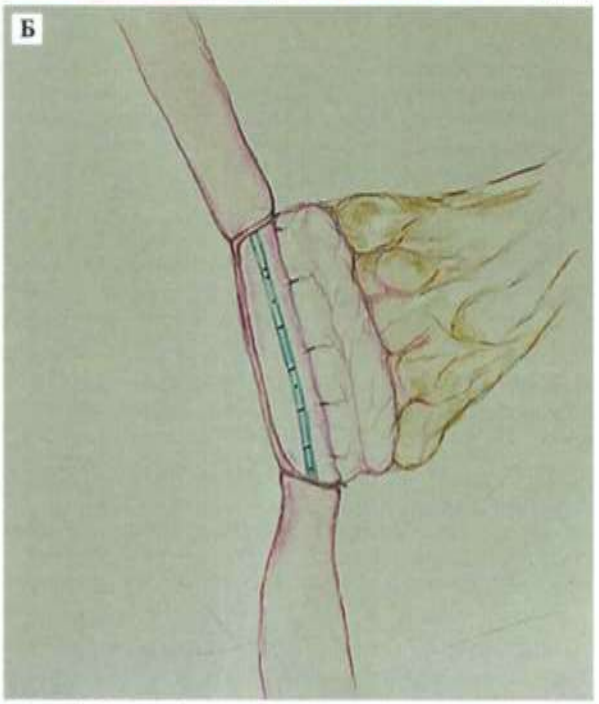
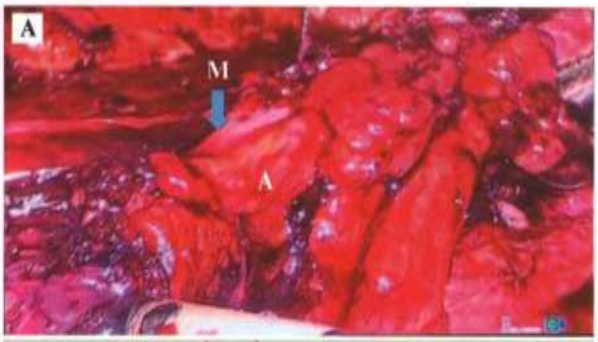


Рис. 4. Этап onlay пластики мочеточника аппендиксом
А. Наложены швы между латеральными краями детубуляризованного аппендикса (А) и мочеточника (М).
Б. Схематическое изображение данного этапа операции.



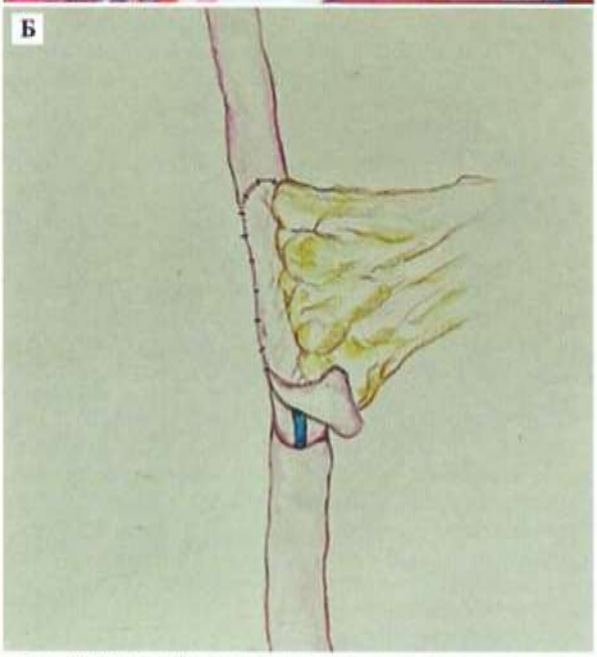


Рис. 5. Этап onlay пластики мочеточника аппендиксом
А. Установлен мочеточниковый стент, наложены швы между медиальными краями аппендикса (А) и мочеточника (М).
Б. Схематическое изображение данного этапа операции.

ние времени полувыведения радиофармакологического препарата.

Обсуждение. Аппендикс можно отнести к трансплантатам резерва для замещения протяженных сужений различных отделов правого мочеточника. Обычно его используют в виде тубулярной вставки между проксимальным и дистальным концами мочеточника [1, 2, 11]. В этих случаях существует опасность развития стеноза верхнего уретероаппендикоанастомоза или мочевых свищей. При замещении нижней трети мочеточника удается сформировать широкое соустье между аппендиксом и мочевым пузырем.

Возможность onlay-пластики мочеточника свободным лоскутом из слизистой щеки впервые была показана экспериментальной работой J. Somerville и J. Naude в 1983 г. [12]. Спустя 15 лет J. Naude выполнил подобные вмешательства в клинической практике у 5 больных [13]. В настоящее время буккальный графт активно применяется при уретропластике. Данную методику постепенно стали использовать и при замещении мочеточника с хорошими отдаленными результатами [3–6, 14–16]. Больным с протяженным сужением верхней и средней третей правого мочеточника можно выполнять onlay-пластику аппендиксом [8–11, 17, 18]. Пришивание его в детубуляризованном виде на суженный участок мочеточника может быть более эффективным, чем когда он используется в тубулярной форме. При этой методике сохраняется кровоснабжение задней стенки мочеточника, а за счет аппендикса расширяется его просвет. Первая подобная операция была выполнена E. Reggio и соавт.[7]. В дальнейшем они опубликовали результаты этих операций 6 больным [8]. J. Wang и соавт. [9] выполнили малоинвазивную onlay-уретеропластику аппендиксом 9 пациентам (роботический – 4, лапароскопический – 5) со средней протяженностью сужений мочеточника 3,5 см. У 2 из них стриктура была локализована в средней трети мочеточника, у 7 – в его проксимальном отделе. Среднее время операции составило 182 (от 135 до 220) мин, послеоперационных осложнений ⩾III степени по Клавьен–Диндо не было. Объективный показатель успеха составил 100%, у всех пациентов было эндоскопическое и рентгенологическое разрешение стриктур мочеточника. За период наблюдения эффективность операции составила 88,9%, у одной пациентки развился рецидив обструкции мочеточника с

Таблица 3

Литературные данные о результатах onlay-пластики мочеточника аппендиксом

Авторы, год публикации	Количество больных, доступ	Муж/Жен, Возраст больных	Этиология	Локализация стриктуры	Длина стриктуры, см	Предыдущие операции	Время операции, мин	Объем кровопотери, мл	Время наблюдения, мес.	Эффективность (%)
B. Duty и соавт., 2016 [8]	6	2/4	Уролитиаз – 5	В/треть – 5	2,5	Пиелопластика – 3	244	175	16,3	Объективно – 100%
			ОПУС – 1	Ср/треть – 1	(1,0–6,0)		(212–288)	(50–250)	(3,8–30,4)	Но субъективно – 66,7%, так как 2 пациента отмечали
	Лапаро					Уретеро-уретероанастомоз – 1				дискомфорт в области почки
		34,2				Эндоуретеротомия – 1				
		(16,4–54,7)								
M. S. Jun и соавт., 2020 [11]*	13	6/7	Ятрогенные – 3	В/треть – 2	6,5	Операция Боари справа – 1	337	116	14,6	1 умер от ОИМ
	8 – onlay		Лучевые – 4	Ср/треть – 4	(1,5 – 15)	Буккальная пластика левого мочеточника – 1	(206–583)	(50–600)	(1,7–42,8)	1 (8%) – баллонная дилатация
	5 – тубулярная	58,7	Опухоль – 2	Н/треть – 5						92% успеха
		(19–77)	Идиопат. – 2	Средняя +						
	Робот		ФЭП – 1.	Н/треть – 1						
			Уролитиаз – 1	Пануретеральный – 1						
J. Wang и соавт., 2020 [9]	9	7/2	Уролитиаз – 9	В/треть – 7	3,9	ЧПНС – 7	182	71	18	88,90%
S. Cheng и соавт., 2020 [10]				Ср/треть – 2	(3–4,5)	Стент – 2	(135–220)	(20–100)	(6–28)	
	Лапаро – 5	38,6								
	Робот – 4	(28–46)								

Примечание. ФЭП – фиброэпителиальный полип. ЧПНС – чрескожная пункционная нефростомия. ОИМ – острый инфаркт миокарда ОПУС – обструкция пиелоуретерального сегмента. *Одному пациенту с билатеральными стриктурами выполнена одновременная буккальная пластика левого мочеточника и замещение правого мочеточника аппендиксом.

нарушением уродинамики ВМП и периодической болью в пояснице. M. S. Jun и соавт. [11] выполнили замещение правого мочеточника аппендиксом 13 больным. У 8 (62%) из них использовали onlay-методику и у 5 (32%) – тубулярную пластику. Данные о пациентах приведены в *табл. 3.* Один из пациентов в послеоперационном периоде умер от острого инфаркта миокарда. За период наблюдения 14,6 мес. эффективность операции составила 92%.

Пластика мочеточника аппендиксом, в отличие от использования подвздошной кишки, имеет некоторые преимущества. Во-первых, нет необходимости в резекции тонкой кишки и наложения анастомоза, после которого возможны хирургические осложнения. Во-вторых, небольшая площадь слизистой аппендикса минимизирует риск развития метаболического ацидоза за счет исключения застоя мочи и ее абсорбции. В-третьих, соответствие размеров мочеточника и аппендикса позволяет выполнять адекватный анастомоз между этими органами. Кроме того, при неудаче аппендикоуретеропластики всегда можно вернуться к замещению сегментом тонкой кишки или выполнить аутотрансплантацию.

Замещение мочеточника аппендиксом по тубулярной или onlay-методике также имеет определенные недостатки. Во-первых, у некоторых пациентов он отсутствует вследствие перенесенной аппендэктомии. Во-вторых, аппендикс может быть недостаточной длины или диаметра для устранения дефекта мочеточника. В-третьих, часть мочеточника, прилегающая к стриктуре, должна быть хорошо васкуляризована, поэтому у пациентов с постлучевыми стриктурами результаты данной операции могут быть неудовлетворительными.

Заключение. Лапароскопическая onlay-уретеропластика аппендиксом у отобранной группы больных может быть методом выбора при протяженных стриктурах среднего и проксимального отделов правого мочеточника. Данная операция, в отличие от кишечной пластики мочеточника, является технически менее сложной, имеет низкий процент хирургических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Komyakov B.K., Al-Attar T.H., Guliev B.G.* Intestinal and appendicular plastic surgery of the ureter. Urologiia. 2021;2:14–20. Russian (Комяков Б.К., Аль-Аттар Т.Х., Гулиев Б.Г. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточника. Урология. 2021;2:14–20). Doi: 10.18565/urology.2021.2.14–20.
2. *Komyakov B., Ochelenko V., Guliev B., Shevnin M.* Ureteral substitution with appendix. Int. J Urol. 2020;27(8):663–669. Doi: 10.1111/iju.14268.
3. *Lee Z., Lee M., Koster H., Cheng N.* Collaborative of reconstructive robotic ureteral surgery. A multi-institutional experience with robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft: an updated analysis of intermediate-term outcomes. Urology. 2021;147:306–310. Doi: 10.1016/j.urology.2020.08.003.
4. *Guliev B.G., Komyakov B.K., Avazkhanov J.P.* Laparoscopic buccal plasty of the proximal ureter. Urology. 2021;3:13–19. Russian (Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Авазханов Ж.П. Лапароскопическая буккальная пластика проксимального отдела мочеточника. Урология. 2021;3:13–19). Doi: 10.18565/urology.2021.3.13-19.
5. *Yang K., Fan S., Wang J., Yin L., Li Z. et al.* Robotic-assisted lingual mucosal graft ureteroplasty for the repair of complex ureteral strictures: technique description and the medium-term outcome. Eur Urol. 2022;81:533–540. Doi: 10.1016/j.eururo.2022.01.007.
6. *Guliev B.G., Komyakov B., Avazkhanov Zh., Shevnin M., Talyshinskii A.* Laparoscopic ventral onlay ureteroplasty with buccal mucosa graft for complex proximal ureteral strictures. Int. Braz. J Urol. 2023;49(5):619–627. Doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0170.
7. *Reggio E., Richstone L., Okeke Z., Kavoussi L.R.* Laparoscopic ureteroplasty using onlay appendix graft. Urology. 2009;73(4):7–10. Doi: 10.1016/j.urology.2008.06.034.
8. *Duty B.D., Kreshover J.E., Richstone L., Kavoussi L.R.* Review of appendiceal onlay flap in the management of complex ureteric strictures in six patients. BJU Int. 2015;115(2):282–287. Doi: 10.1111/bju.12651.
9. *Wang J., Xiong S., Fan S. et al.* Appendiceal onlay flap ureteroplasty for the treatment of complex ureteral strictures: initial experience of nine patients. J Endourol. 2020;34(8):874–881. Doi: 10.1089/end.2020.0176.
10. *Cheng S., Fan S., Wang L. et al.* Laparoscopic and robotic ureteroplasty using onlay flap or graft for the management of long proximal or middle ureteral strictures: oir experience and strategy. Int Urol. Nephrol. 2021;53(3):479–488. Doi: 10.1007/s11255-020-02679-5.
11. *Jun M.S., Stair S., Xu A., Lee Z., Asghar A.M. et al.* A multi-institutional experience with robotic appendiceal ureteroplasty. Urology. 2020;145:287–291. Doi: 10.1016/j.urology.2020.06.062.
12. *Somerville J.J., Naude J.H.* Segmental ureteric replacement: an animal study using a free non-pedicled graft. Urol Res. 1984;12(2):115–119. Doi: 10.1007/bf00257176
13. *Naude J.H.* Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. BJU Int. 1999;83(7):751–754. Doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00019.x.
14. *Lee Z., Waldorf B.T., Cho E.Y., et al.* Robotic ureteroplasty with buccal mucosa graft for the management of complex ureteral strictures. J Urol. 2017;198(6):1430–1435. Doi: 10.1016/j.juro.2017.06.097.
15. *Zhao L.C., Weinberg A., Lee Z. et al.* Robotic ureteral reconstruction using buccal mucosa graft: a multi-institutional experience. Eur Urol. 2018;73:419–426. Doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.05.
16. *Guliev B.G., Ilyin D.M., Avazkhanov Z.P.* Robot-assisted pyeloplasty with buccal mucosa graft for the management of an extended recurrent ureteropelvic junction stricture. Urology Herald. 2021;9(4):122–126. (In Russ.) https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-4-122-126. Russian (Гулиев Б.Г., Ильин Д.М., Авазханов Ж.П. Робот-ассистированная буккальная пластика протяженной рецидивной стриктуры пиелоуретерального сегмента левой почки. Вестник урологии. 2021;4:122–126. Doi: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-122-126).
17. *Wang J., Li Z., Fan S., Xiong S., Meng C. et al.* Robotic ureteroplasty with appendiceal onlay flap: an update on the outcomes of 18-month follow up. Transl Androl. Urol. 2022;11(1):20–29. Doi: 10.21037/tau-21-840.
18. *Gabrielson A., Li O., Cohen A.J.* Robotic-assisted augmented roof ureteroplasty with appendiceal onlay flap. Urology. 2023;176:243–245. Doi: 10.1016/j.urolgy.2023.02.027.

Поступила 13.07.2022
Принята в печать 16.04.2023
Received 13.07.2022
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

LAPAROSCOPIC SUBSTITUTION OF THE RIGHT URETER BY APPENDIX ONLAY

B.G. Guliev[1,2], B.K. Komyakov[1], J.P. Avazkhanov[1,2], O.Sh. Abdurahmanov[2]

[1]Department of Urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Head of Department – prof. Komyakov B.K.), Saint Petersburg, Russia; [2]Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital (Chief – prof. A.A. Zavrajnov), 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; e-mail: gulievbg@mail.ru

Introduction. In highly-selected patients with long narrowing of the middle and upper third of the right ureter, ureteroplasty with an appendix can be performed. In the literature, publications on the possibility of ureteroplasty onlay with a detubularized appendix have been appeared.

Aim. To study the results of laparoscopic ureteroplasty of the right ureter using appendix as onlay flap.

Materials and methods. In the Center of Urology of Mariinsky hospital, 5 patients (2 men and 3 women) with a long stricture of the middle or upper third of the right ureter underwent right-side ureteroplasty using appendix as onlay flap. The mean age of the patients was 42.5 years. In 4 cases, the stricture developed after ureteroscopy with lithotripsy, while in 1 patient, laparoscopic ureterolysis was previously performed. Three patients were admitted with nephrostomy tube, two with a ureteral stent. The average length of the stricture was 3.5 (2.8–5.2) cm. The ureteral stricture was visualized by laparoscopic access, dissected along its length and replaced with a detubularized appendix as onlay flap.

Results. The average procedure time was 225 (180–260) min, the volume of blood loss was 160 (70–245) ml, and the hospital stay was 3.6 (3–7) days. There were no intraoperative complications. In the postoperative period, fever was observed in one patient, and ileus, which resolved spontaneously, developed in another patient. With an average follow-up period of 13.5 (6.2–24.4) months, the procedure was effective in all cases. The urodynamics of the upper urinary tract recovered completely in 3 patients and improved in 2 cases. Pain disappeared in all patients. It was possible to remove external and internal drainage in all cases.

Conclusion. In patients with long strictures of the middle and proximal parts of the right ureter, laparoscopic ureteroplasty using the appendix as onlay flap may be the method of choice. This procedure is less traumatic and has a low complication rate.

Key words: *ureter, stricture, ureteral substitution, ureteroplasty with onlay flap, ureteroplasty using appendix*

Authors declare that there is no conflict of interest. For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Avazkhanov J.P., Abdurahmanov O.Sh. Laparoscopic substitution of the right ureter by appendix onlay. Urologiia. 2023;4:12–18

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.12-18

Информация об авторах:

Гулиев Б.Г. – д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии Северо-Западного ГМУ 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 Северо-Западного ГМУ им. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: komyakovbk@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-8606-9791

Авазханов Ж.П. – аспирант кафедры урологии СЗГМУ им. Мечникова, врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: professor-can@mai.ru. ORCID 0000-0003-1551-0284

Абдурахманов О. Ш. – врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ovshen_19@mail.ru. ORCID 0009-0002-0350-3538

Author information:

Guliev B.G. – Ph.D., MD, professor, Head of Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital, professor at the Department of Urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 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

Avazkhanov Zh.P. – Ph.D. student of the Department of Urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, urologist at the Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital, Saint Petersburg, Russia; e-mail: professor-can@mai.ru. ORCID 0000-0003-1551-0284

Abdurahmanov O.Sh. – urologist at the Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky hospital; e-mail: ovshen_19@mail.ru. ORCID 0009-0002-0350-3538

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

М. М. Кутлуев[1], Н. А. Григорьев[2], Р. И. Сафиуллин[3]

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МНОГОРАЗОВОГО И ОДНОРАЗОВЫХ ГИБКИХ УРЕТЕРОРЕНОСКОПОВ

[1] Медицинский центр «Консультант», отделение хирургии, Тула, Россия;
[2] АО «Европейский медицинский центр», кафедра урологии ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС», Москва, Россия;
[3] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академик В. И. Кулакова», отделение андрологии и урологии, Москва, Россия

Автор для связи: М. М. Кутлуев – к.м.н., врач-уролог отделения хирургии Медицинского центра «Консультант», Тула, Россия; e-mail: marrat@rambler.ru

Введение. Гибкая уретероренoскопия (гибкая УРС) становится одной из частых процедур в урологии в последние годы. Основная проблема на пути распространения гибких уретероренoскопов в повседневную урологическую практику во всем мире – хрупкость эндоскопов.
Цель: оценить возможности применения многоразового и одноразовых уретероренoскопов при конкрементах почек.
Материалы и методы. Ретроспективно оценены показатели 30 наблюдений выполнения ретроградной интраренальной хирургии (РИРХ) пациентам с мочекаменной болезнью (МКБ). Пациенты были разделены на две группы. В I группе РИРХ выполнялась многоразовым гибким уретероренoскопом Flex XC «Karl Storz» (Германия) (n=20), во II группе применялся одноразовый гибкий уретероренoскоп PU3022 «Pusen» (Китай) (n=10). Литотрипсия была выполнена гольмиевым лазером Lumenis Pulse 100H (Israel, USA).
Результаты. Возраст пациентов, размер и плотность конкрементов в I и II группах были сопоставимыми (42,5±16,9 vs 50±10,07 (лет); 8,5±2,9 vs 10±2,5 (мм); 1248±315,3 vs 1376±223,3 (HU) соответственно). Отмечались интраоперационные осложнения: в I группе миграция фрагмента конкремента и кровотечение; во II группе миграция фрагмента конкремента. Время и эффективность операции у пациентов I и II групп были 75±39,9 vs 82,545,7 (мин); 18 (90%) vs 9 (90%) соответственно. Дополнительная дистанционная литотрипсия потребовалась в 2 наблюдениях в I группе, а более частое стентирование отмечалось во II группе – 10 (100%). В послеоперационном периоде пиелонефрит имел место у 5 (25%) больных I группы, причем 1 (5%) пациенту потребовалась смена антибактериального препарата; во II группе – 2 (20%) пациентам.
Обсуждение. Применение мочеточникового кожуха было у всех пациентов II группы, в 1 случае толщина инструмента не позволила эвакуировать фрагмент конкремента из нижней чашечки. В I группе кожух потребовался 14 (70%) пациентам. В связи с несколько меньшим диаметром уретероренoскопа возможность изгиба была выше у уретероренoскопа «Karl Storz». Одним из недостатков многоразового использования гибкого уретероренoскопа является хрупкость инструмента. В наших исследованиях потребовался ремонт инструмента через 12 выполненных манипуляций.
Заключение. Применение инструментов меньшего размера, использование новой цифровой визуализации, мобильность устройств с применением отдельных мониторов позволяют выполнять различные вмешательства одновременно двумя хирургами, добиваться наибольшей фрагментации или эвакуации фрагментов конкрементов с хорошей визуализацией, а также использовать методы бездренажной литотрипсии («tubless»).

Ключевые слова: *гибкая уретероренoскопия, многоразовый уретероренoскоп, одноразовый уретероренoскоп, мочекаменная болезнь*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кутлуев М.М., Григорьев Н.А., Сафиуллин Р.И. Клинический опыт применения многоразового и одноразовых гибких уретероренoскопов. Урология. 2023;4:19–22
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.19-22

Введение. Гибкая уретероренoскопия (УРС) становится одной из частых процедур в урологии за последние годы. Данному факту способствовало множество фактов, таких как маленький диаметр, высокая маневренность, высокое качество изображения [1]. Применение гольмиевого лазера при конкрементах мочеточника и почки и использование гибкого уретероренoскопа позволили расширить возможности при дроблении камней верхних мочевыводящих путей [2]. Гибкая уретероренoскопия на сегодняшний день – одна из первых линий выбора лечения конкрементов почки <2 см [3]. Основная проблема на пути распространения гибких уретероренoскопов в повседневную урологическую практику во всем мире – хрупкость эндоскопов и связанные с этим финансовые издержки, обусловленные техническим обслуживанием или закупкой нового инструмента [4]. Для рутинного выполнения гибкой УРС в клинической практике необходимо рассчитывать расходы на первоначальное приобретение и последующее обслуживание дорогостоящих эндоскопов. Применяемая плазменная стерилизация не всегда позволяет добиваться полной стерильности в рабочем канале инструмента, что может приводить к развитию инфекционно-воспалитель-

ных осложнений у пациента [5]. В данном контексте разработан новый класс одноразовых гибких уретерореноскопов, позволяющих избегать такие недостатки, как повторная стерилизация и покупка оборудования для стерилизации, затраты на ремонт. На рынке на сегодняшний день существует несколько гибких одноразовых уретерореноскопов от компаний Pusen, Boston Scientific, Lumenis и др. [6]. Мы представили наш клинический опыт применения многоразового и одноразовых уретерореноскопов.

Цель исследования: оценить возможности применения многоразового и одноразовых уретерореноскопов при конкрементах почек.

Материалы и методы. Ретроспективно оценены показатели 30 наблюдений выполнения ретроградной интраренальной хирургии (РИРХ) пациентам с мочекаменной болезнью (МКБ), выполненной гибким уретерореноскопом. Критерии включения: конкременты <2 см в диаметре, наличие клинических симптомов заболевания. В исследование не включались пациенты с острым пиелонефритом, наличием геморрагического синдрома. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которым РИРХ выполнялась многоразовым гибким уретерореноскопом (n=20), вторую группу составили пациенты, оперированные одноразовыми гибкими уретерореноскопами (n=10). Гибкая УРС проводилась с помощью многоразового гибкого уретерореноскопа Flex XC компании «Karl Storz» (Германия) размером 8,5 Ch, а также одноразовых гибких уретерореносокопов PU3022 компании «Pusen» (Китай) размером 9,2 Ch. Литотрипсия выполнена гольмиевым лазером Lumenis Pulse 100H (Israel, USA) фиброволокном 200 микрон.

Применение мочеточникового кожуха 9,5–13 Ch зависело от размера уретерореноскопа. При невозможности установки кожуха проводилось стентирование с последующей РИРХ через несколько дней. При применении уретероскопа PU3022 всем пациентам проводилось предстентирование ввиду применения кожуха размером 11/13 Ch. После установки мочеточникового кожуха до пиелоуретрального отдела мочеточника под рентгенологическим контролем гибкая оптика проводилась в чашечно-лоханочную систему и визуализировался конкремент. Литотрипсия проводилась в режиме с мощностью 0,4 Дж, частотой 20 Hz («дастинг») до мелкодисперсной фрагментации конкрементов. При образовании подвижных фрагментов 3–4 мм в диаметре последние эвакуировались наружу с помощью нитиноловой корзинки-экстрактора NGage «Cook Medical» (USA) размером 1,7 Ch. После литотрипсии проводилась контрольная пиелоскопия и пиелография. При необходимости по гидрофильной струне проводнику устанавливался JJ-стент ретроградно.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica v. 10 (StatSoft), Microsoft Excel («Microsoft corp.», 2010). Непрерывные переменные представлены в виде M±m (средняя±стандартная ошибка среднего). Для определения взаимосвязей был использован непараметрический критерий Спирмена. Результаты считали достоверными при p<0,05.

Результаты. Не выявлено статистически значимых различий ни в одном из изучаемых показателей (*табл. 1*). Пациенты были сопоставимыми по возрасту, размерам и плотности конкрементов. Отмечалось несколько большее количество мужчин в обеих группах, и незначительно чаще встречалась бактериурия в первой группе больных.

В первой группе пациентов отмечались следующие интраоперационные осложнения – у одного больного была миграция фрагмента конкремента и выраженное кровотечение у другого. Кровотечение и дальнейшая преждевременная остановка операции не потребовали суперселективной эмболизации, кровотечение купировалось консервативно. Во второй группе у одного больного также отмечалась миграция фрагмента конкремента, недоступная для литотрипсии. Повторного вмешательства не потребовалось ввиду самостоятельного отхождения вышеуказанного фрагмента конкремента. После литотрипсии пациентам второй группы устанавливался стент во всех случаях (*табл. 2*).

Дистанционная литотрипсия в связи с клинически значимыми фрагментами конкрементов проводилась в первой группе пациентов. Отмечались сопоставимые результаты эффективности литотрипсии в обеих группах, несмотря на более частое стентирование мочеточников у пациентов второй группы. В послеоперационном периоде в первой группе было два случая формирования «каменной дорожки», которые потребовали дополнительной дистанционной литотрипсии. Пиелонефрит отмечался у 5 (25%) пациентов, 1 (5%) потребовалась смена антибактериального препарата.

Во второй группе у 2 (20%) пациентов отмечались явления пиелонефрита, потребовавшие более длительного нахождения стента в мочеточнике. Количество дней в стационаре после операции во второй группе незначительно было выше, чем в первой группе, и статистически достоверной разницы по данному показателю выявлено не было.

Обсуждение. Целью любой эндоурологической операции при МКБ заключается полное освобождение почки от камней. Нужно ли удалять камни из почки или достаточно разрушить камень на мельчайшие фрагменты, которые самостоятельно отойдут в послеоперационном периоде? По этому поводу были разные взгляды, но в настоящее время доказано, что фрагменты можно не удалять [7]. Важно достичь хорошей фрагментации [8]. Применение стратегии «раздробить и уйти» («dust and go») применимо при

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Группа больных		p
	первая (n=20)	вторая (n=10)	
Возраст, лет	42,5±16,9	50±10,07	0,85
Соотношение полов, м/ж	13/7	6/4	–
Сторона операции, правая/левая	11/9	5/5	–
Размер конкремента, мм	8,5±2,9	10±2,5	0,66
Плотность конкремента, HU	1248±315,3	1376±223,3	0,31
Наличие бактериурии, %	34,5	31,2	0,22

Примечание. p<0,05 различия статистически достоверны (критерий Спирмена).

Таблица 2

Сравнение групп исследования

Параметр	Первая группа (n=20)	Вторая группа (n=10)	p
Время операции, мин	75±39,9	82,5±45,7	0,96
Эффективность операции, n (%)	18 (90)	9 (90)	0,6
Время нахождения в стационаре, дней	1±0	1±0,2	0,45
Установка стента, n (%)	13 (65)	10 (100)	0,23
Дистанционная литотрипсия, n (%)	2 (10)	0	0.45
Интраоперационные осложнения, n (%)	2 (10)	1 (10)	0,76

Примечание: p<0,05 различия статистически достоверны (критерий Спирмена).

крупных камнях почки [9]. Для извлечения конкрементов почки при гибкой УРС используются корзинки из нитинола размером менее 2 Ch с торцевым атравматичным концом (О-тип, tipless) [10].

В проведенном исследовании применение кожуха всем пациентам второй группы позволило добиться адекватной визуализации. Однако в одном наблюдении миграция фрагмента конкремента в нижнюю чашечку с острым углом отхожденния от лоханки не позволила интраоперационно эвакуировать последний. Даже с учетом того, что угол изгиба уретероскопа «Pusen» составляет 270/270 градусов, а толщина – 9,2Ch, в некоторых случаях, таких как острый угол отхождения чашечки, узкая и длинная шейка чашечки, данные характеристики оборудования не позволяют полностью удалять все фрагменты конкремента. Применение стентирования в данной группе пациентов после операции было в 100% случаев, в том числе и в данном наблюдении. Несмотря на то что стентирование показано пациентам с осложнениями во время операции, выбор в пользу рутинной установки стента сделан в связи более толстым используемым мочеточниковым кожухом, т.к. вероятность травмы мочеточника выше при использовании кожухов большего диаметра.

В первой группе пациентов применение мочеточниковых кожухов потребовалось 14 (70%) больных, которым после операции потребовалась установка стента 13 (65%). В связи с несколько меньшим диаметром уретероскопа возможность изгиба в полости чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) была выше у уретерореноскопа Karl Storz. При применении техники литотрипсии без мочеточникового кожуха литоэктракция не проводилась, и в двух наблюдениях потребовалась дополнительная дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) при формировании «каменной дорожки».

Наиболее безопасная литотрипсия в полости ЧЛС проводится при релокации конкремента в зону прямой видимости инструмента и отсутствии изгибов уретерореноскопа во время литотрипсии. Лазерное волокно при случайном вхождении обратно в канал инструмента может повредить как оптоволокно, так и саму почку. При повреждении слизистой ЧЛС возможно кровотечение, которое затруднит продолжение операции вследствие выраженного снижения визуализации и, как правило, не требует дополнительных вмешательств. Тампонада сгустком полости ЧЛС и последующее дренирование верхних мочевыводящих путей позволяют избегать развернутых оперативных пособий. В нашем наблюдении кровотечения после остановки ирригации и прекращения операции купировались самостоятельно, но потребовалась установка стента в послеоперационном периоде.

Одним из недостатков многоразового использования гибкого уретерореноскопа является хрупкость инструмента. В наших исследованиях потребовался ремонт инструмента через 12 выполненных манипуляций. Несмотря на данный недостаток, цена РИРХ, выполненной с помощью одноразового инструмента, остается выше, чем при использовании многоразового инструмента, несмотря на затраты, связанные с закупкой оборудования для стерилизации.

Заключение. Сравнивая результаты применения гибких уретерореноскопов многоразового и одноразового использования при аналогичных клинических результатах, остается дискутабельным вопрос стоимости операции. Применение инструментов меньшего размера, использование новой цифровой визуализации, мобильность устройств с применением отдельных мониторов позволяют выполнять различные вмешательства одновременно двумя хирургами, добиваться наибольшей фрагментации или эвакуации фрагментов конкрементов с хорошей визуализацией, а также использовать методы бездренажной литотрипсии («tubless»). Эти преимущества одноразового уретерореноскопа имеет смысл учитывать при выборе инструмента для литотрипсиии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Winshiper B., Lipkin M.* Single-Use Flexible Ureteroscopes. In: F. Schwarz, D. Denstedt J. (eds). Ureteroscopy. Springer, Cham. 2020;73–83.
2. *Doizi S, Traxer O.* Flexible ureteroscopy: technique, tips and tricks. Urolithiasis. 2018;46(1):47–58.
3. *Tekgül S., Dogan H.S., Hoebeke P., et al.* EAU Guidelines on Paediatric Urology. European Association of Urology. 2016. Accessed July 2018. Available online: https://uroweb. org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Paediatric-Urology-2016-1.pdf
4. *Collins J.W., Keeley F.X.Jr., Timoney A.* Cost analysis of flexible ureterorenoscopy. BJU Int 2004; 93(7):1023–1026. doi.org/10.1111/j.1464-410x.2003.04774.x
5. *Gadjev N.K., Gadjieva A.B., Mollaev R.A., Gorelov D.S., Molhasyan V.A., Mazurenko D.A., Al'-Shukri S.H., Petrov S.B.* Comparison of disposable flexible ureteroscopes with flexible video and digital ureteroscopes. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2018;2:36–41.Russian (Гаджиев Н.К., Гаджиева А.Б., Моллаев Р.А., Горелов Д.С., Малхасян В.А., Мазуренко Д.А., Аль-Шукри С.Х., Петров С.Б. Сравнительный обзор одноразовых гибких уретеронефроскопов. Экспериментальная и клиническая урология. 2018;2:36–42).
6. *Emiliani E., Traxer O.* Single use and disposable flexible ureteroscopes. Curr. Opin. Urol. 2017;27: 176–181.
7. *Lee Y.J., Bak D.J., Chung J.W. et al.* Is it necessary to actively remove stone fragments during retrograde intrarenal surgery? Invest. Clin. Urol. 2016;57:274–279. Doi: 10.4111/icu.2016.57.4.274.
8. *Grigoriev N.A.* Retrograde intrarenal surgery: a modern view of the problem. Urologiia. 2018;5:175–181. Russian (Григорьев Н.А. Ретроградная интраренальная хирургия: современный взгляд на проблему. Урология. 2018;5:175–181).
9. *Santiago J.E., Hollander A.B., Soni S.D. et al.* To Dust or Not To Dust: a

Systematic Review of Ureteroscopic Laser Lithotripsy Techniques. Curr. Urol. Rep. 2017;18(4):32. Doi: 10.1007/s11934-017-0677-8.
10. *Bach T., Geavlete B., Herrmann T.R., Gross A.J.* Working tools in flexible ureterorenoscopy-influence on flow and deflection: what does matter? J. Endourol. 2008;22(8):1639–1643. Doi: 10.1089/end.2008.0184.

Поступила 22.08.2022
Принята в печать 13.02.2023
Received 22.08.2022
Accepted 13.02.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

CLINICAL EXPERIENCE WITH REUSABLE AND SINGLE – USE FLEXIBLE URETERORENOSCOPES

M.M. Kutluev[1], N.A. Grigiriev[2], R.I. Safiullin[3]

[1]Medical Center «Konsultant», Surgical Department, Tula, Russia; [2]AO European Medical Center, Private Educational Institution «Medical School EMC» Department of Urology, Moscow, Russia; [3]FSBI «National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Andrology and Urology, Moscow, Russia

Corresponding author: M.M. Kutluev – PhD in Medical Sciences; Urologist in Surgical Department in Medical Center «Konsultant», Tula, Russia; e-mail: marrat@rambler.ru

Introduction. Flexible ureterorenoscopy (fURS) has become one of the most frequent procedures in urology in recent years. The main problem on the way of the spread of flexible ureterorenoscopy in everyday urological practice all over the world is the fragility of endoscopes.

Main aim. To evaluate the potential use of reusable and single-use ureterorenoscopes for kidney stones.

Materials and methods. The analysis included 30 patients who underwent of retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. The patients were divided into two groups. I gr. – RIRS was performed with a reusable flexible ureterorenoscope Flex XC «Karl Storz» (Germany) (n=20), II gr. – a single-use flexible ureterorenoscope PU3022 «Pusen» (China) (n=10) was used. Lithotripsy was performed with a Lumenis Pulse 100H holmium laser (Israel, USA).

Results. The age of patients, size and density of stones in I gr. and II gr. were comparable (42.5±16.9 vs 50±10.07 (years); 8.5±2.9 vs 10±2.5 (mm); 1248±315.3 vs 1376±223.3(HU+). Intraoperative complications were noted: in the I gr. - migration of stone fragments and bleeding; in the II gr. – migration of a fragment of stone. The time and efficiency of the operation of I gr. and II gr. were 75±39.9 vs 82.5±45.7 (min); 18 (90%) vs 9 (90%), respectively. Additional shock wave lithotripsy was required in 2 cases in the I gr., and more frequent usage stent was noted in the II gr. 10 (100%). In I gr. 5 (25%) patients had signs of inflammatory complication and 1 (5%) patient needed a change of antibiotics, after operation. The acute pyelonephritis was indicating in 2 (20%) patients of II gr. in the same period.

Discussion. The use of access sheath was in all patients of II gr. and in 14 (70%) cases of I gr. In 1 case of the II gr. it was not possible extract of a stone fragment from the lower calyx due to the thickness of the intrument. The possibility of bending was higher for the «Karl Storz» ureterorenoscope due to smaller diameter of the instrument. One of the disadvantages of reusable flexible ureterorenoscope is the fragility of the instrument. In our research, the repair of the instrument was required after 12 manipulations.

Conclusion. The use of smaller instruments, the use of new digital imaging, the mobility of devices, allows performing interventions simultaneously by two surgeons, achieving the greatest fragmentation or evacuation of fragments of stones with good visualization, as well as using methods of drainage-free lithotripsy («tubless»).

Keywords. *flexible ureterorenoscopy, reusable ureterorenoscope, single-use ureterorenoscope, urolithiasis*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kutluev M.M., Grigiriev N.A., Safiullin R.I. Clinical experience with reusable and single – use flexible ureterorenoscopes. Urologiia. 2023;4:19–22

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.19-22

Информация об авторах:

Кутлуев М.М. – к.м.н., врач-уролог отделения хирургии медицинского центра «Консультант», Тула, Россия; e-mail: marrat@rambler.ru

Григорьев Н.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС», Москва; e-mail: grigna69@gmail.com

Сафиуллин Р.И. – д.м.н., профессор, врач-онкоуролог отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. Кулакова, Москва, Россия; e-mail: russafiullin@yandex.ru

Author information:

Kutluev M.M. – Ph.D., Urologist at the Surgical Department of Medical Center "Consultant", Tula, Russia; e-mail: marrat@rambler.ru

Grigoriev N.A. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology of «Medical School of EMC», Moscow, Russia; e-mail: grigna69@gmail.com

Safiullin R.I. – Ph.D., MD, oncourologist at the Department of Andrology and Urology of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; e-mail: russafiullin@yandex.ru

Организаторы

При поддержке

14-16 сентября 2023

XXIII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

◆ КАЗАНЬ ◆ «Казань Экспо»

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ

«Новые дороги – новые шаги»

- Что необходимо делать и как для повышения качества амбулаторной и госпитальной урологической помощи в России?
- Новые возможности фармацевтики для урологической практики.
- Онкоурология – меньше или больше хирургии в перспективе, меньше или больше терапии в будущем?
- Инфекции в урологии: микробиота, микробиом, антибиотики, пробиотики, новые лабораторные возможности.
- Гиперплазия простаты – границы терапии и хирургии, текущая оценка эффективности реальной практики лечения.
- Новации в проблемах мочекаменной болезни – что следует развивать, а что должно уйти из практики?
- Андрология, мужское здоровье – оценки настоящего времени и что в будущем?
- Урология и фундаментальные исследования – фьюжн или разлука? Что сделано и что собираемся сделать?
- Новые техники, технологии, стартапы, искусственный интеллект – инновации, которые удивляют.
- Реконструктивно-пластическая хирургия – новые методики, новые результаты.
- Импортзамещение – настоящее и что в будущем?
- Междисциплинарные взаимодействия – будущее развития урологии.
- Функциональная урология – всё ли материально?
- Лучевые методы диагностики и лечения – неотъемлемая часть урологии.

По вопросам участия:

Волосенкова Богдана
+7 (929) 674-74-97
E-mail: info@congress-rou.ru

congress-rou.ru/rou2023

РЕКЛАМА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

А. Д. Дамиев, Е. В. Шпоть, Г. Н. Акопян, А. М. Дымов, Р. Р. Харчилава, С. А. Яндиев, Х. М. Исмаилов, Ю. В. Лернер, К. А. Каммаев, М.-С.А. Газимиев

КАРБОКСИКРИОБИОПСИЯ И КАРБОКСИКРИОЭКСТРАКЦИЯ ОПУХОЛИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для связи: А. Д. Дамиев – соискатель ученой степени Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: damievakhmed@mail.ru

Цель исследования: оценка возможности выполнения трансуретральной карбоксикриобиопсии (ККБ) и карбоксикриоэкстракции (ККЭ) опухоли мочевого пузыря (МП) для патоморфологического исследования, а также проведение сравнительного анализа сохранности (качества) биопсийного материала (ткани опухоли мочевого пузыря) при классической трансуретральной электробиопсии и карбоксикриобиопсии.

Материалы и методы. В 1-м эксперименте in vitro проводилась ККЭ фрагментов опухоли мочевого пузыря, полученных после трансуретральной резекции. Во 2-м экспериментальном исследовании проводились цистоскопия с последующей карбоксикриобиопсией и карбоксикриоэкстракцией пациенту с множественными опухолями мочевого пузыря. Для проведения карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции доступ к опухолям нами осуществлялся трансуретральным эндоскопическим способом. В процессе криозаморозки опухоли мочевого пузыря осуществлялась биопсия. После окончания заморозки опухоль извлекалась из мочевого пузыря и направлялась на гистологическое исследование.

Результаты. 1-й эксперимент показал, что криоэкстракция фрагмента опухоли мочевого пузыря с использованием углекислого газа (карбоксикриоэкстракция) in vitro является выполнимой процедурой и позволяет эвакуировать фрагменты ткани опухоли МП различного размера. 2-й эксперимент показал, что криобиопсия и криоэкстракция опухоли МП с использованием углекислого газа (ККБ и ККЭ) позволяют получать полноценный биоптат опухоли МП достаточного размера без артефактов сдавливания или коагуляции, что способствует более корректному результату гистологического заключения.

Заключение. Данные эксперименты показали, что карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция опухоли МП с использованием углекислого газа (ККБ и ККЭ) являются выполнимыми процедурами, которые способствуют получению более качественного биопсийного материала для проведения патоморфологического исследования, а также позволяют оценивать влияние низких температур углекислого газа на ткань мочевого пузыря (опухоли).

Ключевые слова: карбоксикриобиопсия, карбоскикриоэкстракция, углекислый газ, опухоль мочевого пузыря, ТУР-биопсия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Дамиев А.Д., Шпоть Е.В., Акопян Г.Н., Дымов А.М., Харчилава Р.Р., Яндиев С.А., Исмаилов Х.М., Лернер Ю.В., Каммаев К.А., Газимиев М-С.А. Карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция опухоли мочевого пузыря. Экспериментальное исследование. Урология. 2023;4:24–29
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.24-29

Введение. Использование современного медицинского оборудования в клинической практике не только повышает эффективность уже существующих способов лечения, но и способствует появлению и быстрому развитию новых более эффективных методов диагностики и лечения. Одним из новых направлений в области хирургического лечения является воздействие низких температур хладагента на биологические ткани (криотерапия и криохирургия). Технический прогресс в медицине привел к созданию нескольких типов криоаппаратов, использующих эффект дросселирования газов. В качестве хладагента применяются жидкий азот, углекислый газ, закись азота, гелий или аргон. В современной урологической практике с использованием аргона и гелия в качестве хладагента выполняется криоабляция при раке почки и раке предстательной железы. Для этого используются криоустановки третьего и четвертого поколений [1–3]. Также подробно изучено влияние данных хладагентов на ткань почки и предстательной железы [4–6]. В зарубежной литературе имеются данные о выполнении криобиопсии и криоабляции на основе углекислого газа в колопроктологии, торакальной хирургии и гастроэнтерологии [7–10]. Однако возможность применения в урологической практике углекислого газа в качестве хладагента и его влияние на ткань мочевого пузыря остаются не изученными.

Цель исследования: оценка возможности выполнения трансуретральной карбоксикриобиопсии (ККБ) и карбоксикриоэкстракции (ККЭ) опухоли мочевого пузыря (МП) для патоморфологического исследования, а также проведение сравнительного анализа сохранности (качества) биопсийного материала (ткани опухоли мочевого пузыря) при классической трансуретральной электробиопсии и карбоксикриобиопсии.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводилось на базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека Клинического центра Сеченовского

Рис. 1. Фрагменты опухоли после трансуретральной резекция

Университета. В данном эксперименте мы проводили карбоксикриобиопсию и карбоксикриоэкстракцию опухоли мочевого пузыря с помощью гибкого криозонда Erbecryo-2 ErbeElectromedizin (Германия), который сконструирован и зарегистрирован для применения в торакальной хирургии для криоэкстракции (опухоль, биопсия ткани, удаление инородного тела, сгустков крови и слизистых пробок), криореканализации, а также для криодевитализации [11–13].

В настоящем эксперименте для проведения карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции опухоли мочевого пузыря нами использован гибкий криозонд Erbecryo-2 диаметром 2,4 мм и длиной 1,15 м. Замораживающий эффект Erbecryo-2 основан на эффекте Джоуля–Томсона. Эффект Джоуля–Томсона состоит в изменении температуры газа в результате медленного его протекания под действием постоянного перепада давления сквозь дроссель – локальное препятствие газовому потоку, например через пористую перегородку на пути потока. Температура физического замерзания углекислого газа (CO_2) составляет минус 78,5°С [14]. Углекислый газ под высоким давлением подается из газового баллона в криозонд через криохирургическую установку.

Криоустановка позволяет регулировать поток углекислого газа и время замораживания. Проходя через узкую трубку зонда, углекислый газ попадает в полый наконечник зонда. В момент перехода из узкой части трубки криозонда в широкую часть наконечника углекислый газ за счет большой разницы давления подвергается резкой декомпрессии. В тот момент за счет эффекта Джоуля–Томсона газ очень быстро охлаждает кончик зонда. В зависимости от давления CO2 в системе и размера зонда на кончике гибкого криозонда возможно создание температуры от минус 35°С до минус 50°С.

Исходно для оценки возможности проведения карбоксикриоэкстракции в эксперименте нами использовались фрагменты опухоли мочевого пузыря, полученные при плановой трансуретральной резекции (ТУР) стенки мочевого пузыря с образованием.

Клиническое наблюдение № 1. *У пациента В. 65 лет, по данным проведенного обследования (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография органов малого таза), выявлено объемное образование мочевого пузыря размером 45х24 мм по правой боковой стенке мочевого пузыря. С целью верификации диагноза и избавления пациента от опухоли мочевого пузыря пациенту выполнена трансуретральная резекция.*

Для оценки возможности выполнения криоэкстракции низкими температурами углекислого газа проводилось in vitro экспериментальное исследование.

После завершения оперативного пособия нами были получены фрагменты ткани опухоли мочевого пузыря различного размера. Карбоксикриоэкстракция выполнялась с использованием

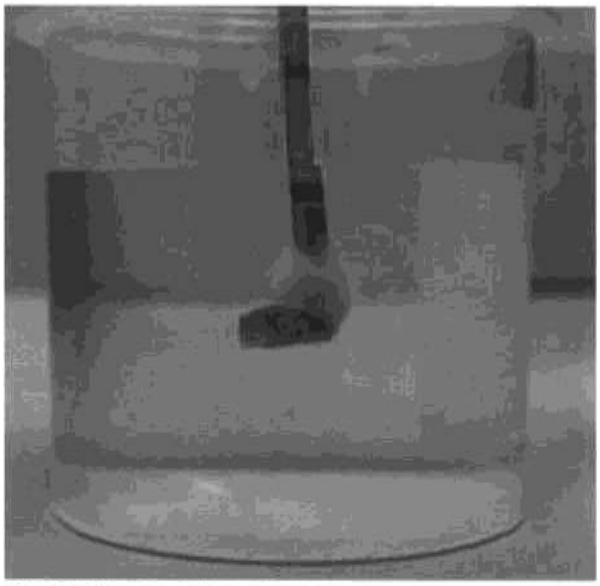
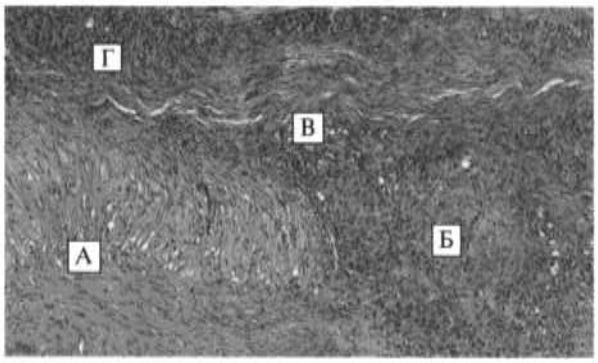


Рис. 2. Фиксация фрагмента ткани к кончику криозонда



А – мышечная оболочка стенки мочевого пузыря со слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией и тонкостенными сосудами.
Б – инвазия уротелиального рака – G3 (high-grade) в толщу мышечной оболочки.
В – обильная инфильтрация лимфо-макрофагальными элементами и плазмоцитами по периферии очага опухолевой инвазии.
Г – инвазия опухоли в поверхностные пучки мышечной оболочки.

Рис. 3. Микрофотограмма опухоли мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином, длина изображения 50 µm (микрометров)

5 фрагментов ткани опухоли МП от 4 мм до 23 мм (рис. 1). После размещения фрагментов ткани в емкости с раствором NaCl 0,9% комнатной температуры к ней подводился кончик криозонда с последующей криозаморозкой. Время криозаморозки составляло 5–7 с. Во время криозаморозки происходила фиксация фрагмента ткани к кончику криозонда и последующая его экстракция (рис. 2).

В результате проведенного эксперимента выполнена криоэкстракция всех пяти фрагментов ткани. Продемонстрировано, что для криоэкстракции углекислый газ в качестве хладагента может быть эффективно применен.

По данным патоморфологического исследования, биоптатом во всех представленных фрагментах опухоли мочево-

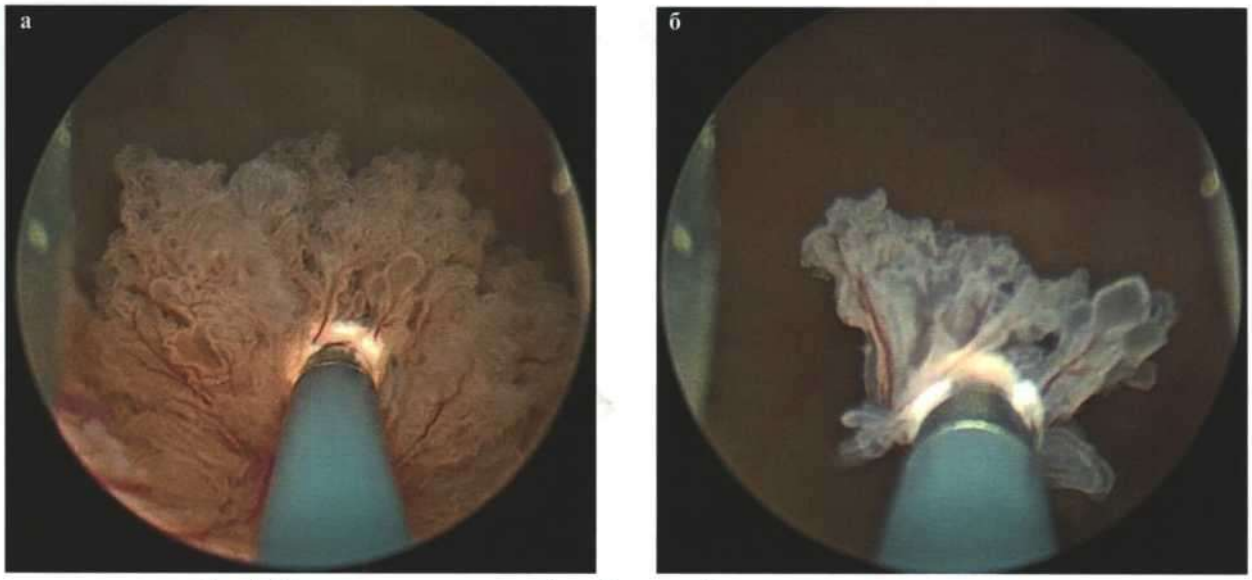


Рис. 4. Фрагмент эндоскопической карбоксикриобиопсии опухоли мочевого пузыря (а – этап криобиопсии опухоли МП, б – фрагмент опухоли МП, фиксированный на кончике криозонда)

го пузыря выражена коагуляция ткани (результат ТУР), отчетливо видны клетки опухоли, местами с выраженными признаками атипии и ядерного полиморфизма, а также клетки перитуморальной воспалительной инфильтрации. Базальная мембрана не прослеживается в связи с инфильтрирующим ростом опухоли (рис. 3).

Клиническое наблюдение № 2. *Пациент Б. 57 лет. По данным проведенного обследования (УЗИ, МРТ ОМТ), выявлено три образования мочевого пузыря. По задней стенке определяется образование размером 19х14 мм, по правой боковой стенке – размерои 12х12 мм, по левой боковой стенке – размером12х8 мм без признаков инвазии в мышечную оболочку. С целью морфологической верификации, удаления опухолей мочевого пузыря, а также предотвращения прогрессирования онкологического процесса больному показано эндоскопическое трансуретральное оперативное пособие. Обязательным условием экспериментального исследования было наличие письменного согласия больного.*

После проведения спинально-эпидуральной анестезии цистоскоп был проведен через уретру до мочевого пузыря. Использовался цистоскоп компании Karl Storz 25 Ch с рабочим каналом диаметром 4 мм (12 Ch). При цистоскопии выявлено три нежноворсинчатых образования с узкими ножками по правой боковой, левой боковой и задней стенке мочевого пузыря. Далее по рабочему каналу цистоскопа проводился гибкий криозонд диаметром 2,4 мм. Была выполнена карбоксикриобиопсия опухоли по правой боковой стенке. Криозонд подводился к опухоли и далее выполнялась заморозка опухоли с целью биопсии. Время непосредственно криозаморозки и фиксации фрагмента опухоли МП к кончику зонда составило 15 с. Чтобы избежать дефиксации (потери) биоптата при его извлечении по тубусу инструмента, криозаморозка продолжалась до тех пор, пока гибкий криозонд вместе с биоптатом не оказывался вне организма.

Техника карбоксикриобиопсии опухоли МП. После подведения кончика криозонда к ткани опухоли по левой боковой стенке (необходим плотный контакт кончика криозонда с тканью опухоли) выполнена криозаморозка с экспозицией – 15 с (рис. 4а), после чего осуществляется тракция опухоли (как при щипковой биопсии) до получения фиксированного к кончику зонда фрагмента опухоли МП (рис. 4б).

Рис. 5. Фрагмент эндоскопической карбоксикриоэкстракции опухоли мочевого пузыря (а – подведение криозонда к опухоли МП, б – этап карбоксикриоэкстракции опухоли МП, в – фрагмент опухоли МП, фиксированный на кончике криозонда)

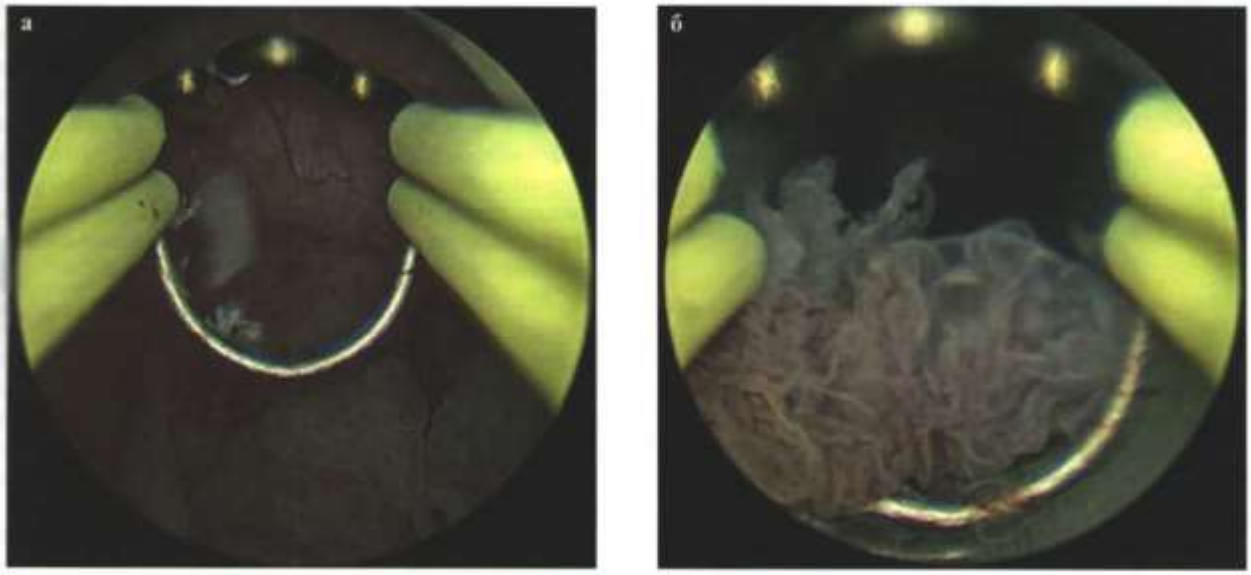


Рис. 6. Эндоскопическая картина ТУР-биопсии опухоли МП (а – подведение петли к опухоли МП, б – этап ТУР-биопсии опухоли МП)

Далее нами была выполнена криобиопсия и тракция крупного фрагмента опухоли МП у этого же пациента для оценки возможности карбоксикриоэкстракции крупного фрагмента опухоли МП (рис. 5).

Для сравнительного гистологического анализа фрагмента опухоли МП, полученного путем криозаморозки, с фрагментом опухоли, удаленной с помощью биполярной петли, пациенту выполнена ТУР-биопсия (рис. 6) опухоли, располагающейся по задней стенке. После получения биоптата пациенту выполнена классическая биполярная трансуретральная резекция стенок мочевого пузыря с опухолями с последующим гемостазом в области резекции. По завершении эксперимента полученный материал отправлялся на патоморфологическое исследование (рис. 7)

Результаты исследования. По данным патоморфологического исследования, в исследуемых материалах после карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции (*рис. 8, 9*) отчетливо определяются сосочковые (папиллярные структуры) опухолевой ткани с признаками слабовыраженного полиморфизма ядер. Отсутствуют признаки коагуляции эпителиального и стромального компонентов. Эпителий частично слущен в связи с мягкой консистенцией и вор-

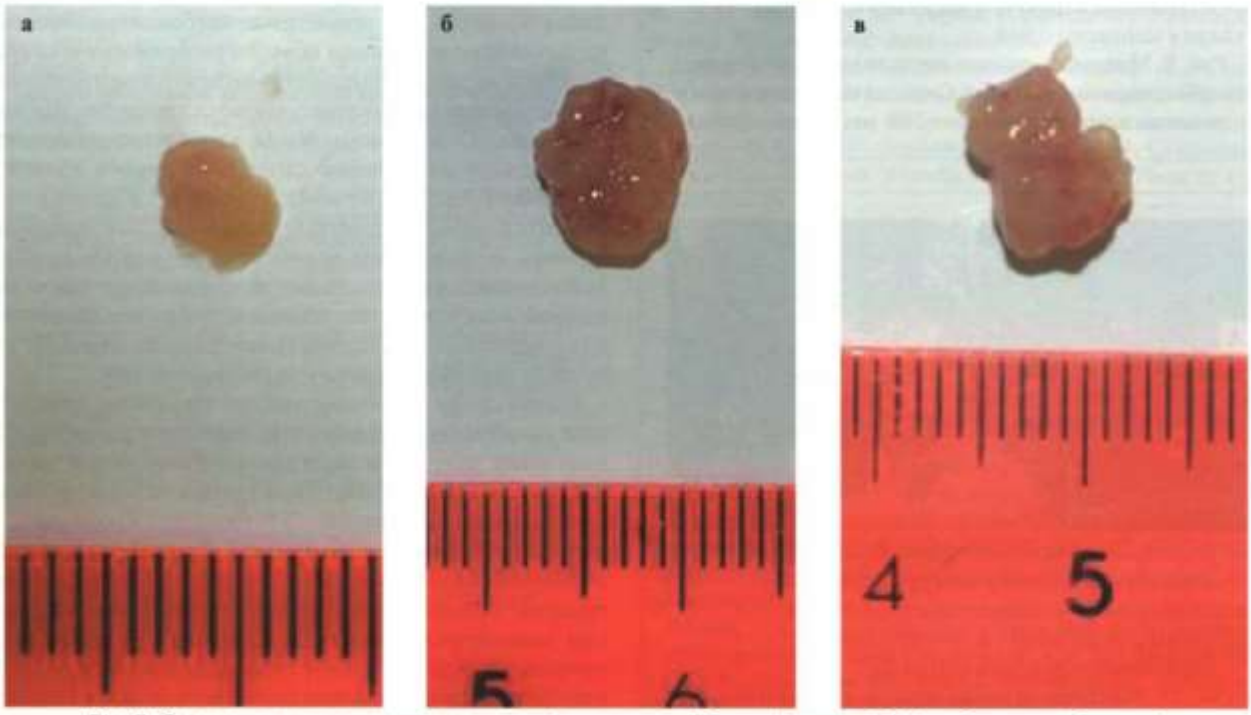
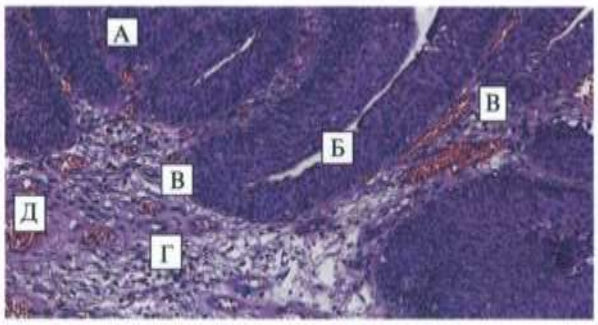
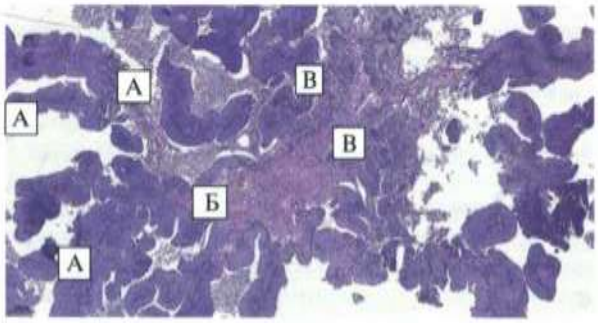


Рис.7. Фрагменты опухоли мочевого пузыря (а – по правой боковой стенке МП (карбоксикриобиопсия), б – по левой боковой стенке МП (карбоксикриоэкстракция), в – по задней стенке МП (ТУР-биопсия))



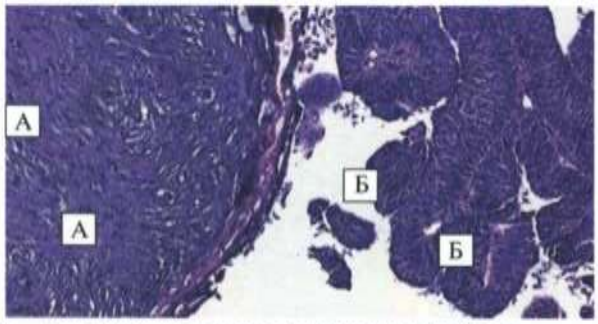
А – папиллярные опухолевые структуры.
Б – сохранный уротелий. В – слой базальных клеток, формирующих базальную мембрану уротелия.
Г – подслизистая основа с явлениями отека, лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией.
Д – тонкостенные сосуды. Г – лейкоциты в просветах сосудов.

Рис. 8. Микрофотограмма опухоли мочевого пузыря (карбоксикриобиопсия). Окраска гематоксилином и эозином, длина изображения 50 µm (микрометров)



А – папиллярные опухолевые структуры.
Б – сохранная подслизистая основа с сосудами.
В – опухолевые структуры частично слущены, в связи с консистенцией.

Рис. 9. Микрофотограмма опухоли мочевого пузыря (карбоксикриоэкстракция). Окраска гематоксилином и эозином, длина изображения 200 µm (микрометров)



А – подслизистая основа с признаками фиброза.
Б – выраженные явления коагуляции ткани по периферии. В – папилярные опухолевые структуры с признаками коагуляции ткани.
Г – опухолевые структуры слущены.

Рис. 10. Микрофотограмма опухоли мочевого пузыря (ТУР-биопсия). Окраска гематоксилином и эозином, длина изображения 50 µm (микрометров)

синчатой структурой самой опухоли. Прослеживается преимущественно сохранный поверхностный слой клеток. Строма сосочков опухоли рыхлая, отечная, с множественными тонкостенными сосудами и слабой лимфоидной инфильтрацией. Сохранная базальная мембрана с четкой границей. В подслизистой основе тонкостенные сосуды и лимфо-макрофагальная инфильтрация. При большом увеличении скана стеклопрепарата после карбоксикриоэкстракции можно оценить состав клеточного инфильтрата. В просветах сосудов отчетливо определяются клеточные элементы, такие как эритроциты и лейкоциты.

В исследуемом материале после ТУР-биопсии (*рис. 10*) определяются папиллярные опухолевые структуры с частично слущенным поверхностным слоем уротелия и признаками коагуляции. Подслизистая основа местами с признаками фиброза и выраженными явлениями коагуляции ткани по периферии. Сосочки опухоли прилежат близко друг к другу, между ними отдельные кровоизлияния и сосуды. Также отмечаются артефакты сдавливания.

Обсуждение. Трансуретральная резекция МП по-прежнему является золотым стандартом и самым часто применяемым методом в диагностике и лечении локализованного рака мочевого пузыря [15]. Однако имеют существенные недостатки, а именно интра- и послеоперационные осложнения, такие как обтураторный синдром, который можем приводить к неконтролируемой перфорации мочевого пузыря [16]. Кроме этого к недостаткам относится и воздействие ТУР-биопсии на качество биопсийного материала, что проявляется в виде прижигания и термического воздействия на ткань опухоли, наличия артефактов от сдавливания и разрушения опухолевой ткани, что может существенно осложнять оценку степени дифференцировки опухолевых клеток ввиду их некроза, затрудняет проведение достоверного патоморфологического исследования и верификацию диагноза [17]. Все вышеизложенное послужило причиной поиска новых более эффективных и щадящих методов получения и удаления из МП биопсийного материала при опухоли мочевого пузыря. Наше исследование показало, что применение карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции опухоли не приводит к ее разрушению и позволяет выполнять полноценное гистологическое исследование и осуществлять установление диагноза.

Выводы. Опыта применения карбоксикриобиопсии и карбоксикриоэкстракции опухоли мочевого пузыря на установке Erbecryo-2 на момент проведения данного эксперимента в мире не существует. В проведенных экспериментальных исследованиях мы впервые выполнили карбоксикриобиопсию и карбоксикриоэкстракцию опухоли мочевого пузыря и считаем, что исследования в этом направлении для создания отечественной криоустановки на основе углекислого газа имеют клиническую перспективу.

Криобиопсия и криоэкстракция на основе углекислого газа (карбоксикриобиопсия и карбоксикриоэкстракция) позволяют получать и эвакуировать биопсийный материал опухоли МП без признаков коагуляции ткани и артефактов сдавливания, как в случае ТУР-биопсии. Кроме того, при карбоксикриобиопсии отсутствует обтураторный синдром, а удаление опухолевой ткани из МП (карбоксикриоэкситракция) позволяет лучше сохранять биоптат для проведения патоморфологического исследования и верификации точного диагноза. Данные эксперименты показали, что криобиопсия и криоэкстракция на основе углекислого газа являются выполнимыми процедурами, а также позволили оценить влияние низких температур углекислого газа на ткань мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Exterkate L., Peters M., Somford D.M., Vergunst H.* Functional and oncological outcomes of salvage cryosurgery for radiorecurrent prostate cancer. BJU Int. 2021;128(1):46–56. Doi: 10.1111/BJU.15269.
2. *Sanda M.G. et al.* Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. J. Urol. 2018;199(4):990–997. Doi: 10.1016/J.JURO.2018.01.002.
3. *Campbell S, et al.* Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. J Urol. 2017;198(3):520–529. Doi: 10.1016/J.JURO.2017.04.100.
4. *Falconieri G., Lugnani F., Zanconati F., Signoretto D., Di Bonito L.* Histopathology of the frozen prostate. The microscopic bases of prostatic carcinoma cryoablation. Pathol. Res. Pract. 1996;192(6):579–587. Doi: 10.1016/S0344-0338(96)80109-9.
5. *Chin J.L. et al.* Serial histopathology results of salvage cryoablation for prostate cancer after radiation failure. J. Urol. 2003;170(4 Pt 1):1199–1202. Doi: 10.1097/01.JU.0000085620.28141.40.
6. *Tayal S., Kim F.J., Sehrt D., Miano R., Pompeo A., Molina W.* Histopathologic findings of small renal tumor biopsies performed immediately after cryoablation therapy: a retrospective study of 50 cases. Am. J. Clin. Pathol. 2014;141(1):35–42. Doi: 10.1309/AJCP6Y3FHDLMILKT.
7. *Xue H.B.et al.* A pilot study of endoscopic spray cryotherapy by pressurized carbon dioxide gas for Barrett's esophagus. Endoscopy. 2011;43(5):379–385. Doi: 10.1055/S-0030-1256334.
8. *Pittrof R., Majid S., Murray A.* Transcervical endometrial cryoablation (ECA) for menorrhagia. Int. J. Gynaecol. Obstet. 1994;47(2):135–140. Doi: 10.1016/0020-7292(94)90353-0.
9. *Lewis J.R., Itzkowitz S., Zhu H., Ward S.C., Anandasabapathy S.* Sequential downgrading of dysplasia in ulcerative colitis using carbon dioxide-based cryotherapy. Endoscopy. 2012;44(Suppl 2). Doi: 10.1055/S-0032-1306788.
10. *Chou C.L. et al.* Role of flexible bronchoscopic cryotechnology in diagnosing endobronchial masses. Ann. Thorac. Surg. 2013;95(3):982–986. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.044.
11. *Schumann C.et al.* Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010;139(4):997–1000. Doi: 10.1016/J.JTCVS.2009.06.023.
12. *Hetzel J.et al.* Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. Eur. Respir. J. 2012;39(3):685–690. Doi: 10.1183/09031936.00033011.
13. *Fruchter O., Kramer M.R.* Retrieval of various aspirated foreign bodies by flexible cryoprobe: in vitro feasibility study. Clin. Respir. J. 2015;9(2):176–179. Doi: 10.1111/CRJ.12120.
14. *Lentz R.J. et al.* Transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease: a state-of-the-art review of procedural techniques, current evidence, and future challenges. J. Thorac. Dis. 2017;9(7):2186–2203. Doi: 10.21037/JTD.2017.06.96.
15. *Pastuszak A., Zdrojowy R., Poletajew S., Adamowicz J., Krajewski W.* Technical developments in transurethral resection of bladder tumours. Contemp. Oncol. (Poznan, Poland). 2019;23(4):195–201. Doi: 10.5114/WO.2019.91530.
16. *Bolat D., Gunlusoy B., Aydogdu O., Aydin M.E., Dincel C.* Comparing the short - term outcomes and complications of monopolar and bipolar transurethral resection of bladder tumors in patients with coronary artery disese: A prospective, randomized, controlled study. Int. Braz J Urol. 2018;44(4):717–725. Doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0309.
17. *Herrmann T.R.W., Wolters M., Kramer M.W.* Transurethral en bloc resection of nonmuscle invasive bladder cancer: trend or hype. Curr. Opin. Urol. 2017;27(2):182–190. Doi: 10.1097/MOU.0000000000000377.

Поступила 26.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 26.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

CARBOXYCRYOBIOPSY AND CARBOXYCRYOEXTRACTION OF BLADDER TUMOR. EXPERIMENTAL STUDY

A.D. Damiev, E.V. Shpot, G.N. Akopyan, A.M. Dymov, R.R. Kharchilava, S.A. Yandiev, Kh.M. Ismailov, Yu.V. Lerner, K.A. Kammaev, M-S.A. Gazimiev

FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: A.D. Damiev – Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: damievakhmed@mail.ru

Aim. To evaluate the possibility of performing transurethral carboxycryobiopsy (CCB) and carboxycryoextraction (CCE) of a bladder tumor for pathomorphological examination, as well as to perform a comparative analysis of the safety (quality) of biopsy material (tumor tissue) during standard transurethral biopsy and carboxycryobiopsy.

Materials and methods. In the first experiment in vitro, CCE of bladder tumor fragments obtained after transurethral resection was performed. In the second pilot study, cystoscopy followed by CCB and CCE in a patient with multiple bladder tumors was done. The procedure was performed by transurethral access. During cryopreservation of the bladder tumor, a biopsy was performed. After freezing, the tumor was removed from the bladder and sent for histological examination.

Results. The first experiment showed that cryoextraction of the fragments of a bladder tumor using carbon dioxide (CCE) in vitro is a feasible procedure and allows the evacuation of tumor tissues of various sizes. According to the second experiment, CCB and CCE of the bladder tumor using carbon dioxide allows to obtain a biopsy of a bladder tumor of sufficient size without compression or coagulation artifacts, which contributes to a more accurate histological evaluation.

Conclusion. Our experiments showed that CCB and CCE of a bladder tumor using carbon dioxide are feasible procedures that contribute to obtaining better biopsy material for pathomorphological examination, and also allows to evaluate the effect of low temperatures of carbon dioxide on the biopsy material (tumor tissue).

Key words: *carboxy cryobiopsy, carboxy cryoextraction, carbon dioxide, bladder tumor, TUR biopsy*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Damiev A.D., Shpot E.V., Akopyan G.N., Dymov A.M., Kharchilava R.R., Yandiev S.A., Ismailov H.M., Lerner Yu.V., Kammaev K.A., Gazimiev M-S.A. Carboxycryobiopsy and carboxycryoextraction of bladder tumor. Experimental study. Urologiia. 2023;4:24–29

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.24-29

Информация об авторах:

Дамиев А.Д. – соискатель ученой степени Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: damievakhmed@mail.ru

Шпоть Е.В. – врач уролог, онколог, доктор медицинских наук, заведующий онкологическим урологическим отделением, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: shpot@inbox.ru

Акопян Г.Н. – врач уролог, онколог, доктор медицинских наук, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: docgagik@mail.ru

Дымов А.М. – врач уролог, онколог, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: alimdv@mail.ru

Харчилава Р.Р. – врач уролог, онколог, кандидат медицинских наук, директор Учебного центра врачебной практики «Пракси Медика» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: dr.revaz@gmail.com

Яндиев С.А. – аспирант 1-ого года Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: sylka06@mail.ru

Исмаилов Х.М. – ординатор 2-ого года Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: halilismailov2013@mail.ru

Лернер Ю.В. – врач первой квалификационной категории по специальности патологической анатомии, ассистент кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: julijalerner@inbox.ru

Каммаев К.А. – врач эндоскопист эндоскопического отделения УКБ № 4 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru

Газимиев М-С.А. – врач уролог, онколог, доктор медицинских наук, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, директор НМИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: gazimiev@yandex.ru

Author information:

Damiev A.D. – Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: damievakhmed@mail.ru

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

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

Dymov A.M. – urologist, oncologist, Ph.D., MD, senior researcher at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: alimdv@mail.ru

Kharcilava R.R. – urologist, oncologist, Ph.D., Director of the "Praxi Medica" Medical Practice Training Center of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: dr.revaz@gmail.com

Yandiev S.A. – 1-year Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: sylka06@mail.ru

Ismailov Kh.M. – 2-year resident at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: halilismailov2013@mail.ru

Lerner Yu.V. – pathologist, physician of the first degree, assistant at the Department of Pathology named after A.I. Strukov of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: julijalerner@inbox.ru

Kammaev K.A. – endoscopist of the Department of Endoscopy of UKB No4 of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: kerim.kammaev95@mail.ru

Gazimiev M.S-A. – urologist, oncologist, Ph.D., MD, professor of the Institute for Urology and Human Reproductive Health, Director of National Medical Research Center of Urology on Urology, FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: gazimiev@yandex.ru

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

И. А. Аполихина[1, 2], Т. А. Тетерина[1], О. А. Арефьева[3, 13], Г. Р. Касян[3], Г. Г. Кривобородов[5], В. В. Ромих[4], Я. Б. Миркин[6], О. Ю. Фоменко[7], А. С. Саидова[1], Е. Л. Яроцкая[1], Е. А. Городнова[1], Д. Ю. Пушкарь[3], О. И. Аполихин[4], З. К. Гаджиева[2], Е. С. Коршунова[8, 9], Е. С. Филиппова[10], И. В. Кузьмин[11], П. В. Шорников[12]

ЯЗЫКОВАЯ, КУЛЬТУРНАЯ АДАПТАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ ОПРОСНИКА OABSS (OVERACTIVE BLADDER SYMPTOM SCORE) СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; [2] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; [3] ГБОУ ВПО МГСМУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия; [4] НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; [5] РГНКЦ РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; [6] Международный медицинский центр «Уро-Про», Краснодар, Россия; [7] ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия; [8] ФГБНУ «Научный центр неврологии» Минобрнауки России, Москва, Россия; [9] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; [10] ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; [11] ФГБОУ ВО «Первый СПГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [12] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), Краснодар, Россия; [13] ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» ДЗМ, Москва, Россия

Автор для связи: Т. А. Тетерина – к.м.н., врач-акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В. И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: palpebra@inbox.ru

Цель данного исследования – провести языковую, культурную адаптацию и валидацию опросника для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (OABSS) среди пациентов с гиперактивным мочевым пузырем, предложенного в качестве эффективного инструмента для оценки степени выраженности симптомов гиперактивного мочевого пузыря и эффективности проводимого лечения в лечебных учреждениях Российской Федерации.

Материалы и методы. В соответствии с протоколами проведения подобного рода исследований была выполнена процедура прямого, а затем обратного перевода опросника OABSS. Далее промежуточная русскоязычная версия была применена на 15 пациентах с последующей коррекцией недостатков и утверждением финальной русскоязычной версии опросника OABSS. Всего в исследуемую группу были включены 176 пациентов обоего пола с симптомами ГМП, прошедших процедуру анкетирования дважды (тест–ретест) с интервалом 10–14 дней.

Результаты и обсуждение. На основании статистического анализа данных (α-Кронбаха=0,961) мы пришли к выводу о значительной степени внутреннего постоянства выборки. В пользу данного вывода также свидетельствуют очень высокие показатели ретестовой надежности опросника (ICC >0,9).

Выводы. Полученные данные показывают, что русскоязычная версия опросника OABSS является надежным и валидным инструментом субъективной оценки выраженности симптомов ГМП.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, ургентное недержание мочи, валидация, языковая адаптация, культурная адаптация

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Аполихина И.А., Тетерина Т.А., Арефьева О.А., Касян Г.Р., Кривобородов Г.Г., Ромих В.В., Миркин Я.Б., Фоменко О.Ю., Саидова А.С., Яроцкая Е.Л., Городнова Е.А., Пушкарь Д.Ю., Аполихин О.И., Гаджиева З.К., Коршунова Е.С., Филиппова Е.С., Кузьмин И.В., Шорников П.В. Языковая, культурная адаптация и валидация опросника OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) среди пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология. 2023;4:31–39
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.31-39

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) определяется Международным обществом по проблемам недержания мочи (international continence society – ICS) как синдром, проявляющийся ургентными позывами с ургентным недержанием мочи («мокрый» ГМП) или без него («сухой» ГМП), обычно с учащенным мочеиспусканием и ноктурией в отсутствие доказанной инфекции или другой очевидной патологии мочевого пузыря [1]. Ургентность, описываемая пациентами как непреодолимый неотложный позыв к мочеиспусканию, является краеугольным симптомом ГМП, оказывает крайне негативное влияние на качество жизни людей, нарушая их повседневную жизнедеятельность, путешествия, сон. Эпидемиологические исследования показали, что частота ГМП колеблется от 12,4 до 53,1%, давно превысив заболеваемость сахарным диабетом и депрессией, и этот показатель с возрастом увеличивается [2–9]. В комплекс терапии синдрома ГМП входят поведенческая терапия, физиотерапия (нейромоду-

ляция, электротерапия) и чаще всего пожизненный прием антимускариновых препаратов или бета-3-агонистов [2–4].

По сути, ГМП – это диагноз исключения, он определяется субъективными симптомами, а не объективными показателями, и при лечении ГМП важна субъективная оценка пациента. Чтобы отразить его точку зрения, т.е. симптомы и их влияние на качество жизни, доступно несколько инструментов. Важное значение в диагностике ГМП имеют анкеты: опросник гиперактивного мочевого пузыря (The Overactive Bladder Questionnaire, OAB-q, приложение 2), восприятие пациентом состояния мочевого пузыря (Patient Perception of Bladder Condition, PPBC), опросник ургентности и др. Однако большинство из этих доступных мер фактически не оценивают симптомы ГМП, скорее оценивают их влияние на повседневную жизнь либо дают лишь одностороннюю оценку, и требуется ведение дневника мочеиспусканий, что ограничивает диапазон использования опросников.

Дневник мочеиспусканий предлагается пациенту заполнять в течение 3–7 дней, что может предоставлять точную информацию о симптомах ГМП [14]. Однако ведение такого дневника может быть обременительным для пациентов, поскольку они должны вести дневник в течение нескольких дней подряд и обычно вынуждены постоянно носить с собой резервуар для измерения объема выделенной мочи.

Опросник для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (Overactive Bladder Symptom Score, OABSS) (приложение 1), разработанный в 2006 г. Yukio Homma и соавт. в Медицинском центре Красного Креста Японии (Токио, Япония), состоит из 4 вопросов для изучения симптомов ГМП (частота мочеиспусканий днем и ночью, ургентность и недержание мочи при ургентном позыве к мочеиспусканию), влияние данных симптомов на повседневную жизнь [5]. Максимальное количество баллов по OABSS – 15, что соответствует тяжелому течению «мокрого» ГМП, имеющему непосредственное влияние на качество жизни пациента.

Опросник OABSS (приложение 1) является одним из наиболее часто используемых инструментов субъективной оценки выраженности симптомов ГМП у пациентов обоего пола, как «сухого», так и «мокрого». При анализе современных источников зарубежной литературы можно прийти к выводу: опросник OABSS нашел широкое применение в международном урогинекологическом сообществе, адаптирован и валидирован в Японии, Китае, США, Египте, Турции, Индии, Таиланде и многих других странах, однако данных относительно языковой, культурной адаптации и валидации его русскоязычной версии нам найти не удалось [6–12].

Цель данного исследования – провести языковую, культурную адаптацию и валидацию опросника для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (среди пациентов с гиперактивным мочевым пузырем, предложенного в качестве эффективного инструмента для оценки степени выраженности симптомов ГМП и эффективности проводимого лечения в лечебных учреждениях Российской Федерации.

Материалы и методы. Данное исследование проводилось на базе нескольких научно-клинических центров: отделение эстетической гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России (директор – акад. Г. Т. Сухих), ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (директор – член-корр. О. И. Аполихин), ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, МГСМУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, РГНКЦ РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Международный медицинский центр «Уро-Про» (Краснодар), ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России в 2022–2023 гг.

Для проведения валидации опросника OABSS использованы международные критерии, описанные в 1993 г. F. C. Guillemin и соавт. [13].

Исследование было разделено на четыре этапа:

1) языковая и культурная адаптация оригинальной англоязычной версии опросника OABSS на русский язык;
2) тестирование пробной версии опросника на 15 пациентах;
3) коррекция перевода;
4) сбор данных с последующей статистической обработкой и интерпретацией полученных результатов.

В исследовании были включены 176 пациентов обоего пола (средний возраст – 56±13,5 лет) с симптомами ГМП (из них 102 женщины и 74 мужчины), обратившихся в один из вышеперечисленных исследовательских центров и ранее не получавших лечения по поводу симптомов ГМП. Наиболее распространенными жалобами являлись ургентные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия, нарушение сна, «жизнь у туалета», потеря мочи при ургентном позыве. При этом доля «сухого» ГМП составила 75% (132 пациента) и «мокрого» ГМП – 25% (44 пациента) (*табл. 1*).

Критерии включения:

– наличие симптомов ГМП более 3 мес.,
– возраст старше 18 лет,
– подписанное добровольное информированное согласие,
– возможность и желание пациента участвовать в данном исследовании.

Критерии невключения:

– преобладание стрессового компонента недержания мочи,
– начало терапии симптомов ГМП до вступления в данное исследование,
– беременность и кормление грудью,
– наличие инфекции нижних мочевыводящих путей,
– декомпенсированные сопутствующие заболевания.

На каждом визите пациенты также заполняли опросник для оценки симптомов ГМП (OAB-q, приложение 2)

Таблица 1

Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

	«Сухой» ГМП, абс. (%)	«Мокрый» ГМП, абс. (%)	Всего, абс.
Пациенты	132 (75)	44 (25)	176
Мужчины	68 (92)	6 (8)	74
Женщины	71 (70)	31 (30)	102
Возраст, лет	52±9,7	66±5,3	56±13,5
ИМТ, кг/м^2	24,5±4,4	26,1±5,2	25,8±6,6

astellas

Помогите Вашим пациентам

ВЫРВАТЬСЯ

из плена ГМП

Бетмига® рекомендована
в качестве первой линии терапии
для лечения симптомов ГМП или
в качестве комбинации с α-блокатором
для лечения
остаточных симптомов накопления
у мужчин с СНМП/ДГПЖ[1,2]

**Помогите Вашим пациентам
забыть о неловких ситуациях
уже сегодня!**

Бетмига®
мирабегрон

BET_2022_0034_RU_JUL_2022 НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56
Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

1. EAU Guidelines on Management of NonNeurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), 2022. Доступно на https:/ uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/. Дата обращения 2.06.2022.
2. EAU. Guidelines on Non-neurogenic male LUTS, 2022. Available at: https://uroweb.org/guideline/non-neurogenic-female-luts/. Дата обращения 2.06.2022.

с целью оценки надежности и достоверности OABSS, корреляции с OAB-q.

В процессе статистического анализа проводилось сравнение двух опросников (OABq и OABSS) на выявление ГМП у обратившихся пациентов. С целью проведения сравнения в двух группах каждый пациент проходил тестирование по данным двум анкетам, после чего, согласно шкале оценки наличия описанной патологии и количеству набранных баллов, приравнивалось наличие или отсутствие заболевания. Согласно опроснику OABq, при наличии 8 баллов и более предполагался диагноз ГМП, а по данным опросника OABSS диагноз ГМП рассматривался при наборе 3 баллов и выше (0–2 балла – отсутствует ГМП, 3–5 – легкая степень ГМП, 6–11 – ГМП средней степени тяжести, 12–15 баллов – ГМП тяжелой степени).

Формула для вычисления коэффициента надежности:

$$KR_{20} = \frac{k}{k-1}\left(1 - \frac{\sum_{i=1}^{k} p_i q_i}{s_x^2}\right), \text{ где}$$

k – число заданий, p – дисперсия общего балла, s – доля правильных ответов по заданию, а также доля неверных ответов по заданию. Произведение – это дисперсия дихотомической переменной, два возможных значения которой равны нулю и единице.

Языковая и культурная адаптация оригинальной версии опросника OABSS на русский язык

Оригинальная версия опросника OABSS была переведена двумя независимыми носителями русского языка: врачом с уровнем владения английским языком Advanced и профессиональным переводчиком, специализирующимся на переводе медицинских текстов. После этого на основании двух вышеуказанных вариантов прямого перевода получена объединенная русскоязычная версия. Следующим этапом два участника, родившихся в англоговорящих странах (native speaker), независимо друг от друга осуществили перевод объединенной версии на английский язык с целью сравнения полученных вариантов с оригиналом опросника и выявления смысловой и концептуальной идентичности. В результате вышеуказанных преобразований была получена пробная русскоязычная версия опросника.

Оценка корректности формулировок пробной версии опросника На основании анкетирования 15 пациентов, имевших симптомы ГМП, с использованием пробной версии русскоязычного опросника OABSS были внесены незначительные изменения в формулировки вопросов опросника OABSS, в результате чего была утверждена его финальная версия.

Сбор данных с последующей статистической обработкой и интерпретацией полученных результатов

С июня 2022 по март 2023 г. на базе нескольких научно-клинических центров была сформирована исследовательская группа. Включенным в нее пациентам было предложено заполнить финальную русскоязычную версию опросника OABSS дважды с интервалом 10–14 дней с целью определения ретестовой надежности (test–retest). Данный интервал был выбран с целью исключения механического запоминания вопросов пациентами.

Кроме того, в процессе статистического анализа проводилось сравнение двух опросников (OABq и OABSS) на выявление ГМП у обратившихся пациентов. С целью проведения сравнения в двух группах каждый пациент проходил тестирование по данным двум анкетам, после чего, согласно шкале оценки наличия ГМП и количеству набранных баллов, приравнивалось наличие или отсутствие заболевания.

Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи программы StatSoft STATISTICA 10.0.1011 Eneterpise (IBM, США). Печатный вариант опросника заполнялся пациентками с промежутком в 10–14 дней с целью оценки ретестовой надежности путем определения коэффициента внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient, ICC), а также коэффициента α-Кронбаха, отражающего внутреннюю согласованность характеристик.

Результаты. В этом исследовании пациенты с «мокрым» ГМП имели более высокие значения ИМТ, средний возраст, показатели ургентного недержания мочи и общие баллы по шкале OABSS (*табл. 1*). Тем не менее мы не обнаружили существенной разницы в общем балле OABSS или баллах по одному пункту между мужчинами и женщинами, что позволяет предположить, что оба пола подвержены ГМП в одинаковой степени.

При сравнении полученных данных опросников OABq и OABSS с помощью таблицы сопряжения (сравнение двух номинальных показателей, за основу принята таблица определения наличия ГМП по анкете OABq) значимые различия отсутствовали (χ^2=3,3, p=0,193), что свидетельствует о возможности применения опросника OABSS в качестве диагностического теста в отношении пациентов с ГМП.

При первичном анкетировании исследуемой группы (n=176) с использованием русскоязычной версии опросника OABSS средний показатель оценки тяжести ГМП составил 7,34±3,22 (от 5 до 12), медиана и интерквартильный разброс Me=8 Q1–3 (7–9) балла, при повторном анкетировании – 7,09±3,12 (от 7 до 12), медиана и интерквартильный разброс Me=8 Q1–3 (6–10) балла (*табл. 2*).

Надежность – это способность опросника давать постоянные и точные показатели. Выделяют два вида надежности: внутреннее постоянство и воспроизводимость. В нашем исследовании α-Кронбаха >0,9, что соответствует высокому уровню внутреннего постоянства. Повторное анкетирование пациенток через 10–14 дней позволило нам оценить степень воспроизводимости и определить надежность русскоязычной версии опросника OABSS (*табл. 3, 4*).

Таблица 2

Оценка средних показателей тяжести ГМП по данным опросника OABSS при первичном тестировании и ретесте через 10–14 дней

	N	% Valid obs.	Mean	95,0% довер. интервал	95,0% доверит. интервал	Медиана	Мин. знач.	макс. знач.	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Std. Dev.	Standard – Error
Сумма тест	176	50,0	7,34	7,10	9,53	8,0	7,0	12,0	7,0	12,0	3,22	0,434
Сумма ретест	176	50,0	17,09	6,98	10,18	8,0	6,00	12,0	6,0	12,0	3,12	0,302

Таблица 3

Показатель внутреннего постоянства выборки на основании расчета α-Кронбаха

Альфа Кронбаха	Альфа Кронбаха на основе стандартизованных пунктов	N элементов
0,961	0,961	2

Таблица 4

Статистические параметры надежности опросника OABSS

	Внутриклассовая корреляция	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ICC	0,972	0,963	0,982

Показатели критериальной валидности α-Кронбаха, вычисленной для дихотомий или переменных, принимающих только два значения (например, для ответов истинно/ложно), идентичны так называемой формуле Кьюдера–Ричардсона-20 для надежности суммарных шкал. И в том, и в другом случае, поскольку надежность вычисляется, исходя из непротиворечивости всех вопросов в суммарной шкале, коэффициент надежности, вычисленный по нижеприведенной формуле, также относится к внутренне непротиворечивой надежности.

Обсуждение. В общей популяции примерно треть пациентов с ГМП страдают недержанием мочи («мокрый» ГМП) [1]. Предыдущие эпидемиологические исследования показали, что в дополнение к пожилому возрасту и увеличению показателей ИМТ женский пол является предрасполагающим фактором, связанным с ургентным недержанием у пациентов с ГМП (n=102; 58%, *табл. 2*). В настоящем исследовании мы получили аналогичные данные, что может быть связано с большим числом пациентов женского пола, включенных в это исследование.

Диагностика ГМП как диагноза исключения зачастую опирается именно на субъективные жалобы пациента, поэтому использование опросников является неоценимым этапом диагностики.

Следует также отметить данные Homma и соавт., которые провели сравнение данных опросника OABSS и 3-дневного дневника мочеиспусканий для оценки симптомов ГМП до и после медикаментозного лечения [5]. Авторами были обнаружены высокие корреляции (критерий Спирмена ⩾0,5) и достаточно хорошее совпадение (коэффициент k= 0,33–0,80) между изменениями доменов OABSS и соответствующими переменными дневника мочеиспусканий. Авторы предположили, что OABSS может быть эффективной альтернативой дневнику мочеиспусканий для оценки симптомов ГМП в повседневной клинической практике из-за его простоты и надежности.

Преимущества OABSS – в количественной оценке всех симптомов ГМП, в отличие от OAB-q, который лишь оценивает степень беспокойства пациента конкретным симптомом (это сильно искажает данные, т.к. не исключено влияние настроения, качества сна на ответы пациентов). OABSS обеспечивает более детальную градуированную оценку ургентности, чем любой другой опросник. Тем не менее следует отметить, что OABq отражает только наличие симптомов, а не тяжесть их проявления, и минимум два вопроса оценивают один и тот же симптом (ургентность, недержание мочи).

На основании статистического анализа данных (α-Кронбаха=0,961) мы пришли к выводу о значительной степени внутреннего постоянства выборки, что говорит о надежности метода диагностики. В пользу данного вывода также свидетельствуют очень высокие показатели ретестовой надежности (ICC >0,9) опросника (*табл. 3, 4*).

В текущем исследовании есть несколько ограничений:

1) демографические характеристики: в группе отмечались сильные различия по возрасту и полу, что было естественным результатом с учетом демографии изучаемых патологических состояний – женщин было в 2 раза больше мужчин.
2) не изучалась динамика симптомов по данным опросника после лечения.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные коэффициента внутриклассовой корреляции и ретестовой надежности русскоязычной версии опросника OABSS дают основания полагать, что он является надежным и валидным инструментом для оценки степени тяжести симптомов OABSS, а также для оценки эффективности проводимого лечения. Данный опросник целесообразно использовать как в ходе проведения научных работ, исследований, так и в повседневной клинической практике урологов и акушеров-гинекологов, в том числе для оценки эффективности проводимой терапии.

Относительная простота и надежность русскоязычной версии опросника OABSS позволяют рекомендовать использовать его в качестве эффективного инструмента для скрининга пациентов с ГМП среди населения в целом, чтобы повысить осведомленность общественности и уровень обращений за медицинской помощью пациентов с данной проблемой.

Опросник OABSS, прошедший соответствующую всем имеющимся стандартам авторскую валидацию, показал себя как надежный и эффективный инструмент для оценки выраженности симптомов ГМП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U. et al.* The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21:167–178.
2. Comparative Safety and Efficacy of Treatments for Overactive Bladder Among Older Adults: A Network Meta-analysis. Eur Urol. 2022;81(2):214. Doi: 10.1016/j.eururo.2021.11.004.
3. *Mostafaei H., et al.* Choosing the Most Efficacious and Safe Oral Treatment for Idiopathic Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-

analysis. Eur Urol Focus (2021), https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.08.011
4. *Soda T., Koike S., Ikeuchi R., Okada T.* Utilization rate and long-term persistence of combination pharmacotherapy with β_3-agonists and antimuscarinics for overactive bladder refractory to monotherapy in a real-world setting. Neurourol Urodyn. 2022;41(5):1165–1171. Doi: 10.1002/nau.24935.
5. *Homma Y., Yoshida M., Seki N., Yokoyama O., Kakizaki H., Gotoh M. et al.* Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome – overactive bladder symptom score. Urology. 2006;68:318–323.
6. *Man-Jung Hung, Chieh-Lung Chou, Ta-Wei Yen, Yao-Chi Chuang, En Meng, Shih-Tsung Huang, Hann-Chorng Kuo.* Development and validation of the Chinese Overactive Bladder Symptom Score for assessing overactive bladder syndrome in a RESORT study. Journal of the Formosan Medical Association. 2013;112(Issue 5):276–282, ISSN 0929-6646, https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.09.020
7. *Elbaset M.A., Hashem A., Taha D.E., Zahran M.H., El-Hefnawy A.S.* Validation of the Arabic linguistic version of the Overactive Bladder Symptoms Score questionnaire. Arab J Urol. 2019;17(4):265–269. Doi: 10.1080/2090598X.2019.1627061.
8. *Blaivas J.G., Panagopoulos G., Weiss J.P., Somaroo C.* Validation of the overactive bladder symptom score. J Urol. 2007;178(2):543–547; Doi: 10.1016/j.juro.2007.03.133.
9. *M.A. Elbaset, Abdelwahab Hashem, Diaa-Eldin Taha, Mohamad H. Z* Validation of the Arabic linguistic version of the Overactive Bladder Symptoms Score questionnaire. Arab Journal of Urology. 2019;17:4:265–269, Doi: 10.1080/2090598X.2019.1627061.
10. *Culha M.G., Degirmentepe R.B., Ozbir S., Cakir S.S., Homma Y.* Turkish validation of the overactive bladder symptom score (OABSS) and evaluation of mirabegron treatment response. Int Urogynecol J. 2019;30(12):2121–2126. Doi: 10.1007/s00192-019-04054-0.
11. *Weinberg A.C., Brandeis G.H., Bruyere J., Tsui J.F., Weiss J.P., Rutman M.P., Blaivas J.G.* Reliability and validity of the Overactive Bladder Symptom Score in Spanish (OABSS-S). Neurourol Urodyn. 2012;31(5):664–668. Doi: 10.1002/nau.21235.
12. *Pal M., Bandyopadhyay S., Roy A.* Overactive bladder symptom score - translation and linguistic validation in Bengali. J Family Med Prim Care. 2022;11(1):79–83. Doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_490_21.
13. *Guillemin F., Bombardier C., Beaton D.* Cross-cultural adaptation of healthrelated quality of life measures: literature review and proposed guidelines. J Clin Epidemiol. 1993;46(12):1417–1432. Doi: 10.1016/0895-4356(93)90142-N.
14. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Поступила 01.07.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 01.07.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

LANGUAGE, CULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF THE OABSS (OVERACTIVE BLADDER SYMPTOM SCORE) QUESTIONNAIRE IN PATIENTS WITH OVERACTIVE BLADDER

I.A. Apolikhina[1,2], T.A. Teterina[1], O.A. Arefieva[3,13], G.R. Kasyan[3], G.G. Krivoborodov[3], V.V. Romikh[4], Ya.B. Mirkin[5], O.Yu. Fomenko[7], A.S. Saidova[1], E.L. Yarotskaya[1], E.A. Gorodnova[1], D.Yu. Pushkar[3], O.I. Apolikhin[4], Z.K. Gadzhieva[2], E.S. Korshunova[8,9], E.S. Filippova[10], I.V. Kuzmin[11], P.V. Shornikov[12]

[1]National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; [2]FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; [3]A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Ministry of Health of Russia; [4]N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; [5]FGAOU VO «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; [6]International Medical Center "URO-PRO", Krasnodar, Russia; [7]FGBU "Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; [8]FGBNU Research Center of Neurology, Moscow, Russia; [9]FGBU "Central state medical academy" of Administrative Directorate of the President of Russian Federation, Moscow, Russia; [10]FGBOU VO «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia; [11]Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; [12]FGBOU VO Kuban State Medical University of Minzdrav of Russia, Krasnodar, Russia; [13]NIIOZMM DZM, Moscow, Russia

Corresponding author: T.A. Teterina – Ph.D., gynecologist of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; e-mail: palpebra@inbox.ru

Aim. To perform language and cultural adaptation and validation of the OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) questionnaire among patients with overactive bladder (OAB), proposed as an effective tool for assessing the severity of symptoms and the efficiency of treatment in clinics of the Russian Federation.

Materials and methods. In accordance with the protocols for carrying out such studies, the procedure of standardized forward-backward translation of the OABSS questionnaire was performed. Further, the intermediate Russian-language version was applied to 15 patients with subsequent correction of deficiencies and approval of the final Russian-language version of the questionnaire. In total, the study group included 176 patients of both sexes with OAB symptoms who filled out the questionnaire twice (test-retest) with an interval of 10-14 days.

Results. Based on the statistical analysis (Cronbach's alpha = 0.961), there was a significant degree of internal consistency of the sample. This fact is also supported by the very high retest reliability of the questionnaire (ICC >0.9).

Conclusion. Our data showed that the Russian version of the OABSS questionnaire is a reliable and valid tool for subjective assessment of the severity of OAB symptoms.

Key words: *overactive bladder, urge incontinence, validation, language adjustment, cultural adjustment*

Authors declare no conflict of interest. For citation: Apolikhina I.A., Teterina T.A., Aref'yeva O.A., Kasyan G.R., Krivoborodov G.G., Romikh V.V., Mirkin YA.B., Fomenko O.Yu., Saidova A.S., Yarotskaya Ye.L., Gorodnova Ye.A., Pushkar' D.YU., Apolikhin O.I., Gadzhiyeva Z.K., Korshunova Ye.S., Filippova Ye.S., Kuz'min I.V., Shornikov P.V. Language, cultural adaptation and validation of the OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) questionnaire in patients with overactive bladder. Urologiia. 2023;4:31–39

Doi; https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.31-39

Вклад авторов: Аполихина И.А., Тетерина Т.А., Пушкарь Д.Ю., Аполихин О.И., Касян Г.Р., Кривоборолов Г.Г., Ромих В.В., Миркин Я.Б., Арефьева О.А., Фоменко О.Ю., Саидова А.С. –сбор и анализ материала; Тетерина Т.А., Яроцкая Е.Л. – перевод и адаптация опросника на русский язык, Аполихина И.А., Гаджиева З.К., Тетерина Т.А., Фоменко О.Ю., Саидова А.С., Коршунова Е. С. – обработка результатов исследования, написание статьи.

Согласие пациентов на публикацию: Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикации полученных данных.

Обмен исследовательскими данными: Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Author contributions: Apolikhina I.A., Teterina T.A., Pushkar D.Yu., Apolikhin O.I., Kasyan G.R., Krivoborodov G.G., Romikh V.V., Mirkin Ya.B. , Arefieva O.A., Fomenko O.Yu., Saidova A.S. – collection and analysis of material; Teterina T.A., Yarotskaya E.L. – translation and adaptation of the questionnaire into Russian, Apolikhina I.A., Gadzhieva Z.K., Teterina T.A., Fomenko O.Yu., Saidova A.S., Korshunova E.S. processing of study results, writing a manuscript.

Patient Consent to Publication: all patients signed informed consent to participate in the study and to publish their findings.

Exchange of research data: data supporting the findings of this study are available upon request from the corresponding author, after approval by the lead investigator.

Информация об авторах:

Аполихина И.А. – д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru. ORCID: 0000-0002-4581-6295

Тетерина Т.А. – к.м.н., врач акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: t_teterina@oparina4.ru. ORCID: 0000-0002-6116-264X

Арефьева О.А. – к.м.н., старший лаборант кафедры урологии ФГАО ВО МГМСУ им. А. Е. Евдокимова Минздрава России, ведущий специалист НИИОЗММ ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: Oksadoc@Yandex.Ru. ORCID: 0000-0003-2309-2094

Касян Г.Р. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУО ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7919-2217

Кривобородов Г.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением урологии Российского геронтологического научно-клинического центра, Москва, Россия

Ромих В.В. – заведующая отделением, руководитель группы уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия ORCID: 0000-0003-3342-7281

Миркин Я.Б. – руководитель отделения урогинекологии и нейроурологии, врач-уролог, врач высшей категории; руководитель Клиники урогинекологии и нейроурологии, работающей на базе международного медицинского центра «УРО-ПРО», Краснодар, Россия

Фоменко О.Ю. – д.м.н., доцент, руководитель лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-9603-6988 Scopus Author ID: 16401538300

Саидова А.С. – к.м.н., врач-акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: a_saidova@oparina4.ru. ORCID: 0000-0003-3473-3109

Яроцкая Е.Л. – д.м.н, заведующая отделом международного сотрудничества ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия

Городнова Е.А. – к.м.н., заведующая Центром научных и клинических исследований ФГБУ НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: e_gorodnova@oparina4.ru

Пушкарь Д.Ю. – академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой урологии ФГАО ВО МГМСУ им. А.Е. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID 0000-0003-0206-043X

Гаджиева З.К. – д.м.н., руководитель отдела анализа кадровой политики, образовательных программ и научных исследований НМИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), научный редактор журнала «Урология», заместитель исполнительного директора Российского общества урологов (РОУ), Москва, Россия; e-mail: zgadzhieva@ooorou.ru

Коршунова Е.С. – к.м.н., врач-уролог, нейроуролог НПЦ Психоневрологии, Москва, Россия; e-mail: e_korshunova@mail.ru ORCID: 0000-0003-1492-934X

Филиппова Е.С. – д.м.н., врач-уролог, нейроуролог, доцент кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия; e-mail: filippova.cat@yandex.ru

Кузьмин И.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый СПГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; E-mail: kuzminigor@mail.ru ORCID: 0000-0002-7724-7832

Шорников П.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВОКубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия; e-mail: shpvkr@mail.ru

Author information:

Apolikhina I.A. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia; professor Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology of Institute of Continuous Education of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru. ORCID: 0000-0002-4581-6295

Teterina T.A. – Ph.D., gynecologist of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; e-mail: t_teterina@oparina4.ru. ORCID: 0000-0002-6116-264X

Arefieva O.A. – Ph.D., senior laboratory assistant at the урологии Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Ministry of Health of Russia, Lead specialist of NIIOZMM DZM, Moscow, Russia; e-mail: Oksadoc@Yandex.Ru. ORCID: 0000-0003-2309-2094

Kasyan G.R. – Ph.D., MD, professor at the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7919-2217

Krivoborodov G.G. – Ph.D., MD, professor at the Department of Urology and Andrology of FGAOU VO «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Urology of Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

Romikh V.V. – Head of the Department, Chief of group of Urodynamics and Neurourology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: vromikh@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3342-7281

Mirkin YA.B. – Head of the Department of Urogynecology and Neurourology, urologist of the Highest Qualifying Category, Chief of "Clinic of Urogynecology and Neurourology" on a basis of International Medical Center "URO-PRO", Krasnodar, Russia

Fomenko O.Yu. – Ph.D., MD, associate professor, Chief of Laboratory of Clinical Pathophysiology of FGBU "Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-9603-6988 Scopus Author ID: 16401538300

Saidova A.S. – Ph.D., gynecologist of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; e-mail: a_saidova@oparina4.ru. ORCID: 0000-0003-3473-3109

Yarotskaya E.L. – Ph.D., MD, Head of the Department of International cooperation National Medical Research Center of

Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Gorodnova E.A. – Ph.D., Head of the Center of Scientific and Clinical trials of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; e-mail: e_gorodnova@oparina4.ru

Pushkar D.Yu. – Ph.D., MD, Academician of RAS, professor, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia

Apolikhin O.I. – Ph.D., MD, professor, corresponding member of RAS, Director of N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: apolikhin.oleg@gmail.com. ORCID ID 0000-0003-0206-043X

Gadzhieva Z.K. – Ph.D., MD, Head of the Department of analysis of personnel policy, educational programs and scientific research of the National Medical Research Center for «Urology», FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, scientific editor of the journal "Urologiia", deputy Executive Director of the Russian Society of Urology, Moscow, Russia; e-mail: zgadzhieva@oorou.ru

Korshunova E.S. – Ph.D., urologist, neurourologist, NPC Psychoneurology, Moscow, Russia; e-mail: e_korshunova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1492-934X

Filippova E.S. – Ph.D., MD, urologist, нейроуролог, associate professor of the Department of Urology, Nephrology and Transplantation of FGBOU VO «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia; e-mail: filippova.cat@yandex.ru

Kuz'min I.V. – Ph.D., MD, professor of the Department of Urology of FGBOU VO Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; e-mail: kuzminigor@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7724-7832

Shornikov P.V. – Ph.D., assistant of the Department of Urology of FGBOU VO Kuban State Medical University of Minzdrav of Russia, Krasnodar, Russia; e-mail: shpvkr@mail.ru

Приложение 1.

ОЦЕНКА СИМПТОМОВ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (OABSS)

Вопрос	Ответ	Баллы
Сколько раз вы обычно мочитесь от пробуждения до отхода ко сну?	⩽ 7	0
	8-14	1
	⩾ 15	2
Сколько раз вы обычно просыпаетесь ночью, чтобы помочиться?	0	0
	1	1
	2	2
	⩾ 3	3
Как часто у вас возникает внезапный позыв к мочеиспусканию, который трудно отложить?	Никогда	0
	Менее 1 раза в неделю	1
	1 раз в неделю или чаще	2
	Примерно 1 раз в день	3
	2-4 раза в день	4
	Более 5 раз в день	5
Как часто у вас бывает недержание мочи, потому что вы не можете отложить внезапный позыв помочиться?	Никогда	0
	Менее 1 раза в неделю	1
	1 раз в неделю или чаще	2
	Примерно 1 раз в день	3
	2-4 раза в день	4
	Более 5 раз в день	5

Максимальное количество баллов по OABSS – 15, что соответствует тяжелому течению ГМП с ургентным недержанием мочи, имеющему непосредственное влияние на качество жизни пациентки.

ГМП отсутствует – 0–2 балла

Легкая степень выраженности симптомов – 3–5 баллов

Среднетяжелая степень – 6–11 баллов

Тяжелая – более 12 баллов

ОПРОСНИК ДЛЯ ОЦЕНКИ СИМПТОМОВ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (OAB-q)

Цель этих вопросов – выяснить, насколько Вас беспокоят симптомы расстройства мочеиспускания. Некоторые люди страдают расстройством мочеиспускания и при этом не подозревают, что эти симптомы поддаются лечению. В каждом вопросе *обведите, пожалуйста, цифру*, которая подходит Вам больше всего. Затем сложите эти цифры и впишите сумму в специально отведенный квадрат внизу.

Насколько Вас беспокоят следующие симптомы:	**Совсем не беспокоит**	**Немного беспокоит**	**Беспокоит в умеренной степени**	**Достаточно сильно беспокоит**	**Сильно беспокоит**	**Очень сильно беспокоит**
1. Частое мочеиспускание в дневные часы?	0	1	2	3	4	5
2. Позывы к мочеиспусканию, сопровождающиеся неприятными ощущениями?	0	1	2	3	4	5
3. Внезапные позывы к мочеиспусканию, несмотря на то, что до этого момента Вы испытывали небольшое или никакого желания помочиться?	0	1	2	3	4	5
4. Непроизвольные выделения небольшого количества мочи?	0	1	2	3	4	5
5. Вам приходится вставать по ночам, чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5
6. Вы просыпаетесь ночью, потому что Вам нужно помочиться?	0	1	2	3	4	5
7. Срочные позывы к мочеиспусканию, которые невозможно сдерживать?	0	1	2	3	4	5
8. Выделение мочи, сопровождающееся сильным желанием помочиться?	0	1	2	3	4	5
Внимание:	Мужчинам необходимо добавить **2** балла к общей сумме баллов ☐					

Сложите, пожалуйста, все свои баллы: ☐☐

Отдайте, пожалуйста, этот опросник своему врачу, когда будете у него на приеме.

Если сумма Ваших баллов 8 или больше, скорее всего, у Вас гиперактивный мочевой пузырь. Существуют эффективные методы лечения этого расстройства. Поговорите о своих симптомах со специалистом.

Примечание: возможно, Вас попросят сдать анализ мочи. Перед тем как уйти, спросите, нужно ли Вам сдавать анализ.

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

С. Н. Волков[1], Р. К. Михеев[1], О. Р. Григорян[1], Е. Н. Андреева[1, 2]

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

[1] ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (дир.– член корр. РАН Н. Г. Мокрышева), Москва, Россия; [2] кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО (зав. каф. – д.м.н., академик РАН Л. В. Адамян) ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Автор для связи: Р. К. Михеев – клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Цель исследования: сравнить показатели эффективности двух оперативнх методов лечения (гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы [HoLEP] и лапароскопической позадилонной аденомэктомии с временным пережатием внутренних подвздошных артерий и наложением уретроцистоанастомоза [ЛПА+ВПА+УЦА]) у больных доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 56 пациентов с СД2, перенесших оперативное лечение ДГПЖ в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с 2021 по 2022 г., находящихся как на базис-болюсной инсулинотерапии, так и на монотерапии метформином в дозе 1000 мг/сут. За вышеуказанный период выполнено 28 HoLEP, 28 ЛПА+ВПА+УЦА. Было проведено предоперационное интраоперационное обследование с последующей оценкой интра- и ближайших послеоперационных осложнений (I, II, III, IV группы по шкале шкала Clavien–Dindo). В рамках послеоперационного обследования через год после операции оценивались такие показатели, как индекс Международной шкалы симптомов предстательной железы (IPSS, баллы), индекс качества жизни (QoL), оценка эректильной функции (IIEF-5/МИЭФ-5, баллы), максимальная скорость потока мочи (Qmax), обьем остаточной мочи (мл). Эффективность проведенных оперативных вмешательств оценивалась также в соответствии в соответствии с критериями «трифекта»: отсутствие послеоперационных осложнений, недержания мочи, достижения максимальной скорости потока мочи (Qmax) >15 мл/с.

Результаты. Проведение HoLEP сопровождалось сокращением сроков катетеризации мочевого пузыря, однако чаще приводило к развитию недержания мочи, рубцовых изменений шейки мочевого пузыря и стриктур уретры. После ЛПА+ВПА+УЦА отмечено двукратное снижение интраоперационной потери гемоглобина, не потребовалось проведения повторных операций.

Выводы. Проведение ЛПА+ВПА+УЦА пациентам с СД2 предварительно показало более высокую эффективность в лечении ДГПЖ, чем HoLEP. Результаты ЛПА+ВПА+УЦА в соответствии с метрикой «trifecta» были более успешными, чем в группе сравнения. Для решения вопроса о более широком внедрении ЛПА+ВПА+УЦА требуется проведение мультицентровых слепых плацебо-контролируемых («scar-surgery») рандомизированных исследований на соответствующих широких выборках пациентов.

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сравнительный анализ, урология, хирургия, сахарный диабет*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Волков С.Н., Михеев Р.К., Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Сравнение эффективности различных оперативных методов лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сахарным диабетом 2 типа. Урология. 2023;4:40–45

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.40-45

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это гистологический диагноз, подразумевающий пролиферацию гладкомышечных и эпителиальных клеток в переходной зоне предстательной железы [1]. У мужчин гистологическая распространенность ДГПЖ увеличивается в возрасте 40 лет, достигая 60% в 60 лет и 80% в 80 лет [2]. ДГПЖ макроскопически характеризуется увеличением объема предстательной железы, что в конечном итоге может вызывать инфравезикальную обструкцию. Именно в этом возрастном периоде повышается распространенность СД2 у мужчин. Так, по данным регистра больных СД в РФ, наличие СД2 (по состоянию на 01.01.2021) составило 60,5% (2 681 908 человек) именно у мужчин старше 65 лет от всех пациентов с СД [3]. Наблюдаемые при СД2 гиперинсулинемия и инсулинорезистентность могут являться триггером гиперактивации симпатических волокон урогенитального тракта у мужчин, способствуют гиперпролиферации клеток простаты вплоть до развития выраженных симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) [4]. Кроме того, СНМП оказывают отрицательное комплексное влияние на качество жизни с точки зрения повседневной жизни, производительности труда и даже психологического благополучия [5].

Традиционно «золотым» стандартом оперативного лечения ДГПЖ является трансуретральная резекция про-

статы (ТУРП), применяющаяся с 1940–1950-х гг. [6]. Появление и активное внедрение лазер-опосредованных методик (в частности, HoLEP) в 1990-х гг. привело к тому, что стандарт ТУРП неоднократно подвергался сомнению из-за появления множества новых оперативных методов. В настоящее время применение трансуретральной резекции сократилось, и все больше получает распространение лазерная энуклеация [7]. Применение лазерных методик в лечении ДГПЖ подразумевает деструкцию и коагуляцию тканей или их вапоризацию (фотоселективная лазерная вапоризация аденоматозной ткани), что позволяет в анатомических слоях выполнить энуклеацию транзиторной зоны с надежным гемостазом и сохранением функциональных структур [8].

Другим не менее признанным методом лечения ДГПЖ, позволяющим добиваться значимого уменьшения объема предстательной железы и ускоренной госпитальной реабилитации («fast track surgery») и топографо-анатомически щадящей техники исполнения, с 2000-х гг. является лапароскопическая позадилонная аденомэктомия (по Миллину) [9]. В рамках научно-технических изысканий по поиску способов, позволяющих избегать массивной кровопотери вследствие особенностей анатомии операционной зоны и методики операции и уменьшения послеоперационных контрактур шейки мочевого пузыря и стриктур уретры, авторы настоящей статьи предлагают дополнять стандартную технику проведением временного пережатия внутренних подвздошных артерий и наложением уретроцистоанастомоза. Во многом схожая методика без наложения уретроцистоанастомоза в роботизированной модификации ранее применялась F Sergi et al. (2014) с последующим улучшением показателей кровопотери, IPSS, урофлоуметрии и без сосудистых осложнений [10].

Отсутствие высококачественных достоверных доказательств, сравнивающих современные методики лечения ДГПЖ – лапароскопическую позадилонную аденомэктомию с временным пережатием внутренних подвздошных артерий и наложением уретроцистоанастомоза (ЛПА+ВПА+УЦА) и гольмиевую лазерную энуклеацию предстательной железы (HoLEP) – является актуальным вопросом в урологии.

Цель исследования: сравнить показатели эффективности двух оперативных методов лечения – гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы (HoLEP) и лапароскопической позадилонной аденомэктомии с временным пережатием внутренних подвздошных артерий и наложением уретроцистоанастомоза (ЛПА+ВПА+УЦА) – больных доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и СД2.

Материалы и методы. Нами проведено открытое одноцентровое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах методом «случайной выборки», утвержденное этическом комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Проанализировано 56 пациентов с СД2, перенесших оперативное лечение ДГПЖ (28 методом HoLEP, 28 – ЛПА+ВПА+УЦА) в период с 2021 по 2022 г. на базе одноименного учреждения. По данным диабетологического анамнеза: обе группы были идентичными, длительность СД2 у пациентов составила в среднем 10,6 года, доверительный интервал – ДИ 95%: 5,4–15,8); уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %) 8,4±1,7% (6,7–10,1%). Каждая из представленных групп была разделена на подгруппы по принципу получаемой (в соответствии с национальными клиническими рекомендациями) сахароснижающей терапии: базис-болюсной инсулинотерапии в режиме множественных инъекций аналогами инсулина и монотерапией пероральными сахароснижающими препаратами (метформин – 1000 мг/сут.). Подбор сахароснижающей терапии выполнялся в зависимости от разницы между фактическим и целевым уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %).

Выборка данных проведена на основании катамнестических (электронные базы) данных пациентов, находившихся на базис-болюсной инсулинотерапии в режиме множественных инъекций аналогами инсулина (n=14 в каждой изучаемой группе) и получавших пероральную сахароснижающую терапию (n=14 в каждой изучаемой группе). Перед проведением оперативного пособия определялся средний возраст (в годах), объем предстательной железы (см^3), индекс Международной шкалы симптомов предстательной железы (IPSS, баллы), индекс качества жизни (QoL), оценка эректильной функции (IIEF-5/МИЭФ-5, баллы), максимальная скорость потока мочи (Qmax), объем остаточной мочи (мл), уровень простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови (нг/мл), наличие/отсутствие цистостомического дренажа. Из исследования были исключены пациенты с диагнозом «рак предстательной железы» или с оперативным лечением ДГПЖ в анамнезе с объемом (V) предстательной железы менее 80 см^3.

В ходе определения интраоперационных показателей оценивались такие показатели, как средняя длительность операции (мин), средняя масса удаленной ткани (г), средняя длительность катетеризации (дни), средняя продолжительность госпитализации (дни), общее снижение уровня гемоглобина (г/л), среднее количество дней работы промывной системы.

Оценка интра- и ближайших послеоперационных осложнений производилась с использованием шкалы Clavien–Dindo и распределением по группам (I–IV). В качестве послеоперационной контрольной точки через год после операции оценивались такие показатели, как индекс Международной шкалы симптомов предстательной железы (IPSS, баллы), индекс качества жизни (QoL), оценка эректильной функции (IIEF-5/МИЭФ-5, баллы), максимальная скорость потока мочи (Qmax), объем остаточной мочи (мл), количество пациентов, имеющих стриктуры уретры и рубцовую деформацию шейки мочевого пузыря.

Эффективность проведенных оперативных вмешательств оценивалась между двумя группами (HoLEP, ЛПА+ВПА+УЦА) по истечению 1 года послеоперационного периода в соответствии с критериями «trifecta»: отсутствие послеоперационных осложнений через год (стриктура уретры, рубцовая деформация шейки мочевого пузыря), недержания мочи, достижения максимальной скорости потока мочи (Qmax) >15 мл/с.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 26 (SPSS. Inc, Chicago, IL, USA).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для непрерывных переменных использовали

t-критерий Стьюдента или однофакторный дисперсионный анализ, а для категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат. Все значения *P* были двусторонними и $P<0,05$ считалось статистически значимым.

Оперативная техника гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы (HoLEP)

HoLEP выполняли по модифицированной методике Гиллинга. После разделения предстательной железы на анатомические доли энуклеацию каждой доли проводили ретроградным способом с помощью гольмиевого лазера (50 Вт), доставляемого по оптоволокну SlimLine 550 мм (Boston Scientific Auriga XL) через систему резектоскопов с непрерывным потоком 26F. Для морцелляции и извлечения тканей мы использовали нефроскоп 26F с тканевым морцеллятором Karl Storz UNIDRIVE S III.

Оперативная техника ЛПА+ВПА+УЦА

Лапароскопическая позадилонная аденомэктомия с временным пережатием внутренних подвздошных артерий и наложением уретроцистоанастомоза (ЛПА+ВПА+УЦА) выполнена с использованием следующего операционного пособия: под общим обезболиванием в параумбиликальной области с помощью иглы Вереша создавался карбоксиперитонеум и устанавливался оптический порт. Выполнялась лапароскопия. В правой и левой подвздошных областях параректально устанавливались четыре рабочих троакара. Рассекалась брюшина в проекции бифуркации наружной подвздошной артерии и внутренней подвздошной артерии справа, в области перекреста общей подвздошной артерии и мочеточника. С использованием энергетических инструментов выполнялась мобилизация внутренней подвздошной артерии. Внутренняя подвздошная артерия (ВПА) бралась силиконовой держалкой. Выполнялся гемостаз в зоне работы. Рассекалась брюшина в проекции бифуркации наружной подвздошной артерии и внутренней подвздошной артерии слева, в области перекреста общей подвздошной артерии и мочеточника. Выполнялся гемостаз в зоне работы. Выполнялась мобилизация передней и боковых поверхностей предстательной железы до внутритазовой фасции. Накладывались сосудистые зажимы типа «Бульдог» на внутренние подвздошные артерии в области бифуркации. Капсула предстательной железы рассекалась в поперечном направлении. Проводился контроль гемостаза. После идентификации слоя между капсулой предстательной железы и аденомотозным узлом последние выделялись единым блоком, шейка мочевого пузыря смещалась с преобладанием использования тупой диссекции. Аденоматозные узлы отсекались от уретры, помещались в контейнер. С ВПА снимались сосудистые зажимы. Проводился контроль гемостаза ложа аденоматозных узлов. После адекватной идентификации шейки мочевого пузыря выполнялось наложение анастомоза двумя нитями V-lock 3/0 между уретрой и шейкой мочевого пузыря. Наложение анастомоза проводилось непрерывным шагом, начиная с задней стенки (6 ч условного циферблата) в противоположные стороны, и заканчивая пересечением на передней поверхности анастомоза (12 ч условного циферблата). Устанавливался уретральный катетер Фолея № 20 Ch. В мочевой пузырь вводилось 150 мл физиологического раствора с целью проверки герметичности анастомоза. Капсула предстательной железы ушивалась непрерывным швом нитью V-lock 3/0. Ревизия раны, гемостаз. Контейнер с макропрепаратами удалялся через супраумбиликальный доступ. В малый таз через контрапертуру установливался страховой дренаж. Производилось послойное ушивание ран. В завершение операции накладывалась асептическая наклейка.

Антибактериальная и противовоспалительная терапия

Всем пациентам в обеих группах проводилась антибиотикопрофилактика. Пациентам с признаками системной воспалительной реакции проводилась антибактериальная терапия. Нестероидный противовоспалительный препарат (диклофенак 75 мг 2 раза в день) вводили в течение 3 дней. Тромбоэмболическая профилактика проводилась согласно СОП «профилактика венозных тромбоэмболических осложнений от 15.09.2022»

Результаты. По данным предоперационного обследования (*табл. 1*) пациенты из групп, которым планировалось оперативное лечение, были достоверно сопоставимы по таким параметрам, как средняя длительность СД2, уровень гликированного гемоглобина, доля больных, получающих базис-болюсную инсулинотерапию/монотерапию метформином, объем простаты, количество баллов по шкалам IPSS, QoL, МИЭФ-5, Qmax, объем остаточной мочи, уровень ПСА сыворотки крови, а также факт наличия цистостомического дренажа.

В группе пациентов, перенесших HoLEP, в отличие от группы ЛПА+ВПА+УЦА отмечалось статистически значимое преимущество в длительности катетеризации мочевого

Таблица 1

Предоперационные данные больных, включенных в исследование

Показатель	HoLEP (*n*=28)	ЛПА+ВПА+УЦА (*n*=28)	*p*
Средний возраст, лет	66,3 (± 7,9)	68,3 (± 7,1)	0,5
Средняя длительность СД 2, лет	10,6 (± 5,2)	10,8 (± 5,0)	0,5
Уровень гликированного гемоглобина, HbA1c	8,4 (±1,7)	8,2 (±1,9)	0,5
Пациенты на базис-болюсной инсулинотерапии, человек	14,0 (50,0%)	14,0 (50,0%)	0,5
Пациенты на монотерапии метформином, человек	14,0 (50,0%)	14,0 (50,0%)	0,5
Объем простаты, см³	134,2 (± 43,2)	127,4 (± 38,9)	0,3
IPSS, балл	23,1 (± 1,2)	20,9 (± 1,2)	0,1
QoL, балл	4,1 (± 0,9)	4,1 (± 0,8)	0,5
МИЭФ-5, балл	11,6 (± 4,1)	10,3 (± 4,8)	0,2
Qmax, мл/с	6,7 (± 1,8)	7,4 (± 1,8)	0,1
Объем остаточной мочи, мл	71,1 (± 31,8)	73,5 (± 27,9)	0,0
ПСА, нг/мл	4,7 (± 3,1)	4,2 (± 2,3)	0,5
Цистостомический дренаж, *n* (%)	4 (14,2)	6 (21,4)	0,1

Таблица 2

Интраоперационные данные больных, включенных в исследование

Показатель	HoLEP (*n*=28)	ЛПА+ВПА+УЦА (*n*=28)	*p*
Средняя длительность операции (мин)	105,4 (±11,4)	95,5 (±11,0)	0,1
Средняя масса удаленной ткани (г)	105,2 (± 13,8)	102,2 (±35,3)	0,3
Средняя длительность катетеризации (дни)	3,3 (± 0,5)	4,6 (±1,6)	0,1
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	4,3 (± 0,6)	5,0 (±2,4)	0,4
Кровопотеря (мл)	550	250	0,1
Средняя продолжительность функционирования промывной системы (дни)	1,2 (± 0,4)	0	0,1
Цистостомический дренаж	4	5	0,3

пузыря. HoLEP уступает ЛПА+ВПА+УЦА за счет более чем двукратного увеличения уровня потери гемоглобина, необходимости функционирования промывной системы. В обследуемых группах отмечается сопоставимость данных по средней продолжительности госпитализации, длительности пребывания в стационаре и средней массы удаленной ткани (*табл. 2*).

В соответствии со шкалой послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo (см. *табл. 3*) проведение HoLEP ассоциировалось с более высокой частотой развития осложнений в I (повреждение устьев мочеточников/слизистой оболочки мочевого пузыря, кратковременное недержание мочи, задержка мочи за счет кровяных сгустков), II (послеоперационная гипертермия, острая задержка мочи) и III (отложенная морцелляция, тампонада мочевого пузыря) группах. Проведение HoLEP и ЛПА+ВПА+УЦА сопоставимо и относительно редко ассоциировалось с развитием массивного кровотечения, мочевых затеков с необходимостью ревизионных (повторных) операций. Ни одно из вмешательств не ассоциировалось с осложнениями IV группы по Clavien–Dindo (тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА]).

По результатам послеоперационного обследования через 12 мес. (см. *табл. 4*) в обеих группах отмечалось равноценное снижение баллов по шкалам IPSS, QoL и объема остаточной мочи до сопоставимых значений. По данным опросников оценки эректильной функции, у пациентов обеих групп отмечались стабильные показатели в баллах, аналогичных предоперационным. Обращает на себя внимание преимущество в восстановлении максимальной скорости потока мочи в группе пациентов после ЛПА+ВПА+УЦА (24,3 (± 2,4) v. 15,3 (± 3,6). По результатам оценки послеоперационных осложнений ЛПА+ВПА+УЦА (см. *табл. 5*) частота развития стриктуры уретры, стрессового/ургентного недержания мочи, тампонады мочевого пузыря стремилась к нулевым значениям; в группе HoLEP отмечались случаи стрессового (10,7%) и ургентного (1 (3,5%) недержания мочи, стриктуры уретры (7,2%), рубцовой деформации шейки мочевого пузыря (10,6%).

Обсуждение. Среди пожилых пациентов ДГПЖ представляет собой наиболее распространенное доброкачественное заболевание мочеполовой системы, ассоциированное с обширным спектром коморбидных состояний [11]. Вопрос о необходимости подготовки пациентов с СД к оперативному лечению является актуальным, и данное исследование демонстрирует сопоставимые периоперационные результаты с литературными данными у пациентов, не осложненных сопутствующим СД.

Таблица 3

Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения у больных, включенных в исследование

Показатель	HoLEP (*n*=28)	ЛПА+ВПА+УЦА (*n*=28)	*p*
Осложнения I группы по шкале Clavien–Dindo			
Повреждение устьев мочеточников, *n* (%)	2 (7,1)	-	
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, *n* (%)	3 (10,7)	-	
Кратковременное недержание мочи (после удаления уретрального катетера), *n* (%)	20 (71,4)	1 (3,5)	0,01
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, *n* (%)	8 (28,5)	0	0,01
Осложнения II группы по шкале Clavien–Dindo			
Послеоперационная гипертермия, *n* (%)	3 (10,7)	1 (3,5)	0,01
Острая задержка мочи, *n* (%)	4 (14,2)	0	0,01
Осложнения III группы по шкале Clavien–Dindo			
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), *n* (%)	5 (17,8)	-	
Тампонада мочевого пузыря, *n* (%)	2 (7,1)	0 (0,0)	0,01
Массивное кровотечение (потеря 50% ОЦК в течение 3 ч или кровопотеря 150 мл/мин при САД <90 мм рт.ст.)	1	1	
Ревизионные (повторные) операции, *n* (%)	2 (7,1)	1 (3,5)	
Мочевой затек *n* (%)	-	1 (3,5)	
Осложнения IV группы по шкале Clavien–Dindo			
ТЭЛА, *n* (%)	0	0	

Таблица 4

Послеоперационные показатели через 12 месяцев после операции

Показатель	HoLEP (*n*=28)	ЛПА+ВПА+УЦА (*n*=28)	*p*
IPSS, балл	10,1 (± 2,6)	10,2 (± 2,9)	0,5
QoL, балл	1,8 (± 0,6)	1,3(± 0,5)	0,01
МИЭФ-5, балл	11,6 (± 4,1)	10,3 (± 4,8)	0,01
Qmax, мл/с	15,3 (± 3,6)	24,3 (± 2,4)	0,01
Объем остаточной мочи, мл	16,2 (± 10,5)	15,5 (± 13,1)	0,01

Таблица 5

Послеоперационные осложнения через 12 мес. после операции

Показатель	HoLEP (*n*=28)	ЛПА+ВПА+УЦА (*n*=28)	*p*
Тампонада мочевого пузыря, *n* (%)	0	0	
Стрессовое недержание мочи, *n* (%)	3 (10,7)	0	0,01
Ургентное недержание мочи, *n* (%)	1 (3,5)	0	0,01
Стриктура уретры, *n* (%)	4 (7,2)	0	0,01
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, *n* (%)	5 (10,6)	1 (3,5)	0,01

Данная статья является попыткой перейти к изучению последствий проведения современных модификаций лапароскопических и лазеропосредованных методов лечения ДГПЖ на фоне такого состояния, как СД2.

Мы сравнили показатели успешности двух оперативных методов (HoLEP, ЛПА+ВПА+УЦА) у больных СД2 в соответствии с критериями «трифекта» и исследовали спектр показателей во временном континууме: начиная от пред- и интраоперационного обследования, включая интра- и ранние послеоперационные осложнения, заканчивая послеоперационными факторами (через 1 год).

С точки зрения авторов, качество проведенного исследования можно было бы повысить за счет увеличения выборки пациентов, стратификации пациентов по уровню компенсации углеводного обмена, по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %), увеличения числа точек послеоперационного обследования (3, 6, 18, 24 мес. и т.д.), а также сравнением с другими видами оперативного лечения ДГПЖ, например, монополярной (ТУРП-М) и биполярной (ТУРП-Б) трансуретральной резекциями простаты. Другим способом расширения исследования было бы проведение работы в соответствии с критериями «пентафекта» и «октафекта».

При этом следует уточнить, что данное исследование имеет несколько ограничений, поскольку оно было выполнено на малой выборке больных (56 пациентов) с СД2 на фоне ожирения, что, возможно, привело к систематической ошибке при отборе: предоперационный объем предстательной железы был выше в группе HoLEP. Данное исследование продемонстрировало, что ЛПА+ВПА+УЦА и HoLEP являются эффективными методами для лечения ДГПЖ даже при таком сопутствующем заболевании как СД2.

Заключение. ЛПА+ВПА+УЦА обладает сравнительно выраженными и многообещающими преимуществами с точки зрения уретральных осложнений (стриктура уретры, рубцовая деформация шейки мочевого пузыря), недержания мочи, а также профилактики потери гемоглобина. Нельзя игнорировать необходимость инициации исследований в рамках доказательной медицины с целью изучения аспектов безопасности изучаемых методов (в т.ч. при других социально-значимых заболеваниях) и решения вопроса о целесообразности их внедрения в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Lerner L.B., McVary K.T., Barry M.J., Bixler B.R., Dahm P., Das A.K., Gandhi M.C., Kaplan S.A., Kohler T.S., Martin L., Parsons J.K., Roehrborn C.G., Stoffel J.T., Welliver C., Wilt T.J.* Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. J Urol. 2021;206(4):806–817. Doi: 10.1097/JU.0000000000002183. Epub 2021 Aug 13. Erratum in: J Urol. 2021 Nov;206(5):1339. PMID: 34384237.
2. *Ng M., Baradhi K.M.* Benign Prostatic Hyperplasia. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32644346.
3. *Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A.* Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes mellitus. 2021;24(3):204–221. https://doi.org/10.14341/DM12759 Russian. (Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24(3):204-221).
4. *Opara N.U.* Diabetes mellitus-induced lower urinary tract symptoms and hepatic steatosis in an older male. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2022;2022:22—0290. Doi: 10.1530/EDM-22-0290. Epub ahead of print. PMID: 36125050; PMCID: PMC9513662.
5. *Vartolomei L., Cotruș A, Tătaru SO, Vartolomei MD, Man A, Ferro M, Stanciu C., Sin A.I., Shariat S.F.* Lower urinary tract symptoms are associated with clinically relevant depression, anxiety, and stress symptoms. Aging Male. 2022;25(1):62–66. Doi: 10.1080/13685538.2022.2040981. PMID: 35179090
6. *Summner W A.* Transurethral resection; a history and a heritage. Trans West Sect Am Urol Assoc. 1956;23:99–103. PMID: 13401471
7. *Das A.K., Teplitsky S., Humphreys M.R.* Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a review and update. Can J Urol. 2019;26(4 Suppl 1):13–19. PMID: 31481144.
8. *Becker B,. Enikeev D,. Netsch C., Gross A.J., Laukhtina E., Glybochko P., Rapoport L., Herrmann T.R.W., Taratkin M.* Comparative Analysis of Vaporization and Coagulation Properties of a Hybrid Laser (Combination of a Thulium and Blue Diode Laser) Vs Thulium and Ho:YAG Lasers: Potential Applications in Endoscopic Enucleation of the Prostate. J Endourol. 2020;34(8):862–867. Doi: 10.1089/end.2020.0009. PMID: 3229204
9. *Pal R.P., Koupparis A..J.* Expanding the indications of robotic surgery in urology: A systematic review of the literature. Arab J Urol. 2018;16(3):270–

284. Doi: 10.1016/j.aju.2018.05.005. PMID: 30147957; PMCID: PMC6105341
10. *Sergi F., Falavolti C., Bove A.M., Buscarini M.* Robotic-assisted laparoscopic simple prostatectomy and bladder diverticulectomy with temporary clamping of internal iliac arteries. J Robot Surg. 2014;8(1):81–83. Doi: 10.1007/s11701-012-0390-z. Epub 2013 Jan 10. PMID: 27637244.
11. *Vickman R.E., Franco O.E., Moline D.C., Vander Griend D.J., Thumbikat P., Hayward S.W.* The role of the androgen receptor in prostate development and benign prostatic hyperplasia: A review. Asian J Urol. 2020;7(3):191–202. Doi: 10.1016/j.ajur.2019.10.003. Epub 2019 Oct 19. PMID: 32742923; PMCID: PMC7385520

Поступила 10.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 10.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL PROCEDURES A IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

S.N. Volkov [1], R.K. Mikheev [1], O.R. Grigoryan[1], E.N. Andreeva[1,2]

[1]FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health (the director – the corresponding member of RAS Mokrysheva N.G.), Moscow, Russia [2]Department of the Reproductive Medicine and Surgery (Head – the academician of RAS Adamyan L.V.), of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Corresponding author: R.K. Mikheev – resident at the FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Aim. To compare the efficiency of two surgical methods, holmium laser enucleation of prostate (HoLEP) and laparoscopic retropubic simple prostatectomy with clamping of internal iliac arteries and vesicourethral anastomosis [LPA+CIIA+VUA]) for treating of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. A total of 56 men with T2DM who underwent surgical treatment of BPH in the National Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health (director – corresponding member of RAS Mokrysheva N.G..) in a period from 2021 until 2022 were included in the study. Patients with T2DM received two types of antidiabetic drugs: basal-bolus insulin therapy and metformin (1000 mg/day per os). Patients were divided into the group of LPA+CIIA+VUA (n=28) and HoLEP (n=28). Preoperative, intraoperative and postoperative examinations with an evaluation of intraoperative and early postoperative complications (I, II, III, IV grades according to the Clavien-Dindo scale) were performed. After 1 year of follow-up, International Prostatic Symptom Score (IPSS), "Quality of Life" score (QoL), International Index of Erectile Function-5 score (IIEF-5), maximal urine flow rate (Qmax), and postvoid residual volume (ml) were assessed. Efficiency of surgical procedures was estimated according to "trifecta": absence of postoperative complications, urine continence, maximal urine flow (Qmax) >15 ml/sec.

Results. In the group of HoLEP, shorter postoperative bladder catheterization time but higher risk of urinary incontinence, bladder neck contracture and urethral strictures was found. LPA+CIIA+UVA leaded to a two-fold decrease in intraoperative hemoglobin loss with no necessity of repeat procedures.

Conclusions. Our preliminary results demonstrated higher efficacy of LPA+CIIA+VUA for treatment of BPH in patients with T2DM than HoLEP. Patients who underwent LPA+CIIA+VUA were more often achieved the "trifecta". In order to implement LPA+CIIA+VUA into clinical practice, multi-center, large-scale, double-blind, placebo-controlled ("scar-surgery") randomized studies are required.

Key words: *benign prostatic hyperplasia, comparative analysis, urology, surgery, diabetes mellitus*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Volkov S.N., Mikheev R.K., Grigoryan O.R., Andreeva E.N. The comparative analysis of surgical treatment methods in patients with benign prostatic hyperplasia and type 2diabetes mellitus. Urologiia. 2023;4:40–45 Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.40-45

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Волков С.Н.. Сбор и обработка материала – Волков С.Н., Михеев Р.К. Написание текста – Михеев Р.К., Волков С.Н. Григорян О.Р. Редактирование – Андреева Е.Н., Григорян О.Р.

Author contributions: study conception and design – Volkov S.N.; collection and analysis of material – Volkov S.N., Mikheev R.K.; writing a manuscript – Mikheev R.K., Volkov S.N., Grigoryan O.R. Editing – Andreeva E.N., Grigoryan O.R.

Информация об авторах:

Волков С.Н. – к.м.н., заведующий отделением урологии и андрологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail:volkov_stas08@mail.ru

Михеев Р.К. – клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Григорян О.Р. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Москва, Россия; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Андреева Е.Н. – директор Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, заведующая отделением эндокринной гинекологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии Минздрава России», д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: endogin@mail.ru

Author information:

Volkov S.N. – Ph.D., the leader of the Department of Urology and Andrology of the FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia. e-mail: volkov_stas08@mail.ru

Mikheev R.K. – resident at the FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Grigoryan O.R. – Ph.D., MD, professor, chief researcher of the Department of Endocrine gynecology of FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Andreeva E.N. – Ph.D., MD, Director of the Institute of the Reproductive medicine of FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology, Head of the Department of Endocrine gynecology of FSBE National Medicine Research Centre for Endocrinology, professor of the Department of the Reproductive Medicine and Surgery of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; e-mail: endogin@mail.ru

© Д.Г. КОРЕНЬКОВ, Д.В. ТУМАНОВ, Н.И. КУПРИНА, 2023

Д. Г. Кореньков[1], Д. В. Туманов[2, 3], Н. И. Куприна[4]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИЛДЕНАФИЛА В ФОРМЕ ОРАЛЬНОГО СПРЕЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И С ПРЕДДИАБЕТОМ

[1] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [2] ООО «Медэксперт», Санкт-Петербург, Россия; [3] Медицинский холдинг «Медика», Санкт-Петербург, Россия; [4] Федеральное бюджетное учреждение науки «Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья» (ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья»), Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: Д. Г. Кореньков – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: dkoren@mail.ru

Цель исследования: оценить результаты применения препарата Силденафил в форме орального спрея (Джент) в лечении эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и преддиабетом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, которые были разделены на 2 группы по 30 человек: пациенты с преддиабетом составили 1-ю группу, больные СД2 – 2-ю. Все пациенты имели доказанную ЭД. Степень тяжести ЭД оценивали с помощью опросника МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции). Для оценки состояния кровотока в половом члене всем пациентам проводили ультразвуковую допплерографию (УЗДГ) сосудов полового члена до и после лечения. Больные преддиабетом принимали Силденафил в форме орального спрея (Джент) по 25 мг (2 нажатия) 1 раз в день в течение 1 мес., больные СД2 – по 50 мг (4 нажатия) через день в течение 1 мес., большинство испытуемых принимали метформин и соблюдали диетотерапию. Данные проведенного исследования показали, что у лиц с углеводными нарушениями в обеих группах назначение Силденафила в виде орального спрея приводило к снижению массы тела, объема талии, снижению показателей инсулина и гликозилированного гемоглобина в крови без усиления сахароснижающей терапии в группе испытуемых с СД2; у лиц с преддиабетом отмечено снижение тощакового уровня инсулина в крови. На фоне лечения у половины лиц с нарушениями углеводного обмена установлено повышение уровня тестостерона в крови. Данные опросника МИЭФ-5, полученные после лечения, показали снижение тяжести ЭД в обеих группах: у пациентов с преддиабетом среднее значение индекса МИЭФ-5 повысилось с 15,98 до 21,57 балла ($p<0,05$), у пациентов с СД2 – с 12,18 до 18,44 балла ($p<0,05$). Данные УЗДГ свидетельствовали о достоверном увеличении максимальной систолической скорости кровотока и индекса резистентности артерий после проведенного лечения оральным спреем Силденафил пациентов как с преддиабетом, так и с СД2. Таким образом, Силденафил в форме орального спрея может эффективно применяться в лечении ЭД у мужчин с СД2 и преддиабетом.

Ключевые слова: *эректильная дисфункция; Силденафил в форме орального спрея; преддиабет; сахарный диабет 2-го типа; ультразвуковая допплерография*

Для цитирования: Кореньков Д.Г., Туманов Д.В., Куприна Н.И. Эффективность Силденафила в форме орального спрея в лечении эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и с предиабетом . Урология. 2023;4:46–52
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.46-52

Введение. По данным ВОЗ, наиболее часто встречаемым заболеванием в группе мужчин в возрасте старше 40 лет является сахарный диабет (СД). В последнее годы ухудшение экологической обстановки, нарушения питания, снижение уровня физической активности, высокий уровень психоэмоциональных нагрузок приводят массу мужчин к развитию инсулинорезистентности, которая за счет метаболических нарушений остается основным фактором формирования нарушений толерантности к глюкозе (преддиабет). Клиническими проявлениями преддиабета являются повышение индекса массы тела и размера талии, увеличение уровней тощаковой глюкозы, липопротеинов низкой плотности, эстрогенов, мочевой кислоты и снижение содержания тестостерона в крови; часто гиперинсулинемия служит фактором развития артериальной гипертензии [1, 2].

По данным многочисленных исследований, в развитых странах около 30% мужчин имеют те или иные симптомы преддиабета, в первую очередь увеличение массы тела и гиперинсулинемию, относящиеся к основным факторам риска эректильной дисфункции (ЭД) [3]. Эректильная функция является на сегодняшний день одним из основных факторов, определяющих качество жизни мужчин [4–12]. При этом нарушения эрекции выявляют у мужчин разного возраста независимо от этнической принадлежности. По некоторым данным, ЭД может встречаться даже в 20-летнем возрасте, почти половина мужчин после 60 лет вообще не способны выполнять половой акт и с каждым годом эта цифра неуклонно растет [4–7].

По данным исследования 2012 г., в России из 1225 мужчин, прошедших анкетирование по опроснику «Международный

индекс эректильной функции» (МИЭФ-5), лишь у 10,1% отсутствовали признаки ЭД [3]. Эректильные нарушения могут быть первым проявлением СД. По данным S. Deutsch и соавт. [14], из 58 пациентов с ЭД без СД в анамнезе у половины испытуемых выявлена первичная гипергликемия [14]. Согласно [5], у 35–75% мужчин старше 40 лет с СД2 выявлена ЭД [5]. G. A. Brunner и соавт. [10] показали, что у 89,2% пациентов с СД2 имеется ЭД. В контрольной группе пациентов без СД эти показатели были достоверно ниже и составили 26 и 5 % соответственно.

В современной научной литературе есть подтверждение того, что примерно у 75% мужчин, страдающих СД, развиваются разные проявления ЭД, которые выявляются в значительно более молодом возрасте, чем у здоровых мужчин [3].

Также установлено, что у мужчин с ЭД при оценке качества жизни в 4 раза выше физическая неудовлетворенность и в 2 раза выше – эмоциональная [14]. Метаболические нарушения при СД ведут к ангиопатии, обусловленной поражением эндотелия. Ангиопатия в свою очередь приводит к развитию ишемической нейропатии.

Один из распространенных методов диагностики васкулогенной ЭД – ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сосудов полового члена, важными преимуществами которой являются высокая чувствительность и специфичность [15–18]. Ультразвуковая допплерография позволяет контролировать кровоток в сосудах полового члена в динамике проводимого лечения [16–18]. Ультразвуковое допплеровское исследование артерий полового члена позволяет оценивать скоростные показатели кровотока, структуру сосудов, исключать сопутствующие заболевания артерий, в том числе стенозы, окклюзии и аномалии развития, которые также могут влиять на ЭД [17].

В настоящее время основными препаратами лечения ЭД являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5). За счет повышения концентрации цГМФ в стенках артерий полового члена и пещеристых тел происходит их релаксация и расширение просвета сосудов [19]. Разработка и внедрение в практику препаратов этой группы позволили повысить качество жизни массы мужчин, страдающих ЭД [20, 21].

В России в настоящее время наиболее изученным и применяемым препаратом этой группы является силденафил [20]. Обладая доказанными эффективностью и безопасностью, силденафил является препаратом выбора при лечении расстройств эрекции разного генеза и тяжести [20–25]. У пациентов с нарушениями углеводного обмена прием силденафила уменьшает степень фиброзных поражений стенок сосудов и защищает гладкие мышцы стенок сосудов, что обеспечивает двойной эффект: уменьшение риска сердечно-сосудистой патологии и улучшение эректильной функции.

В 2019 г. в России Силденафил был зарегистрирован в новой лекарственной форме «спрей для приема внутрь дозированный (12,5 мг/доза)». Он представляет собой водно-спиртовой раствор силденафила, обладающий преимуществом перед пероральными средствами, так как не требует проглатывания таблеток и не связан с приемом пищи [22]. Таблетированные препараты при попадании в ЖКТ подвергаются воздействию соляной кислоты и ферментов в желудке, поэтому частично, а иногда и практически полностью разрушаются. При использовании оральной (в виде спрея) формы препарата действующее вещество напрямую, через венозную систему пищевода, попадает в кровоток, минуя почечный барьер, где происходит разрушение субстанций препарата, что обеспечивает всасывание множества препарата. Кроме того, препарат в оральной форме начинает действовать быстрее. Так, если таблетированные формы препаратов начинают действовать через 30–60 мин после приема, действие препарата в виде спрея начинается существенно раньше (как после внутримышечной инъекции) – в течение 10–15 мин [22].

Цель исследования: оценить результаты применения препарата Силденафил в форме орального спрея (Джент) при лечении эректильной дисфункции у мужчин с СД2 и преддиабетом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте старше 40 лет с доказанной ЭД, которые были разделены на две равные группы: 30 пациентов (средний возраст – 47,8±2,4 года) с преддиабетом (1-я группа) и 30 пациентов (средний возраст – 49,2±2,8 года) с СД2 (2-я группа). В соответствии с принципами этики, информированное согласие получено от каждого пациента.

Критерии включения пациентов в 1-ю группу: гиперинсулинемия (уровень инсулина в крови>12,0 мкЕД/мл); отсутствие верифицированного СД (уровень гликированного гемоглобина в крови <6,0%); повышенные индекс массы тела (ИМТ>25 кг/м^2) и объем талии (>102 см); подтвержденная гипотестостеронемия (уровень тестостерона в крови < 12 ммоль/л); подтвержденная ЭД.

Критерии включения пациентов во 2-ю группу: подтвержденный СД2 в течение последних 5 лет; компенсированная гипергликемия (уровень гликированного гемоглобина в крови < 7,2%); отсутствие осложнений СД (полинейропатии, ретинопатии, нефропатии, ангиопатии) требующих постоянной поддерживающей терапии; поддерживающая терапия метформином; гипотестостеронемия (уровень тестостерона в крови <12 ммоль/л); подтвержденная ЭД.

Пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточностью, с верифицированными осложнениями СД, сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, заболеваниями почек, в том числе с тяжелой почечной недостаточностью, органическими изменениями в кавернозных телах по данным УЗДГ, морбидным ожирением (ИМТ > 40 кг/м^2), а также с противопоказаниями к применению силденафила в исследование не включали.

Гипогликемическая терапия пациентов обеих групп предусматривала прием метформина в индивидуальных дозировках и соблюдение диеты с ограничением углеводов. Терапию метформином получали 50,2% пациентов 1-й группы и 86,4% – 2-й. Диетические рекомендации выполняли 67,3 и 76,7% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно.

Всем пациентам перед назначением лечения и после его окончания измеряли ИМТ и объем талии, в крови определяли уровень инсулина, гликированного гемоглобина и тестостерона, выполняли УЗДГ кавернозных тел и сосудов полового члена. Степень тяжести ЭД оценивали с помощью опросника МИЭФ-5, качество жизни – по опроснику QoL. Согласно опроснику МИЭФ-5, суммарная оценка 5–10 баллов соответствует тяжелой форме ЭД; 11–15 – умеренной (средняя степень) ; 16–20 – легкой форме ЭД; 21–25 баллов – норме (отсутствие ЭД).

Контрольную группу составили 25 мужчин старше 40 лет без углеводных нарушений, выявленных в течение последних 5 лет, без гипергликемии, гиперинсулинемии, гипотестостеронемии (уровень тестостерона в крови >12,0 пмоль/л) (*табл. 1*).

Пациенты 1-й группы в качестве терапии ЭД принимали Силденафил в форме орального спрея по 25 мг (2 нажатия)

Таблица 1

Характеристика и клинические показатели мужчин контрольной группы (*M*±*m*)

Показатель	Значение показателя
Возраст, годы	41,4±2,6
ИМТ, кг/м²	22,7±2,4
Объем талии, см	94,9±2,2
Инсулин, мкЕД/мл	7,3±1,2
Гликированный гемоглобин, %	5,4±0,4
Тестостерон, пмоль/л	17,4±0,6

1 раз в день в течение 1 мес., пациенты 2-й группы – по 50 мг (4 нажатия) через день в течение 1 мес. Мы использовали разные режимы дозирования препарата, так как считаем, что у пациентов с установленным диагнозом СД2 и более выраженными симптомами ЭД приема минимальной дозы препарата будет недостаточно. После приема Силденафила (в виде спрея) у пациентов 1-й группы эффект наступал в среднем через 15 мин, у пациентов 2-й группы – в среднем через 25 мин.

Для выявления нарушений кровотока в сосудах полового члена всем пациентам проводили УЗДГ сосудов полового члена до и после лечения оральным спреем Силденафил. Исследование выполняли на аппарате Mindray DC 40 в режимах B, Color Doppler, PW, B+CF линейным датчиком на частоте 10 МГц. Датчик устанавливали у основания полового члена, развернутым под углом 45°. Во время исследования оценивали состояние анатомических структур полового члена, его структуру, кавернозные правую и левую дорсальные артерии, глубокую дорсальную артерию. Обращали внимание на аномалии строения сосудов, ход сосудов и внутрисосудистую патологию, кровенаполнение кавернозных тел, артерии исследовали в серошкальном режиме и в режиме цветового картирования. Ультразвуковую допплерографию сосудов полового члена с фармакостимуляцией и оценку артериального кровотока проводили по стандартной методике [18, 26]. Результаты исследования были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности α=0,95 (вероятность ошибки $p<0,05$). Статистическую обработку материала осуществляли с использованием пакета программ прикладной статистики SPSS12.0.

Результаты. На фоне лечения оральным спреем Силденафил по 25 мг ежедневно у лиц 1-й группы произошло существенное снижение массы тела, ИМТ, уровня инсулина и гликированного гемоглобина в крови. В то же время масса тела, объем талии остались статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы ($p<0,05$). Наиболее значительно, почти в 2 раза, у пациентов 1-й группы в течение месяца лечения снизились показатели инсулина в крови. При этом эффективность лечения несомненно связана как с применением Силденафила, так и с нормализацией пищевого поведения и приемом метформина в индивидуальных дозировках (*табл. 2*).

У пациентов 2-й группы лечение оральным спреем Силденафил по 50 мг через день привело к существенному снижению показателей массы тела, ИМТ и объема талии, положительной динамике уровней инсулина и гликированного гемоглобина в крови, причем показатели ИМТ, объема талии, гликированного гемоглобина в крови после лечения нормализовались и стали сопоставимыми со значениями у лиц контрольной группы ($p<0,001$) (*табл. 3*).

Таблица 2

Динамика клинических показателей больных 1-й группы до и после лечения Силденафилом в виде спрея (*M*±*m*)

Показатель	До лечения	После лечения
ИМТ, кг/м²	33,2±2,4	30,6±2,4*
Объем талии, см	118,1±2,2	113,5±3,1*
Инсулин, мкЕД/мл	24,3±2,4	15,7±2,3 **
Гликированный гемоглобин, %	6,6±0,38	6,2±0,16*
Тестостерон, пмоль/л	6,8±0,8	9,4±2,2*

* $p<0,05$, ** $p<0,001$.

Таблица 3

Динамика клинических показателей больных 2-й группы до и после лечения Силденафилом в виде спрея (*M*±*m*)

Показатель	До лечения	После лечения
ИМТ, кг/м²	28,8±2,8	26,5±2,32*
Объем талии, см	116,5± 2,8	104,3±2,6*
Инсулин, мкЕД/мл	31,8±2,8	10,9±2,7*
Гликированный гемоглобин, %	6,9±0,42	5,9±0,35**
Тестостерон, пмоль/л	6,6±0,5	9,2±2,1*

* $p<0,05$, ** $p<0,001$.

ДЖЕНТ®

СЕКРЕТНОЕ ОРУЖИЕ ДЖЕНТЛЬМЕНОВ

Первый и единственный силденафил в форме спрея[1]

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Джент – это инновационный продукт в категории средств для лечения эректильной дисфункции: хорошо зарекомендовавший себя силденафил, но в принципиально новом[1] формате дозированного орального спрея.

В одном нажатии содержится 12,5 мг действующего вещества, что обеспечивает гибкость дозирования. Минимальная рекомендуемая доза - 25 мг[2]

Благодаря формату спрея, Джент начинает действовать уже через 10 минут[3], а прием пищи не оказывает влияния на эффективность[3]

1 Для России, согласно государственному реестру лекарственных средств
2 Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джент
3 Фармакокинетические особенности спрея силденафила у здоровых мужчин в зависимости от приема пищи. Г. Г. Кривобородов, К. А. Захаров, В. Б. Василюк, Г. Г. Родионов, Ветрова М.В. Урология октябрь 2020

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Соответственно, лечение оральным спреем Силденафил в течение месяца привело пациентов 2-й группы к достоверному снижению показателей массы тела и углеводного обмена.

На фоне проводимой терапии оральным спреем Силденафил у пациентов обеих групп выявлено выраженное увеличение содержания тестостерона в крови: в 1-й группе до 9,4±2,1 пмоль/л, во 2-й до 9,2±2,5, при этом уровень тестостерона все равно оставался статистически значимо ($p<0,05$) ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы (17,4±0,6 пмоль/л), и соответствовал современным критериям гипотестостеронемии. Следует отметить, что показатели тестостерона улучшались не у всех пациентов. Так, в 1-й группе уровень тестостерона достоверно повысился у 16 пациентов, остался на прежнем уровне у 14; во 2-й группе – у 11 и 19 больных соответственно.

Увеличение уровня тестостерона мы связываем как со снижением уровня инсулина в крови пациентов обеих групп, которое приводит к снижению веса и нормализации эректильной функции, так и с усилением активности половой жизни на фоне регулярного применения Силденафила всеми испытуемыми.

Проведенное исследование показало, что использование Силденафила в виде орального спрея в течение месяца привело к улучшению показателей массы тела и углеводного обмена у пациентов обеих групп. При этом во 2-й группе выявлено достоверное снижение содержания инсулина до показателей, сопоставимых с контрольной группой, у ряда испытуемых обеих групп повысился уровень тестостерона в крови.

Анализ результатов по опроснику МИЭФ-5 показал, что статистически значимые изменения отмечены по всем вопросам опросника как в 1-й, так и во 2-й группе (*табл. 4*).

В 1-й группе пациентов суммарный балл по опроснику МИЭФ-5 до начала приема Силденафила составил в среднем 15,98 (что свидетельствует о средней степени ЭД). После приема препарата отмечено увеличение суммарного балла МИЭФ-5 в среднем до 21,57 ($p<0,05$), что свидетельствует о легкой степени нарушения эректильной функции, почти соответствующей норме.

Во 2-й группе пациентов суммарный балл МИЭФ-5 до начала приема препарата Силденафил составил в среднем 12,18 (средняя степень ЭД), в среднем увеличившись до 18,44 (легкая степень ЭД) к концу исследования ($p<0,05$).

Качество жизни пациенты оценивали сами по 5-балльной шкале QoL. В 1-й группе исходное значение показателя составило 3,34±0,34, после лечения – 5,9±0,43 ($p<0,05$), во 2-й группе – 2,28±0,23 и 4,8±0,47 соответственно ($p<0,05$). Эффективность лечения оценивали по конечному значению показателя качества жизни пациента. При этом выраженным положительным эффектом считали повышение этого показателя на 20% и более; улучшением – статистически значимое повышение, не превышавшее 20%; лечением без эффекта – отсутствие достоверного изменения качества жизни; ухудшением – уменьшение значения показателя. Согласно данной градации, результаты применения орального спрея Силденафил можно считать положительными в обеих группах пациентов.

По результатам УЗДГ дорсальной артерии полового члена с использованием серошкального и цветового допплеровского режима аномалий строения, окклюзий и фиброзных изменений выявлено не было.

Согласно полученным в ходе УЗДГ данным, по сравнению с данными после лечения в 1-й группе пациентов исходно наблюдались более низкие показатели максимальной систолической скорости кровотока (Vmax) и индекса резистентности артерий (RI) (*табл. 5*). Во 2-й группе указанные показатели характеризовались еще более низкими значениями до лечения. По прошествии 1 мес. лечения оральным спреем Силденафил в обеих группах констатировали увеличение обоих показателей, свидетельствовавшее об улучшении упругоэластических свойств сосудов полового члена. Во 2-й группе показатели достигли значений пациентов 1-й группы до лечения (см. *табл. 5*).

Выявленные нежелательные эффекты имели незначительный характер – покраснение лица, головная боль – и встречались у 2 испытуемых, что составило 3,3% от общего числа обследуемых.

Заключение. Результаты исследования показали, что препарат Силденафил в форме орального спрея является эффективным средством терапии ЭД у пациентов как с преддиабетом, так и с СД2. Применение Силденафила в комплексном лечении ЭД у пациентов с СД2 и преддиабетом приводит к снижению массы тела, нормализации показателей углеводного обмена, а также достоверному повышению уровня тестостерона в крови у ряда пациентов, к улучшению сексуальной жизни пациентов. В результате лечения существенно улучшается качество

Таблица 4

Динамика суммы баллов по опроснику МИЭФ-5 у пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения Силденафилом в виде спрея ($M\pm m$)

Вопрос	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	исходно	после лечения
1. Как Вы оцениваете степень Вашей уверенности в том, что можете достичь и удержать эрекцию?	3,28±0,14	4,12±0,07*	2,64±0,14	3,77±0,14*
2. Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточной для введения полового члена во влагалище?	3,2±0,2	4,2±0,16*	2,19±0,16	3,8±0,11*
3. При половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище?	3,34±0,18	4,4±0,11*	2,16±0,09	3,63±0,19
4. При половом акте было ли Вам трудно сохранять эрекцию до завершения полового акта?	3,05±0,14	4,37±0,2*	2,35±0,17	3,76±0,14*
5. При попытках совершить половой акт как часто Вы были удовлетворены?	3,11±0,12	4,48±0,17*	2,84±0,11	3,48±0,16*
Суммарное количество баллов	15,98±0,78	21,57±0,71*	12,18±0,67	18,44±0,74*

Примечание. Здесь и в *табл. 5*: * $p<0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 5

Значения скоростных показателей в глубоких артериях полового члена в стадии тумесценции у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения и под действием орального спрея Силденафил

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
V_{max}, см/с	20,8±3,6	28,1±3,4*	17,4±4,1	19,1±4,2*
RI	0,81±0,02	0,85±0,03*	0,76±0,03*	0,82±0,2*

*различия статистически значимые ($p<0,05$).

жизни. Применение УЗДГ позволяет достоверно выявлять нарушение кровообращения в половом члене и проводить оценку кровотока в динамике после проведенного лечения. Согласно полученным в ходе настоящего исследования данным, лечение оральным спреем Силденафил способствовало достоверному улучшению гемодинамических показателей в половом члене пациентов как с преддиабетом, так и с установленным диагнозом СД2.

Альтернативная пероральная лекарственная форма препарата обладает преимуществами по сравнению с обычными таблетками: 1) быстрое действие как натощак, так и после приема пищи, 2) удобное применение для пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблеток. Положительные результаты лечения больных с преддиабетом и СД2 выявлены уже через 1 мес. после приема препарата, что подтверждает высокую биодоступность спрея.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Morgunova T.B., Glinkina I.V., Fadeev V.V.* Prediabetes. Problems and solutions. Medical advice. 2021;12:220–227. Russian (Моргунова Т.Б., Глинкина И.В., Фадеев В.В. Преддиабет. Проблемы и пути решения. Медицинский совет. 2021;12:220–227).
2. *Golodnikov I.I.* Prediabetes – what do we know about him? Effective pharmacotherapy. 2022;18(32):16–20. Russian (Голодников И.И. Предиабет – что мы о нем знаем? Эффективная фармакотерапия. 2022;18(32):16–20).
3. *Chernova M.O., Yesaulenko D.I., Rozhivanova E.R., etc.* Clinical and epidemiological characteristics of hypogonadism syndrome in men with type 2 diabetes mellitus in the Russian Federation: a combined analysis of research data for the period 2005-2022. Diabetes mellitus. 2023;1(26):4–12. Russian (Чернова М.О., Есауленко Д.И., Роживанова Е.Р. и др. Клинико-эпидемиологические характеристики синдрома гипогонадизма у мужчин с сахарным диабетом 2 типа в Российской Федерации: объединенный анализ данных исследований за 2005–2022 гг. Сахарный диабет. 2023;1(26):4–12).
4. *Kupelian V., Shabsigh R., Araujo A. B., et al.* Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. J. Urol. 2006;176:222–226. Doi: 10.1016/s0022-5347(06)00503-9.
5. *Feldman H.A., Goldstein I., Harzichristou D.G., et al.* Impotence and medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J. Urol. 1994;151:54–61. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.
6. *Miner M., Nehra A., Jackson G. et al.* All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. Am JMed. 2014;127(3):174–182. Doi: 11.1016/j.amjmed.2013.10.013.
7. *Jackson G., Nehra A., Miner M., et al.* The assessment of vascular risk in men with erectile dysfunction: the role of the cardiologist and general physician. Int J ClinPract. 2013;67(11):1163–1172. Doi: 10.1111/ijcp.12200.
8. *Hatzichristou D. et al.* Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. Diabet Med. 2008;25:138–146. Doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02338.x.
9. *Mazo E.B., Gamidov S.I.* Erectile dysfunction. Monograph. M. 2004. 36–61. Russian (Мазо Е.Б., Гамидов С.И. Эректильная дисфункция. Монография. М. 2004, с. 36–61).
10. *Brunner G.A., Pieber T.R., Schattenberg S., et al.* Erectile dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus. Wien Med Wochenschr. 1995;145(21):584–586.
11. *Bancroft J., Gutierrez P.* Erectile dysfunction in men with and without diabetes mellitus: a comparative study. Diabet Med. 1996;13(1):84–89. Doi: 10.1002/(sici)1096-9136(199601)13:1<84::aid-dia16>3.3.co;2-1.
12. *Mazo E.B., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Iremashvili V.V.* Erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: modern methods of treatment. Pharmateca. 2004;5:83–87. Russian (Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом: современные методы лечения. Фарматека. 2004;5:83–87).
13. *Schiel R., Muller U.A.* Prevalence of sexual disorders in a selection-free diabetic population (JEVIN). Diabetes Res. Clin. Pract. 1999; 44:115–121. Doi: 10.1016/s0168-8227(99)00012-1.
14. *Deutsch S., Sherman L.* Previously unrecognized diabetes mellitus in sexually impotent men. JAMA. 1980; 44:2430–2432.
15. *Mihaylov M.K., Lobkarev O.A., Prokop'ev YA.V.* The prevalence and structure of erecktile dysfunction and the nature of dynamic cavernosography in its diagnosis. Public health nd healthcare. 2008(1); 94–98.
16. *Abdullaev R.Ya, Marchenko V.G., MatsakYu.V.* Capabilities of ultrasonography and doppler ultrasound in erectile dysfunction. Rad. therapy. 2007;2:127–131.
17. *Vydrin P.S., Kalinina S.N., Koren'kov D.G.* The results of ultrasound dopplerograaphyof the penis in a patient before and after transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. Urological statements. 2021;11(4):305–314. Doi: https//doi.org/10.17816/uroved89701.
18. *Alyaev Yu.G., Chaly M.E., Sinitsin V.E., Grigoryan V.A.* Echodopplerography in urology: A guide for practicing physicians. Moscow: Littera, 2007. 168 p. Russian (Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Синицин В.Е., Григорян В.А. Эходопплерография в урологии: Руководство для практикующих врачей. Москва: Литтера, 2007. 168 с.).
19. *Morgunov L.Y.* Review of the use of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in any combined pathology. RMZH. 2016; 8:488–490. Russian (Моргунов Л.Ю. Обзор применения силденафила в лечении эректильной дисфункции при любой сочетанной патологии. РМЖ. 2016;8:488–490).
20. *Akhvlediani N.D., Matyukhov I.P.* The modern place of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Urologiia. 2018;2:142–146. Russian (Ахвледиани Н.Д., Матюхов И.П. Современное место силденафила в лечении эректильной дисфункции. Урология. 2018;2:142–146).
21. *Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu.* Sildenafil citrate in the treatment of men with erectile dysfunction. Urology. 2014;6:99–103. Russian (Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Силденафил цитрат в лечении мужчин с эректильной дисфункцией. Урология. 2014;6:99–103).
22. *Krivoborodov G.G., Zakharov K.A., Vasilyuk V.B.* and others. Pharmacokinetic features of sildenafil in the form of a spray in healthy men, depending on the meal. Urology. 2020;5:41–47. Russian (Кривобородов Г.Г., Захаров К.А., Василюк В.Б. и др. Фармакокинетические особенности силденафила в форме спрея у здоровых мужчин в зависимости от приема пищи. Урология. 2020;5:41–47).
23. *Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E.* Association of Type and Duration of Diabetes With Erectile Dysfunction in a Large Cohort of Men. Diabetes Care. 2002;25(8):1417. Doi: 10.2337/diacare.25.8.1458.
24. *Scranton R.E., Goldstein I., Stecher V.J.* Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. J Sex Med. 2013;10(2): 551–556. Doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02998.x.
25. *Claes H.I.M., Van Poppel H.* The use of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in clinical practice. J Sex Med. 2004;1:42:Abstract O43.
26. *Nishlag E.* Andrology. Men's health and reproductive system dysfunction/ Translated from English. Edited by E. Nishlag, G.M. Bere. M.: Medical Information Agency, 2005. 236 p. Russian (Нишлаг Э. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы/

Пер. с англ. Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 236 с.).
27. *Hofer M.* Color Duplex sonography. Practical guide. M.: Med. Lit., 2007. 108 p. Russian (Хофер М. Цветовая Дуплексная сонография. Практическое руководство. М.: Мед. лит., 2007. 108 с.).

Поступила 10.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 10.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

EFFICACY OF SILDENAFIL ORAL SPRAY FOR THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND PREDIABETES

D.G. Koren'kov[1], D.V. Tumanov[2,3], N.I. Kuprina[4]

[1]FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; [2]Clinic "Medexpert", Saint Petersburg, Russia; [3]Network of Clinics "Medica", Saint Petersburg, Russia; [4]North-West Public Health Research Center, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: D.G. Koren'kov – Ph.D., MD, Professor of the Department of Urology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; e-mail: dkoren@mail.ru.

Aim. To evaluate the results of using Sildenafil in the form of an oral spray (Gent) for the treatment of erectile dysfunction (ED) in men with type 2 diabetes mellitus (DM) and prediabetes.

Material and methods. A total of 60 patients were divided into two groups of 30 people. The group 1 included patients with prediabetes, while group 2 consisted of patients with type 2 DM. All men had proven ED. The severity of ED was assessed using the International Index of Erectile Function (IIEF-5). To assess the state of penile blood flow, all patients underwent Doppler ultrasound before and after treatment. Patients with prediabetes used Sildenafil in the form of oral spray (Gent) 25 mg (2 doses) 1 time per day for 1 month, patients with type 2 diabetes received 50 mg (4 injections) every other day for 1 month. In addition, most of the subjects took metformin and followed diet therapy.

Results. In patients of both groups, the administration of Sildenafil oral spray led to a decrease in body weight, waist circumference, a decrease in insulin and Hemoglobin A1C level without changing of hypoglycemic therapy in those with type 2 DM. In men with prediabetes, a decrease in fasting insulin levels was found. During treatment, half of the persons with impaired glucose metabolism had an increase in the testosterone level. According to IIEF-5, a decrease in the severity of ED in both groups of patients was seen. In men with prediabetes, the average IIEF-5 score increased from 15.98 to 21.57 points ($p<0.05$), while in patients with type 2 DM it improved from 12.18 to 18.44 points ($p<0.05$). Doppler ultrasound indicated a significant increase in the maximum systolic blood flow velocity and arterial resistivity index after treatment with Sildenafil oral spray in patients with both prediabetes and type 2 diabetes.

Conclusion. Sildenafil oral spray can be effectively used for the treatment of ED in men with type 2 DM and prediabetes.

Key words: *erectile dysfunction; sildenafil in the form of an oral spray; prediabetes; type 2 diabetes mellitus; Doppler ultrasound*

For citation: Koren'kov D.G., Tumanov D.V., Kuprina N.I. Efficacy of Sildenafil Oral Spray for the Treatment of Erectile Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Prediabetes. Urologiia. 2023;4:46–52
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.46-52

Информация об авторах:

Кореньков Д.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: dkoren@mail.ru

Туманов Д.В. – д.м.н., главный врач, клиника «Медэксперт», Санкт-Петербург; главный эндокринолог сети клиник «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Куприна Н.И. – заведующая кабинетом лучевой диагностики, врач ультразвуковой диагностики, врач рентгенолог ФБУН «Северо-западного научного центра гигиены и общественного здоровья» (ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья»), Санкт-Петербург, Россия; e-mail:nadin20-sun@yandex.ru

Author information:

Korenkov D.G. – Ph.D., MD, Professor of the Department of Urology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; e-mail: dkoren@mail.ru.

Tumanov D.V. – Ph.D., MD, Chief of the Clinic "Medexpert", Saint Petersburg, Russia; Chief Endocrinologist of the Network of Clinics "Medica", Saint Petersburg, Russia

Kuprina N.I. – Chief of the radiology department, Ultrasound physician, radiologist of the North-West Public Health Research Center, Saint-Petersburg , Russia; e-mail:nadin20-sun@yandex.ru

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Т.М. Пашкова, О.А. Пашинина, М.Д. Кузьмин, О.Л. Карташова

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ФИТОФРОН® НА ПЕРСИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН, Оренбург, Россия

Автор для связи: М.Д. Кузьмин – д.м.н., врач-уролог высшей квалификационной категории, ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки ОФИЦ УрО РАН, Оренбург; e-mail: mdk-49@mail.ru

Цель исследования. Экспериментальная оценка влияния фитопрепарата Фитофрон®, используемого при терапии инфекций мочевыделительной системы, на способность условно-патогенных микроорганизмов, инактивировать факторы врожденного иммунитета (лизоцим, про- и противовоспалительные цитокины) и формировать биопленки.

Материалы и методы. Опыты in vitro проведены на клинических изолятах из мочи больных пиелонефритом и циститом: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, S. haemolyticus, S. epidermidis, Enterococcus faecalis. Влияние препарата Фитофрон® ООО НПО «ФармВИЛАР» (Россия) на антицитокиновую активность бактерий в отношении регуляторных цитокинов (IL4, IL6, IL8, TNFα и IL17A) определяли иммуноферментным методом; на антилизоцимный признак и способность формировать биопленки – фотометрическим методом.

Результаты. Экспериментально установлено ингибирующее влияние Фитофрона на способность условно-патогенных микроорганизмов инактивировать факторы врожденного иммунитета (лизоцим) и формировать биопленки, а также преимущественное ингибирование изученных цитокинов.

Заключение. Ингибирование персистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов под воздействием Фитофрона®, выявленное в условиях in vitro, может рассматриваться в качестве одного из возможных механизмов его биологической активности in vivo.

Ключевые слова: *Фитофрон®, инфекции мочевыделительной системы, условно-патогенные микроорганизмы, антилизоцимная активность, биопленки, антицитокиновая активность*

Для цитирования: Пашкова Т.М., Пашинина О.А., Кузьмин М.Д., Карташова О.Л. Влияние препарата Фитофрон® на персистентные свойства условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с инфекциями мочевыделительной системы. Урология. 2023;4:53–57
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.53-57

Введение. Среди бактериальных инфекций, являющихся угрозой для здоровья человека, одно из лидирующих мест принадлежит инфекциям мочевыделительных путей [1], при этом ведущую позицию занимают хронический пиелонефрит [2, 3] и хронический цистит [4]. В основе патогенеза инфекций мочевыделительной системы лежит запуск реакций цитокинового каскада, который включает выработку про- и противовоспалительных цитокинов [4]. Провоспалительные цитокины (IL6, IL8, FNO α, INF γ) участвуют в инфекционном иммунитете. Воспалительные цитокины (IL6, IL8) играют важную роль в ответе на бактериальную инфекцию [5]. Активированные антигенами условно-патогенных микроорганизмов макрофаги, нейтрофилы, Т-хелперы и другие клетки крови в системе микроциркуляции почек и мочевого пузыря, при развитии инфекций мочевыделительной системы, синтезируют и выбрасывают в кровоток про- и противовоспалительные цитокины [6], обеспечивая тем самым, реализацию врожденного звена иммунитета.

Вместе с тем, очевидно, что возбудителями эндогенных инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей (хронического пиелонефрита и цистита) могут быть условно-патогенные микроорганизмы [7], обладающие определенным набором свойств, позволяющим им состоять-ся как возбудители и реализовать ключевые этапы развития инфекционного процесса. К ним относятся свойства бактерий, которые определяют их способность инактивировать факторы противоинфекционной защиты макроорганизма (лизоцим, про- и противовоспалительные цитокины) и повышают устойчивость бактерий в условиях макроорганизма (формирование микробных биопленок) Рядом авторов показано, что при инфекционно-воспалительных заболеваниях бактериальной природы, в частности заболеваниях мочеполовой системы, достоверно чаще выделяются микроорганизмы, обладающие антилизоцимной активностью и способностью формировать биопленки [8]. Установлен высокий уровень распространенности и выраженности антицитокиновой активности у *E. coli*, изолированных из мочи больных мочекаменной болезнью с послеоперационными воспалительными осложнениями [9].

Все чаще в терапии инфекций мочевыводящих путей применяют лекарственные препараты растительного происхождения [10, 11], ингибирующие способность приоритетных видов урофлоры инактивировать лизоцим и формировать биопленки [12, 13]. Установлено, что подавление препаратом персистентных свойств возбудителя затрудняет его паразитирование внутри клеток и тем самым, повышает эффективность лекарственных воздействий [14].

Целью настоящего исследования явилась экспериментальная оценка влияния фитопрепарата Фитофрон®, используемого при терапии инфекций мочевыделительной системы, на способность условно-патогенных микроорганизмов, инактивировать факторы врожденного иммунитета (лизоцим, про- и противовоспалительные цитокины) и формировать биопленки.

Материалы и методы. В работе использован официнальный фитопрепарат Фитофрон® (раствор для приема внутрь) ООО НПО «ФармВИЛАР» (Россия), содержащий экстракт жидкий из лекарственного сырья: золототысячника травы, любистока лекарственного корней, розмарина лекарственного листьев и воды очищенной в качестве вспомогательного вещества.

Клинические изоляты из мочи больных с инфекциями мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит): *Escherichia coli* (n=10), *Staphylococcus aureus* (n=10), *S. haemolyticus* (n=10), *S. epidermidis* (n=10), *Enterococcus faecalis* (n=10). Видовая принадлежность микроорганизмов оценена с помощью масс-спектрометра MALDI-TOF серии Microflex (Bruker Daltonics, Германия), идентификация проведена с расчетом коэффициента достоверности при использовании программного обеспечения Maldi BioTyper 3,0.

Исследование изменений персистентных свойств уроштаммов препаратом Фитофрон® проводили оригинальным методом. Сокультивировали 1 мл бактериальной взвеси в физиологическом растворе (концентрация 1x10^5 КОЕ/мл) с 1 мл препарата и 2 мл питательного бульона 2 часа при 37°С (опыт). Контролем были взвеси бактерий без добавления препарата. Далее пробы центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин, сливали надосадочную жидкость, приливали к осадку 2 мл питательного бульона и проводили ресуспензирование. Затем отбирали по 150 мкл микробной взвеси для определения антилизоцимной и антицитокиновой активности, кроме того у бактерий определяли способность к формированию биопленок

Способность образовывать биопленки (БПО) определяли по O'Toole G. с соавт. (2000) [15], антилизоцимную активность (АЛА) микроорганизмов – по О.В. Бухарину с соавт. (1999) [16]. Антицитокиновую активность (АЦА) в отношении выбранных про- и противовоспалительных цитокинов (IL4, IL6, IL8, TNFα и IL17A) оценивали иммуноферментным методом (ИФА) по методике [17] в модификации с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). В центрифужные пробирки добавляли по 150 мкл взвеси изученных бактерий и разведения цитокинов в соотношении 1:1, пробирки культивировали 2 часа при 37 °С, реакцию останавливали на холоде, потом пробирки центрифугировали при 15 мин при 3000 об/мин (+4°С), далее отбирали супернатанты. Для определения антицитокиновой активности микроорганизмов использовали разведения цитокинов в физ. растворе в описанных концентрациях: TNFα – 52,3 пг/мл, IL17A – 461,5 пг/мл, IL8 – 83,3 пг/мл, IL6 – 83,3 пг/мл, IL4 – 30,7 пг/мл. Замеры концентрации цитокинов в опыте и контроле проводили ИФА методом, результаты учитывали на фотометре StatFax 2100 (США) при длине волны 450 нм. Для оценки АЦА вычисляли процент инактивации цитокинов в опыте относительно контроля и выражали в % инактивации.

Эффект регуляции персистентных свойств микроорганизмов являлся значимым, если под воздействием Фитофрона® происходило их подавление на 40-60% и более, умеренный подавляющий эффект определялся при снижении выраженности признаков на 20–40% [18].

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007. Значимость различий средних величин показателей оценивали с помощью методов вариационной статистики (t-критерий Стьюдента). Статистически значимыми отличия считались при p<0,05.

Результаты. В результате проведенных исследований по изучению влияния препарата Фитофрон® на антилизоцимную активность микроорганизмов разных видов и их способность формировать биопленки было выявлено его ингибирующее действие на данные свойства (см. *таблицу*).

Под воздействием препарата Фитофрон® наиболее эффективно снижалась АЛА у коагулазоотрицательных стафилококков (на 94,4% у *S.epidermidis* и 94,7% – *S. haemolyticus*, p<0,01), в меньшей степени у *S.aureus* и *E. faecalis* – на 84% и 76,5% соотвественно (p<0,01), способность инактивировать лизоцим у кишечной палочки изменялась незначительно (на 21%, p<0,05).

У коагулазоотрицательных стафилококков *S.epidermidis*, *S. haemolyticus* и *E. faecalis* коэффициент биопленкообразования снизился на 23,1% (p<0,05), у штаммов *S.aureus* – на 28,5% (p<0,05), у *E. coli* на 31% (p<0,05) по сравнению с контролем.

Установлено разнонаправленное влияние исследуемого препарата на способность клинических штаммов инактивировать цитокины. Препарат достоверно не изменял выраженность АЦА *E. coli* в отношении противовоспалительного IL4; *S. aureus* в отношении IL8 и *E. faecalis* – в отношении IL 17A и TNF α; в то же время, Фитофрон полностью ингибировал АЦА в отношении IL 6 у всех изученных штаммов микроорганизмов.

Фитопрепарат Фитофрон® снижал АЦА в отношении IL4 у стафилококков и энтерококков, причем у штаммов

Таблица

Влияние препарата Фитофрон® на факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов

Факторы персистенции	Микроорганизмы									
	E. coli (n=10)		*S. aureus* (n=10)		*S. haemolyticus* (n=10)		*S. epidermidis* (n=10)		*E. faecalis* (n=10)	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
АЛА, (мкг/мл)	1,9±0,21	1,5±0,05*	1,9±0,09	0,3±0,02**	1,9±0,25	0,1±0,01**	1,8±0,28	0,1±0,01**	1,7±0,03	0,4±0,01**
БПО, (у.е.)	1,6±0,21	1,1±0,05*	1,4±0,11	1,0±0,03*	1,3±0,15	1,0±0,03*	1,3±0,11	1,0±0,05*	1,3±0,05	1,0±0,01*
АЦА IL 4, (%)	21,9±1,12	19,2±1,81	20,1±1,82	0	23,5±1,63	13,7±1,12*	22,8±1,94	7,05±0,41*	16,7±1,48	3,3±0,22*
АЦА IL 6, (%)	6,1±0,82	0	7,8±0,81	0	4,0±0,25	0	7,1±0,34	0	5,5±0,24	0
АЦА IL 8, (%)	47,5±2,83	33,3±2,81	41,0±3,11	41,8±3,44	41,2±2,14	29,6±2,53*	48,8±3,15	33,7±3,56*	46,8±3,48	23,3±2,11*
АЦА IL 17A, (%)	21,2±1,92	13,0±0.93*	34,2±2,12	16,0±1,21*	24,1±1,84	12,7±1,33*	22,3±1,93	9,4±0,71*	19.9±1,75	15,0±1,42
АЦА TNF α, (%)	51,0±3,84	21,1±2,04*	47,0±3,21	0	53,3±3,16	35,9±2,87*	52,3±3,42	22,2±1.93*	52,7±4,10	43,9±3,12

Примечание: достоверность различий в опыте и контроле: * p<0,05; ** p<0,01.

Фитофрон®

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP Certified

1+

6+

РАСТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЦИСТИТА, ИНФЕКЦИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Оказывает противовоспалительное, противомикробное, спазмолитическое и мочегонное действие

Золотарника трава

Розмарина лекарственного листья

Любистока лекарственного корень

РУ ЛП-007172 и РУ ЛП-007172

Применяется в составе комплексной терапии:

- хронических инфекций мочевого пузыря и почек
- неинфекционных хронических воспалений почек
- для профилактики образования мочевых камней в почках, в т.ч. после удаления камней

ФАРМВИЛАР www.pharmvilar.ru +7 (499) 372-13-23

асна asna.ru

РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

E. faecalis на 80,2% ($p<0,05$), у *S. epidermidis* на 69,1% ($p<0,05$), у *S. haemolyticus* – на 41,7% ($p<0,05$), у золотистых стафилококков признак не определялся.

Наиболее эффективно (на 52,1%) Фитофрон® ингибировал АЦА в отношении IL 8 у энтерококков, и умеренно у коагулазоотрицательных стафилококков (у *S. epidermidis* на 30,9%, у *S. haemolyticus* на 28,2%) и кишечной палочки (на 29,9%).

Максимальное подавление (на 57,8%) АЦА в отношении IL 17A под действием Фитофрона® отмечено у эпидермального стафилококка ($p<0,05$), на 53,2% признак снизился у *S. aureus* ($p<0,05$), а у *S. haemolyticus* на 47,3% ($p<0,05$). Умеренный ингибирующий эффект (на 38,7%) Фитофрон® оказывал на АЦА IL 17A кишечной палочки.

Влияние препарата приводило к снижению АЦА в отношении TNF α у штаммов *S. epidermidis* и *E. coli* на 57,5 и 58,6% ($p<0,05$). Фитофрон® характеризовался умеренным ингибирующим эффектом (на 32,6%) в отношении АЦА TNF α гемолитического стафилококка ($p<0,05$), у золотистых стафилококков признак перестал регистрироваться.

Обсуждение. Проведенные исследования позволили получить экспериментальные данные о влиянии препарата Фитофрон® на биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов. Установлено однонаправленное достоверное снижение способности изученных микроорганизмов инактивировать лизоцим макроорганизма, IL17 A, TNF α (за исключением *E. faecalis*), IL8 (за исключением *S. aureus*), IL4 (за исключением *E. coli*) под влиянием препарата Фитофрон®.

Показано, что действие препарата Фитофрон® приводило к полному исчезновению АЦА в отношении IL 6 у всех изученных бактерий, у штаммов золотистого стафилококков пропадала также АЦА в отношении IL4 и TNF α.

На ряду с тем, что растительный препарат Фитофрон®, применяемый в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей, обладает мочегонным, спазмолитическим, противовоспалительным, противомикробным действием, обусловленным биологически активными веществами, входящими в его состав [19], он также ингибирует возможность условно-патогенных микроорганизмов инактивировать факторы врожденного иммунитета (лизоцим, про- и противовоспалительные цитокины) и формировать микробные биопленки, что, вероятно, может способствовать скорейшей элиминации патогенов из мочевыводящих путей.

Заключение. Проведенные исследования раскрывают еще один из возможных механизмов фармакологической активности in vivo растительного препарата Фитофрон®, применяемого для лечения инфекций мочевыделительной системы, который связан с его способностью ингибировать персистентные свойства условно-патогенных микроорганизмов в условиях in vitro.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Vivian S.L.* Renal function measurements from MR renography and simplified multicompartmental model. Am Journal Physiol renal physiol. 2007;292:1548-1559. doi: 10.1152/ajprenal.00347.2006.
2. *Kolesnik M.O.* Medical and preventive care to patients Nephrology Profile 2009-2012 what should to do next? Ukrainian journal of Nephrology and Dialysis. 2013;3(39):3-14. doi:10.31450/ukrjnd.3(39).2013.01
3. *Oskolkov S.A., Zhmurov V.A., Sinyaeva E.A., Petrov I.M., Paketov S.A., ZHmurov D.V.* The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of secondary chronic pyelonephritis against the background of nephrolithiasis. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2018;2:24-27 Russian (Осколков С.А., Жмуров В.А., Синяева Е.А., Петров И.М., Пакетов С.А., Жмуров Д.В. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе вторичного хронического пиелонефрита на фоне нефролитиаза. Медицинская наука и образование Урала. 2018;2:24-27).
4. *Saidova A.S., Apolihina I.A., Gankovskaya L.V., Teterina T.A., Malyshkina D.A., Sazonova E.YU.* The effectiveness of cytokine therapy in the complex treatment of patients with chronic recurrent cystitis. Medicinskij opponet. 2021;2(14):59-69 Russian (Саидова А.С., Аполихина И.А., Ганковская Л.В., Тетерина Т.А., Малышкина Д.А., Сазонова Е.Ю. Эффективность применения цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим рецидивирующим циститом. Медицинский оппонет. 2021;2(14): 59-69)
5. *Koren'kov D.G., Marusova V.E., Mishina T.P., Pavlov A.L.* Pro-inflammatory cytokines in determining the degree of activity of chronic pyelonephritis. Urologicheskie vedomosti. 2015;(4):13-19 Russian (Кореньков Д.Г., Марусова В.Е., Мишина Т.П., Павлов А.Л. Провоспалительные цитокины в определении степени активности хронического пиелонефрита. Урологические ведомости. 2015;(4):13-19). doi: https://doi.org/10.17816/uroved5413-19
6. *Pavlov A.L., Marusanov V.E., Koren'kov D.G.* Pro-inflammatory cytokines in determining the localization of the inflammatory process in the urinary system in the provision of emergency urological care. Skoraya medicinskaya pomoshch'. 2018;1:55-58 Russian (Павлов А.Л., Марусанов В.Е., Кореньков Д.Г. Провоспалительные цитокины в определении локализации воспалительного процесса в мочевыделительной системе при оказании экстренной урологической помощи. Скорая медицинская помощь. 2018;1:55-58). https://doi.org/10.24884/2072-6716-2018-19-1-55-58
7. *Gricenko V.A., Brudastov YU.B.* The role of persistent properties of microorganisms in the pathogenesis of endogenous bacterial infections. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki. 2009;2:35–39 Russian (Гриценко В.А., Брудастов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009; 2: 35-39).
8. *Kuz'min M.D., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashinina O.A., Popova L.P.* Biological properties of microorganisms isolated from urine in urolithiasis. Urologiia. 2018;4:14-18 Russian (Кузьмин М.Д., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашинина О.А., Попова Л.П. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Урология. 2018;4:14–18). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.4.14-18
9. *Popova L.P., Pashkova T.M., Morozova N.V., Kuz'min M.D., Kartashova O.L.* Anticytokine activity of E. coli strains isolated from urine in patients with urolithiasis. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2019;2:474-476 Russian (Попова Л.П., Пашкова Т.М., Морозова Н.В., Кузьмин М.Д., Карташова О.Л. Антицитокиновая активность штаммов E. coli, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Российский иммунологический журнал. 2019;2:474-476). doi: https://doi.org/10.31857/S102872210006935-3
10. *Veshkina A.A., ZHuravlev O.V., Semakov D.V., Kuzub I.I., Bazhenov I.V.* Possibilities of herbal medicine in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2017;2(146):130-132. Russian (Вешкина А.А., Журавлев О.В., Семаков Д.В., Кузуб И.И., Баженов И.В. Возможности фитотерапии в лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Уральский медицинский журнал. 2017;2(146):130-132).
11. *Nemenov A.A., Boeva I.D., Kotov S.V.* Novye vozmozhnosti v lechenii infekcij mochevyvodyashchih putej. New opportunities in the treatment of urinary tract infections. Lechashchij vrach. 2020;10:59-63. Russian. (Неменов А.А., Боева И.Д., Котов С.В. Новые возможности в лечении инфекций мочевыводящих путей. Лечащий врач. 2020;10:59-63). doi:10.26295/OS.2020.92.72.013
12. *Pashkova T.M., Pashinina O.A., Kartashova O.L.* Influence of herbal preparations on the growth and persistence potential of microorganisms isolated from the urine of patients with uronephrolithiasis. Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN (elektronnyj zhurnal) 2017;3:1-8. Russian (Пашкова Т.М., Пашинина О.А., Карташова О.Л. Влияние фитопрепаратов на рост и персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2017; 3: 1-8). https://elibrary.ru/download/elibrary_30603996_83312814.pdf
13. *Kartashova O.L. Pashkova T.M., Pashinina O.A.* Influence of herbal medicines on the antilysozyme activity of priority uroflora species isolated from patients with urolithiasis. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2018;4:62-54 Russian (Карташова О.Л. Пашкова Т.М., Пашинина О.А. Влияние лекарственных препаратов растительного

происхождения на антилизоцимную активность приоритетных видов урофлоры, выделенных от больных мочекаменной болезнью. Вестник Оренбургского государственного университета. 2018;4:62-54). doi: 10.25198/1814-6457-209-62

14. *Buharin O.V.* Infekcionnaya simbiologiya – novoe ponimanie staryh problem. Infectious symbiology - a new understanding of old problems. Vestnik Rossijskoj akademii nauk. 2016;86(10):915-920 Russian (Бухарин О.В. Инфекционная симбиология – новое понимание старых проблем. Вестник Российской академии наук. 2016;86(10):915-920) doi: 10.7868/S0869587316070033
15. *O'Toole G., Kaplan N.V., Kolter R.* Biofilm formation as microbial development. Annual Review of Microbiology. 2000;54:49-79. doi: 10.1146/annurev.micro.54.1.49.
16. *Buharin O.V.* Persistence of pathogenic bacteria M.: Medicina, 1999: 365 s. Russian (Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999: 365 с.).
17. *Buharin O.V., Perunova N.B., CHajnikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I.* Anticytokine activity of microorganisms. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2011;4:56-61 Russian (Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; 4: 56-61).
18. *Buharin O.V., Usvyacov B.YA., SHeenkov N.V.* Characteristics of the antilysozyme activity of Staphylococcus aureus in various types of experimental infection. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 1993;2:178-180. Russian (Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Шеенков Н.В. Характеристика антилизоцимной активности золотистого стафилококка при различных типах течения экспериментальной инфекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993;2:178-180).
19. *Kuz'min M.D.* Chronic primary pyelonephritis. A new approach to understanding pathogenesis and treatment. Moskovskij urolog. 2021;2:16-17 Russian (Кузьмин М.Д. Хронический первичный пиелонефрит. Новый подход к пониманию патогенеза и лечению. Московский уролог. 2021;2:16-17).

Поступила 02.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 02.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: Не указан.
Financing source: Not specified.

EFFECT OF FITOFRON ON THE PERSISTENCE FACTORS OF OPPORTUNISTIC PATHOGENS IN URINE ISOLATED FROM PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

T.M. Pashkova, O.A. Pashinina, M.D. Kuzmin, O.L. Kartashova

FGBUN Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

Corresponding author: M.D. Kuzmin – Ph.D., MD, leading researcher of the laboratory for studying the mechanisms of formation of human microbial biocenoses at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, urologist of the highest qualification category, consultant of GAUZ «OOKB», Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Mordovia, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru

Aim. To perform an experimental evaluation of the effect of Phytofron, used for the treatment of urinary tract infections, on the ability of opportunistic pathogens to inactivate innate immunity factors (lysozyme, pro- and anti-inflammatory cytokines) and form biofilms.

Materials and methods. *In vitro* experiments were carried out on clinical isolates from urine of patients with pyelonephritis and cystitis: *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, S. haemolyticus, S. epidermidis, Enterococcus faecalis.* The effect of Fitofron NPO FarmVILAR (Russia) on the anticytokine activity of bacteria against regulatory cytokines (IL4, IL6, IL8, TNFα and IL17A) was determined by enzyme immunoassay, while anti-lysozyme trait and the ability to form biofilms was evaluated by the photometric method.

Results. The inhibitory effect of Fitofron on the ability of opportunistic microorganisms to inactivate innate immunity factors (lysozyme) and form biofilms, as well as the predominant inhibition of the studied cytokines, was experimentally established.

Conclusion. Inhibition of the persistence factors of opportunistic pathogens by Fitofron, documented in vitro, can be considered as one of the possible mechanisms of its biological activity in vivo.

Key words: *infections of the urinary system, opportunistic microorganisms, anti-lysozyme activity, biofilms, anticytokine activity*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Pashkova T.M., Pashinina O.A., Kuzmin M.D., Kartashova O.L. Effect of Fitofron on the persistence factors of opportunistic pathogens in urine isolated from patients with urinary tract infections. Urologiia. 2023;4:53–57
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.53-57

Информация об авторах:

Пашкова Т.М. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: pashkova070782@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-8075-8249,

Пашинина О.А. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: olga25mikro@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-9944-3095

Кузьмин М.Д. – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, врач-уролог высшей квалификационной категории, консультант ГАУЗ «ООКБ», заслуженный врач РФ и республики Мордовия, Оренбург, Россия; e-mail: mdk-49@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6349-6053,

Карташова О.Л. – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: labpersist@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-1487-7546

Author information:

Pashkova T.M. – Doctor of Biological Sciences., leading researcher of laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: pashkova070782@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-8075-8249

Pashinina O.A. – Ph.D. in Biology, senior researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: olga25mikro@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-9944-3095

Kuzmin M.D. – Ph.D., MD, leading researcher of the laboratory for studying the mechanisms of formation of human microbial biocenoses at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, urologist of the highest qualification category, consultant of GAUZ «OOKB», Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Mordovia, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6349-6053

Kartashova O.L. – Doctor of Biological Sciences, associate professor, leading researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: labpersist@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-1487-7546

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

М. Ю. Солуянов[1], Ф. А. Ракитин[1], О. А. Арефьева[2], М. Ю. Гвоздев[2]

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ПАЦИЕНТОК ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

[1] Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Россия; [2] кафедра урологии Московского Государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия

Автор для связи: М. Ю. Солуянов – к.м.н., врач-уролог, научный сотрудник лаборатории оперативной лимфологии и лимфодетоксикации Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия; e-mail: msoluyanov@mail.ru

Введение. В последнее время отмечается устойчивая тенденция роста продолжительности жизни, поэтому крайне важно помнить о некоторых особенностях организма, связанных именно со старением. Так, важной темой для обсуждения является вопрос обеспечения качества жизни пожилой женщины. Широкая распространенность недержания мочи у пациенток старшей возрастной группы приводит к существенным ограничениям в их социальной жизни. Оперативное лечение с использованием общей и регионарной анестезии имеет значительные противопоказания вследствие возраста и сопутствующих заболеваний. В связи с этим в ряде случаев местная анестезия является методом выбора анестезиологического пособия для данной категории больных.

Цель исследования: оценка возможности использования местной анестезии в оперативном лечении стрессового недержания мочи у пациенток геронтологического профиля.

Материалы и методы. Нами проведен анализ результатов оперативного лечения стрессового недержания мочи 42 пациенток. Средний возраст больных составил 78±4 года. Всем пациенткам лечение недержания мочи проводилось с использованием «мини-петель» под местной анестезией. Пред- и послеоперационное обследование включало влагалищный осмотр в зеркалах, выполнение кашлевой пробы, цистоскопию (по показаниям), урофлоуметрию, ультразвуковое исследование органов малого таза и мочевого пузыря, бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам. С учетом пожилого возраста пациенток в протокол предоперационного обследования было включено обязательное выполнение ультразвукового допплеровского исследования вен нижних конечностей и эхокардиографии.

Результаты. Длительность операции в среднем составила 22±5 мин. Осложнений, требовавших изменения хода операции, за время ее выполнения зарегистрировано не было. Через 1 мес. после операции при контрольном осмотре у 40 (95,2%) пациенток кашлевая проба была отрицательной. У 2(4,8%) была отмечена положительная кашлевая проба. Через 6 мес. из 40 (100%) успешно прооперированных пациенток у 4 (9,52%) отмечено подтекание мочи при выполнении кашлевой пробы. Максимальный срок наблюдения пациенток составил 12 мес. Из 40 (100%) пациенток с отрицательной кашлевой пробой после операции отследить отдаленные результаты лечения удалось лишь у 33 (82,5%). Оценив результаты 33 (100%) оперированных пациенток через 12 мес., было установлено, что у 30 (90,9%) симптомы недержания мочи отсутствовали полностью, у 3 (9,09%) возник рецидив недержания мочи.

Выводы. Оперативное лечение стрессовой формы недержания мочи с использованием синтетической петли под местной анестезией эффективно и безопасно для пациенток геронтологического профиля.

Ключевые слова: недержание мочи, пожилой возраст, местная анестезия, мини-петля

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Солуянов М.Ю., Ракитин Ф.А., Арефьева О.А., Гвоздев М.Ю. Оценка возможности применения местной анестезии в оперативном лечении стрессового недержания мочи у пациенток геронтологического профиля. Урология. 2023;4:58–61

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.58-61

Введение. По данным Организации Объединенных Наций, государство считается стареющим, если доля людей в возрасте 65 лет и старше составляет выше 7%. Отмечается глобальное увеличение пожилого населения в среднем на 3% в год [1]. Так, к 2050 г. население Земли будет состоять из 2,1 млрд пожилых людей [2]. В России 12,9% людей достигли возраста 65 лет и старше [3]. По данным на 2015 г., в России численность людей старше 65 лет увеличилась на 19,9% с 2009 г., а людей старше 80 лет превысила 4 млн, тогда как в 2009 г. их было 2,9 млн [4]. Совершенствование методик лечения, направленных на улучшение качества жизни пожилой пациентки, помогают уменьшить среднее количество лет, которое ей приходится доживать в состоянии инвалидности и вынужденной зависимости от окружа-

ющих. Недержание мочи существенно влияет на качество жизни женщин пожилого возраста, принося дискомфорт и существенно ограничивая их как социально, так и психологически [5]. Недержание мочи как хроническое, медленно прогрессирующее заболевание сопровождается значительным повышением затрат на лечение и увеличением периода низкого качества жизни, характеризующегося плохим состоянием здоровья. При анализе распространенности недержания мочи у женщин старше 65 лет частота стрессового, ургентного и смешанного недержания мочи у них составила 28,0%; 17,0; 16,0% соответственно [6]. Операции с использованием синтетических петель, выполняемые влагалищным доступом, прочно вошли в практику урологов и гинекологов и, несомненно, являются «золотым» стандартом оперативного лечения стрессового недержания мочи (СНМ). Однако наличие различных сопутствующих заболеваний у пациенток старшей возрастной группы вносит ряд ограничений, связанных с выполнением данной операции под общей или спинальной анестезией. В связи с этим использование местной анестезии является методом выбора анестезиологического пособия в оперативном лечении СНМ у пациенток старшей возрастной группы.

Цель исследования: оценить возможность применения местной анестезии в оперативном лечении стрессового недержания мочи у пациенток геронтологического профиля.

Материалы и методы. С 2019 по 2021 г. в хирургическом отделении клиники НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, и клинике урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва, проведено лечение 42 пациенток с диагнозом «стрессовое недержание мочи». Исследование проводилось согласно клиническим рекомендациям по лечению недержания мочи от 2020 г. [7]. Критериями включения пациенток в исследование были наличие подтвержденного стрессового недержания мочи, смешанный тип недержания мочи с преобладанием стрессового компонента. Исключались из исследования пациентки с пролапсом тазовых органов 2-й степени и более по классификации POP-Q, пациентки со смешанным недержанием мочи с преобладанием ургентного компонента, пациентки с подтвержденной инфекцией нижних мочевыводящих путей, пациентки с рецидивом недержания мочи после оперативного лечения. Все они прошли предоперационное обследование, включившее влагалищный осмотр в зеркалах, выполнение кашлевой пробы, цистоскопию (по показаниям), урофлоуметрию, ультразвуковое исследование органов малого таза и мочевого пузыря, бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам. С учетом пожилого возраста пациенток в протокол предоперационного обследования было включено обязательное выполнение ультразвукового допплеровского исследования вен нижних конечностей и эхокардиографии. В отсутствие противопоказаний после консультации гинекологом пациенткам проводилось назначение менопаузальных препаратов. Пациенткам в доступной форме было разъяснено предстоящее анестезиологическое пособие и особенности выполнения операции с последующим заполнением и подписанием информированного согласия. Всем пациенткам проводился тщательный сбор аллергологического анамнеза, а также выполнение местной пробы с анестетиком за сутки до операции. После обработки операционного поля и полости влагалища осуществлялась аппликационная анестезия путем нанесения анестезирующего геля «Акриол Про (лидокаин+прилокаин)» на слизистую парауретрального пространства с экспозицией последнего в течении 5–7 мин. Использование геля расценено нами как более предпочтительное в связи с тем, что лидокаин-спрей может вызывать кратковременное жжение. Затем проводилась местная инфильтрационная анестезия 0,75%-ным раствором ропивакаина суб- и парауретральных пространств до запирательной мембраны справа и слева с инфильтрацией последней. Введение раствора ропивакаина проводилось по всем канонам местной инфильтрационной анестезии: «сначала раствор – потом игла». В среднем для проведения анестезии использовалось до 20 мл 0,75%-ного раствора ропивакаина. Для проведения анестезии использовалась игла 0,8x100 мм (21Gx4″). После дренирования мочевого пузыря уретральным катетером Фоли №16 Ch проводился вертикальный разрез передней стенки влагалища с отступом 1–1,5 см книзу от наружного отверстия уретры. Ножницами Метценбаума осуществлялась диссекция парауретральных пространств справа и слева с формированием каналов до нисходящей ветви лобковой кости. В качестве синтетических эндопротезов использовались «мини-петли». После позиционирования петли под средней третью уретры мочевой пузырь наполнялся 150 мл 0,9%-ного натрия хлорида, уретральный катетер удаляли и проводили стандартную кашлевую пробу. Одним из преимуществ использования метода местной анестезии является достоверность кашлевой пробы как интраоперационного критерия степени натяжения петли. Мочевой пузырь дренировался уретральным катетером Фоли № 16 Ch на 6 ч. На то же время проводилось тампонирование влагалища марлевым тампоном. После удаления уретрального катетера и тампона из влагалища пациенток активизировали. В течение суток проводилось наблюдение за пациенткой с проведением кашлевой пробы, урофлоуметрии, ультразвукового исследования мочевого пузыря с определением количества остаточной мочи. Выписка из стационара проводилась на следующий день после операции.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 78±4 года. Длительность операции в среднем составила 22±5 мин. Осложнений, требовавших изменения хода операции, зарегистрировано не было. Также не было отмечено аллергических реакций на выполнение местной анестезии и непосредственно на сам анестетик. В ближайшем послеоперационном периоде у всех пациенток отсутствовало обструктивное мочеиспускание как клинически, так и по данным контрольной урофлоуметрии. По данным УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, у всех пациенток объем остаточной мочи не превышал 17,27±3,3 мл. Выраженного болевого синдрома, а также явлений инфицирования раны, тоже не отмечалось ни в одном наблюдении. Длительность госпитализации у всех пациенток составила 2 сут. Несомненно, возможность выполнения данной операции под местной анестезией может существенно сокращать срок госпитализации до 1 сут. Однако, учтя возраст пациенток, нами было принято решение продлить стационарное лечение для оценки непосредственных результатов лечения. Через 1 мес. после операции при контрольном осмотре у 40 (95,2%) пациенток кашлевая проба была отрицательной. У 2 (4,8%) отмечена положительная кашлевая проба. В ближайшем послеоперационном периоде у 2 (4,8%) пациенток возникли симптомы гиперактивного мочевого пузыря, купированные приемом М-холинолитиков. У 1 (2,4%) пациентки возникли явления острого цистита, потребовавшие назначения антибактериальной терапии. Через 6 мес. из 40 (100%) успешно прооперированных пациенток у 4 (10,0%) отмечено подтекание мочи при выполнении кашлевой пробы. Максимальный

срок наблюдения пациенток составил 12 мес. Из 40 (100%) пациенток с отрицательной кашлевой пробой после операции отследить отдаленные результаты лечения удалось лишь у 33 (82,5%). Оценив результаты 33 (100%) прооперированных пациенток через 12 мес., установили, что у 30 (90,9%) симптомы недержания мочи отсутствовали полностью, у 3 (9,09%) возник рецидив недержания мочи.

Обсуждение. С возрастом частота недержания мочи неуклонно нарастает, так 50% женщин от 45 до 60 лет когда-либо отмечали эпизоды потери мочи при физической нагрузке [8]. В клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова было проведено эпидемиологическое исследование, посвященное распространенности различных форм недержания мочи у женщин в климактерии. Результаты показали, что у женщин старше 40 лет недержание мочи при напряжении встречается у 68,13% опрошенных: у 28,9% респонденток позднего репродуктивного возраста и до 58,7% у женщин в различные временные отрезки климактерического периода [9]. В 2000 г. F. M. Cheater и соавт. опубликовали данные о распространенности недержания мочи у пожилых женщин, находившихся в домах престарелых. Полученные данные указывали на то, что недержание мочи в данных учреждениях варьируется от 17 до 31% [10]. Недержание мочи у пожилых пациенток оказывает отрицательное психоэмоциональное влияние на их личность и может приводить к развитию депрессии [11, 12]. Пожилые пациентки по сравнению с молодыми имеют значительно более высокий риск развития неблагоприятных послеоперационных исходов в результате связанного с возрастом снижения физиологических функций, наличия нескольких сопутствующих заболеваний, когнитивной дисфункции и т.д. [13].

С учетом тенденции к увеличению продолжительности жизни становится все больше пожилых пациенток, это требует увеличения объема оперативной помощи [14]. У пациенток пожилого возраста применение общей анестезии связано с развитием транзиторных, а в ряде случаев стойких когнитивных нарушений [15]. В исследовании М. Ю. Гвоздева и соавт. [16] описан опыт применения «мини-петель» с использованием местной анестезии у 28 пациенток, страдавших СНМ, средний возраст которых составил 55,5 лет. При оценке результатов лечения у 16 (88%) отсутствовали жалобы на недержание мочи, у 1 (5,5%) пациентки было отмечено значительное улучшение. Кроме того, у одной пациентки был зарегистрирован рецидив недержания мочи. Результаты исследования показали клиническую и экономическую эффективность использования местной анестезии. При анализе данных зарубежных коллег обращает на себя внимание работа Miriam Campos Delgado и соавт. [17]. В их исследовании, проведенном с 2011 по 2013 г., была выполнена оценка использования «мини-петель» у 40 пациенток. Все операции были выполнены под местной анестезией. Средний возраст пациенток составил 55 лет. При контрольном осмотре через 6 мес. полное отсутствие подтекания мочи было зарегистрировано у 77,5% пациенток, 12,5% отметили значительное улучшение, и лишь у 4 (10%) больных сохранялись симптомы недержания мочи. При этом ни в одном наблюдении не были зарегистрированы интраоперационные осложнения. Проведя анализ послеоперационных осложнений, авторы отметили наличие острой задержки мочи у одной пациентки и два наблюдения инфекции нижних мочевыводящих путей.

Выводы. Несмотря на значительный прогресс в лечении расстройств мочеиспускания у женщин старшей возрастной группы, приходится признавать, что в ряде случаев пациентки сталкиваются с отказом в оперативной помощи вследствие различных сопутствующих заболеваний и возраста. Это приводит к еще большей социальной дезадаптации и снижению качества жизни. Использование местной анестезии у пациенток геронтологического профиля позволяет эффективно и безопасно решать проблему стрессового недержания мочи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Guedes T.S.R., Guedes M.B.O.G., de Oliveira H.K.M., Soares R.L., da Cunha V.L., Lopes J.M., de Oliveira N.P.D., Jerez-Roig J., de Souza D.L.B.* Urinary Incontinence in Physically Active Older Women of Northeast Brazil. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(11):58–78. https://doi.org/10.3390/ijerph18115878
2. *Sousa N.F.S., Lima M.G., Cesar C.L.G., Barros M.B.A.* Envelhecimento ativo: prevalência e diferenças de gênero e idade em estudo de base populacional. Cad Saúde Pública 2018;34(11).
3. *Makienko M.A.* Problems and prospects for maintaining the quality of life of the elderly in the Russian Federation. Bulletin of Science of Siberia. 2015;1:16. Russian (Макиенко М.А. Проблемы и перспективы сохранения качества жизни пожилых людей в российской федерации. Вестник науки Сибири. 2015;1:16).
4. *Vovchenko A.* Strategy for the benefit of older citizens should be ready by the spring of 2015. URL: http://www.ageing-forum.org/ru/strategiya-v-interesah-grazhdan-pozhilogovozrasta-dolzhna-byt-gotova-k-vesne-2015-goda. Russian (Вовченко А. Стратегия в интересах граждан пожилого возраста должна быть готова к весне 2015 г. URL: http://www.ageing-forum.org/ru/strategiya-v-interesah-grazhdan-pozhilogovozrasta-dolzhna-byt-gotova-k-vesne-2015-goda [дата обращения: 19.02.2015]).
5. *Fernandes S., Coutinho E., Duarte J., Nelas P., Chaves C., Amaral O.* Quality of life in women with Urinary Incontinence. Rev. Enferm. Ref. 2015;4: 93–99.
6. *Tsen I.J., Chen Y.T., Chen M.T., Kou H.Y., Tsen S.F.* Prevalence of urinary incontinence and intention to seek treatment in the elderly. J Formos Med Assoc. 2000;99(10):753–758.
7. *Kasyan G.R., Gadzhieva Z.K., Zaitsev A.V.* Clinical recommendations: Urinary incontinence. Moscow: Pero Publishing House. 2021; 60 p. Russian (Касян Г.Р., Гаджиева З.К., Зайцев А.В. Клинические рекомендации: Недержание мочи. Москва: Издательство Перо. 2021; 60 с.)
8. *Alyaev Yu.G., Ishchenko A.I., Gadzhieva Z.K., Chushkov Yu.V* Urination disorders in women - an interdisciplinary problem Clinical Nephrology. 2012;5(6):57F.M.63 Russian (Аляев Ю.Г., Ищенко А.И., Гаджиева З.К., Чушков Ю.В. Расстройства мочеиспускания у женщин – междисциплинарная проблема. Клиническая нефрология. 2012;5(6):57–63).
9. *Gadzhieva Z.K.* Funkcional'noe sostoyanie nizhnih mochevyh putej i medikamentoznaya korrekciya narushenij mocheispuskaniya u zhenshchin v klimakterii. Diss. dokt. med. nauk. 2001. S. 57–63, 76–80 Russian (Гаджиева З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. Дисс. канд. мед. наук. 2001. С. 57–63, 76–80)
10. *Cheater F.M., Castleden C.M.* Epidemiology and classification of urinary incontinence. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2000;14(2):183–205.
11. *Aguilar-Navarro S., Navarrete-Reyes A.P., Grados-Chavarría B.H., García Lara J.M., Amieva H., Avila-Funes J.A.* The severity of urinary incontinence decreases healthrelated quality of life among community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012;67(11):1266–1271.
12. *Felde G., Ebbesen M.H., Hunskaar S.* Anxiety and depression associated with urinary incontinence. A 10-year follow-up study from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). Neurourol. Urodynam. 2017;36(2):322–328. https://doi.org/10.1002/nau.22921
13. *Zabolotskikh I.B., Gorobets E.S., Grigoriev E.V., Kozlov I.A., Lebedinsky K.M., Musaeva T.S., Ovechkin A.M., Trembach N.V., Khoronenko V.E.* Perioperative management of geriatric patients. draft clinical guidelines FAR Bulletin of Intensive Care named after AI Saltanov. 2018;1:60–74. Russian (Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В., Козлов И.А., Лебединский К.М., Мусаева Т.С., Овечкин А.М., Трембач Н.В., Хороненко В.Э. Периоперационное ведение гериатрических пациентов. Проект клинических рекомендаций ФАР. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018;1:60–74).
14. *Briskin B.S., Lomidze O.V.* Influence of polymorbidity on diagnosis and outcome in abdominal surgery in the elderly. Clinical gerontology. 2008;4:30–33. Russian (Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Влияние

полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых. Клиническая геронтология. 2008;4:30–33).
15. *Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A.V.* Neurotoxicity of general anesthetics: a modern view of the problem. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2015;7(4):78–82. Russian (Овезов А.М., Пантелеева М.В., Князев А.В. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(4):78–82).
16. *Gvozdev M.Yu., Reva I.A., Tupikina N.V., Pushkar D.Yu.* Local anesthesia in surgery for urinary incontinence in women Gynecology. 2014;16(1):87–90. Russian (Гвоздев М.Ю., Рева И.А., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Местная анестезия в хирургии недержания мочи у женщин Гинекология. 2014;16(1): 87–90).
17. *Campos-Delgado M., Quetglas-Muñoz C., Barahona-Orpinell M., García-Tejedor A., Ponce-Sebastià J.* Ambulatory MiniArc Precise Sling under Local Anesthesia for Stress Urinary Incontinence: Feasibility and Outcome. Gynecol Minim Invasive Ther. 2019;29(3):113–117. Doi: 10.4103/GMIT.GMIT_104_18. eCollection 2019 Jul-Sep.

Поступила 30.08.2022
Принята в печать 16.04.2023
Received 30.08.2022
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

SURGICAL TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE IN GERIATRIC PATIENTS

M.Yu. Soluyanov[1], F.A. Rakitin[1], O.A. Arefyeva[2], M.Yu. Gvozdev[2]

[1]Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;[2]A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Corresponding author: M.Yu. Soluyanov – PhD in Medical Sciences, Urologist, Researcher Laboratory of Surgical lymphology and lymphodetoxication Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia; e-mail: msoluyanov@mail.ru

Introduction. Recently, there has been a steady upward trend in life expectancy, so it is extremely important to remember some of the features of the body associated specifically with aging. Thus, an important topic for discussion is the issue of ensuring the quality of life of an elderly woman. The prevalence of urinary incontinence in patients of the older age group leads to significant restrictions in their social life. Surgical treatment using general and regional anesthesia has significant contraindications due to age and comorbidities. In this regard, in some cases, local anesthesia is the method of choice of anesthesia in this category of patients.

Purpose of the study. Evaluation of the possibility of using local anesthesia in the surgical treatment of stress urinary incontinence in geriatric patients.

Materials and methods. We analyzed the results of surgical treatment of stress urinary incontinence in 42 patients. The mean age of the patients was 78±4 years. All patients were treated for urinary incontinence using mini loops under local anesthesia. Pre- and postoperative examination included vaginal examination in mirrors, cough test, cystoscopy (if indicated), uroflowmetry, ultrasound examination of the pelvic organs and bladder, bacterial culture of urine with determination of sensitivity to antibiotics. Taking into account the advanced age of the patients, the protocol of the preoperative examination included the obligatory performance of ultrasound Doppler examination of the veins of the lower extremities and echocardiography.

Results. The duration of the operation averaged 22±5 minutes. Complications requiring a change in the course of the operation were not registered during the operation. 1 month after the operation, at the control examination, the cough test was negative in 40 (95,2%) patients. 2 (4,8%) had a positive cough test. After 6 months, out of 40 (100%) successfully operated patients, 4 (9,52%) had urine leakage during the cough test. The maximum follow-up period for patients was 12 months. Out of 40 (100%) patients with a negative cough test after surgery, it was possible to track the long-term results of treatment only in 33 (82,5%) patients. After evaluating the results of 33 (100%) operated patients after 12 months, it was found that in 30 (90,9%) patients the symptoms of urinary incontinence were completely absent, in 3 (9,09%) there was a recurrence of urinary incontinence.

Conclusions. Surgical treatment of stress urinary incontinence using a synthetic loop under local anesthesia is effective and safe in geriatric patients.

Key words: *urinary incontinence, old age, local anesthesia, mini-sling*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Soluyanov M.Yu., Rakitin F.A., Arefyeva O.A., Gvozdev M.Yu. Surgical treatment of urinary incontinence in geriatric patients. Urologiia. 2023;4:58–61

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.58-61

Информация об авторах:

Солуянов М.Ю. – к.м.н., врач-уролог, научный сотрудник лаборатории оперативной лимфологии и лимфодетоксикации Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия; e-mail: msoluyanov@mail.ru; ORCID iD 0000-0003-2635-9161

Ракитин Ф.А. – заведующий отделением гинекологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия; e-mail: rakitinfedorr@mail.ru

Арефьева О.А. – к.м.н., врач-уролог, старший лаборант кафедры урологии Московского Государственного медико-стоматологического факультета им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: oksadoc@yandex.ru

Гвоздев М.Ю. – д.м.н., профессор кафедры урологии Московского Государственного медико-стоматологического факультета им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия; e-mail: m.gvozdev@mail.ru

Information about the authors:

Soluyanov M.Yu. – PhD in Medical Sciences, Urologist, Researcher Laboratory of Surgical lymphology and lymphodetoxication Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia; e-mail: msoluyanov@mail.ru; ORCID iD 0000-0003-2635-9161

Rakitin F.A. – Head of the Department of Gynecology Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia; e-mail: rakitinfedorr@mail.ru

Arefyeva O.A. – PhD in Medical Sciences, Urologist, Senior Assistant Department of Urology A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; e-mail: oksadoc@yandex.ru

Gvozdev M.Yu. – PhD MD, Professor, Department of Urology A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; e-mail: m.gvozdev@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Ф. Г. Колпациниди[1], В. П. Сергеев[1], П. С. Кызласов[1], Е. В. Волокитин[2], Г. Г. Абуев[1], А. Т. Мустафаев[1], А. А. Коробов[1]

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕФРОБЕСТ-Н ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКУЮ ЦИСТЭКТОМИЮ

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва, Россия; [2]Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского», Кемерово, Россия

Автор для связи: Ф. Г. Колпациниди – врач-уролог, Центр урологии и андрологии, ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: Fedor_dr@mail.ru

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность БАД НефроБест-Н у пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с энтероцистопластикой.

Материалы и методы. В рандомизированное многоцентровое исследование в параллельные группы были включены 60 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст – 57 лет), проходивших лечение в 2021–2022 гг. на базах ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна (Москва) и ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского», Кемерово. Всем пациентам выполнена лапароскопическая радикальная цистэктомия с энтероцистопластикой по Studer. В основную группу включены пациенты, которые получали НефроБест-Н по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 90 дней. В контрольной группе пациенты терапию не получали. Исследование состояло из периода скрининга продолжительностью до 4 дней (визит 1) и периода оценки эффективности терапии, продолжавшегося 90±2 дня, включившего 3 визита: 14-й день – визит 2, 30±2 дня – визит 3 и 90±2 дня – визит 4. Лабораторное и инструментальное обследования больных на визитах включили биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, K, Na, С-реактивный белок), общий анализ мочи (наличие слизи, количество лейкоцитов), бактериологическое исследование мочи, физикальный осмотр, ультразвуковое исследование почек и неоциста с определением объема остаточной мочи. Кроме того, проводили оценку качества жизни по шкале QoL.

Результаты. Прием НефроБест-Н приводил к более быстрому улучшению показателей общего анализа мочи, характеризовавших степень воспалительного процесса, к снижению степени бактериурии по данным бактериологического исследования мочи. Так, отмечена статистически значимая разница в показателях степени лейкоцитурии, уровня слизи в общем анализе мочи, степени бактериурии по данным бактериологического исследования мочи, улучшение качества жизни.

Заключение. НефроБест-Н имеет благоприятный профиль эффективности и безопасности. Согласно нашему опыту, прием НефроБест-Н существенно ускоряет восстановление больных после оперативного лечения и улучшает качество жизни пациентов, перенесших радикальную цистэктомию с энтероцистопластикой.

Для цитирования: Колпациниди Ф.Г., Сергеев В.П., Кызласов П.С., Волокитин Е.В., Абуев Г.Г., Мустафаев А.Т., Коробов А.А. Опыт применения НефроБест-Н для реабилитации пациентов, перенесших радикальную лапароскопическую цистэктомию. Урология. 2023;4:62–68
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.62-68

Введение. Рак мочевого пузыря (РМП) является одной из наиболее распространенных опухолей мочевыводящих путей. По данным F. Bray et al. [1], в 2018 г. у 549 тыс. пациентов был диагностирован РМП, а мировая смертность от данного заболевания составляла около 199 тыс. пациентов. Удельный вес злокачественных опухолей мочеполовой системы у мужчин составляет 25,1% среди всех онкологических заболеваний в России. В мировой структуре онкологической заболеваемости РМП занимает 7-е место среди мужчин и 11-е среди лиц обоих полов. В России злокачественные образования мочевого пузыря в структуре общей заболеваемости (оба пола) занимают 13-е (2,8%) место по частоте, а среди мужского населения – 9-е (4,7%) место [2, 3]. РМП может проявляться в виде неагрессивных, неинвазивных опухолей, имеющих тенденцию к рецидивированию, и агрессивных, инвазивных опухолей, характеризующихся высокой смертностью [4].

Радикальная цистэктомия является методом выбора пациентов с распространенными формами РМП [5–7]. После проведения радикальной цистэктомии необходим выбор типа деривации мочи и формирования резервуара. Деривация мочи возможна на кожу и через уретру. К первому типу относят инконтинентное (чрескожная пункционная нефростомия, уретерокутанеостомия, операция Bricker) или континентное (гетеротопические резервуары) отведение мочи, ко второму – ортотопическое (формирование резервуаров с помощью желудочно-кишечного тракта, анастомозирующего с уретрой, например операция Studer) [8, 9].

Общее состояние пациента и сопутствующие заболевания оказывают влияние на результат лечения, их необходимо учитывать при выборе типа отведения мочи [10].

Ортотопическая кишечная пластика мочевого пузыря обеспечивает наилучшее качество жизни пациента после операции и является методом выбора в отсутствие противопоказаний [11, 12].

В крупном исследовании S. Yang Linda и соавт. [13] при сравнении физического здоровья пациентов, которым были сформированы континентные и инконтинентные мочевые резервуары, не отмечено принципиальной разницы. Однако исследователи отмечают лучшие показатели психоэмоционального здоровья в первой группе.

Критерием реабилитации больных после энтероцистопластики является нормализация функции почек и уродинамики верхних мочевыводящих путей. Осложнения цистэктомии можно разделить на общехирургические и связанные с проблемой деривации мочи. Профилактика интра- и послеоперационных осложнений проводится в первую очередь путем совершенствования техники оперативного вмешательства, выбора оптимальных методов трансплантации мочеточников, формирования пузырно-уретрального сегмента.

По данным исследования О. Н. Васильева и соавт. (2019), включившего анализ онкологических результатов лечения 458 пациентов, ранние послеоперационные осложнения, связанные с уродеривацией (<30 сут. после операции), выявлены у 68 больных, из них осложнение в виде острого пиелонефрита выявлено у 30 (44,1 %) пациентов. Поздние послеоперационные осложнения (31–90-е сутки после операции) выявлены у 33 (48,5%) пациентов, острый пиелонефрит наблюдался у 2 (2,9 %) пациентов [14].

Помимо хирургических методов в профилактике осложнений и реабилитации пациентов важную роль играет адекватная и безопасная терапия в послеоперационном периоде.

К сожалению, даже длительное применение антибактериальных препаратов не позволяет исключать повторные атаки мочевой инфекции. По-прежнему остается много нерешенных проблем в вопросах метафилактики и патогенетической профилактики.

В последнее время отмечается повышение интереса к применению растительных препаратов в лечении урологических заболеваний. Эффективность применения лекарственных растений доказана не только эмпирически, но и с помощью научно обоснованных методов. Полученные в ходе многочисленных исследований результаты свидетельствуют о высокой эффективности растительных препаратов, которые часто не уступают синтетическим химическим веществам. К фитопрепаратам больше не относятся как к препаратам второй линии. Безопасность и эффективность фитопрепаратов обеспечиваются значительно выросшей в последнее время технологичностью производства.

Одним из комплексов, применяемым в урологии, является НефроБест-Н. Он содержит экстракты листьев брусники, травы золототысячника, травы розмарина, корней любистока. НефроБест-Н оказывает мочегонное, спазмолитическое, противовоспалительное, противомикробное действия. Проведенные клинические исследования подтверждают благоприятный профиль безопасности и эффективности добавок линейки НефроБест, как собственно комплекса НефроБест с его доказанными мочегонным, спазмолитическим, противовоспалительным и антисептическим действиями, так и относительно нового продукта НефроБест-Н, который дополнительно обладает более выраженным мочегонным эффектом благодаря высокому содержанию экстракта листьев брусники.

Цели исследования: оценить эффективность и безопасность БАД НефроБест-Н у пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с энтероцистопластикой.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное многоцентровое исследование в параллельных группах, включившее 60 пациентов с инвазивным РМП, проходивших лечение в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А. И. Бурназяна и в Кузбасской клинической больнице скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского в 2021–2022 гг. Исследование состояло из периода скрининга продолжительностью до 4 дней (визит 1) и периода оценки эффективности терапии, продолжавшегося 90±2 дня, включившего 3 визита: 14-й день – визит 2, 30±2 дня – визит 3 и 90±2 дня – визит 4.

Лабораторное обследование включило биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, K, Na, С-реактивный белок [СРБ]), общий анализ мочи (наличие слизи, количество лейкоцитов), бактериологическое исследование мочи с целью выявления наличия и вида инфекционного агента и определения бактериального числа (количество патогенов в 1 мл мочи), физикальный осмотр, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с определением объема остаточной мочи.

Выраженность бактериурии оценивали в баллах. Отсутствие бактерий по данным посева мочи оценивали как 0 баллов, 10^3 и менее бактерий – 1 балл, 10^4–10^5 – 2 балла, 10^6 и более – 3 балла.

Количество слизи в общем анализе мочи оценивали в p/HPF (per high power field) – усредненный количественный результат в поле зрения. Результат 0–60 p/HPF оценивался как 0 баллов, 61–100 – как 1 балл, 101–150 – как 2 балла, более 150 – как 3 балла. Также проводили оценку качества жизни по шкале QoL в баллах от 0 до 6, где 0 – прекрасно, 6 – очень плохо.

Пациенты, прошедшие скрининг во время визита 1 и удовлетворившие критериям включения, были рандомизированы в 2 группы. В исследование были включены пациенты обоих полов в возрасте от 45 до 65 лет, средний возраст – 57 лет, проходивших лечение в 2021–2022 гг., перенесших радикальную лапароскопическую цистэктомию с энтероцистопластикой по Studer. Критерии невключения: развитие у больных послеоперационных осложнений в виде перитонита, непроходимости кишечника, применение больным антибактериальной терапии, назначенной в связи с сопутствовавшими заболеваниями либо развитием острого пиелонефрита; отягощенный аллергологический анамнез; индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в состав НефроБест-Н; развитие аллергических реакций во время приема НефроБест-Н; любые клинически значимые состояния, которые могли влиять на результаты исследования.

Полный курс терапии и 4 визита прошли 60 пациентов, по 30 пациентов основной и контрольной групп соответственно.

В основную группу включены пациенты, которые получали НефроБест-Н по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 90 дней. Прием комплекса начинался на 7–9-й день после оперативного лечения. В контрольную группу вошли пациенты, не получавшие фитотерапии. Во время проведения исследования пациенты обеих групп по показаниям получали терапию, обусловленную сопутствовавшими заболеваниями. Прием антибактериальных препаратов пациентами обеих групп не проводился.

Контрольные осмотры пациентов с оценкой соматического статуса, лабораторным контролем, УЗИ почек, неоцистa с определением объема остаточной мочи проводили во время всех четырех визитов исследования.

Оценку безопасности проводили на основании жалоб, данных физикального осмотра, лабораторных данных и результатов УЗИ.

Рис. 1. Сравнение динамики показателя СРБ между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

Рис. 2. Сравнение динамики показателя мочевина между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

Перед началом применения НефроБест-Н пациенты подписывали добровольное информированное согласие гражданина на применение терапии.

Статистический анализ. Результаты исследования были подвергнуты статистическому анализу с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26. Определение значимости статистических различий проводилось при помощи *t*-критерия Стьюдента. Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации осуществляли в электронных таблицах Microsoft Excel.

Результаты исследования. В результате исследования установлено, что НефроБест-Н при использовании по схеме 1 капсула 2 раза в день на протяжении 90 дней обладает клинической эффективностью и оказывает положительное влияние на изменения в общем анализе мочи, маркеры острого воспаления (СРБ), на индикаторы функции почек (креатинин, мочевина).

При сравнительном анализе результатов исследований основной и контрольной групп получены следующие данные.

Уровень СРБ в основной и контрольной группах в начале исследования составил 52,5±21,1 и 50,1±19,4 мг/л соответственно (*рис. 1*). В ходе последующего наблюдения отмечено неуклонное снижение данного показателя, более выраженное в основной группе.

Среднее значение уровня мочевины (*рис. 2*) в исследуемых группах в начале исследования находилось на уровне 5,8±1,6 ммоль/л в основной группе и 5,9±1,3 ммоль/л в контрольной. У пациентов основной группы констатировали постепенное снижение показателя, достигавшего 4,1 ммоль/л к окончанию исследования. В контрольной группе отмечался рост содержания мочевины до 6,6 ммоль/л к визиту 2, в дальнейшем отмечено незначительное снижение с сохранением на уровне примерно 6 ммоль/л в течение всего периода наблюдения.

В начале исследования уровень креатинина в группах был одинаковым, составив 77,1±8,6 мкмоль/л в основной группе и 77,2±7,1 мкмоль/л в контрольной (*рис. 3*). На 14-й день отмечалось снижение показателя до 72,8 мкмоль/л в основной группе и повышение его в контрольной группе до 79,9 мкмоль/л. В последующем уровень креатинина равномерно снижался в обеих группах: на 12% в основной группе, на 3,9% в контрольной.

Показатели содержания Na и K находились в пределах референсных значений на всех визитах.

К концу первого месяца исследования отмечалось изменение субъективной оценки качества жизни от плохого к неудовлетворительному. К концу 3-го месяца в основной группе качество жизни характеризовалось как хорошее и удовлетворительное, в контрольной – как удовлетворительное. В целом в основной группе показатель (балл) качества жизни изменился на 58,5%, в контрольной – на 46% (*рис. 4*).

На протяжении всего исследования у пациентов контрольной группы сохранялось большое количество слизи в анализе (2,9±0,4 балла в начале исследования, 2,7 через 3 мес.) (*рис. 5*). В основной группе отмечалось значительное уменьшение количества слизи в конце первого месяца приема НефроБест-Н, по прошествии 3 мес. приема количество слизи в моче соответствовало 1 баллу.

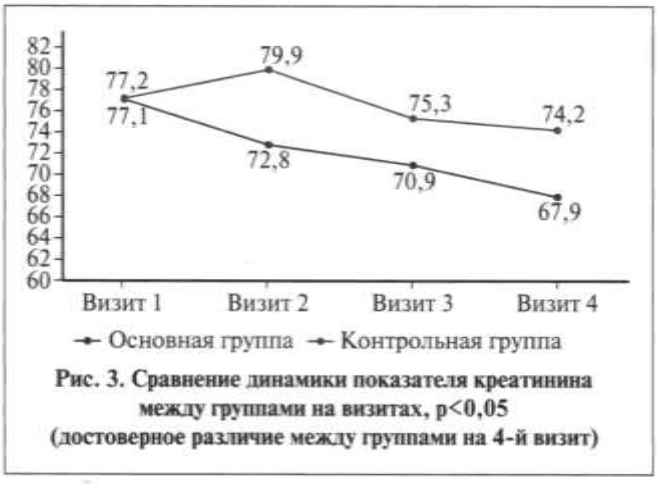


Рис. 3. Сравнение динамики показателя креатинина между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

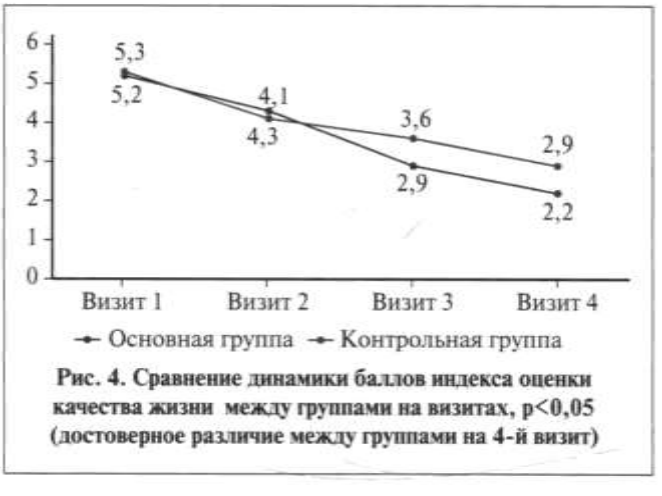


Рис. 4. Сравнение динамики баллов индекса оценки качества жизни между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

НефроБест-Н®

Способствует нормализации функции почек и мочевыводящих путей у пациентов с острым и хроническим циститом, пиелонефритом

Препятствует повторному камнеобразованию у пациентов с мочекаменной болезнью

Повышенное содержание экстракта листа брусники для усиления диуретического эффекта

Удобно принимать: 1 капсула 2 раза в день

Содержит экстракты *лекарственных растений в оптимальной терапевтической дозировке**

Жизнь без цистита и подводных камней

*Режим дозирования: по 1 капсуле 2 раза в день.
Продолжительность приёма: 1 месяц.
При необходимости приём можно повторить.
Применение при беременности возможно по рекомендации врача.

Дистрибьютор в РФ: АО «Мединторг»
+7 495 921-25-15 | mail@medintorg.ru
БАД. СГР № AM.01.48.01.003.R.000152.07.21 от 16.07.2021

БАД К ПИЩЕ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Рис. 5. Сравнение динамики количества слизи в анализе мочи (в баллах) между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

Рис. 6. Сравнение динамики степени бактериурии по данным бактериологического исследования мочи (в баллах) между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

Рис. 7. Сравнение динамики лейкоцитурии между группами на визитах, p<0,05 (достоверное различие между группами на 4-й визит)

О динамике степени бактериурии позволяет судить график (*рис. 6*). В начале исследования степень бактериурии в обеих группах была на одном уровне (2,4 балла в основной группе, 2,6 баллов в контрольной). Отчетливая положительная динамика данного показателя отмечена через 3 мес., когда в основной группе он уменьшился до 0,8 балла, в контрольной – до 2.

В ходе исследования также было выявлено изменение степени лейкоцитурии у пациентов обеих групп (*рис. 7*). При скрининге показатель составил 248,9±35 кл/мкл в основной группе и 330,5±47 кл/мкл в контрольной. К визиту 4 в основной группе показатель снизился до 16,6 кл/мкл, в контрольной – лишь до 129,6 кл/мкл.

Обсуждение. В ходе наблюдения были достигнуты цели исследования: проведена оценка эффективности комплекса НефроБест-Н. Было доказано, что прием НефроБест-Н приводит к более быстрому улучшению показателей общего анализа мочи, бактериологического исследования мочи. Использование данного комплекса в клинической практике возможно для профилактики обострения мочевой инфекции. Важно, что применение НефроБест-Н курсом продолжительностью 90 дней обеспечивает положительный терапевтический эффект. При этом отсутствуют побочные и нежелательные эффекты, развивающиеся при длительном применении антибактериальной терапии.

Так, отмечена статистически значимая разница в показателях степени лейкоцитурии, уменьшении количества слизи в общем анализе мочи, степени бактериурии по данным микробиологического исследования мочи, улучшении качества жизни. Положительным аспектом применения НефроБест-Н является снижение уровня показателей азотистого обмена. Выявлено снижение значение СРБ – информативного показателя текущего воспалительного процесса в организме.

Полученный положительный терапевтический эффект, хорошая переносимость терапии, подтвержденные в ходе настоящего исследования, свидетельствует об эффективности и безопасности НефроБест-Н.

Заключение. По результатам рандомизированного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности комплекса Нефробест-Н у больных, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с энтероцистопластикой, был сделан вывод о целесообразности применения НефроБест-Н в послеоперационном периоде. НефроБест-Н имеет благоприятный профиль эффективности и безопасности. Согласно нашему опыту, прием НефроБест-Н способствует снижению степени лейкоцитурии и бактериурии, уменьшает количество слизи в моче, что способствует профилактике активации мочевой инфекции и улучшает качество жизни пациентов, перенесших радикальную лапароскопическую цистэктомию с энтероцистопластикой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424. Doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2020;70(4):313. PMID: 30207593.
2. *Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49(6):1374–1403. Doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23485231.
3. *Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova.* M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2020. fig. 252 p. Russian (Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. илл. 252 с.) ISBN 978-5-85502-260-5
4. *Lenis A.T., Lec P.M., Chamie K., Mshs M.D.* Bladder Cancer: A Review. JAMA. 2020;324(19):1980–1991. Doi: 10.1001/jama.2020.17598. PMID: 33201207.
5. *Shkodkin S.V., Idashkin Yu.B.* The choice of the method of urine derivation after radical cystectomy in the group of high anesthetic risk. Oncourology. 2020;16(1):90–98. Russian (Шкодкин С.В., Идашкин Ю.Б. Выбор метода деривации мочи после радикальной цистэктомии в группе высокого анестезиологического риска. Онкоурология. 2020;16(1):90–

98). https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-1-90-98
6. *Clark P.E., Stein J.P., Groshen S.G., Cai J., Miranda G., Lieskovsky G., Skinner D.G.* Radical cystectomy in the elderly: comparison of clincal outcomes between younger and older patients. Cancer. 2005;104(1):36–43. Doi: 10.1002/cncr.21126. PMID: 15912515.
7. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer; Hautmann R.E., Abol-Enein H., Hafez K., Haro I., Mansson W., Mills R.D., Montie J.D., Sagalowsky A.I., Stein J.P., Stenzl A., Studer U.E., Volkmer B.G. Urinary diversion. Urology. 2007;69(1 Suppl):17–49. Doi: 10.1016/j.urology.2006.05.058. PMID: 17280907.
8. *Proskokov A.A., Darenkov S.P., Agabekyan A.A., Trofimchuk A.D.* Current trends in the choice of urine derivation method in patients after radical cystectomy for invasive bladder cancer. Urology. 2019;6:120–124. Russian (Проскоков А.А., Даренков С.П., Агабекян А.А., Трофимчук А.Д. Современные тенденции в выборе метода деривации мочи у пациентов после радикальной цистэктомии по поводу инвазивного рака мочевого пузыря. Урология. 2019;6:120–124). Doi: 10.18565/urology.2019.6.120-124.
9. *Spitsyn I.M., Perepechai V.A., Kogan M.I.* Heterotopic continental forms of urine derivation. Bulletin of Urology. 2017;5(1):64–70. Russian (Спицын И.М., Перепечай В.А., Коган М.И. Гетеротопические континентные формы деривации мочи. Вестник урологии. 2017;5(1):64–70). https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-1-64-70
10. *Extermann M., Overcash J., Lyman G.H., Parr J., Balducci L.* Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. J Clin Oncol. 1998;16(4):1582–1587. Doi: 10.1200/JCO.1998.16.4.1582. PMID: 9552069.
11. *Semenyakin I., Vasilchenko M., Tarasenko V., Zelenin D.* The choice of the method of urine removal after cystectomy. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2013;6(3):343–348. Russian (Семенякин И., Васильченко М., Тарасенко В., Зеленин Д. Выбор метода отведения мочи после цистэктомии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013;6(3):343–348). Doi: 10.18499/2070-478X-2013-6-3-343-348
12. *Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Volkmer B.G.* Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. J Urol. 2010;184(3):990–994. Doi: 10.1016/j.juro.2010.05.037. PMID: 20643429.
13. *Yang L.S., Shan B.L., Shan L.L., Chin P., Murray S., Ahmadi N., Saxena A.* A systematic review and meta-analysis of quality of life outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. Surg Oncol. 2016;25(3):281–297. Doi: 10.1016/j.suronc.2016.05.027.
14. *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). https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50

Поступила 19.04.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 19.04.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

EXPERIENCE OF USING «NEFROBEST-N» FOR REHABILITATION OF PATIENTS UNDERGOING RADICAL LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY

F.G. Kolpacinidi[1], V.P. Sergeev[1], P.S. Kyzlasov[1], E.V. Volokitin[2], G.G. Abuev[1], A.T. Mustafaev[1], A.A. Korobov[1]

[1]A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; [2]M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kemerovo, Russia

Corresponding author: Kolpacinidi F.G. – urologist, Center of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: Fedor_dr@mail.ru

Aim. To evaluate the efficacy and safety of NefroBest-N in patients undergoing to the radical cystectomy with neobladder formation.

Materials and methods. A total of 60 patients with invasive bladder cancer aged 56 to 75 years, treated at A.I. Burnazyan SRC FMBC and at the M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care in 2022, were included in randomized multicenter parallel group study. All patients underwent radical cystectomy with a formation of Studer neobladder. The main group included those who received the drug NefroBest-N, 1 capsule 2 times a day for 90 days. In the control group, only symptomatic therapy according to current standards was administered. The study consisted of a screening period of up to 4 days (Visit 1) and a period of 90+2 days to evaluate the efficiency of therapy, including 3 visits: day 14 (Visit 2), 30+2 days (Visit 3) and 90+2 days (Visit 4). Laboratory examination and imaging studies included biochemistry panel (urea, creatinine, K, Na, CRP), urinalysis (presence of mucus, leukocytes), urine culture (bacteriuria), physical examination, renal and neobladder ultrasound with determination of postvoid residual volume. In addition, evaluation of the quality of life was also performed.

Results. Evaluation of efficacy and safety of NefroBest-N was carried out. Administration of NefroBest-N resulted in a more rapid improvement of urinalysis, including a significant decrease in severity of leukocyturia and amount of mucus. In addition, degree of bacteriuria was reduced according to the urine culture. The quality of life was also improved.

Conclusion. NefroBest-N has a favorable efficacy and safety profile. According to our experience, NefroBest-N significantly reduces recovery time and improves the quality of life of patients who have undergone radical cystectomy with a neobladder formation.

Key words: *prevention of complications of the bladder cancer, urinary tract infections, laparoscopic radical cystectomy, neobladder formation, NefroBest-N*

For citation: Kolpacinidi F.G., Sergeev V.P., Kyzlasov P.S., Volokitin E.V., Abuev G.G., Mustafaev A.T., Korobov A.A. Experience of using «NefroBest-N» for rehabilitation of patients undergoing radical laparoscopic cystectomy. Urologiia. 2023;4:62–68

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.62-68

Информация об авторах:

Колпачиниди Ф.Г. – врач-уролог, Центр урологии и андрологии, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: Fedor_dr@mail.ru

Сергеев В.П. – врач-уролог, заведующий отделением онкоурологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: garivas@yandex.ru

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, руководитель Центра урологии и андрологии, заведующий отделением урологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный уролог ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Волокитин Е.В. – врач-уролог, заведующий отделением урологии, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Кемерово, Россия, e-mail: evgvolokitin82@mail.ru

Абуев Г.Г. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: abuev.urology@gmail.com

Мустафаев А.Т. – врач-уролог, Центр урологии и андрологии, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Коробов А.А. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: corobov97@yandex.ru

Kolpacinidi F.G. – urologist, Center of Urology and Andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: Fedor_dr@mail.ru

Sergeev V.P. – urologist, Head of the Onkourology division FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: garivas@yandex.ru

Kyzlasov P.S. – Dr. Sc., Head of the Center of Urology and Andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Volokitin E.V. – urologist, Head of the Urology division, M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kemerovo, Russia, e-mail: evgvolokitin82@mail.ru

Abuev G.G. – urologist, PhD-student of department of urology and andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: abuev.urology@gmail.com

Mustafaev A.T. – urologist, Center of Urology and Andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, Moscow, Russia, e-mail: dr.mustafayevat@gmail.comAbuev G.G. – urologist, PhD-student of department of urology and andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: corobov97@yandex.ru

Author information:

Kolpacinidi F.G. – urologist, Center of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: Fedor_dr@mail.ru

Sergeev V.P. – urologist, Head of the Department of Oncouology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: garivas@yandex.ru

Kyzlasov P.S. – Ph.D., MD, professor at Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan, FMBA of Russia, Head of the Center of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Chief urologist of the FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

Volokitin E.V. – urologist, Head of the Department of Urology, M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kemerovo, Russia, e-mail: evgvolokitin82@mail.ru

Abuev G.G. – urologist, Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan, FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: abuev.urology@gmail.com

Mustafaev A.T. – urologist, Center of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan SRC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: dr.mustafayevat@gmail.com

Korobov A.A. – urologist, Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan, FMBA of Russia, Moscow, Russia, e-mail: corobov97@yandex.ru

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

О. А. Пашинина, О. Л. Карташова, Т. М. Пашкова, М. Д. Кузьмин

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПРОСТАНОРМ® НА ПЕРСИСТЕНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия

Автор для связи: М. Д. Кузьмин – д.м.н., врач-уролог высшей квалификационной категории, ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки ОФИЦ УрО РАН, Оренбург; e-mail: mdk-49@mail.ru

Цель исследования. Охарактеризовать влияние препарата ПростаНорм® на персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных из секрета простаты больных хроническим бактериальным простатитом.

Материалы и методы. Опыты in vitro проведены на клинических изолятах из секрета простаты больных хроническим бактериальным простатитом: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, S. haemolyticus, S. epidermidis, Enterococcus faecalis. Влияние препарата ПростаНорм® (экстракт жидкий для приема внутрь) ООО НПО «ФармВИЛАР» (Россия) на антицитокиновую активность бактерий в отношении регуляторных цитокинов (IL4, IL6, IL8, TNFα и IL17A) определяли иммуноферментным методом; на антилизоцимный признак и способность формировать биопленки – фотометрическим методом.

Результаты. Выявлено однонаправленное ингибирующее действие препарата ПростаНорм® на антилизоцимную активность и способность микроорганизмов формировать биопленки. Установлено снижение экспрессии антицитокиновой активности (АЦА) в отношении IL17A и TNFα у всех изученных видов микроорганизмов, АЦА в отношении IL4, IL6, IL8 у E. coli и АЦА в отношении IL6 и IL8 у коагулазоотрицательных стафилококков.

Заключение. Способность ПростаНорма® однонаправленно снижать факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов в условиях in vitro является одним из возможных механизмов, подтверждающих выраженное простатотропное действие препарата, его бактериостатическую и противовоспалительную активность.

Ключевые слова: *ПростаНорм®, хронический бактериальный простатит, условно-патогенные микроорганизмы, антилизоцимная активность, биопленкообразование, антицитокиновая активность*

Для цитирования: Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Кузьмин М.Д. Влияние препарата ПростаНорм® на персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите. Урология. 2023;4:69–74
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.69-74

Введение. Хронический бактериальный простатит (ХБП) является одним из распространенных заболеваний мужской репродуктивной системы. На его долю приходится от 5 до 10% от числа больных простатитом всех категорий [1]. Основными причинами возникновения ХБП являются инфекции и микроэкологические нарушения урогенитального тракта, а также цитокин-опосредованные механизмы воспаления предстательной железы [2]. Длительному персистированию микроорганизмов при простатите способствует их способность инактивировать лизоцим [3] и формировать биопленки [4]. Выявленные изменения антипептидной активности микробиоты в отношении цитокинов (TNFα, IL1PA, IL6, IL17) также могут вносить свой вклад в нарушение иммунного гомеостаза биотопа, приводя к формированию очага хронической инфекции [2]. Рядом авторов показано, что ингибирующим влиянием на персистентный потенциал микроорганизмов, в том числе возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризуются фитопрепараты [5, 6, 7]. В последние годы появилось множество сообщений о целесообразности применения растительных препаратов в комплексной терапии ХБП, в частности ПростаНорм®, терапевтические эффекты которого экспериментально подтверждены в многочисленных исследованиях в течение 20 лет [8–11]. Так, изучение в условиях in vitro антимикробной активности ПростаНорма® в отношении 56 клинических штаммов условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от больных (Институт хирургии им. А.В. Вишневского и НИИ урологии РАМН), показало, что грамположительные бактерии рода *Staphylococcus* и *Streptococcus (Enterococcus)*, играющих важную роль в этиологии инфекционно-воспалительных неспецифических заболеваний предстательной железы и мочевыводящих путей, проявляли высокую чувствительность к препарату. При этом активность ПростаНорма® в отношении лекарственно резистентных штаммов проявлялась в той же степени, что и в отношении антибиотикочувствительных штаммов бактерий [12].

Исследованием на базе ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ) в условиях in vitro была установлена бактериостатическая активность ПростаНорма® в отношении грамотрица-

тельных и грамположительных микроорганизмов, а также бактерицидный эффект в отношении грамположительных микроорганизмов, выделенных от больных хроническим простатитом [11]. В результате другого исследования, установлена антибактериальная активность ПростаНорма® в отношении микроорганизмов, выделенных от пациентов с катетером-стентом мочеточника [13].

Вместе с тем, не охарактеризовано влияние ПростаНорма® на персистентные характеристики микроорганизмов, выделенных из секрета простаты больных хроническим бактериальным простатитом, что и явилось целью нашего исследования.

Материалы и методы. В работе исследован официальный фитопрепарат ПростаНорм® (экстракт жидкий для приема внутрь) ООО НПО «ФармВИЛАР» (Россия), содержащий природные растительные компоненты травы зверобоя (*Hypéricum perforátum*), травы золотарника канадского (*Solidágo canadénsis*), корней солодки (*Glycyrrhiza uralensis*), корневищ и корней эхинацеи пурпурной (*Echinácea purpúrea*) и этанол 50% в качестве экстрагента. Клинические штаммы, выделенные из секрета простаты больных хроническим бактериальным простатитом: *Escherichia coli* (n=10), *Staphylococcus aureus* (n=10), *S. haemolyticus* (n=10), *S. epidermidis* (n=10), *Enterococcus faecalis* (n=10).

Видовую принадлежность микроорганизмов оценивали с помощью масс-спектрометра MALDI-TOF серии Microflex (Bruker Daltonics, Германия), идентификацию микроорганизмов с расчетом коэффициента достоверности проводили с использованием программного обеспечения Maldi BioTyper 3,0.

Влияние ПростаНорма® на персистентные свойства микроорганизмов изучали с помощью оригинальной методики, заключающейся в сокультивировании 1 мл микробной взвеси в физиологическом растворе с 1 мл фитопрепарата ПростаНорм® в 2 мл питательного бульона при 37°С в течение 2 часов. В качестве первого контроля использовали взвесь микроорганизмов без препарата, в качестве второго – взвесь микроорганизмов с добавлением 1 мл 50% раствора этилового спирта. Затем контрольные и опытные пробы центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин, сливали надосадочную жидкость, добавляли к осадку 2 мл питательного бульона, ресуспензировали. Далее отбирали по 150 мкл взвеси для определения антилизоцимной и антицитокиновой активности, способности формировать биопленки.

Способность образовывать биопленки (БПО) определяли по [14], антилизоцимную активность (АЛА) микроорганизмов – по [15]. Антицитокиновую активность (АЦА) в отношении IL4, IL6, IL8, TNFα и IL17A определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) по известной методике [16] с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). В центрифужные пробирки вносили по 150 мкл взвеси микроорганизмов и растворы соответствующих цитокинов в соотношении 1:1, пробы инкубировали в течение 2 часов при 37 °С. После инкубации реакцию останавливали на холоде, пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин (+4°С) и отбирали супернатанты.

Определение концентрации цитокинов в опытных и контрольных пробах проводили методом ИФА, результаты учитывали на фотометре StatFax 2100 (США) при длине волны 450 нм. Для определения антицитокиновой активности использовали растворы цитокинов в физиологическом растворе в следующих концентрациях: IL4 – 30,7 пг/мл, IL6 – 83,3 пг/мл, IL8– 83,3 пг/мл, TNFα– 52,3 пг/мл и IL17A– 461,5 пг/мл. Для оценки АЦА вычисляли процент инактивации цитокинов в опыте относительно контроля и выражали в % инактивации.

Эффект регуляции факторов персистенции микроорганизмов являлся существенным, если под воздействием ПростаНорма® происходило снижение их уровня на 40-60% и более, умеренный ингибирующий эффект регистрировался при снижении экспрессии факторов персистенции на 20-40% [17].

Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007. Значимость различий средних величин показателей оценивали с помощью методов вариационной статистики (t-критерий Стьюдента). Статистически значимыми отличия считали при $p<0,05$.

Результаты. В ходе проведенных исследований установлено выраженное однонаправленное ингибирующее действие ПростаНорма® как на распространенность, так и выраженность АЛА условно-патогенных микроорганизмов и их способности формировать биопленки.

Так, установлена потеря способности инактивировать лизоцим у половины изученных штаммов коагулазонегативных стафилококков (*S. haemolyticus* и *S. epidermidis*) и *E. faecalis;* 30% культур *E. coli* и *S. aureus.*

При этом под действием ПростаНорма® отмечено максимальное подавление АЛА у штаммов стафилококков: на 72% у *S. haemolyticus,* на 80,9% у *S. epidermidis* и на 81,5% у *S. aureus* ($p<0,001$). В меньшей степени (на 65,9%) ПростаНорм® ингибировал способность к инактивации лизоцима у *E. faecalis* ($p<0,001$), умеренный ингибирующий эффект признака (на 28,3%) регистрировался у кишечной палочки (*таблица 1*).

Способность формировать биопленки была утрачена у 100 % изолятов *S. haemolyticus,* 50 % штаммов *S. aureus,*

Таблица

Влияние препарата ПростаНорм® на факторы персистенции микроорганизмов

Персистентные свойства	Микроорганизмы									
	E. coli (n=10)		*S. aureus* (n=10)		*S. haemolyticus* (n=10)		*S. epidermidis* (n=10)		*E. faecalis* (n=10)	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
АЛА (мкг/мл)	1,87±0,21	1,34±0,07	1,89±0,09	0,35±0,03**	1,86±0,25	0,52±0,08**	1,78±0,28	0,34±0,02**	1,7±0,03	0,58±0,05**
БПО (у.е.)	1,56±0,21	1,1±0,05	1,41±0,11	1,2±0,03	1,31±0,15	0	1,29±0,11	1,1±0,05	1,3±0,05	1,1±0,01**
АЦА IL4 (%)	21,8±1,1	15,5±1,1**	0	0	23,5±1,6	22,8±1,8	22,8±1,9	19,2±1,0	16,7±1,5	11,9±0,9
АЦА IL6 (%)	6,1±0,8	3,8±0,2	7,8±0,8	6,1±0,4	4,0±0,3	0	7,1±0,3	3,0±0,2**	6,5±0,4	5,5±0,2
АЦА IL8 (%)	47,5±2,8	33,8±2,2*	43,9±1,5	41,0±3,1	41,2±2,1	25,6±1,2**	48,7±3,1	35,1±1,8*	46,75±3,4	45,1±2,5
АЦА IL17A (%)	21,2±1,9	11,85±0,9**	34,2±2,1	12,8±1,1**	24,1±1,8	16,5±0,9*	22,3±1,9	12,0±1,0 **	19,9±1,7	14,6±2,3
АЦА TNFα (%)	51,0±3,8	37,25±3,1	47,0±3,2	7,6±0,6**	53,3±3,2	28,8±1,3 **	52,3±3,4	32,3±2,1 **	52,7±4,1	31,6±2,1**

Примечание: * $p<0,01$; ** $p<0,001$.

ПростаНорм®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ТРАВА ЗВЕРОБОЯ

КОРЕНЬ СОЛОДКИ

ТРАВА ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО

КОРНЕВИЩА И КОРНИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

- Оказывает выраженное простатотропное действие за счет противовоспалительного, анальгезирующего, бактериостатического эффекта
- Улучшает микроциркуляцию в тканях предстательной железы
- Улучшает показатели эякулята (в т.ч. подвижность сперматозоидов) при патозооспермии и секрета предстательной железы при хроническом простатите
- Нормализует мочеиспускание

Фармацевтическая Производственная Компания
ФАРМВИЛАР

+7 (499) 372-13-23
www.prostanorm.ru
www.pharmvilar.ru

РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

S. epidermidis и *E. faecalis*, а также 30% культур *E. coli*. Под действием ПростаНорма® отмечено снижение БПО у остальных изученных культур стафилококков разных видов и энтерококков в среднем на 15%, а у изолятов *E. coli* на 30% .

Анализ распространенности антицитокиновой активности микроорганизмов показал подавление АЦА в отношении IL6 у 20% изолятов *E. coli*, 50% *S. epidermidis* и всех изученных культур *S. haemolyticus*.

Установлено разнонаправленное влияние ПростаНорма® на способность клинических штаммов инактивировать цитокины IL4, IL6, IL8. Препарат ПростаНорм® достоверно не изменял выраженность АЦА культур коагулазоотрицательных стафилококков и энтерококков в отношении противовоспалительного IL4; *E. faecalis* в отношении IL6 и IL8, *S.aureus* в отношении IL8.

Вместе с тем, максимальное подавление (на 58%) АЦА в отношении IL6 под действием ПростаНорма® отмечено у эпидермального стафилококка, на 38% снизилась выраженность АЦА в отношении IL8 у *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* ($p<0,001$).

При этом ПростаНорм® оказывал однонаправленное ингибирующее действие на АЦА в отношении IL17A и TNFα у всех изученных микроорганизмов.

У *S. aureus* выявлено достоверное снижение АЦА в отношении IL17A и TNFα на 63% и 84% ($p<0,01$), у *S. haemolyticus* – на 32% и 46% ($p<0,001$), у *S. epidermidis* на 46% и 38% ($p<0,001$) соответственно, умеренный ингибирующий эффект активности отмечен у *E. faecalis* – на 27% и 40% ($p<0,01$).

Также умеренный ингибирующий эффект (на 27–29%) ПростаНорм® оказывал на выраженность антицитокиновой активности в отношении IL4, IL8, TNFα у изолятов *E. coli* и существенный (44%) на АЦА в отношении IL17A у данного вида бактерий.

Обсуждение. В результате проведенного исследования получены новые сведения о модифицирующем действии ПростаНорма® на персистентные свойства микроорганизмов, выделенных из секрета простаты больных хроническим бактериальным простатитом.

Факторы персистенции микроорганизмов, в частности, биопленкообразование и антилизоцимная активность, являются биомишенью для изучения и подбора препаратов, пригодных для борьбы с патогенами [18]. В эксперименте *in vitro* нами установлено однонаправленное ингибирующее действие препарата ПростаНорм® на АЛА и БПО всех изученных видов условно-патогенных микроорганизмов.

В настоящее время активно изучается антицитокиновая активность микроорганизмов. Показано ее наличие у стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции [19], разработан алгоритм прогнозирования риска развития послеоперационных воспалительных осложнений с использованием данных о распространенности и выраженности АЦА у кишечных палочек, выделенных у больных с урогенитальной патологией [20], выявлены отличия в значениях АЦА микроорганизмов, выделенных при различных формах инфекционного процесса [21]. Кроме того, предложено использование антипептидной активности микробиоты в совокупности с цитокиновым профилем хозяина в качестве биомишени для диагностических, профилактических и лечебных мероприятий при ХБП [2].

В связи с этим, представляют несомненный интерес полученные нами в ходе исследования данные о модификации препаратом ПростаНорм® антицитокиновой активности, заключающейся в снижении экспрессии АЦА в отношении IL17A и TNFα у всех изученных видов микроорганизмов, АЦА в отношении IL4, IL6, IL8 у *E. coli* и АЦА в отношении IL6 и IL8 у коагулазоотрицательных стафилококков.

Заключение. Полученные материалы позволяют объяснить один из возможных механизмов фармакологической активности ПростаНорма® *in vivo* его способностью однонаправленно снижать изученные факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов в условиях *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Bozhedomov V.A.* Chronic prostatitis: a new treatment paradigm. Urologiia. 2016;3:78–90. Russian (Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. Урология. 2016;3:78–90).
2. *Buharin O.V., Kuz'min M.D., Perunova N.B., Ivanova E.V., Bekpergenova A.V., Bondarenko T.A.* Characteristics of microbiota and cytokine profile of spermoplasm in patients with chronic bacterial prostatitis. Urologiia. 2020;5:67–72. Russian (Бухарин О.В., Кузьмин М.Д., Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Бекпергенова А.В., Бондаренко Т.А. Характеристика микробиоты и цитокинового профиля спермоплазмы у больных хроническим бактериальным простатитом. Урология. 2020;5:67–72). Doi: 10.18565/urology.2020.5.67-72.
3. *Naboka Yu.L., Kogan M.I., CHernickaya M.L., Gudima I.A. Ibishev H.S., Ferzauli A.H.* Microbial spectrum of prostate secretion and persistence factors of bacteria found in chronic bacterial prostatitis. Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra Uro RAN. 2012;3:2–6. Russian (Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л., Гудима И.А. Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите. Бюллетень Оренбургского научного центра Уро РАН. 2012;3:2–6). http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2012-3%20/Articles/10Naboka.pdf.
4. *Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Mihajlenko S.V.* Bioprofiles of various types of staphylococci isolated from prostate secretions in men with chronic bacterial prostatitis. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2023;1:5–9. Russian (Карташова О.Л., Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Михайленко С.В. Биопрофили стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом. Тихоокеанский медицинский журнал. 2023;1:5–9).
5. *Buharin O.V., CHelpachenko O.E., Perunova N.B., Ivanova E.V., Andryushchenko S.V.* Experimental and clinical substantiation of the choice of antimycotic phytopreparations. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta . 2015;3(178):183–191. Russian (Бухарин О.В., Челпаченко О.Е., Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Андрющенко С.В. Экспериментально-клиническое обоснование выбора антимикотических фитопрепаратов. Вестник Оренбургского Государственного Университета. 2015;3(178):183–191).
6. *Kartashova O.L., Utkina T.M., ZHestkov A.V., Kurkin V.A., Zolotarev P.N.* Influence of phytosubstances with antioxidant activity on persistent properties of microorganisms. Antibiotiki i himioterapiya. 2009;54(9–10):16–18. Russian (Карташова О.Л., Уткина Т.М., Жестков А.В., Куркин В.А., Золотарев П.Н. Влияние фитосубстанций, обладающих антиоксидантной активностью, на персистентные свойства микроорганизмов. Антибиотики и химиотерапия. 2009;54(9-10):16–18).
7. *Kartashova O.L., Utkina T.M., Popova L.P.* Regulation of anti-lysocim activity of microorganisms and their ability to form biofilms by essential oils of medicinal plants. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2014;13(174):45–49. Russian (Карташова О.Л., Уткина Т.М., Попова Л.П. Регуляция антилизоциной активности микроорганизмов и их способности образовывать биопленки эфирными маслами лекарственных растений. Вестник Оренбургского Государственного Университета. 2014;13 (174):45–49).
8. *Sitdykova M.E., Perchatkin V.A.* Experience with the use of prostanorm in the treatment of patients with chronic prostatitis. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2002;83(4):305–306. Russian (Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А. Опыт применения препарата простанорма в лечении больных хроническим простатитом. Казанский медицинский журнал. 2002;83(4):305–306).
9. *Segal A.S., Kolhir V.K., Voskobojnikova I.V., Trumpe T.E., Dolgopyatov D.G.* Generalization of experience in the treatment of chronic prostatitis with the domestic drug prostanorm. Effektivnaya farmakoterapiya. 2011;43:6–9. Russian (Сегал А.С., Колхир В.К., Воскобойникова И.В., Трумпе Т.Е., Долгопятов Д.Г. Обобщение опыта лечения хронического простатита отечественным препаратом простанорм. Эффективная

фармакотерапия. 2011;43:6–9).
10. *Voskobojnikova I.V., Trumpe T.E., Kolhir V.K., Segal A.S.* Prostanorm is a modern effective drug for the treatment and prevention of chronic prostatitis. Sibirskij Konsilium. 2006;2(49):24. Russian (Воскобойникова И.В., Трумпе Т.Е., Колхир В.К., Сегал А.С. Простанорм – современное эффективное лекарственное средство для лечения и профилактики хронического простатита. Сибирский Консилиум. 2006; 2(49):24).
11. *Rusanova E.V., VasilenkoI.A., Gur'ev A.S., Voskobojnikova A.K., Fomina N.A., Voskobojnikova I.V., Kolhir V.K.* Investigation of antimicrobial properties of ProstaNorm drug on uropathogens isolated from clinical material of patients with chronic prostatitis. Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2017;18(3):69–76. Russian (Русанова Е.В., Василенко И.А., Гурьев А.С., Воскобойникова А.К., Фомина Н.А., Воскобойникова И.В., Колхир В.К. Исследование антимикробных свойств препарата ПростаНорм на уропатогенах, выделенных из клинического материала больных хроническим простатитом. Андрология и генитальная хирургия. 2017;18(3):69–76). Doi: https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-3-69-76.
12. *Voskobojnikova I.V., Kolhir V.K., Krutikova N.M., Trumpe T.E.* New in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii v urologii i ginekologii. Tez.konf. 2007;18–21 (Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Крутикова Н.М., Трумпе Т.Е. Новое в лечении хронического бактериального простатита. Актуальные вопросы инфекционной патологии в урологии и гинекологии. Тез .конф. 2007;18–21).
13. *Rusanova E.V., Vasilenko I.A., Bychkova N.V., Erofeev S.B., Shchelkova V.V., Voskobojnikova A.K., Kolhir V.K.* Prostanorm: application and effectiveness of use in patients with a ureteral catheter-stent. Clinical nephrology. 2022;3:77–82 (Русанова Е.В., Василенко И.А., Бычкова Н.В., Ерофеев С.Б., Щелкова В.В., Воскобойникова А.К., Колхир В.К. Простанорм: применение и эффективность использования у пациентов с катетером-стентом мочеточника. Клиническая нефрология. 2022;3:77–82). https:/dx.doi.org/10/18565/nefrology.2022.3.77-82
14. *O'Toole G., Kaplan N.V., Kolter R.* Biofilm formation as microbial development. Annual Review of Microbiology. 2000; 54:49–79.
15. *Buharin O.V.* Persistence of pathogenic bacteria. M.: Medicina; 1999. 365 p. (Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; 1999: 365 с.)
16. *Buharin O.V., Perunova N.B., CHajnikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I.* Anticytokine activity of microorganisms. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2011;4:56–61. Russian (Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;4:56–61).
17. *Buharin O.V., Usvyacov B.YA., SHeenkov N.V.* Characteristics of the antilysozyme activity of Staphylococcus aureus in various types of experimental infection. Byulleten' ekperimental'noj biologii i mediciny. 1993;2:178–180. Russian (Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Шеенков Н.В. Характеристика антилизоцимной активности золотистого стафилококка при различных типах течения экспериментальной инфекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993;2:178–180).
18. *Sidorova O.I., Ivanova E.V., Perunova N.B.* Anti-lysozyme activity and biofilm formation of bifidobacteria under stress. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2014;13:100–103. Russian (Сидорова О.И., Иванова Е.В., Перунова Н.Б. Антилизоцимная активность и биопленкообразование бифидобактерий при стрессорном воздействии. Вестник Оренбургского государственного университета. 2014;13:100–103).
19. *Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A., Morozova N.V.* Anti-cytokine activity and ability to produce cytokine-like substances of staphylococci isolated from prostate secretions in men with symptoms of urogenital infection. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2021;24(2):257–260). Russian (Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашинина О.А., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность и способность к продукции цитокиноподобных веществ стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции. Российский иммунологический журнал. 2021;24(2):257–260). Doi: 10.46235/1028-7221-995-AAA.
20. *Pashkova T.M., Morozova N.V., Mavzyutov A.R., Kuz'min M.D., Kartashova O.L., Gricenko V.A.* Characterization of the pathogenic potential of Escherichia coli isolated from patients with calculous pyelonephritis. Urologiia. 2021;4:19–24. Russian (Пашкова Т.М., Морозова Н.В., Мавзютов А.Р., Кузьмин М.Д., Карташова О.Л., Гриценко В.А. Характеристика патогенного потенциала Escherichia coli, выделенных от больных с калькулезным пиелонефритом. Урология. 2021;4:19–24). Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.4.19-24.
21. *Popova L.P., Pashkova T.M., Morozova N.V., Kuz'min M.D, Kartashova O.L.* Anticytokine activity of E. coli strains isolated from patients with urolithiasis. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2019;13(2-1(22)):474–476. Russian (Попова Л.П., Пашкова Т.М., Морозова Н.В., Кузьмин М.Д, Карташова О.Л. Антицитокиновая активность штаммов E. coli, выделенных у больных мочекаменной болезнью. Российский иммунологический журнал. 2019;13(2-1(22)): 474–476). Doi: 10.31857/S102872210006935-3.
22. Ministry of Health of the Russian Federation Instructions for the medical use of the drug ProstaNorm®. Russian (Министерство Здравоохранения РФ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ПростаНорм®).

Поступила 01.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 01.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

EFFECT OF PROSTANORM® ON THE PERSISTENT POTENTIAL OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

O.A. Pashinina, O.L. Kartashova, T.M. Pashkova, M.D. Kuzmin

Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

Corresponding author: M.D. Kuzmin – Ph.D., MD, leading researcher of the laboratory for studying the mechanisms of formation of human microbial biocenoses at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, urologist of the highest qualification category, consultant of GAUZ «OOKB», Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Mordovia, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru

Aim. To determine the effect of the Prostanorm on the persistent potential of microorganisms isolated from the prostatic secretion of patients with chronic bacterial prostatitis.

Materials and methods. In vitro experiments were carried out on uropathogens, isolated from prostate secretions in patients with chronic bacterial prostatitis, including *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, S. haemolyticus, S. epidermidis, Enterococcus faecalis*. The effect of Prostanorm (liquid extract for oral use) of NPO FarmVILAR (Russia) on the anti-cytokine activity of bacteria against regulatory cytokines (IL4, IL6, IL8, TNFα and IL17A) was evaluated by enzyme immunoassay, while anti-lysozyme trait and the ability to form biofilms was evaluated by the photometric method.

Results. Inhibitory effect of Prostanorm on the anti-lysocyme activity and the ability of microorganisms to form biofilms was found. A decrease in the anticytokine activity against IL17A and TNFa in all studied species of microorganisms was seen, including anticytokine activity against IL4, IL6, IL8 in Escherichia coli and against IL6 and IL8 in coagulase-negative staphylococci.

Conclusion. The ability of Prostanorm to reduce the persistence factors of opportunistic microorganisms in vitro is one of the possible mechanisms, proving its prostatotropic action, bacteriostatic and anti-inflammatory activity.

Key words: *Prostanorm, chronic bacterial prostatitis, opportunistic microorganisms, anti-lysozyme activity, biofilm formation, anti-cytokine activity*

For citation: Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Kuzmin M.D. Effect of ProstaNorm® on the persistent potential of microorganisms isolated from patients with chronic bacterial prostatitis. Urologiia. 2023;4:69–74

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.69-74

Информация об авторах:

Пашинина О.А. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: olga25mikro@mail.ruю ORCID ID 0000-0001-9944-3095

Карташова О.Л. – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: labpersist@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-1487-7546

Пашкова Т.М. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия; e-mail: pashkova070782@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-8075-8249

Кузьмин М.Д. – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, врач-уролог высшей квалификационной категории, консультант ГАУЗ «ООКБ», заслуженный врач РФ и республики Мордовия, Оренбург, Россия; e-mail: mdk-49@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6349-6053,

Author information:

Pashinina O.A. – Ph.D. in Biology, senior researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: olga25mikro@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-9944-3095

Kartashova O.L. – Doctor of Biological Sciences, associate professor, leading researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: labpersist@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-1487-7546

Pashkova T.M. – Doctor of Biological Sciences., leading researcher of laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: pashkova070782@mail.ru. ORCID ID 0000-0001-8075-8249

Kuzmin M.D. – Ph.D., MD, leading researcher of the laboratory for studying the mechanisms of formation of human microbial biocenoses at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, urologist of the highest qualification category, consultant of GAUZ «OOKB», Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Mordovia, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6349-6053

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

В. А. Малхасян[1, 2], Т. Б. Махмудов[1], Ю. Ш. Гильфанов[3], И. В. Семенякин[2, 4], С. О. Сухих[1], Д. Ю. Пушкарь[2]

ВЛИЯНИЕ ПРОСТОЙ КИСТЫ НА ФУНКЦИЮ ПОЧКИ

[1] Городская клиническая больница им. С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия; [2] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А. И. Евдокимова», Москва, Россия; [3] MDDC ООО «СберМедИИ», Москва, Россия; [4] АО «Группа компаний"Медси"», Москва, Россия

Автор для связи: В. А. Малхасян – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», Москва, Россия; заведующий урологическим отделением №4, ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com

Введение. Кисты почек являются распространенным заболеванием, которое чаще встречается с частотой 7–10%. В настоящее время клинические рекомендации относительно тактики ведения пациентов с простыми кистами почки отсутствуют. Существуют данные, свидетельствующие о том, что простая киста почки может оказывать негативное влияние на функцию почки. Снижение функции почки, вероятнее всего, возникает по причине частичной атрофии почечной паренхимы (в зоне «кратера» кисты), вызванной сдавлением. В связи с этим изучение влияния простой кисты почки на функцию почки, выявление характеристик кисты, влияющих на функцию почки, с целью формулирования показаний к хирургическому лечению является актуальной задачей.

Цель исследования оценить влияние простой кисты почки на почечную функцию, изучить связь между размером кист, объемом атрофированной паренхимы и почечной функцией, определить показания к хирургическому лечению простой кисты почки.

Пациенты и методы. Нами проведено проспективное когортное исследование. В исследование проспективно включены 109 пациентов, обращавшихся за консультативной помощью с диагнозом «простая киста почки». В исследование включались пациенты с солитарной кистой правой или левой почки I–II степеней по классификации Босниак. Пациентам производился расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по различным формулам, выполнялась КТ мочевыводящих путей с контрастированием с определением максимального размера кисты, вычислением объема паренхимы почки и объема потерянной (атрофированной) паренхимы, динамическая нефросцинтиграфия с расчетом суммарной СКФ и СКФ каждой почки в отдельности. После получения результатов проводился анализ симметричности функции обеих почек путем сравнения СКФ пораженной и здоровой почек, анализировалась связь между наличием простой кисты почки и снижением ее функции, а также связь между максимальным размером кисты почки и снижением ее функции по сравнению со здоровой почкой. Также анализу подвергалась связь между объемом атрофированной паренхимы почки и снижением ее функции по сравнению со здоровой почкой. Наряду с этим проводился анализ соответствия показателей суммарной СКФ полученных при сцинтиграфии и показателей СКФ, рассчитанных при помощи формул.

Результаты исследования. Для анализа были доступны данные 109 пациентов, средний показатель креатинина крови пациентов составил 87,4 мкмоль/л. Максимальный размер кисты составил 80 (66; 97) мм. При этом наибольший максимальный размер кисты составил 201 мм, минимальный – 46 мм. Объем паренхимы пораженной почки составил 174 (137;206) мл, объем атрофированной или утраченной паренхимы (объем кратера кисты) – 49 (27;71) мл, доля утраченной паренхимы – 28% (19%; 37%). Суммарная СКФ составила 77,07 (66,8; 90,8) мл/мин. СКФ здоровой почки составила 45,49 (35,03;52,07) мл/мин, а СКФ пораженной кистой почки составила 34,46 (25,97; 39,63) мл/мин. Средняя разница СКФ здоровой и пораженной кистой почек составила 11 [8,70; 13,44] мл/мин и была статистически значимой (p=0). Сравнение показателей СКФ, полученных по формулам, с референсными значениями суммарной или суммарной СКФ, полученных при сцинтиграфии, определил, что формула Кокрофта–Голта со стандартизацией на площади поверхности тела рассчитывала значения СКФ, наиболее приближенные к референсным. Корреляционный анализ выявил статистическую значимую связь доли утраченной паренхимы с максимальным размером кисты: ρ=0,37 с 95% ДИ [0,20; 0,52] (p=0). Модель многофакторной логистического регресса показала, что статистически значимым фактором, влияющим на вероятность существенного снижения СКФ, является доля утраченной паренхимы почки (ОШ=1,13; p=0).

Выводы. Результаты нашего исследования показали, что рост кисты почки вызывает атрофию почечной паренхимы и снижение СКФ пораженной почки. Увеличение объема атрофированной паренхимы приводит к снижению СКФ пораженной почки. Полученные данные поднимают вопрос о целесообразности выполнения динамической нефросцинтиграфии с целью оценки снижения функции пораженной почки для определения показаний к хирургическому лечению кисты почки. Согласно полученным результатам, утрата 20% почечной паренхимы может рассматриваться в качестве показания к выполнению динамической нефросцинтиграфии. Формула Кокрофта–Голта со стандартизацией на площади поверхности тела позволяет рассчитывать показатели СКФ, наиболее приближенные к значениям СКФ, полученным при сцинтиграфии и, следовательно, может быть рекомендована в качестве оптимальной формулы для расчета СКФ в ежедневной клинической практике.

Ключевые слова: *простая киста почки, функция почки, объем почечной паренхимы, показания к хирургическому лечению простой кисты почки*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Малхасян В.А., Махмудов Т.Б., Гильфанов Ю.Ш., Семенякин И.В., Сухих С.О., Пушкарь Д.Ю. Влияние простой кисты на функцию почки. Урология. 2023;4:75–81
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.75-81

Введение. Кисты почек являются распространенным заболеванием, которое чаще встречается у людей старшего возраста [1]. Средняя распространенность простых кист почек составляет 7–10% в зависимости от исследуемой популяции и методов визуализации [2, 3]. Чаще всего заболевание протекает бессимптомно, а боль в поясничной области, гематурия и симптомы, связанные с обструкцией верхних мочевыводящих путей, возникают лишь у 4% пациентов [4]. Средний размер кисты почки у большинства пациентов на момент выявления не превышает 10 мм, при динамическом наблюдении возможен дальнейший рост кистозного образования со средней скоростью 1,6 мм, или 5% от инициального размера кисты в год. Как правило, размер кист увеличивается в двое в течение 10 лет, после чего рост кисты стабилизируется [2, 5, 6]. Злокачественный потенциал простых кист почек (Босниак I–II) ничтожен и не превышает 1% [7–9]. По этой причине существуют подробные и четкие клинические рекомендации многих профессиональных сообществ по ведению пациентов со сложными кистами почек. Однако клинические рекомендации относительно тактики ведения пациентов с простыми кистами почки до сих пор отсутствуют. Причиной тому может быть отсутствие сформулированных относительных показаний к хирургическому лечению простых кист почки. Наиболее частым симптомом, который чаще всего становится причиной обращения к врачу и причиной активного хирургического лечения, является дискомфорт на стороне поражения [10]. Однако существуют данные, свидетельствующие о том, что простая киста почки может оказывать негативное влияние на функцию почки [11–21]. Снижение функции почки, вероятнее всего, возникает по причине частичной атрофии почечной паренхимы (в зоне «кратера» кисты), вызванной сдавлением. В связи с этим изучение влияния простой кисты почки на функцию почки, выявление характеристик кисты, влияющих на функцию почки с целью формулирования показаний к хирургическому лечению, является актуальной задачей.

Цель исследования: оценить влияние простой кисты почки на почечную функцию, изучить связь между размером кист, объемом атрофированной паренхимы и почечной функцией, определить показания к хирургическому лечению простой кисты почки.

Пациенты и методы

Нами проведено проспективное когортное исследование. В период с 16.02.2022 по 16.12.2022 в исследование проспективно включались пациенты, обращавшиеся за консультативной помощью в Консультационно-диагностический центр (КДЦ) ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого с кистами почки, и пациенты, у которых при диспансерном обследовании или при обследовании по поводу другого заболевания была выявлена простая киста почки. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в данном исследовании.

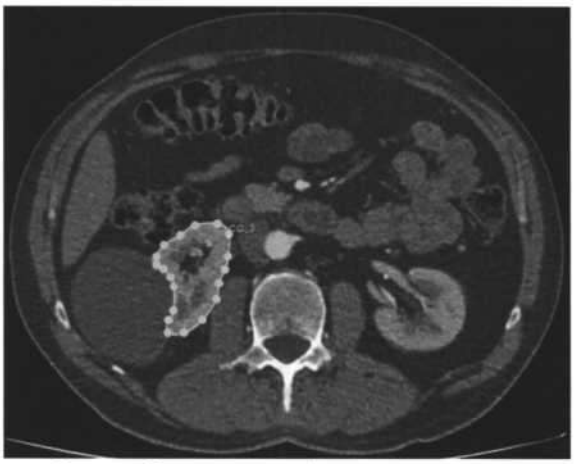
В рамках протокола исследования пациентам выполнялись следующие виды обследования:

- сбор жалоб, связанных с наличием кисты;
- сбор анамнестических данных;
- физикальное обследование;
- взвешивание и измерение роста;
- исследование уровня креатинина крови;
- расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам (*табл. 1*);
- КТ мочевыводящих путей с контрастированием с определением максимального размера кисты;

Таблица 1

Формулы расчета СКФ

Название формулы	Условное обозначение в исследовании
Формула CKD-EPI (мл/мин/1,73 м²): Для мужчин: СКФ* = 141×min (Scr**/0,9), 1)$^{-0,411}$ × max (Scr**/0,9), 1)$^{-1,209}$ × 0,993 Возраст, годы Для женщин: СКФ* = 144×min (Scr**/0,7), 1)$^{-0,329}$ × max (Scr**/0,7), 1)$^{-1,209}$ × 0,993 Возраст, годы *** креатинин сыворотки, мг/дл*	СКФ 1
Формула MDRD для наборов без стандартизации креатинина (мл/мин/1,73 м²): СКФ* = 175 × (Scr**/88.4)$^{-1,154}$ × (возраст, годы)$^{-0,203}$ ** для женщин результат умножают на 0,742.* *** креатинин сыворотки, мкмоль/л*	СКФ 2
Формула MDRD для наборов со стандартизацией креатинина по референсному реактиву SRM 967 (мл/мин/1,73 м²): СКФ* = 88 × (140-возраст, годы) х масса тела, кг/72 х Scr**/л х **0,95** ** для женщин результат умножают на 0,85.* *** креатинин сыворотки, мкмоль/л*	СКФ 3
Формула Кокрофта–Голта (мл/мин): **СКФ*** = 88 × (140-возраст, годы) х масса тела, кг/72 х **Scr**** ** для женщин результат умножают на 0,85.* *** креатинин сыворотки, мкмоль/л*	СКФ 4
Формула Кокрофта–Голта со стандартизацией на площади поверхности тела (мл/мин/1,73 м²): **СКФ*** = 88 × (140-возраст, годы) х масса тела, кг/72 х **Scr**** х 1,73***/ Sтела , мл/мин/1,73 м² *Sтела рассчитывается: по формуле Дюбуа:* $S_{тела} = 0,007184 \times M_{тела}^{0,425} \times Рост^{0,725}$, или по формуле Хейкока: $S_{тела} = 0,02 \times M_{тела}^{0,54} \times Рост^{0,40}$, *где* *Мтела – масса тела, кг; Рост – рост тела, см.* ** для женщин результат умножают на 0,85.* *** креатинин сыворотки, мкмоль/л.* *** 1,73 м – это стандартизированная площадь поверхности тела (ППТ) с массой тела 70 кг	СКФ 5



а. Расчет объема почечной паренхимы методом сегментации

б. Расчет объема кратера кисты методом сегментации

Рис. 1. КТ мочевыводящих путей с контрастированием

- вычислялись объем паренхимы почки и объем потерянной (атрофированной) паренхимы с оценкой компрессии и деформации кистой чашечно-лоханочной системы (ЧЛС);
- динамическая нефросцинтиграфия с расчетом суммарной СКФ и СКФ каждой почки в отдельности;
- за объем атрофированной паренхимы почки принимались объем кратера кисты почки при экзофитном росте кисты и объем кисты при ее интрапаренхиматозном расположении, фактический объем почечной паренхимы рассчитывался методом сегментации (*рис. 1а, 1б*). Сначала определялась площадь почечной паренхимы путем контурирования последней на аксиальном срезе, после чего объем среза автоматически рассчитывался программой путем умножения площади паренхимы на длину среза. Объем почечной паренхимы рассчитывался путем суммирования объемов всех сегментов (срезов). Объем кратера рассчитывался также методом сегментации. При контурировании кратера на аксиальном срезе внешний контур кратера формировался путем дорисовывания исследователем кривой линии, продолжающей внешний контур почки (*рис. 1а, 1б*). Исходный объем почечной паренхимы рассчитывался путем суммирования фактического объема почечной паренхимы и объема «кратера» кисты почки.

Критерии включения:

- взрослые пациенты с простой кистой почки Босниак I–II;
- солитарная киста почки;
- одностороннее поражение.

Критерии невключения:

- невозможность выполнения КТ с контрастированием;
- кисты Босниак IIF, III, IV;
- признаки хронической болезни почек (ХБП) 3а и выше;
- билатеральные кисты;
- множественные кисты почки;
- синусные кисты почки;
- кисты максимальным размером менее 2 см;
- единственная почка;
- гломерулонефрит;
- амилоидоз;
- сахарный диабет;
- аутоиммунные заболевания;
- мочекаменная болезнь;
- опущение или дистопия почки;
- вторично сморщенная или нефункционирующая почка;
- гипоплазия почки;
- добавочная почка;
- операции на почках и верхних мочевыводящих путях;
- аномалии развития почек и верхних мочевыводящих путей с нарушением оттока мочи;
- кальциноз почечных артерий;
- стеноз почечных артерий;
- гипертоническая нефропатия;
- тяжелые сопутствующие заболевания, требующие проведения:
  - химиотерапии;
  - длительной (более 10 дней) терапии антибиотиками за последний месяц;
  - длительного (более 7 дней) приема НПВС за последний месяц;
- диагностические и лечебные манипуляции, сопровождающиеся введением рентген-контрастных препаратов в течение 30 дней.

После получения результатов проводился анализ симметричности функции обеих почек путем сравнения СКФ пораженной и здоровой почек, анализировалась связь между наличием простой кисты почки и снижением ее функции по сравнению со здоровой почкой, а также связь между максимальным размером кисты почки и снижением ее функции по сравнению со здоровой почкой. Также анализу подвергалась связь между объемом атрофированной паренхимы почки и снижением ее функции по сравнению со здоровой почкой. Наряду с этим проводился анализ соответствия показателей суммарной СКФ, полученных при сцинтиграфии, и показателей СКФ, рассчитанных при помощи формул, указанных в *табл. 1.*

Статистические методы

При анализе количественных данных проведено предварительное тестирование переменных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения параметр представлялся в виде арифметического среднего (M) + стандартного отклонения (SD) (mean±std), при отклонении от нормального распределения параметр представлялся в виде

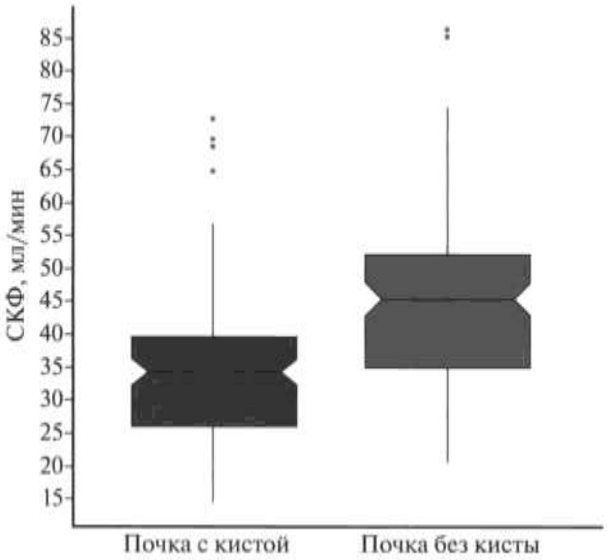


Рис. 2. Сравнение СКФ здоровой и пораженной почки

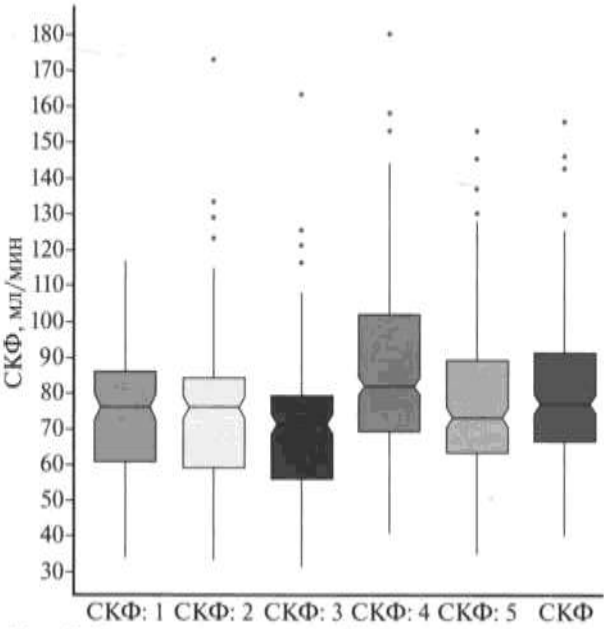


Рис. 3. Сравнение показателей СКФ, полученных путем расчета по формулам СКФ 1–5 с референсной СКФ рассчитанной при нефросцинтиграфии

медианы (Me) и 1-го и 3-го квартилей (Q1, Q3)) (median (q1; q3)). При необходимости для оцениваемых параметров строились 95-процентные доверительные интервалы, которые приводятся в виде [нижняя граница ДИ; верхняя граница ДИ].

При сравнении параметров в случае нормального распределения использовался парный *t*-тест Стьюдента, в случае логарифмического нормального распределения *t*-тест применялся к логарифмическому преобразованию исходного параметра. При иных распределениях применялся W-критерий Вилкоксона для связных выборок. Значения *p* округлялись до трех десятичных знаков. В случае *p*-значений с первым ненулевым знаком после запятой, не попадающим в указанную точность, *p*-значение приводилось в виде ноля. Для анализа параметров, влияющих на СКФ пораженной почки, использована обобщенная линейная модель (GLM). Для анализа вероятности значимого снижения СКФ пораженной почки, а также для факторов, влияющих на эту вероятность, построена модель многофакторной логистической регрессии. Для оценки качества модели использован ROC (receiver operating characteristic)-анализ.

Результаты исследования. Для анализа были доступны данные 109 пациентов, из которых 62 (56,9%) пациента были мужского пола и 47 (43,1%) – женского. Их средний возраст составил 62 (54;68) года, индекс массы тела (ИМТ) – 28,16±4,07 кг/м², показатель креатинина крови – 87,4±20,93 мкмоль/л. У 55 (50,5%) пациентов киста почки располагалась слева, у 54 (49,5%) – справа. У 43 (39,5%) пациентов киста локализовалась в верхнем сегменте почки, у 42 (38,5%) – в среднем и у 24 (22%) пациентов – в нижнем сегменте почки. У 53 (48,6%) определялась деформация и сдавление ЧЛС почки кистой.

Максимальный размер кисты составил 80 (66; 97) мм. При этом наибольший максимальный размер кисты был равен 201 мм, минимальный – 46. Объем паренхимы пораженной почки составил 174 (137;206) мл, объем атрофированной или утраченной паренхимы (объем кратера кисты) – 49 (27;71) мл, а доля утраченной паренхимы – 28% (19%; 37%). Суммарная СКФ составила 77,07 (66,8; 90,8) мл/мин. СКФ здоровой почки составила 45,49 (35,03;52,07) мл/мин, а СКФ пораженной кистой почки – 34,46 (25,97; 39,63) мл/мин. Средняя разница СКФ здоровой и пораженной кист почки составила 11 [8,70; 13,44] мл/мин и была статистически значимой (p=0) (*рис. 2*).

Сравнение показателей СКФ, полученных по формулам 1–5, с референсными значениями суммарной СКФ, полученных при сцинтиграфии, показал что формулы СКФ1, СКФ3 и СКФ4 дают статистически значимое (на уровне 5%) систематическое отклонение от референсных значений СКФ. Формула СКФ2 дает статистически значимое (на уровне 10%) систематическое отклонение от референсной СКФ. Таким образом, формулу СКФ5 можно определить как формулу, дающую значения СКФ, наиболее приближенные к референсным (*рис. 3*).

Корреляционный анализ показал, что доля утраченной паренхимы статистически значимо коррелировала с мак-

Таблица 2

Обобщенная линейная модель логарифма СКФ почки с кистой

Параметр	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	*p*-значение
Пол (м)	-0,007	0,042	0,876
Возраст	-0,003	0,002	0,192
ИМТ	0,003	0,005	0,515
Процент утраченной паренхимы	-0,01	0,002	0
Наличие сдавления ЧЛС	0,005	0,042	0,906

симальным размером кисты: ρ=0,37 с 95% ДИ [0,20; 0,52] (p=0). Поэтому в дальнейших моделях рассматривался только показатель доли утраченной паренхимы, а максимальный размер кисты был исключен из использования в моделях.

В качестве обобщенной линейной модели для логарифма СКФ пораженной почки выбрана модель со следующими параметрами: пол, возраст, ИМТ, логарифм доли утраченной паренхимы и наличие компрессии или деформации ЧЛС почки кистой. Статистический анализ показал, что значимым (на уровне значимости 5%) параметром, отрицательно влияющим на изменение СКФ почки с кистой, является доля утраченной паренхимы (*табл. 2*).

Для оценки вероятности существенного снижения СКФ (более чем на 10 мл/мин) и выявления факторов, статистически значимо влияющих на эту вероятность, построена модель многофакторной логистической регрессии. По результатам анализа, статистически значимым фактором, влияющим на вероятность существенного снижения СКФ, является доля утраченной паренхимы почки. Увеличение доли утраченной паренхимы на 1% ведет к увеличению шанса существенного снижения СКФ в 1,13 раза. То есть увеличение данного показателя на 10% увеличивает вероятность снижения СКФ пораженной почки на 10 мл/мин в 3,39 раза, а увеличение потери паренхимы на 20% увеличивает вероятность снижения СКФ пораженной почки на 10 мл/мин в 11,52 раза (*табл. 3*).

Качество выбранных параметров модели анализировалось расчетом AUC (area under curve – площади под кривой) для ROC. На *рис. 4* приведена ROC для модели вероятности успешного лечения. AUC для такой ROC равна 0,94, что говорит об отличном качестве модели.

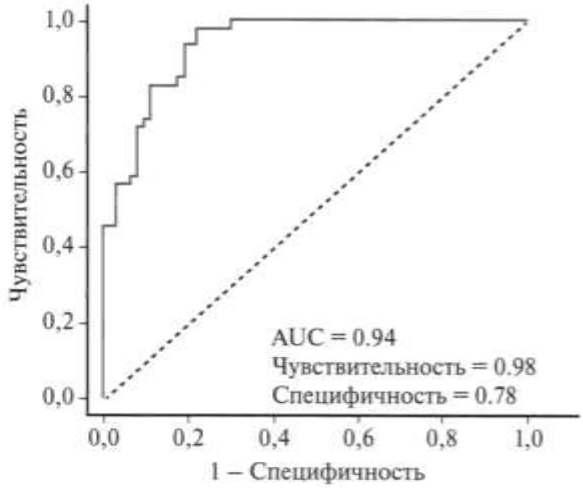


Рис. 4. ROC модели вероятности существенного снижения СКФ

Обсуждение. Полученные нами данные поднимают вопрос о целесообразности выполнения динамической нефросцинтиграфии с целью оценки снижения функции пораженной почки для определения показаний к хирургическому лечению кисты почки. Снижение функции почки в результате сдавления и атрофии паренхимы было показано в экспериментальной работе Gomez и соавт., которые по результатам гистологического исследования препаратов почек с кистами продемонстрировали признаки атрофий почечной паренхимы с резким уменьшением количества нефронов в зоне сдавления паренхимы почки кистой [17]. Al-Said и соавт. в исследовании, охватившем 561 пациента с кистами почек, отметили снижение функции почек даже при наличии единичных кист [19]. В большинстве работ на эту тему изучена связь снижения функции почки с размером кисты. Так, Kwon и соавт. продемонстрировали снижение функции почки у 31 (60,2%) из 50 пациентов при среднем размере кисты 7,2 см [18]. J. Chen и соавт. в крупном когортном исследовании, в котором представлены результаты наблюдения за 4274 пациентами с кистами почек в течение 5 лет, отметили, что размер кисты более 2,2 см сопряжен с рисками более стремительного снижения функции почек [16]. Исходя из представления об относительной симметрии функции почки здорового человека, согласно которой каждая почка обладает одинаковыми показателями СКФ, результаты нашего исследования подтвердили данные мировой литературы, показав, что рост кисты почки сопровождается снижением СКФ пораженной почки. Наряду с этим в нашем исследовании было показано, что рост кисты приводит к атрофии и утрате почечной паренхимы, что является наиболее вероятным механизмом снижения функции почки. Этот тезис косвенно подтверждается результатами работы Wu и соавт., показавшими, что снижение почечной функции наблюдалось в 10 раз чаще в группе пациентов с прогрессивно растущими кистами по сравнению с группой пациентов со «стабильными» кистами (23,3 против 2,4%) [13]. В среднем в выборке пациентов, представленной в нашем исследовании, рост кисты привел к утрате 49 мл (28%) паренхимы почки, что привело к снижению СКФ на 11 мл/мин по сравнению со здоровой почкой. Статистический анализ также выявил прямую связь между максимальным размером кисты, объемом утраченной паренхимы и СКФ пораженной почки. Таким образом, согласно данным нашего исследования, рост кисты почки может приводить к снижению СКФ пораженной почки, что может рассматриваться в качестве относительного показания к хирургическому лечению простой кисты почки. По этой причине пациентам с простой кистой почки на основании полученных результатов можно реко-

Таблица 3

Многофакторная логистическая регрессия

Параметр	Коэффициент ЛР	Стандартная ошибка	p-значение	ОШ	2,5% граница 95% ДИ	97,5% граница 95% ДИ
Пол (м)	0,668	0,639	0,296	1,95	0,568	7,181
Возраст	0,067	0,038	0,076	1,069	0,996	1,157
ИМТ	0,069	0,091	0,449	1,071	0,902	1,295
% утраченной паренхимы	0,125	0,03	0	1,133	1,075	1,211
Сдавление ЧЛС	0,128	0,702	0,856	1,136	0,277	4,559

мендовать выполнять динамическую нефросцинтиграфию с целью оценки снижения функции пораженной почки для определения показаний к хирургическому лечению кисты почки. В качестве показаний к выполнению динамической нефросцинтиграфии мы рекомендуем использовать показатель доли утраченной паренхимы в 20% и более (рассчитанной методом сегментации), поскольку потеря одной пятой объема почечной паренхимы увеличивает вероятность существенного снижения СКФ более чем в 10 раз.

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования можно считать сниженные показатели медианы суммарного СКФ исследуемых, которая, несмотря на строгие критерии исключения из исследования, отсеивавших пациентов с самыми распространенными причинами снижения почечной функции, может быть связана с другими причинами нарушения почечной функции. Поскольку в клинической практике не редки случаи множественных кист почек и их двустороннего расположения, другим ограничением могут считаться критерии включения в исследование, включавшие исключительно пациентов с солитарной кистой почки и односторонним характером поражения. В КДЦ ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого обращаются пациенты, направляемые из поликлиник, чаще всего с целью решения вопроса о хирургическом лечении кисты почки. Данное обстоятельство объясняет включение в исследование преимущественно пациентов с крупными размерами кисты почки. Существуют данные, что объем правой и левой почек у здоровых людей могут различаться в среднем на 5 мл [22]. Несмотря на столь незначительное различие, подобная анатомическая асимметрия может приводить к разнице СКФ правой и левой почек в 1–2 мл/мин, что также не учитывалось в нашем исследовании.

Выводы. Результаты нашего исследования показали, что рост кисты почки вызывает атрофию почечной паренхимы и снижение СКФ пораженной почки. Увеличение объема атрофированной паренхимы приводит к снижению СКФ пораженной почки. Согласно полученным результатам, утрата 20% почечной паренхимы может рассматриваться в качестве показания к выполнению динамической нефросцинтиграфии. Формула Кокрофта–Голта со стандартизацией на площади поверхности тела позволяет рассчитывать показатели СКФ, наиболее приближенные к значениям СКФ, полученные при сцинтиграфии и, следовательно, может быть рекомендована в качестве оптимальной формулы для расчета СКФ в ежедневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Chin H.J., Ro H., Lee H.J., Na K.Y., Chae D.W.* The clinical significances of simple renal cyst: Is it related to hypertension or renal dysfunction? Kidney Int. 2006 Oct;70(8):1468–1473. Doi: 10.1038/sj.ki.5001784. Epub 2006 Aug 30. PMID: 16941027.
2. *Terada N., Arai Y., Kinukawa N., Terai A.* The 10-year natural history of simple renal cysts. Urology. 2008 Jan;71(1):7–11; discussion 11–2. Doi: 10.1016/j.urology.2007.07.075.
3. *Hommos M.S., Glassock R.J., Rule A.D.* Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. J Am Soc Nephrol. 2017 Oct;28(10):2838–2844. Doi: 10.1681/ASN.2017040421.
4. *Caglioti A., Esposito C., Fuiano G., Buzio C., Postorino M., Rampino T., Conte G., Dal Canton A.* Prevalence of symptoms in patients with simple renal cysts. BMJ. 1993 Feb 13;306(6875):430–431. Doi: 10.1136/bmj.306.6875.430.
5. *Floege J., Johnson R.J., Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 4 th ed. St. Louis, MO.* London: Elsevier Mosby, 2010.
6. *Dalton D., Neiman H., Grayhack J.T.* The natural history of simple renal cysts: a preliminary study. J Urol. 1986 May;135(5):905–908. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)45919-2.
7. *Silverman S.G., Pedrosa I., Ellis J.H., Hindman N.M., Schieda N., Smith A.D., et al.* Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. Radiology. 2019 Aug;292(2):475–488. Doi: 10.1148/radiol.2019182646/8. *Chandrasekar T., Ahmad A.E., Fadaak K., Jhaveri K., Bhatt J.R., Jewett M.A.S., et al.* Natural History of Complex Renal Cysts: Clinical Evidence Supporting Active Surveillance. J Urol. 2018 Mar;199(3):633–640. Doi: 10.1016/j.juro.2017.09.078.
9. *Nouhaud F.X., Bernhard J.C., Bigot P., Khene Z.E., Audenet F., Lang H., et al.* Contemporary assessment of the correlation between Bosniak classification and histological characteristics of surgically removed atypical renal cysts (UroCCR-12 study). World J Urol. 2018 Oct;36(10):1643–1649. Doi: 10.1007/s00345-018-2307-6.
10. *Nalagatla S., Manson R., McLennan R., Somani B., Aboumarzouk O.M.* Laparoscopic Decortication of Simple Renal Cysts: A Systematic Review and Meta-Analysis to Determine Efficacy and Safety of this Procedure. Urol Int. 2019;103(2):235–241. Doi: 10.1159/000497313.
11. *Baert L., Steg A.* Is the diverticulum of the distal and collecting tubules a preliminary stage of the simple cyst in the adult? J Urol. 1977 Nov;118(5):707–710. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)58167-7
12. *Ozdemir A.A., Kapucu K.* The relationship between simple renal cysts and glomerular filtration rate in the elderly. Int Urol Nephrol. 2017 Feb;49(2):313–317. Doi: 10.1007/s11255-016-1414-9.
13. *Wu Q., Ju C., Deng M., Liu X., Jin Z.* Prevalence, risk factors and clinical characteristics of renal dysfunction in Chinese outpatients with growth simple renal cysts. Int Urol Nephrol. 2022 Jul;54(7):1733–1740. Doi: 10.1007/s11255-021-03065-5.
14. *Wei L., Xiao Y., Xiong X., Li L, Yang Y., Han Y., et al.* The Relationship Between Simple Renal Cysts a.nd Renal Function in Patients With Type 2 Diabetes. Front Physiol. 2020 Dec 15;11:616167. Doi: 10.3389/fphys.2020.616167.
15. *Holmberg G., Hietala S.O., Karp K., Ohberg L.* Significance of simple renal cysts and percutaneous cyst puncture on renal function. Scand J Urol Nephrol. 1994 Mar;28(1):35–38. Doi: 10.3109/00365599409180467.
16. *Chen J., Ma X., Xu D., Cao W., Kong X.* Association between simple renal cyst and kidney damage in a Chinese cohort study. Ren Fail. 2019 Nov;41(1):600–606. Doi: 10.1080/0886022X.2019.1632718.
17. *Gómez B.I., Little J.S., Leon A.J., Stewart I.J., Burmeister D.M.* A 30% incidence of renal cysts with varying sizes and densities in biomedical research swine is not associated with renal dysfunction. Animal Model Exp Med. 2020 Sep 10;3(3):273–281. Doi: 10.1002/ame2.12135.
18. *Kwon T., Lim B., You D., Hong B., Hyuk Hong J., Kim Ch.-S., Jeong I.G.e t al.* Simple renal cyst and renal dysfunction: a pilot study using dimercaptosuccinic acid renal scan. Nephrology, 2016, 21(8), 687–692. Doi: 10.1111/nep.12654.
19. *Al-Said J., Brumback M.A., Moghazi S., Baumgarten D.A., O'Neill W.C.* Reduced renal function in patients with simple renal cysts. Kidney Int. 2004 Jun;65(6):2303–2308. Doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00651.x.
20. *Qiu W., Jiang Y., Wu J., Huang H., Xie W., Xie X., Chen J., Peng W.* Simple Cysts in Donor Kidney Contribute to Reduced Allograft Function. Am J Nephrol. 2017;45(1):82–88. Doi: 10.1159/000453078.
21. *Tatar E., Ozay E., Atakaya M., Yeniay P.K., Aykas A., Okut G., Yonguc T., Imamoglu C., Uslu A.* Simple renal cysts in the solitary kidney: Are they innocent in adult patients? Nephrology (Carlton). 2017 May;22(5):361–365. Doi: 10.1111/nep.12778.
22. *Talhar S.S., Waghmare J.E., Paul L., Kale S., Shende M.R.* Computed Tomographic Estimation of Relationship between Renal Volume and Body Weight of an Individual. J Clin Diagn Res. 2017 Jun;11(6):AC04–AC08. Doi: 10.7860/JCDR/2017/25275.10010.

Поступила 02.02.2023
Принята в печать 16.04.2023
Received 02.02.2023
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

EFFECT OF A SIMPLE KIDNEY CYST ON RENAL FUNCTION

V.A. Malkhasyan[1,2], T.B. Makhmudov[1], Yu.Sh. Gilfanov[3], I.V. Semenyakin[2,4], S.O. Sukhikh[1], D.Y. Pushkar[2]

[1]S.I.Spasokukotsky City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; [2]A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; [3]MDDC SberMEDI LLC, Moscow, Russia; [4]«Medsi group» JSC, Moscow, Russia

Corresponding author: V.A. Malkhasyan – MD, Dr.Med.Sci., Professor of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation. Head of Urology Department №4, S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russia; e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com

Introduction. Renal cysts are a common disease that occurs at a rate of 7–10%. Currently there are no clinical recommendations for the treatment of patients with simple renal cysts. In the current literature there is some evidence that a simple renal cyst has negative effects on renal function. Decreased renal function occurs due to partial atrophy and loss of the renal parenchyma (in the «crater» area at the base of the cyst) caused by compression. Therefore, the efforts to analyze the effect of simple kidney cysts on kidney function and identify the characteristics of the cyst that affect renal function to determine the indications for surgical treatment remains a substantial task.

The aim of the study was to analyze the effect of simple renal cysts on renal function, to investigate the relationship between cyst size, atrophied parenchyma volume, and renal function, and to determine indications for surgical treatment of simple renal cysts.

Materials and Methods. We conducted a prospective cohort study. The study included 109 patients with simple renal cysts. Patients with a solitary cyst of the right or left renal kidney, grade I–II according to Bosniak classification, were included in the study. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) of the patients was calculated using various formulas. A contrast CT scan of the urinary tract was also performed to determine the maximum size of the cyst, calculate the volume of the renal parenchyma, and the volume of the lost (atrophied) parenchyma. Patients underwent renal scintigraphy with calculation of total GFR and split renal function. We analyzed the symmetry of the function of both kidneys by comparing the GFR of the affected and healthy kidneys, analyzed the relationship between the presence of a kidney cyst and a decrease in GFR, between the maximum size of a renal cyst and a decrease in its function compared with that of a healthy kidney. We also analyzed the correspondence of total GFR values obtained in renal scintigraphy and GFR values calculated according to the formulas.

Results. Data from 109 patients were available for analysis; the mean blood creatinine was 87.4 μmol/L. The median maximum cyst size was 80 mm. The median baseline volume of the affected kidney parenchyma was 174 ml, the median volume of the lost parenchyma was 49 ml, and the median proportion of the lost parenchyma was 28%. The median total GFR was 77.07 ml/min. The median GFR of the healthy kidney was 45.49 mL/min, and the median GFR of the kidney affected by the cyst was 34.46 mL/min. The median difference in GFR of the healthy and affected kidney units was 11 mL/min and was statistically significant. Comparison of the eGFR values obtained by the formulas with the reference values of GFR obtained by scintigraphy showed that the Cockcroft-Gault formula with standardization on the body surface area calculated closest eGFR values to the reference ones. Correlation analysis revealed a statistically significant association between the proportion of lost parenchyma volume and the maximum cyst size: ρ=0.37 with 95% CI [0.20; 0.52] (*p-value* = 0). A multivariate logistic regression model revealed that a statistically significant factor influencing the probability of a significant decrease in GFR was the percent of lost renal parenchyma volume (OR=1,13; p=0).

Conclusions. Our study showed that growth of renal cysts associated with renal parenchyma atrophy and decrease of GFR of the affected kidney. An increase in the volume of atrophied parenchyma leads to the decrease in GFR of the affected kidney. The obtained data suggest that performing dynamic renal scintigraphy to assess the decrease in affected renal function and determine the indications for surgical treatment of renal cysts is a reasonable recommendation. According to the results of the study, the loss of 20% of the renal parenchyma can be considered an indication for renal scintigraphy. The Cockcroft-Gault formula with standardization on the body surface area allows to calculate closest GFR values to those obtained by scintigraphy and, therefore, can be recommended as the optimal formula for calculating eGFR in daily clinical practice.

Key words: *simple renal cyst, renal function, volume of renal parenchyma, kidney volume, indications for surgical treatment of simple renal cyst*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Malkhasyan V.A., Makhmudov T.B., Gilfanov Yu.Sh., Semenyakin I.V., Sukhikh S.O., Pushkar D.Y. Effect of a simple kidney cyst on renal function. Urologiia. 2023;4:75–81

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.75-81

Информация об авторах:

Малхасян В.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им А.И. Евдокимова», Москва, Россия; заведующий урологическим отделением № 4, ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com. ORCHID: 0000-0002-2993-884X

Махмудов Т.Б. – врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, Москва, Россия; e-mail: tasintr@mail.ru

Гильфанов Ю.Ш. – врач-рентгенолог MDDC ООО «СберМедИИ», Москва, Россия; e-mail: g.junus@gmail.com

Семенякин И.В. – медицинский директор АО «Группа компаний «Медси», Москва, Россия, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «МГМСУ им А.И. Евдокимова», Москва, Россия; e-mail: dr.Semeniakin@gmail.com

Сухих С.О. – к.м.н., врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, Москва, Россия; e-mail: docsukhikh@gmail.com

Пушкарь Д.Ю. – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия; e-mail: pushkardm@mail.ru

Information about the authors:

Malkhasyan V.A. – MD, Dr.Med.Sci., Professor of the Department of Urology, A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation; Head of Urology Department №4, S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com ORCHID: 0000-0002-2993-884X

Makhmudov T.B. – urologist of S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; e-mail: tasintr@mail.ru

Gilfanov Yu.Sh. – radiologist, MDDC SberMEDI LLC, Moscow, Russian Federation. e-mail: g.junus@gmail.com

Semeniakin I.V. – Medical director of «Medsi group» JSC, Moscow, Russian Federation. MD, Dr.Med.Sci., Professor of the Department of hospital surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: dr.Semeniakin@gmail.com

Sukhikh S.O. – PhD, urologist of S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; e-mail: docsukhikh@gmail.ru

Pushkar D.Yu. – Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Urology of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Moscow, Russian Federation; e-mail: pushkardm@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Abolfazl Zanghaei[1], Zohreh Rostami[2], Ali Ameri[1], Mahmood Salesi[3], Ahmad Akhlaghi[4], Ahmad Shalbaf[1], Hassan Doosti[5]

PREDICTION OF RENAL TRANSPLANTATION OUTCOME USING ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS AND INVESTIGATING IMPORTANT RISK FACTORS

[1]Department of Biomedical Engineering and Biophysics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [2]Research Center of Nephrology, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [3]Chemical Injuries Research Center, Systems Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [4]Department of Health Information Management, School of Health Management & Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [5]School of Mathematical and Physical Sciences, Macquarie University, Sydney, Australia

Corresponding author: Ali Ameri – Department of Biomedical Engineering and Biophysics, School of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: aliameri86@gmail.com

Background. Renal Transplantation is the final choice for some patients with ESRD (End-Stage Renal Disease), but some transplantations suffer from acute or chronic rejection, so it's very important to predict the outcome of transplantation.
Methods. The dataset was extracted from records of 4572 patients with kidney transplantations. We applied an Artificial Neural Network (ANN) model to predict transplantation outcome. Moreover, novel features have been explored which enhanced the prediction performance.
Results. The results show that the well configured neural networks can predict renal transplant outcome with a sensitivity and specificity of higher than 86%. The results show creatinine is the most important risk factor that affects the renal transplantation outcome.
Conclusion. The designed neural networks can properly predict the transplantation outcome with the accuracy of 86%. Recipient creatinine is the most important variable in the prediction of the renal outcome.

Keywords: *Renal transplantation, Outcome, Survival, Machine learning, Neural networks, Risk factors*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Abolfazl Zanghaei, Zohreh Rostami, Ali Ameri, Mahmood Salesi, Ahmad Akhlaghi, Ahmad Shalbaf, Hassan Doosti. Prediction of renal transplantation outcome using artificial neural networks and investigating important risk factors. Urologiia. 2023;4:82–89
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.82-89

Introduction. Unfortunately, by the prevalence of kidney disease, especially the End-Stage Renal Disease (ESRD) [1], there are only two options, dialysis or kidney transplantation [2].

Nowadays, kidneys provision from deceased donors and non-family members, makes renal transplantation more feasible, but the main problem is the rejection of the transplanted kidney. In these conditions, the medical team decides whether the kidney transplantation is the best option. To make a better decision, they use their own personal experiences, the patient's record and a set of medical standards. Some graft survival risk factors (features) are: Donor and recipient relationship, donor statues (live [3] or deceased donor), recipient and donor weight, height [4], BMI (Body Mass Index) [5], age [6], gender and gender matching [7], race and ethnicity [8, 9], cause of ESRD [10], HLA (Human Leukocyte Antigen) typing [11, 12], immunological factors like presence of antibodies against lymphocytic antigens, presence of antibodies like cytotoxic in blood donors, histologic findings [13-16] and pathological abnormalities [17], serum creatinine [12, 18-20], estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) [13, 21], recurrence of glomerulonephritis, amount of urea, urinary infection [22], Retinol Binding Protein (RBP) and albumin content of urine [23], length of preoperative witting time [24] and dialysis time [4, 24-28], reversible kidney disease, malignancy and active neoplasm, active acute or chronic infection such as cytomegalovirus [4], Chronic Allograft Nephropathy (CAN) [29, 30], vitamin D levels in donated kidney(s), surgical procedures, Cold Ischemic Time (CIT), position of kidney (left or right), level and type of immunosuppression drug [31], active vasculitis, severe lung or cardiovascular disease, blood group [32, 33], coagulation, hypertension, level of hemoglobin and hematocrit, hyperlipidemia, severe chronic liver disease, substance abuse, uncontrolled psychiatric disorders, smoking status, patient non-compliance, operation room conditions, transplantation center [3, 31, 34-38], nurse and physicians conditions, hospitalization time and other donor related risk factors like donor cerebrovascular cause of death, history of hypertension, donor elevated creatinine or donor history of Acute Kidney Injury (AKI) [39].

Obviously, there are other risk factors not mentioned above. Previous studies have focused on some of the above features and sometimes their results contradict each other. For example some studies [13, 21], have used creatinine as a risk factor, but some studies state that the predictive power of creatinine is not sufficiently precise, because creatinine cannot precisely predict GFR (Glomerular Filtration Rate) [40].

Due to the variety of effective factors, it is difficult for a physician to predict the transplantation result. In addition, some of laboratory tests are costly and time-consuming as well as requiring lab equipment. Hence to save time, cost and accuracy, it is beneficial to apply Machine Learning (ML) techniques to predict transplantation outcome. There are some publicly available decision-making tools and risk calculators [9, 41-43], but their performance is limited.

Methods such as Cox model [44], machine learning techniques [4, 19, 45-49] like decision tree [49, 50] and neural networks [51] have been used to predict the renal transplantation outcome.

In general, renal transplantation survival prediction studies can be classified into three types, short-term, mid-term, and long term. In recent decades, the use of immunosuppressive

drugs such as cyclosporine has reduced the renal transplant rejection, which necessitates prediction of long-term transplant survival [52-56].

In this article we have Artificial Neural Networks (ANN) model. Moreover, we have used a set of different features compared to the literature. The data set has been collected from patients' record within 10-years, which included both acute and long-term rejections.

Materials and Methods

Data collection

The dataset was extracted from records of 4572 patients who had one or two kidney transplantations in Tehran's Shahid Labbafinejad and Baqiyatallah Hospital. The confidentiality of the data was maintained and the study was approved by the ethics board of Shahid Beheshti University of Medical Sciences (No: IR.SBMU.MSP.REC.1397.518). Demographic variables, clinical features and laboratory parameters such as creatinine, HBsAg (Hepatitis B surface antigen), HCV-Ab (Hepatitis C Virus Antibody) (*Table 1*) were used as inputs to the ML models. After removing the outliers and replacing missing fields, a total of 3544 records had a final transplantation status, so these records were selected for the study. 1037 transplants were rejected, and 2507 cases were survived, so the number of survived cases was approximately 2.4 times the rejected cases. Mean and variance of recipient age are 36.70 and 231.1 years respectively. Mean and variance of donor age were 26.7 years and 41.3 years respectively. The gender of 2269 recipients were male and other 1275 cases were female. The rejection percent in both male and female cases was 29%. 1772 of selected were from Baqiyatallah hospital and 1772 cases were from Shahid Labbafinejad hospital.

About 20% of total data was used as the test data and other 80% of data was used to train the ML algorithm. In order to have a correct evaluation of the proposed methods, the same number of rejected and survived records were selected in the test stage.

Some features represent similarity between donor and recipient, such as age, gender, and blood group [5], the incompatibility of donor and recipient in these features is defined as a new variable, for example, the difference between donor and recipient age is defined as a new variable. Previously, features like cause of ESRD or difference between the age of recipient and donor were not considered. Finally, records were randomly shuffled.

But in this study, the target or the output of the model is the status of transplantation (survived or rejected). Rejected cases are shown with number 1 and survived ones are shown with number 0.

Neural Networks Model

Although, software such as SPSS™ and Weka have a neural networks toolbox, but we used MATLAB®, which includes a powerful neural networks toolbox. Training, validation and test data percentage portion was about 72,8, 20 percent respectively. For a good evaluation, it is better to be 50% of test data negative and 50% positive cases. If the number of positive and negative samples were not the same, we can't have a strong inference of the ML performance. The symmetric sigmoid transfer function was selected as the neuron transfer function with the following equation:

Equation 1

$$tansig(n) = \frac{2}{1+e^{(-2*n)}} - 1$$

A Bayesian regularization backpropagation was used as a MATLAB® option for training method and the number of hidden layers was set to one. The designed network had one input and one output layer, and MSE (Mean Squared Error) criteria was used to measure the performance of the neural network.

Feature Importance

A LOFO (Leave One Feature Out) were used to identify the most important features (risk factors) for prediction of renal transplantation outcome.

Results

Table 2 shows an abstract of the results of this study. According to this table, by means of neural networks, it is possible to predict the outcome of renal transplantation with approximately

Table 1

A total of 22 risk factors were used as the model input

Variable	Type
Recipient Age	Numerical
Donor Age	Numerical
Difference between Donor and Recipient Age	Numerical
Date of Transplantation	Numerical
Education	Categorical
Number of Transplantations	Numerical
Donor Gender	Categorical
Recipient Gender	Categorical
Gender Matching	Categorical
Donor Blood Group	Categorical
Recipient Blood Group	Categorical
Blood Group Matching	Categorical
HBs_Ag	Categorical
HCV_Ab	Categorical
Hospital ID	Categorical
Family Relationship	Categorical
Qualitative Panel Reactive Antibody (PRA)	Categorical
Donor Statues (Live or Dead Donor)	Categorical
Quantitative Panel Reactive Antibody (PRA)	Numerical
Biopsy	Categorical
Creatinine	Numerical
Cause of ESRD	Categorical

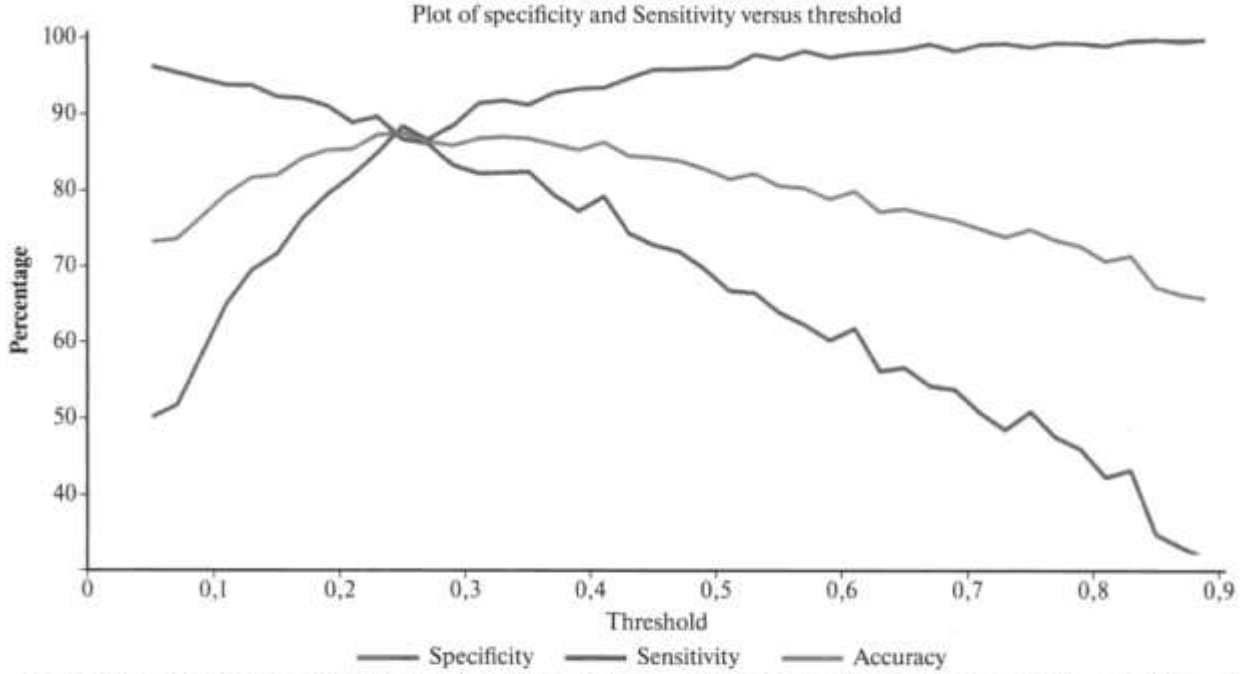


Figure 1. Specificity and sensitivity of neural networks as threshold of classification changes. Each sensitivity, specificity and accuracy are a mean of 5 runs. In each run, the test and train portion of data, differs from other runs

86% accuracy, sensitivity and specificity. Mean Absolute Error (MAE) is about 0.21 and Standard Deviation (SD) of errors is about 0.27.

Firstly, a neural networks with two opposite targets (rejected and functioning transplant) with one hidden layer was used. The studied dataset was unbalanced, hence imposed a bias on the output of neural network, therefore, we set the threshold of classification to eliminate the bias (*Figure 1*).

Generally, the classification threshold is set to 0.5. Using this threshold value, the sensitivity is about 65% and specificity is about 97% (*Figure 1*). From a clinical point of view, sensitivity and specificity have special meanings [57, 58], and each of them can be maximized based on the preference. But, here, a threshold resulting in an equal sensitivity and specificity were selected. It can be seen in *Figure 1* that threshold values near 0.25 make classification accuracy, sensitivity and specificity, all equal to 86%. To ensure that the threshold of 0.25 does not change with different test and training subsets, different test and training sets were selected and then the mean of the corresponding thresholds was obtained. It was found that thresholds around 0.25 result in the sensitivity, specificity and accuracy equal to each other.

Results of each run of neural networks slightly differ from other runs, because the test and train and validation data were randomly selected. *Table 2* shows the classification results of neural networks with a threshold of 0.25 for 10 runs.

As it is seen in *Table 2* the overall accuracy is approximately 86%. The test ROC (Receiver Operating Characteristic) plot is shown in *Figure 2*. According to Figure 2, the ROC curve has an Area Under Curve (AUC) of 0.93, indicating an efficient prediction the graft outcome.

Figure 3 shows the output histogram of the neural networks for test data, before applying the threshold, showing a bimodal distribution. Rejected cases are distributed around 1 and survived cases are distributed around 0.

Important risk factors

Often. in a clinical study, we are interested to know which variable has a greater contribution on the output [5, 59]. To accomplish this end, A LOFO method was conducted in which the input variables were deleted one by one, and then the sensitivity, specific and accuracy of the model were examined. Deletion of a more important input variable results in more reduction of the prediction performance.

As previously mentioned, a threshold of 0.25 with the neural networks model resulted in all the sensitivity, specificity and accuracy equal to 86%. *Table 3* shows the effect of deletion of each of 22 features on the performance of the model. The most decreases related to the most important features.

According to *Table 3*, removing recipient creatinine in the model, has the strongest effect on the sensitivity, specificity and accuracy, therefore it can be concluded that the recipient creatinine is the most important parameter that affects the transplantation outcome. Although there are other biochemical parameters associated with renal failure, besides creatinine, but recipient creatinine is an indirect representative of parameters such as glomerular filtration rate, hence it can be an important risk factor

Table 2

Neural networks results. The values of this table are mean of different runs.

Method	Specificity	Sensitivity	Accuracy	MAE	SD
Neural Networks	85.86	86.68	86.25	0.21	0.27

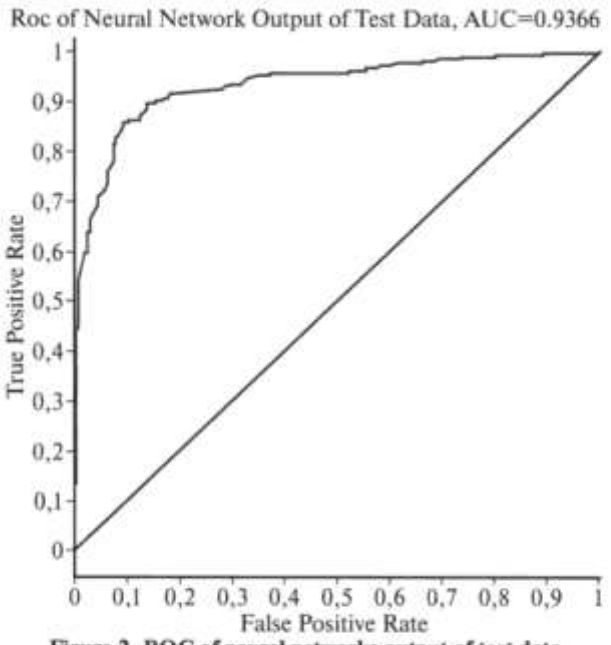


Figure 2. ROC of neural networks output of test data

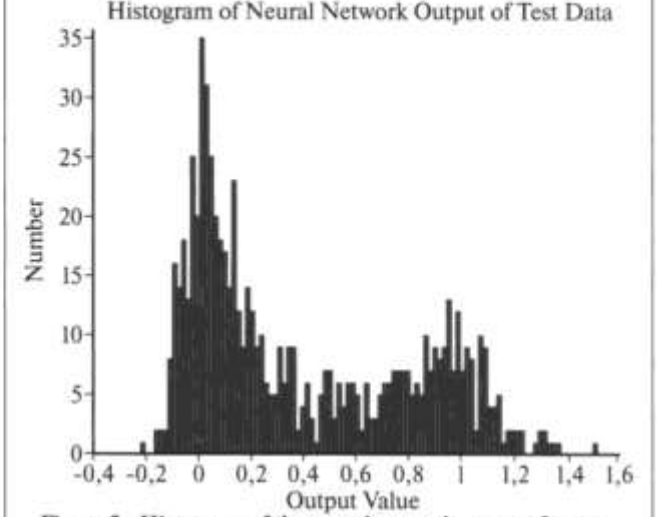


Figure 3. Histogram of the neural networks output for test data

of renal transplantation rejection. As it can be seen in *Figure 4*, transplants of patients with creatinine up to slightly less than 3 are more likely to be survived than the patients with creatinine more than 3.

According to *Table 3*, we can regard Donor Statues (Live or Dead Donor) and Date of Transplantation as the next important features. Although, there may not be sufficient information about the last transplantations, but *Table 3* shows that the date of transplantation has a considerable effect, because as shown in *Figure 5*, the number of survived cases increases by the date of transplantation.

Discussion

The proposed method predicted the transplantation outcome with about 86% of accuracy, sensitivity and specificity which is higher than previous studies [42, 60, 61]. The AUC of the neural networks was near 0.93, indicating an efficient prediction compared to similar studies [42, 62].

By changing the classification threshold, it is possible to achieve the desired sensitivity at the expense of the specificity, and vice-versa (*Figure 1*). This flexibility, helps both the patient and clinician to make the best decision based on the current situation.

As described in the Result section, the patient's creatinine is the most important feature affecting the transplantation outcome. According to *Table 3*, Statues of Donor and Date of

Table 3

Feature importance. when a feature is removed, the accuracy gets worse. the worst row shows the important feature

Feature (Risk factor)	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Recipient Creatinine	84.72	71.06	77.89
Donor Statues (Live or Dead Donor)	83.66	82.46	83.06
Date of Transplantation	86.76	83.80	85.28
Cause of ESRD	87.25	83.59	85.42
HBs_Ag	83.73	87.25	85.49
Gender Matching	85.28	85.92	85.60
Education	86.62	85.00	85.81
Number of Transplantations	84.44	87.39	85.92
Qualitative Panel Reactive Antibody (PRA)	85.42	86.62	86.02
Family Relationship	85.99	86.27	86.13
Donor Age	85.63	87.39	86.51
Donor Gender	86.20	87.04	86.62
Recipient Gender	85.21	88.10	86.65
Donor Blood Group	85.49	88.17	86.83
HCV_Ab	86.13	87.68	86.90
Recipient Blood Group	85.35	88.8	87.08
Blood Group Matching	89.08	86.06	87.57
Recipient Age	87.54	88.24	87.89
Hospital ID	90.14	86.06	88.10
Biopsy	88.73	87.75	88.24
Difference between Donor and Recipient Age	87.11	89.93	88.52

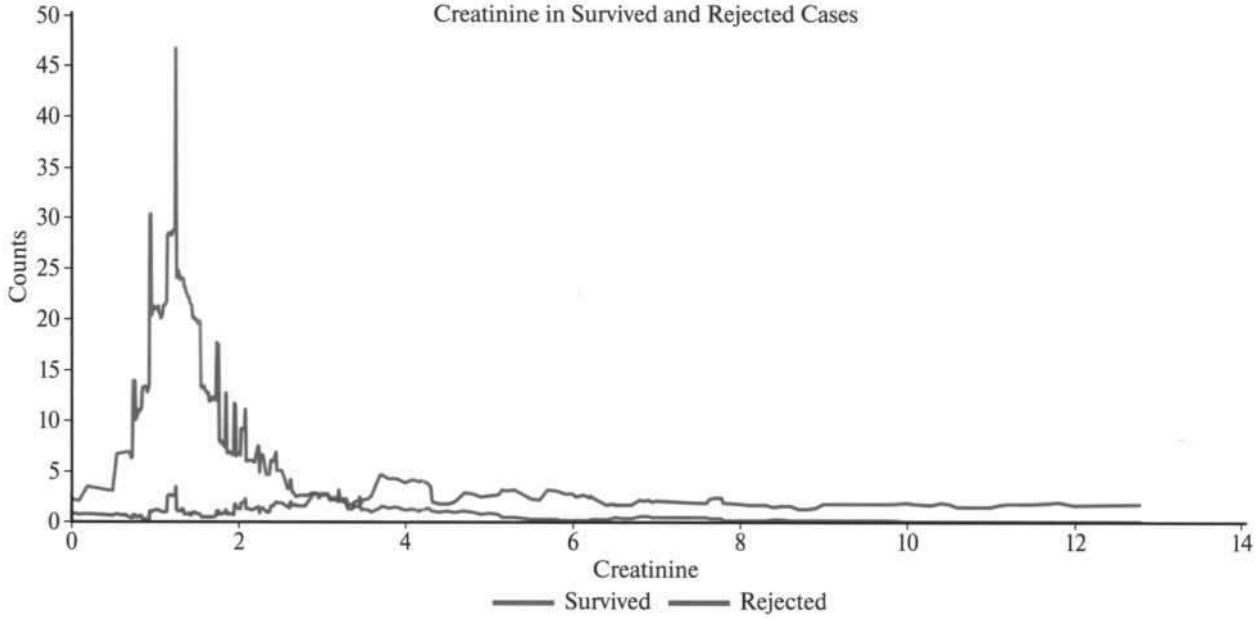


Figure 4. Rejected cases have a uniform distribution of creatinine, while survived cases have asymmetric distribution around 1.26

Transplantation are next important features. Results of *Table 3* is compatible with other works. For example, previous studies emphasized that the probability of transplant rejection from living donor is less than deceased donor [38]. Similarly, *Table 3* indicates the importance of the effect of living donor (Donor Status). Previous studies show that the probability of graft failure decreases by the year of transplantation (Perhaps due to medical advances or another unknown parameters) [5],

To compare the results of *Table 4* with previous work, MATLAB® Filter Feature Selection Toolbox was applied, which calculates the importance of features by Relief-F [63, 64], Pearson Correlation Coefficient (PCC) [65], Term Variance (TV) [66] and Neighborhood Component Analysis (NCA) [67] feature selection methods. Relief-F and NCA are calculated by the fscnca and relief MATLAB® functions, respectively. *Table 4* shows the importance rank of risk factors calculated by the named methods.

As seen from Table 4, the rank of features differs from one method to another, so the variables were ascendingly sorted by the mean ranks of different methods. Comparing *Table 3* and *Table 4* indicates that Creatinine, Donor State, Date of Transplantation, Cause of ESRD and Education are among 7 common important risk factors in both tables. Although investigation of important risk factors is not the main subject of this paper, but *Table 3* and *Table 4* may have valuable information about the important features. For example, both tables state that the gender matching is more important than

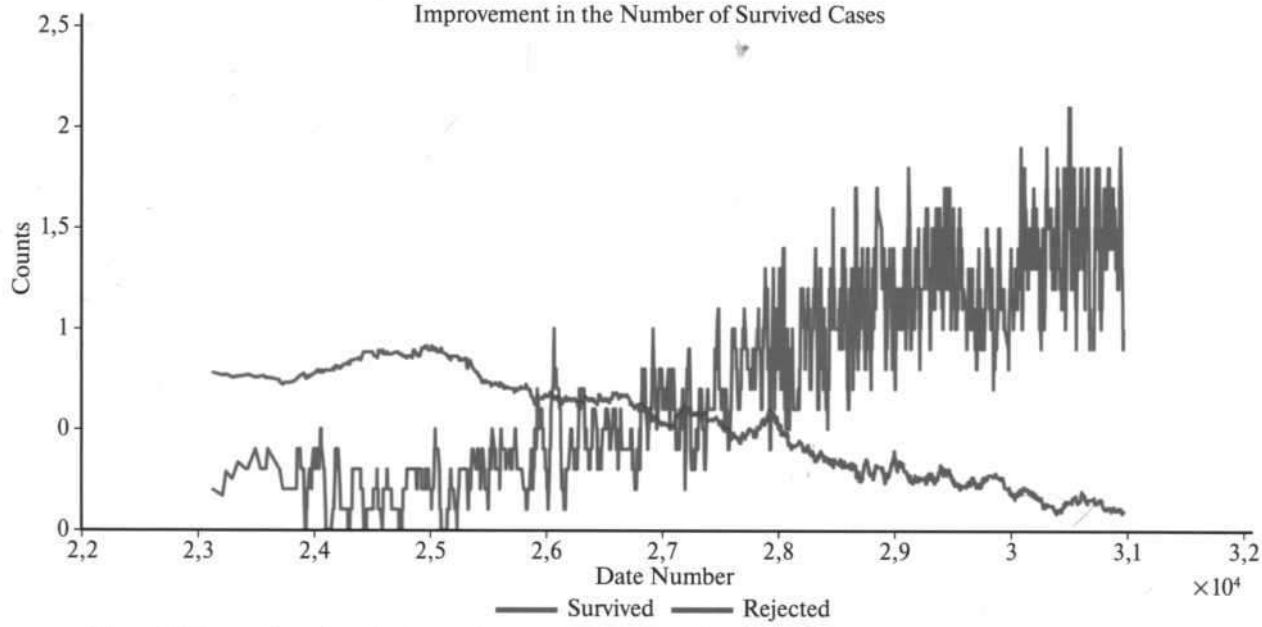


Figure 5. The number of survived cases increases by the date of transplantation. This figure is plotted by the aid of a moving average filter

Table 4

Rank of feature importance calculated by different methods. The last column shows mean of ranks

Feature (Risk Factor)	RF	PCC	TV	NCA	Mean	Mean of Ranks
Recipient Creatinine	1	1	6	1.2	2.3	1
Date of Transplantation	4	2	1	15.7	5.7	2
Education	2	6	10	6.6	6.2	3
Hospital ID	5	4	15	5.7	7.4	4
Donor Statues (Live or Dead Donor)	6	8	11	5.7	7.7	5
Donor Blood Group	11	5	5	12.3	8.3	6
Cause of ESRD	3	19	9	3.5	8.6	7
Recipient Age	8	12	2	19.4	10.4	8
Gender Matching	9	10	14	10.2	10.8	9
Recipient Blood Group	13	7	7	17.2	11.1	10
Donor Gender	7	9	13	16.9	11.5	11
HCV_Ab	12	11	17	10.5	12.6	12
HBs_Ag	19	3	19	10.9	13.0	13
Donor Age	18	14	4	16.0	13.0	14
Difference Between Donor and Recipient Age	14	16	3	21.0	13.5	15
Recipient Gender	10	22	16	10.6	14.7	16
Family Relationship	15	20	12	12.1	14.8	17
Blood Group Matching	16	13	18	12.5	14.9	18
Quantitative PRA	22	21	8	10.8	15.5	19
Number of Transplantations	20	18	22	6.8	16.7	20
Qualitative Panel Reactive Antibody (PRA)	17	17	21	13.4	17.1	21
Biopsy	21	15	20	14.0	17.5	22

the gender itself alone, which is compatible with previous studies [7]. However, the effect of male donor to female recipient or vice versa needs more investigation in future studies.

There may be other important features such as HLA antigen mismatch, BMI [5, 50, 68], country [9], center of transplantation like previous works [3, 31, 34-38, 69] and number of years on dialysis [4, 27], but these features were not included in the dataset of this study, hence their significance cannot be compared to that of creatinine. The results of this article can be used to extract rules or equations related to kidney functioning and efficiency of kidney transplantation [70-72].

Conclusion

In this study, a different set of features was used compared to those used in the literature to predict renal transplantation outcome. A Neural Networks model was proposed which achieved an accuracy, sensitivity and specificity equal to 86% (AUC=93%). The recipient creatinine in the last visit is the most important parameter, that affects the renal transplantation outcome. The MATLAB source code of the prediction algorithm is available in the supplementary section, so considering the good results of the model, using this prediction model before transplantation is strongly suggested.

List of abbreviations

ESRD: End-Stage Renal Disease; BMI: Body Mass Index; HLA: Human Leukocyte Antigen

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate; RBP: Retinol Binding Protein; CAN: Chronic Allograft Nephropathy; CIT: Cold Ischemic Time; AKI: Acute Kidney Injury; GFR: Glomerular Filtration Rate; ML: Machine Learning; ANN: Artificial Neural Network; HBsAg: Hepatitis B surface antigen; HCV-Ab: Hepatitis C Virus Antibody; PRA: Panel Reactive Antibody; MSE: Mean Squared Error; LOFO: Leave One Feature Out; MAE: Mean Absolute Error; SD: Standard Deviation; ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under Curve; PCC: Pearson Correlation Coefficient; TV: Term Variance; NCA: Neighborhood Component Analysis; ANFIS: Adaptive Neuro Fuzzy Inference System.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the ethics board of Shahid Beheshti University of Medical Sciences (No: IR.SBMU.MSP.REC.1397.518).

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and material

Please contact author for official data requests. All the MATLAB® source codes are available at: https://github.com/zanghaei/Renal-Survival-Prediction

Funding

This research was financially supported by "Research Department of the School of Medicine Shahid Beheshti University of Medical Sciences" (Grant No 13851).

Authors' contributions

AZ carried out the major analyzing studies, like ANN, ZR provided the availability to data and participated in clinical inferences. AA participated in the design of study and ML analysis. MS performed the statistical analysis, HD, ASH, and AA participated in statistical inferences.

Acknowledgements

The authors are grateful to Shahid Beheshti University of Medical Sciences financial support and urology research center of Baghiyyatollah University and the Internal Department of Labbafinezhad Hospital for providing clinical data. Thanks to Dr. Sajad Shafiekhani for investigating the ANFIS (Adaptive Neuro Fuzzy Inference System) method.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. *Loupy A., et al.* Prediction system for risk of allograft loss in patients receiving kidney transplants: international derivation and validation study. BMJ. 2019;366:l4923.
2. *Yoo K.D.e.a.* Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. Medicine (Baltimore). 2016;95: e4352.
3. *Mahdavi-Mazdeh M.* The Iranian model of living renal transplantation. Kidney Int. 2012;82(6):627-34.
4. *Naqvi S.A.A. et al.* Predicting Kidney Graft Survival Using Machine Learning Methods: Prediction Model Development and Feature Significance Analysis Study. J Med Internet Res. 2021;23(8):e26843.
5. *Ashby V.B., et al.* A kidney graft survival calculator that accounts for mismatches in age, sex, HLA, and body size. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017;12(7):1148-1160.
6. *Dayoub J.C., et al.* The effects of donor age on organ transplants: A review and implications for aging research. Experimental gerontology. 2018;110: 230-240.
7. *Naderi G., et al.,* Impact of the donor-recipient gender matching on the graft survival from live donors. BMC Nephrology. 2020;21(1):5.
8. *Xin Z., et al.* Analysis of Factors Influencing Kidney Function of Recipients After Renal Transplantation in Southwestern China: A Retrospective Study. Frontiers in Medicine, 2020;7.
9. *Udomkarnjananun S., et al.,* The First Asian Kidney Transplantation Prediction Models for Long-term Patient and Allograft Survival. Transplantation. 2020;104(5).
10. *Tan Q., et al.,* Factors affecting willingness to receive a kidney transplant among hemodialysis patients in West China: A cross-sectional survey. Medicine. 2017;96(18).
11. *Takemoto SK, Gjertson DW, et al,* Twelve years' experience with national sharing of HLA-matched cadaveric kidneys for transplantation. NEngl J Med 2000;343:1078-84.
12. *Stamenic D., et al.,* A Prognostic Tool for Individualized Prediction of Graft Failure Risk within Ten Years after Kidney Transplantation. Journal of Transplantation. 2019;2019:1-10.
13. *Lenihan C.R., J.B. Lockridge, and J.C. Tan,* A New Clinical Prediction Tool for 5-Year Kidney Transplant Outcome. American Journal of Kidney Diseases. 2014;63(4):549-551.
14. *Thaunat O., et al.* To Biopsy or Not to Biopsy? Should We Screen the Histology of Stable Renal Grafts? Transplantation. 2007;84(6):671-676.
15. *Gonzales M.M., et al.* Predicting individual renal allograft outcomes using risk models with 1-year surveillance biopsy and alloantibody data. Journal of the American Society of Nephrology. 2016;27(10):3165-3174.
16. *Isoniemi H., Taskinen E., Häyry P.* Histological chronic allograft damage index accurately predicts chronic renal allograft rejection. Transplantation. 1994;58(11):1195-1198.
17. *Yi Z., et al.* Deep learning identified pathological abnormalities predictive of graft loss in kidney transplant biopsies. Kidney International. 2022;101(2): 288-298.
18. *Humar A, Gillingham K, Payne WD, Sutherland DE, Matas AJ.* Living unrelated donors in kidney transplants: better long-term results than with non-HLA-identical living related donors? Transplantation. 2000;69(2): 1942-1945.
19. *Lasserre J., et al.,* Predicting the outcome of renal transplantation. Journal of the American Medical Informatics Association. 2011; 19(2):255-262.
20. *Pottel H., et al.* An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016; 31(5):798-806.
21. *Salvadori M, Bock A, et al.* and 202-206, Estimated one-year glomerular filtration rate is the best predictor of long-term graft function following renal transplant. Transplantation. 2006;81(2).
22. *Cabello Benavente R., et al.,* The candidate for renal transplantation work up: medical, urological and oncological evaluation. Arch Esp Urol. 2011;64(5):441-60.
23. *Amer H, L.J., Rule AD, et al.* Urine high and low molecular weight proteins one-year post-kidney transplant: relationship to histology and graft survival. Am J Transplant. 2013;13(3):676-684.
24. *Meier-Kriesche H.-U., et al.* Effect of waiting time on renal transplant outcome. Kidney international. 2000;58(3):1311-1317.
25. *Pauly R.P.* Survival comparison between intensive hemodialysis and transplantation in the context of the existing literature surrounding nocturnal and short-daily hemodialysis. Nephrol. Dial Transplant. 2013;28:44-47.
26. *Woodside K.J., et al.* Arteriovenous Fistula Maturation in Prevalent Hemodialysis Patients in the United States: A National Study. American Journal of Kidney Diseases, 2018.
27. *Kramer A., et al.* The effect of timing of the first kidney transplantation on survival in children initiating renal replacement therapy. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;27(3):1256-1264.
28. *Meier-Kriesche H.-U., Kaplan B.* Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: A Paired Donor Kidney Analysis: 1. Transplantation. 2002;74(10).
29. *Hariharan S.* Long-term kidney transplant survival. American Journal of Kidney Diseases. 2001;38(6):S44-S50.
30. *Hariharan S.M.M., Cherikh WS, Tolleris CB,Bresnahan BA, Johnson CP,* Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. Kidney Int. 2002;62(1):311-318.
31. *Kim S.I., et al.* Experience with cyclosporine in adult living donor kidney transplantation: from 1984 to 2002 at Yonsei University. Transplant Proc. 2004;36(2 Suppl):186s-192s.
32. *Ng M.S.Y., et al.* ABO blood group relationships to kidney transplant recipient and graft outcomes. PloS one. 2020;15(7): e0236396-e0236396.
33. *Zhou Y., et al.* The Potential Significance of ABO Genotyping for Donor Selection in Kidney Transplantation. Frontiers in immunology. 2020;11:608716-608716.
34. *Ghods A.J.* Renal transplantation in Iran. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(2):222-8.
35. *Rashid H.U., et al.* Experience with living donor kidney transplantation in Bangladesh. Transplant Proc. 1999;31(8):3112.
36. *Kayedi M. et al.* Renal transplantation in Iran: a single-center study. Transplant Proc. 2001;33(5):2646-7.
37. *Khosroshahi H.T., et al.* Three hundred one cases of renal transplantation from Tabriz, Iran. Transplant Proc. 2003;35(7):2594-5.
38. *Einollahi B., et al.* Patient and graft outcome after living donor renal transplantation in Iran: more than 15-year follow-up. Transplant Proc, 2003;35(7):2605-6.
39. *Domagala P., et al.* Successful transplantation of kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. Ren Fail. 2019;41(1):167-174.
40. *Kaplan B.S.J., Meier-Kriesche HU.* Poor predictive value of serum creatinine for renal allograft loss. . Am J Transplant. 2003;3(12):1560-1565.
41. *Foucher Y.D.P., Akl A., et al.* A clinical scoring system highly predictive of long-term kidney graft survival. Kidney Int. 2010;78(12): 1288-1294.
42. *Shabir S.H.J., Cherukuri A., et al* Predicting 5-year risk of kidney transplant failure: a prediction instrument using data available at 1 year posttransplantation. Am J Kidney Dis. 2014;63(4):643-651.
43. *Kasiske B.L., et al.* A Simple Tool to Predict Outcomes After Kidney Transplant. American Journal of Kidney Diseases. 2010;56(5):947-960.
44. *Wey A., et al.* A kidney offer acceptance decision tool to inform the decision to accept an offer or wait for a better kidney. American Journal of Transplantation. 2018;18(4):897-906.
45. *Nursetyo A.A., et al.* Graft Rejection Prediction Following Kidney Transplantation Using Machine Learning Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stud Health Technol Inform. 2019;264:10-14.
46. *Senanayake S., et al.* Using machine learning techniques to develop risk prediction models to predict graft failure following kidney transplantation: protocol for a retrospective cohort study. F1000Res, 2019;8:1810.
47. *Santori G.F.I., Valente U.* Application of an artificial neural network model to predict delayed decrease of serum creatinine in pediatric patients after kidney transplantation. Transplant Proc. 2007;39;1813-9.
48. *Michael E Brier, Prasun C Ray, Jon B Klein.* Prediction of delayed renal allograft function using an artificial neural network'. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2655-9.
49. *Krikov S.e.a.* Predicting kidney transplant survival using tree-based modeling. ASAIO. J. 2007;53:592-600.
50. *Greco R., et al.* Decisional trees in renal transplant follow-up. in Transplantation proceedings. 2010. Elsevier.
51. *Petrovsky N., et al.* Use of artificial neural networks in improving renal transplantation outcomes. GRAFT-GEORGETOWN. 2002;5:6-13.
52. *Purnell T.S.e.a.* Comparison of life participation activities among adults treated by hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation: a systematic review. Am. J. Kidney Dis. 2013;62:953-973.
53. *Lamb KE, et al.* Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. Am J Transplant. 2011;11(3):450-462.
54. *Burke J.F., Jr. et al.* Long-term efficacy and safety of cyclosporine in renal-transplant recipients. N Engl J Med. 1994;331(6):358-63.
55. *Lloveras J.* Use of cyclosporine in renal transplantation. Transplant Proc, 2004;36(2 Suppl):107s-113s.
56. *Hariharan S., McBride M.A., Cohen E.P.* Evolution of Endpoints for Renal Transplant Outcome. American Journal of Transplantation. 2003;3(8):933-941.
57. *Skaik Y.A.,* Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J Ophthalmol. 2008;56(4):341.
58. *Trevethan R., Sensitivity, Specificity, and Predictive Values:* Foundations,

Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. Frontiers in Public Health, 2017. 5.
59. *Dokeroglu T., Deniz A., Kiziloz H.E.* A Comprehensive Survey on Recent Metaheuristics for Feature Selection. Neurocomputing, 2022.
60. *Foroushani A.R., et al.* Risk Factors of Graft Survival After Diagnosis of Post-kidney Transplant Malignancy: Using Cox Proportional Hazard Model. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2015;17(11).
61. *Salesi M., et al.* Chronic graft loss and death in patients with post-transplant malignancy in living kidney transplantation: a competing risk analysis. Nephro-urology monthly. 2014;6(2).
62. *Miller G., et al.* Kidney Transplantation Outcome Predictions (KTOP): A Risk Prediction Tool for Kidney Transplants from Brain-dead Deceased Donors Based on a Large European Cohort. European Urology, 2022.
63. *Robnik-Šikonja M., Kononenko I.* Theoretical and Empirical Analysis of ReliefF and RReliefF. Machine Learning. 2003;53(1):23-69.
64. *Kononenko I., Šimec E., Robnik-Šikonja M.* Overcoming the myopia of inductive learning algorithms with RELIEFF. Applied Intelligence, 1997;7(1): 39-55.
65. *Mwangi B., Tian T.S., Soares J.C.* A review of feature reduction techniques in neuroimaging. Neuroinformatics. 2014;12(2):229-244.
66. *Tabakhi S., Moradi P., Akhlaghian F.* An unsupervised feature selection algorithm based on ant colony optimization. Engineering Applications of Artificial Intelligence. 2014;32:112-123.
67. *Yang W., Wang K., Zuo W.* Neighborhood component feature selection for high-dimensional data. J. Comput. 2012;7(1):161-168.
68. *Lafranca J.A. et al.* Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. BMC medicine. 2015;13:111-111.
69. *Rezaei M., Veismoradi M., Safari R.* Comparison of Kidney Transplant Results in Kermanshah and Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. Journal of Research in Urology. 2019;3(2):57-67.
70. *Levey A.S., et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. Annals of internal medicine. 2009;150(9): 604-612.
71. *Schwartz G.J., et al.* New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2009;20(3):629-637.
72. *Schwartz G.J. Work D.F.* Measurement and Estimation of GFR in Children and Adolescents. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2009;4(11):1832-1843.

Поступила 16.11.2022
Принята в печать 16.04.2023
Received 16.11.2022
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ И ИЗУЧЕНИЕ ВАЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Abolfazl Zanghaei[1], Zohreh Rostami[2], Ali Ameri[1], Mahmood Salesi[3], Ahmad Akhlaghi[4], Ahmad Shalbaf[1], Hassan Doosti[5]

[1]Кафедра биомедицинской инженерии и биофизики, Медицинский факультет, Университет медицинских наук им. Шахида Бехешти, Тегеран, Иран; [2]Исследовательский центр нефрологии, Медицинский факультет, Университет медицинских наук Бакияталлы, Тегеран, Иран;
[3]Исследовательский центр химических травм, Институт Биологических систем и отравлений, Университет медицинских наук Бакияталлы, Тегеран, Иран;
[4]Отдел управления медицинской информацией, Школа управления здравоохранением и информационных наук, Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран;
[5]Школа математических и физических наук Университета Маккуори, Сидней, Австралия

Автор для связи: Ali Ameri – кафедра биомедицинской инженерии и биофизики, Медицинский факультет, Университет медицинских наук им. Шахида Бехешти, Тегеран, Иран. Email: aliameri86@gmail.com

Введение. Пересадка почки является методом выбора для ряда пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, но в ряде случаев развивается острая или хроническая реакция отторжения трансплантата. В этой связи очень важно прогнозировать результаты трансплантации.

Материалы и методы. В базу данных включены данные историй болезни 4572 пациентов после трансплантации почки. Мы использовали искусственные нейронные сети для прогнозирования результатов трансплантации. Кроме того, изучались новые характеристики, которые позволили улучшить точность прогнозирования.

Результаты. Согласно результатам, нейронные сети с хорошей конфигурацией позволяют прогнозировать результаты трансплантации почки с чувствительностью и специфичностью выше 86%. Креатинин является наиболее важным фактором риска, который влияет на результаты трансплантации.

Заключение. Разработанные нейронные сети позволяют правильно прогнозировать результаты трансплантации с точностью 86%. Уровень креатинина реципиента является наиболее важным прогностическим фактором почечной функции.

Ключевые слова: *трансплантация почки, результаты, выживаемость, машинное обучение, нейронные сети, факторы риска*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Abolfazl Zanghaei, Zohreh Rostami, Ali Ameri, Mahmood Salesi, Ahmad Akhlaghi, Ahmad Shalbaf, Hassan Doosti. Prediction of renal transplantation outcome using artificial neural networks and investigating important risk factors. Urologiia. 2023;4:82–89
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.82-89

Information about authors:

Abolfazl Zanghaei – Department of Biomedical Engineering and Biophysics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: zanghaei@sbmu.ac.ir

Zohreh Rostami – Research Center of Nephrology, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: zohreh.rostami@gmail.com Ali Ameri – Department of Biomedical Engineering and Biophysics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: aliameri86@gmail.com

Mahmood Salesi – Chemical Injuries Research Center, Systems Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: smahmood1360@yahoo.com

Ahmad Akhlaghi – Department of Health Information Management, School of Health Management & Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: akhlaghi.aiums.ac.ir

Ahmad Shalbaf – Department of Biomedical Engineering and Biophysics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: shalbaf@mq.edu.au

Hassan Doosti – School of Mathematical and Physical Sciences, Macquarie University, Sydney, Australia. Email: Hassan.doosti@mq.edu.au

Информация об авторах:

Abolfazl Zanghaei – кафедра биомедицинской инженерии и биофизики, Медицинский факультет, Университет медицинских наук им. Shahid Beheshti, Тегеран, Иран; email: zanghaei@sbmu.ac.ir

Zohreh Rostami – исследовательский центр нефрологии, Медицинский факультет, Университет медицинских наук Baqiyatallah, Тегеран, Иран; email: zohreh.rostami@gmail.com

Ali Ameri – кафедра биомедицинской инженерии и биофизики, Медицинский факультет, Университет медицинских наук им. Shahid Beheshti, Тегеран, Иран; email: aliameri86@gmail.com

Mahmood Salesi – исследовательский центр химических травм, Институт Биологических систем и отравлений, Университет медицинских наук Baqiyatallah, Тегеран, Иран; email: smahmood1360@yahoo.com

Ahmad Akhlaghi – отдел управления медицинской информацией, Школа управления здравоохранением и информационных наук, Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран; email: akhlaghi.a@iums.ac.ir

Ahmad Shalbaf – кафедра биомедицинской инженерии и биофизики, Медицинский факультет, Университет медицинских наук им. Shahid Beheshti, Тегеран, Иран; email: shalbaf.ac.ir

Hassan Doosti – школа математических и физических наук Университета Makkuori, Сидней, Австралия; email: Hassan.doosti@mq.edu.au

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Н. А. Нашивочникова[1], В. Н. Крупин[1], В. Е. Леанович[2]

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ В ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН

[1]ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; [2] АО «Аквион», Москва, Россия

Автор для связи: Н. А. Нашивочникова – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; e-mail: dom17.doctor@mail.ru

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность гормональных, метаболических и клинических нарушений. Сегодня МС у мужчин рассматривается как один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, патологии репродуктивной системы.

Цель: изучить влияние комплекса фолиевой кислоты, L-карнитина, витамина Е, цинка и селена, входящих в состав биологически активной добавки (БАД) «Сперотон» на параметры углеводного и липидного обменов у мужчин с МС, особенно на ранних этапах его развития, а также на эректильную функцию и качество жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 30 лет до 51 года с МС различной степени выраженности. Клиническую группу составили 34 пациента в возрасте от 32 лет до 51 года (средний возраст – 46,2±2,1 года), контрольную группу – 30 пациентов в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст – 45,4±3,4 года). Стандартная терапия пациентов клинической группы была дополнена приемом БАД «Сперотон» в течение 3 мес. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию МС. Результаты оценивали через 3 и 6 мес. от начала приема БАД «Сперотон».

Всем пациентам выполнен лабораторный анализ половых гормонов, показателей углеводного обмена, липидного профиля. Кроме того, оценивали концентрацию цинка в спермоплазме, а также уровень общей антиокислительной активности (ОАА) спермы. Выполняли урофлоуметрию, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трансректальное УЗИ простаты.

Результаты исследования. В результате включения в комплексное лечение МС антиоксидантного комплекса «Сперотон» в клинической группе практически в 2 раза снизились проявления окислительного стресса: к 6-му месяцу наблюдения уменьшилась концентрация ИРИ, что сопровождалось снижением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 16,3 %, свидетельствующим о стабилизации углеводного обмена. Положительная динамика в рамках снижения индекса массы тела (ИМТ) почти на 14% ($p<0,05$) в клинической группе сопровождалась нормализацией липидного профиля крови. Анализ состояния эректильной функции у пациентов контрольной группы спустя 6 мес. от начала терапии выявил снижение общего суммарного балла до умеренной степени эректильной дисфункции (12,5±2,1 балла). Отмечено снижение ирритативной симптоматики и частично – обструктивных симптомов у пациентов клинической группы на фоне антиоксидантной терапии. Кроме того, получены положительные корреляционные связи между концентрацией цинка и уровнем ОАА в эякуляте.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности БАД «Сперотон» как антиоксидантного комплекса для лечения пациентов с МС различной степени выраженности. Включение БАД «Сперотон» в комплексную терапию МС способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обменов, эндотелиальной функции и АД, что сопровождается статистически значимым уменьшением проявлений СНМП, а также улучшением эректильной функции пациентов.

Ключевые слова: *метаболический синдром, ожирение, андрогенный дефицит, окислительный стресс, антиоксиданты, инсулинорезистентность, Сперотон*

Для цитирования: Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Леанович В.Е. Роль антиоксидантов в терапии метаболического синдрома у мужчин. Урология. 2023;4:90–97
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.90-97

Введение. Метаболический синдром (МС) – это сложный прогрессирующий процесс, включающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), нарушение системы гемостаза, хроническое субклиническое воспаление, повышение уровня мочевой кислоты [1].

В качестве потенциальных компонентов МС у мужчин также следует рассматривать такие нарушения мужской репродуктивной системы, как возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция (ЭД). Согласно современным исследованиям среди пациентов с МС ЭД встречается в 51,2% наблюдений, тогда как у 46,4% мужчин с ЭД

встречаются отдельные компоненты МС [2]. В целом среди мужчин с ЭД основные факторы риска (АГ, гиперхолестеринемия, ИР и сахарный диабет [СД]) встречаются в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами без ЭД [3]. Как показал ряд исследований [4–6], МС является фактором риска прогрессии не только ЭД, но и симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), а в дальнейшем и гиперплазии предстательной железы.

Особую роль в развитии МС играет жировая ткань, чувствительная к действию инсулина и являющаяся одним из основных регуляторов метаболизма. Ее избыточное развитие за счет гиперплазии и/или гипертрофии составляющих ее клеток сначала приводит к развитию ожирения, а затем и к ИР. Что касается жировой ткани, то она представляет собой не просто пассивный «аккумулятор энергии», но и активный ауто-, пара- и эндокринный орган, способный синтезировать и секретировать в кровоток биологически активные соединения пептидной и непептидной природы, играющие важную роль в функционировании разных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой. Адипоциты являются источником провоспалительных цитокинов: ФНОα, ингибитора активатора плазминогена 1, ИЛ-6, лептина, ангиотензиногена, инсулиноподобного фактора роста 1 и т.д. Согласно современным представлениям, прогрессирующее развитие ожирения и формирование метаболических осложнений являются результатом хронического воспаления жировой ткани и ее дисфункции как эндокринного и иммунологически активного органа [7].

Различные заболевания сердечно-сосудистой системы как компоненты МС на ранних этапах его развития являются следствием эндотелиальной дисфункции, вызванной активацией провоспалительного/протромботического состояния [7–9].

Согласно современным данным о функционировании клеток (в частности, эндотелия) разных органов, ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играет оксидативный стресс – избыточное образование активных форм кислорода (АФК) вследствие перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточной мембраны. Активные формы кислорода, имеющие неспаренный электрон, в зависимости от концентрации обусловливают прямо противоположные биологические эффекты: при нормальной концентрации – регуляторный, при избыточной – токсический [10, 11].

Дисфункция эндотелия связана в первую очередь с нарушением образования NO, обусловленным дефектом функций антиоксидантной системы под воздействием свободнорадикального окисления, и является одним из ведущих звеньев в развитии ССЗ.

Оксидантная система в силу своей потенциальной опасности для клеточных структур в процессе эволюции способствовала формированию защитной системы – антиоксидантов, представленных ферментами и низкомолекулярными соединениями. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антиоксиданты), либо стимулируют антиоксидантную систему тканей (непрямые).

Наиболее известная молекула с антиоксидантным действием – карнитин – существует в формах: L-карнитин и ацетил-L-карнитин. L-карнитин, как известно, главный эндогенный кофактор транспорта длинноцепочечных β-жирных кислот в митохондриальный матрикс для их дальнейшей утилизации в процессе синтеза клеточной энергии (карнитиновый челночный механизм).

В литературе описаны кардиопротективный, нейропротективный, нефропротективный и гепатопротективный эффекты L-карнитина, отмечено его благоприятное влияние на углеводный, жировой и белковый обмены, что позволяет рассматривать препарат в качестве универсального регулятора метаболических процессов в организме у пациентов с МС и различными его проявлениями [12, 13].

L-карнитин участвует и регулирует многочисленные жизненно важные процессы, протекающие в организме человека [14, 15]. Способность L-карнитина утилизировать жирные кислоты в качестве субстрата для энергетического метаболизма широко используется в разных областях медицины, в частности для коррекции избыточной массы тела [16, 17], в комплексе мероприятий по увеличению мышечной массы в спортивной медицине [18, 19].

Экспериментальные исследования продемонстрировали, что систематическое применение L-карнитина обеспечивает стойкое снижение концентрации липидов в сыворотке крови, а также в паренхиме печени [20].

В аспекте ведения пациента с МС представляется актуальным не только кардиопротективный эффект и позитивное влияние L-карнитина на липидный спектр, но и влияние на уровень АД [21, 22].

Несомненный интерес представляют результаты исследований, посвященных влиянию карнитина на метаболизм глюкозы. Было показано, что его введение в организм больных СД обеспечивает повышение чувствительности к инсулину, соответственно, снижая резистентность к нему [23, 24]. Более того, было установлено, что регулярное потребление с пищей карнитина обеспечивает снижение концентрации глюкозы, определяемой в периферической крови натощак [25].

Витамин Е относится к группе α-токоферолов, способен улучшать иммунный статус, снижать риск развития атеросклероза, что косвенно свидетельствует о его положительной роли в улучшении качества жизни и ее продлении. Способность α-токоферолов ингибировать перекисное окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) дает основание предполагать их эффективность в профилактике ИБС, так как они подавляют атерогенез. Это предположение подтверждается данными 4 многоцентровых клинических исследований, посвященных изучению роли витамина Е в профилактике ССЗ [8, 26–28].

Фолиевая кислота – водорастворимый витамин, необходимый для роста и развития кровеносной и иммунной систем. Коферментные функции фолиевой кислоты непосредственно связаны с переносом одноуглеродных групп, первичными источниками которых в организме являются производные хорошо известных аминокислот (серина, глицина, метионина, холина, триптофана, гистидина), а также формальдегид, муравьиная кислота и метанол. Производные фолиевой кислоты играют исключительно важную роль в биосинтезе белков и нуклеиновых кислот, поэтому неудивительно, что при недостатке фолиевой кислоты нередко наблюдаются глубокие нарушения обмена. Фолиевая кислота обладает акцепторными свойствами по отношению к водороду, что определяет ее участие в окислительно-восстановительных процессах [29].

К модуляторам активности антиоксидантных ферментов может быть отнесен селен. Его действие связывают с участием в активации антиоксидантной системы посредством фермента глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен. Его недостаток может приводить к снижению активности данного фермента. Селензависимыми ферментами являются тиоредоксинредуктаза и

Таблица 1

Динамика основных показателей (соматических и лабораторных) клинической (n=30) и контрольной (n=28) групп

Показатель	Визит включения		Через 3 мес. наблюдения		Через 6 мес. наблюдения	
	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля
ИМТ, кг/м²	34,5±0,2	32,7±0,8	30,2±0,5*	31,8±0,7	29,7±0,4*	30,9±0,6*
САД, мм рт.ст.	150,9±8,2	155,1±7,2	131,1±3,2**	138,5±6,1*	120,5±5,5**	132,7±5,8*
ДАД, мм рт.ст.	92,3±4,8	92,1±4,3	85,3±1,5**	88,1±1,5	75,6±3,7**	85,5±5,9*
Гликемия натощак, ммоль/л	5,2±0,2	5,1±0,1	4,6±0,4*	5,0±0,3*	4,5±0,2*	4,8±0,3*
ИРИ натощак, мкМЕ/мл	13,1±1,7	13,1±1,1	11,7±0,4*	13,0±0,4	11,4±1,1*	12,9±1,2
HbA_{1c}, %	6,7±0,2	6,6±0,3	6,0±0,2**	6,4±0,2	5,61±0,2**	6,3±0,1*
ОХС, ммоль/л	6,68±0,16	6,64±0,18	5,9±0,55*	6,2±0,22	5,4±0,18*	5,9±0,58*
ТГ, ммоль/л	2,1±0,21	2,0±0,2	1,5±0,45**	1,9±0,58*	1,3±0,24**	1,8±0,32*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,06	1,1±0,05	1,2±0,08	1,1±0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,16	3,9±0,15	3,6±0,18*	3,8±0,12	3,3±0,16*	3,7±0,24

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ИРИ – иммунореактивный инсулин; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Здесь и в *табл. 2*: статистическая значимость различий с контролем и исходным показателем соответственно: *p<0,05; **p<0,01.

5-дейодиназа. Помимо этого селен входит в состав селенопротеинов P и W, содержащихся в плазме [30].

Таким образом, с учетом важнейшей роли окислительного стресса в механизмах развития многих компонентов МС патогенетически обоснованным новым фармакотерапевтическим методом становится широкое применение антиоксидантов, особенно на ранних этапах его развития.

Цель исследования: изучение влияния комплекса фолиевой кислоты, L-карнитина, витамина Е, цинка и селена, входящего в состав БАД «Сперотон» («Аквион», Россия) на параметры углеводного и липидного обменов у мужчин с МС, особенно на ранних этапах его развития, а также на эректильную функцию, качество жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 30 лет до 51 года с МС различной степени выраженности. При этом учитывались:

- степень ожирения и артериальной гипертензии;
- выраженность метаболических изменений; • наличие или отсутствие сахарного диабета и заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Было сформировано две группы пациентов, сопоставимые по возрасту и клинической картине заболевания. Клиническую группу составили 34 пациента в возрасте от 32 лет до 51 года (средний возраст – 46,2±2,1 года) с индексом массы тела (ИМТ) ⩾25 кг/м², у которых стандартная терапия (фенофибрат, сульфат магния, эксенатид, при необходимости метформин, бисопролол) была дополнена приемом БАД «Сперотон» в течение 3 мес. Компоненты БАД совместимы с препаратами базовой терапии. «Сперотон» рекомендовано принимать взрослым по 1 саше в день во время еды, растворив содержимое саше-пакетика в стакане воды (200–300 мл) комнатной температуры.

Группу контроля составили 30 пациентов в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст – 45,4±3,4 года), с ИМТ ⩾25 кг/м² с МС различной степени выраженности, которым проводилась только стандартная терапия.

Метаболический синдром у пациентов обеих групп диагностировали согласно рекомендациям международного консенсуса при наличии по крайней мере трех из следующих пяти признаков:

- центральное ожирение, подтвержденное объемом талии более 102 см;
- сниженный (менее 1,03 ммоль/л) уровень липопротеинов высокой плотности или нормальные показатели липидного обмена на фоне терапии по поводу дислипидемии;
- уровень триглицеридов в плазме крови более 1,7 ммоль/л.
- АГ (уровень систолического АД (САД) ⩾130 мм рт.ст. и более и/или диастолического АД (ДАД) ⩾85 мм рт. ст.) или нормальные показатели АД на фоне гипотензивной терапии.
- гликемия натощак ⩾6,0 ммоль/л или нормальный уровень глюкозы на фоне сахароснижающей терапии по поводу СД [31].

Результаты оценивали через 3 и 6 мес. от начала приема БАД «Сперотон».

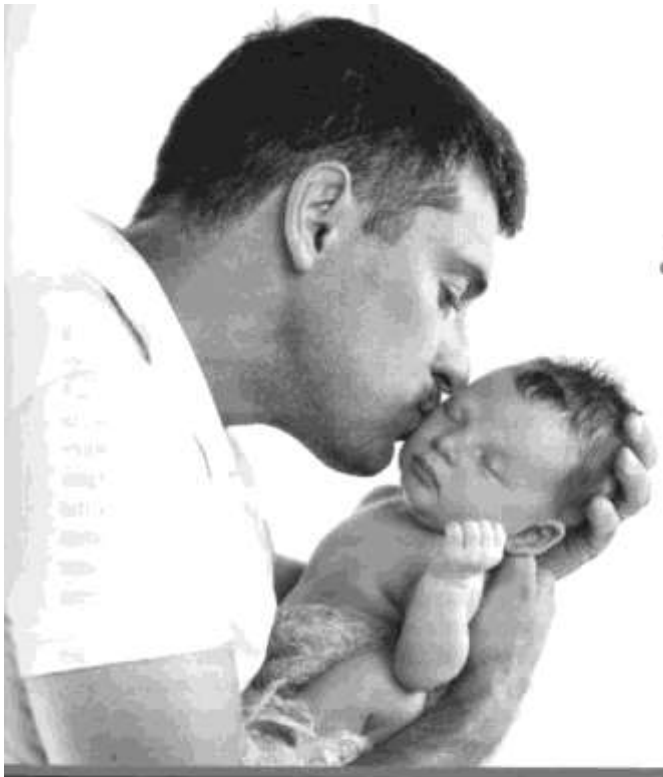
Пациентам проводили объективное (физикальное) обследование (оценка ИМТ, АД) анкетирование по опросникам I-PSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы, СНМП), МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции).

Лабораторная диагностика включала определение следующих показателей: биохимического профиля, тестостерона общего, простатспецифического антигена, альбумина, лютеинизирующего гормона, инсулина, глюкозы, гликированного гемоглобина, липидного профиля. Кроме того, у всех мужчин определяли концентрацию цинка в спермоплазме, а также уровень общей антиокислительной активности (ОАА) спермы.

Всем пациентам выполнены урофлоуметрия, УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трансректальное УЗИ простаты.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз МС различной степени выраженности; подписанное информированное согласие на участие в программе; отсутствие мочевой инфекции, бактериального простатита и воспалительного синдрома хронической тазовой боли (класс IIIA по классификации Национального института здоровья США); нормальный уровень простатспецифического антигена.

Критерии невключения в исследование: наличие серьезных сопутствующих заболеваний (тяжелые аллергические



СПЕРОТОН®

Для повышения мужской фертильности

- Улучшает показатели спермограммы.[2,3]
- Увеличивает вероятность зачатия:
  - на 15 % при 3-месячном приеме;[2]
  - на 26,7 % при 6-месячном приеме.[3]
- Может применяться при подготовке к ЭКО.[4]
- Эффективен в комплексной терапии олигоастенозооспермии на фоне варикоцеле.[5]

Сперотон – выбор № 1 в категории средств, улучшающих сперматогенез и мужскую фертильность[1]

АКВИОН | Доказанная эффективность

plan-baby.ru

По данным IQVIA за 2019-2021 г.

Сухих Г.Т., Попова А. Ю., Овчинников Р. И., Ушакова И. В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической олигоастенозооспермией // Проблемы репродукции. – 2016. – № 4(2). – С. 97–101.

[2] Кузьменко А. В., Кузьменко В. Э., Гаудинов Т. А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // Проблемы репродукции. – 2018. – № 5.

[3] Попова А. Ю., Тамадзе С. И., Овчинников Р. И., Гасанов Н. Г. Влияние комплексов Сперотон и Синерголн на показатели эмоционального стресса эмбриолога у пациентов, готовящихся программам вспомогательных репродуктивных технологий // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – № 1. – С. 10–14.

[4] Повелица З. А., Левкович В. Е., Доста Н. И. и др. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастенозооспермии на фоне варикоцеле. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(2):64-9.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

реакции или анамнестические сведения о тяжелых нежелательных реакциях на лекарственные препараты, например отек Квинке; заболевания печени в активной стадии; почечная недостаточность по клиническим показателям; острые состояния; злоупотребление алкоголем; гиперчувствительность к компонентам препарата; злокачественные новообразования; наличие противопоказаний к применению БАД «Сперотон».

Достоверность различий определяли непараметрическим критерием Манна–Уитни, статистически значимыми считали различия при вероятности больше 95%.

Результаты. После включения в исследование пациентам обеих групп была рекомендована диета, направленная на снижение массы тела.

Нормальный уровень гликемии натощак обеспечивается гиперинсулинемией: уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак в обеих группах был выше нормы почти в 5 раз (*табл. 1*). В то же время повышенный исходный уровень инсулина в крови является причиной повышенного АД у пациентов обеих групп: систолическое АД (САД) в среднем превысило нормальные показатели на 34,1%, диастолическое АД (ДАД) – на 30,1% ($p<0,001$).

В результате включения в комплексное лечение МС антиоксидантного комплекса «Сперотон» в клинической группе практически в 2 раза снизились проявления окислительного стресса: через 6 мес. наблюдения уменьшилась концентрация ИРИ, что сопровождалось уменьшением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 16,3%, свидетельствующим о стабилизации углеводного обмена. При этом в группе контроля данный показатель снизился лишь на 4,5%. Положительная динамика (снижение) ИМТ почти на 14% ($p<0,05$) в клинической группе сопровождалась нормализацией липидного профиля крови: отмечено статистически значимое уменьшение концентрации триглицеридов ТГ на 38,1%, рост содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 9,1% (соответственно $p<0,001$ и $p<0,05$). В группе контроля ИМТ снизился лишь на 5,5%, уровень общего холестерина (ОХС) крови уменьшился на 11,14%, при этом холестериновые фракции статистически значимо не изменились.

Более выраженная положительная динамика показателей АД у пациентов клинической группы по сравнению с группой контроля после лечения (снижение САД и ДАД за 6 мес. наблюдения соответственно на 20,1 и 18,1%), вероятнее всего, объясняется снижением активности симпатико-адреналовой системы в результате восстановления чувствительности инсулиновых рецепторов на фоне снижения влияния окислительного стресса, о чем свидетельствует уменьшение компенсаторной гиперинсулинемии почти на 13%. В контрольной группе показатели ИРИ крови статистически значимо не изменились.

Согласно оценке эректильной функции пациентов обеих групп, до лечения суммарный балл по шкале МИЭФ-5 находился в интервале от 5,4±2,1 до 15,5±3,1, что свидетельствует о наличии умеренной и выраженной ЭД. Анализ состояния эректильной функции у пациентов группы контроля спустя 6 мес. от начала терапии выявил снижение общего суммарного балла до 12,5±2,1 (умеренная степень ЭД). Мужчины клинической группы имели статистически значимо более высокие показатели спустя 6 мес. от начала комплексной терапии: суммарный балл по шкале МИЭФ-5 соответствовал легкой ЭД (18,1±2,3; $p<0,05$). Важно отметить, что пациенты обеих групп на протяжении всего периода терапии и наблюдения не получали ингибиторы ФДЭ-5.

Признаки биохимического гипогонадизма были выявлены у 13 человек клинической группы и у 10 человек группы контроля. Гормонозаместительную терапию пациентам в обеих группах не проводили. На фоне проводимого лечения в группе контроля признаки биохимического гипогонадизма сохранились у 8 человек – уровень общего тестостерона составил 9,8±1,2 нмоль/л, что ниже аналогичного показателя в клинической группе – 13,4±2,1 нмоль/л ($p<0,05$), в которой признаки сниженного уровня тестостерона сохранились у 7 человек.

При анализе анкет I-PSS было выявлено, что до начала терапии пациенты обеих групп имели умеренные нарушения микции (17,5±2,0 балла). Однако по прошествии 6 мес. от начала терапии суммарный балл у пациентов группы контроля имел градацию умеренных нарушений, составив 13,5±2,0 балла, и был статистически значимо выше, чем в клинической группе, где данный показатель находился на границе оценок легкой и умеренной симптоматики – 8,4±1,5 балла ($p<0,01$). При сопоставлении ответов на вопросы, входящие в раздел симптомов накопления (ирритации) и опорожнения (обструкции), обращало внимание превалирование ирритативной симптоматики у пациентов группы контроля и равномерное распределение в клинической группе пациентов. При этом пациенты обеих групп не получали α-адреноблокаторы на протяжении всего исследования. Наличием СНМП различной степени выраженности прежде всего и объясняется негативное отношение к своему состоянию и, соответственно, более низкую оценку качества жизни пациентов группы контроля. Среднее значение индекса QoL в этой группе составило 4,3±0,8 балла, тогда как в клинической группе этот показатель не превысил 2,1±0,6 балла ($p<0,05$) после 6 мес. терапии. Исходный балл до начала лечения в клинической группе составил 4,2±0,3 балла, в группе контроля – 4,1±0,4 балла.

Различия в выраженности СНМП в обеих группах наблюдения можно объяснить снижением ирритативной симптоматики и частично обструктивных симптомов у пациентов клинической группы на фоне антиоксидантной терапии.

Таким образом, комплекс биологически активных веществ, входящих в состав БАД «Сперотон», способен влиять на параметры углеводного и липидного обменов у пациентов с МС, особенно на ранних этапах его развития, достоверно снижать выраженность СНМП, а также положительно влиять на эректильную функцию пациентов.

Доказано, что у пациентов с МС регистрируется максимальный дефицит факторов антиоксидантной системы защиты (АОСЗ), МС достоверно ассоциируется со снижением концентрации некоторых кофакторов ключевых ферментов АОСЗ в секрете предстательной железы, в частности цинка – доказанного и эффективного антиоксиданта [32]. Эти процессы достаточно быстро способны приводить к декомпенсации естественной системы антиоксидантной защиты клеток мужской половой системы. В результате нарушается нормальное функционирование клеточных структур, клетки теряют способность к репарации и физиологическому апоптозу.

С учетом того, что цинк также играет важную роль в механизмах регуляции мужской репродуктивной системы, у всех мужчин была определена его концентрация в спермоплазме, а также уровень ОАА спермы. Исследование выявило выраженное исходное снижение обоих показателей у всех пациентов с МС (*табл. 2*).

Были отмечены статистически значимые различия на разных этапах лечения и наблюдения пациентов в показателях концентрации цинка в обеих группах ($p<0,001$).

Таблица 2

Средний уровень цинка и показатели ОАА спермоплазмы у пациентов групп исследования динамике наблюдения

Показатель	Норма	Визит включения		Через 3 мес. наблюдения		Через 6 мес. наблюдения	
		клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля
Цинк, ммоль/л	2,30–4,59	1,2±0,5	1,6±0,2	4,2±0,16**	1,2±0,7*	3,8±1,6**	1,4±0,2
ОАА, ммоль/л	1,6–2,8	1,5±0,3	1,4±0,4	3,1±0,14**	1,5±0,2	3,2±1,1**	1,4±0,8

Обсуждение. Метаболические нарушения являются доминирующими факторами риска в развитии ССЗ и их осложнений среди мужчин трудоспособного возраста, что приводит к ухудшению качества жизни и снижению ее продолжительности. Как показывают данные клинических исследований, между МС, ЭД и андрогенодефицитным состоянием имеется тесная патогенетическая связь, что необходимо учитывать при диагностике и подборе профилактических мероприятий. Очевидно, что при наличии у пациента нескольких нарушений необходимо применение комплексного подхода к диагностике и подбору медикаментозной коррекции.

Эндотелиальная дисфункция и как следствие – ишемия и системное воспаление являются неотъемлемой частью патогенеза МС. Ориентируясь на результаты проведенного исследования и данные литературы, можно сказать, что МС выступает причиной СНМП. По сути СНМП могут быть следствием системного воспаления, ассоциированного с МС, или ишемии детрузора в связи с дефицитом оксида азота на фоне приобретенного гипогонадизма [33–35].

Независимо от выраженности проявлений МС важную роль, особенно на ранних стадиях заболевания, играет окислительный стресс. Он негативно сказывается на метаболическом равновесии клеток мужской половой системы, усиливая функциональные нарушения, что провоцирует возникновение и дальнейшее прогрессирование СНМП у пациентов с МС.

Нарушения углеводного и липидного обменов при МС, особенно на ранних этапах его развития, также следует рассматривать как следствие окислительного стресса, который в свою очередь способствует развитию ИР, формированию избыточной массы жировой ткани.

Сегодня, когда доказана роль механизмов окислительного стресса при любой форме МС, следует как можно активнее внедрять в рутинную клиническую практику методы оценки оксидативного статуса пациентов в целом и половой системы в частности, шире применять антиоксидантное сопровождение фармакотерапии заболевания.

Согласно результатам нашего исследования, применение в комплексной терапии МС, особенно на ранних этапах его развития, естественных антиоксидантов, входящих в состав БАД «Сперотон», способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обменов, эндотелиальной функции и АД. Использование антиоксидантной терапии в комплексном лечении пациентов с МС сопровождается статистически значимым уменьшением или полным исчезновением СНМП (результаты опросников I-PSS). Полученные данные свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности комплексной терапии с использованием БАД «Сперотон» в течение 6 мес.

Полученные положительные результаты в отношении эректильной функции пациентов клинической группы на фоне терапии с использованием антиоксидантного комплекса «Сперотон» можно объяснить системным улучшением состояния эндотелия сосудов, стабилизацией гормонального фона пациента.

Нужно констатировать тот факт, что пока антиоксидантная терапия недостаточно широко используется при лечении пациентов с МС. Однако именно антиоксиданты, по нашему мнению, обеспечивают нормальный физиологический уровень протекания всех окислительно-восстановительных процессов в клетке, что позволяет эффективно управлять ключевыми звеньями негативного влияния окислительного стресса на органы и ткани при МС. С учетом выявленной ранее корреляционной зависимости между концентрацией цинка и уровнем общей антиоксидантной активности в эякуляте [36] определение концентрации цинка в спермоплазме и ее ОАА, особенно у молодых пациентов, страдающих МС, и назначение препаратов с целью коррекции дефицита цинка, является оправданным.

Таким образом, применение антиоксидантов, входящих в состав БАД «Сперотон» в комплексной терапии пациентов с МС, ассоциированного с нарушением липидного, углеводного обменов, сопутствующими СНМП, ЭД становится патогенетически весьма обоснованным.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности БАД «Сперотон» как антиоксидантного комплекса для лечения пациентов с МС различной степени выраженности.
2. Определение концентрации цинка в спермоплазме и ее ОАА, особенно у молодых пациентов, страдающих МС, и назначение препаратов на его основе с целью коррекции дефицита цинка являются оправданными.
3. Включение БАД «Сперотон» в комплексную терапию МС способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обменов, эндотелиальной функции и АД, что сопровождается статистически значимым уменьшением проявлений СНМП, а также улучшением эректильной функции пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Serebrennikova S.N., Guzovskaya E.V., Seminsky I.I.* Pathophysiology of metabolic syndrome: textbook. FGBOU VO IGMU of the Ministry of Health of Russia, Department of Pathological Physiology with a course of clinical immunology. Irkutsk: IGMU, 2016. p. 54. Russian (Серебренникова С.Н., Гузовская Е.В., Семинский И.Ж. Патофизиология метаболического синдрома: учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра патологической физиологии с курсом клинической иммунологии. Иркутск: ИГМУ, 2016. С. 54).
2. *Borisov V. V., Demerza Yu. A.* Features of treatment of patients with erectile dysfunction. The attending physician. 2005;10: 86–89. Russian (Борисов В.В., Демерза Ю.А. Особенности лечения больных эректильной дисфункцией. Лечащий врач. 2005;10: 86–89).
3. *Mammadov M.N., Perova N.V., Metelskaya V.A., Oganov R.G.* Cardiology.

M., 1999. pp. 18-22. Russian (Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Огинов Р.Г. Кардиология. М., 1999. С. 18–22).
4. *Vignozzi L., Morelli A., Sarchielli E., Comeglio P., Filippi S., Cellai I., Maneschi E. et al.* Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit. J Endocrinol. 2012; 212(1):71–84. Doi: 10.1530/JOE-11-0289.
5. *Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A., Artishchev S.O.* Symptoms from the lower urinary tract caused by prostate adenoma: treatment results depending on the androgenic status. Andrology and genital surgery. 2018;19(1):51–58. Doi: 10.17650/2070-9781-2018-19-1-51-58. Russian (Братчиков О.И., Тюзиков И.А., Шумакова Е.А., Артишев С.О. Симптомы со стороны нижних мочевых путей, вызванные аденомой предстательной железы: результаты лечения в зависимости от андрогенного статуса. Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(1):51–58. Doi: 10.17650/2070-9781-2018-19-1-51-58).
6. *Tyuzikov I.A.* Pathogenetic mechanisms of the effect of testosterone deficiency on the symptoms of the lower urinary tract in men. Effective pharmacotherapy. 2020;16(20):32–42. Doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-32-42. Russian (Тюзиков И.А. Патогенетические механизмы влияния дефицита тестостерона на симптомы нижних мочевых путей у мужчин. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(20):32–42. Doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20- 32-42).
7. *Makolkin V.I.* Metabolic syndrome. Moscow: MIA, 2010. pp. 3-143. Russian (Маколкин В.И. Метаболический синдром. М.: МИА, 2010. С. 3–143).
8. *Aronov D.M.* What is important for a practicing doctor to know about ubiquinone. Antioxidant drug Kudesan. M.: Medical practice. 2006;2:4–20. Russian (Аронов Д.М. Что важно знать практикующему врачу об убихиноне. Антиоксидантный препарат Кудесан. М.: Медпрактика. 2006;2:4–20).
9. *Dedov I.I., Balabolkin M.I., Mamaeva G.G., etc.* Antioxidant therapy of diabetes and its late complications. Manual for doctors. M., 2001. pp. 24–27. Russian (Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. и др. Антиоксидантная терапия диабета и его поздних осложнений. Пособие для врачей. М., 2001. С. 24–27).
10. *Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Belenkov Yu.N.* Antioxidants in the complex therapy of atherosclerosis: pro et contra. Manual for doctors. M.: Medical practice. 2006. pp. 3-39. Russian (Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. Пособие для врачей. М.: Медпрактика. 2006. С. 3–39).
11. *Mortensen S.* Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of Q-symbio-a multinational trial Biofactors. 2003;18(1–4):79–89.
12. *Trukhan D.I.* The role and place of L-carnitine in cytoprotection and correction of metabolic processes in patients with metabolic syndrome. Medical advice. 2017;12:182–187. Russian (Трухан Д.И. Роль и место L-карнитина в цитопротекции и коррекции метаболических процессов у пациентов с метаболическим синдромом. Медицинский совет. 2017;12:182–187).
13. *Astashkin E.I., Glezer M.G.* The role of L-carnitine in the energy metabolism of cardiomyocytes and the treatment of diseases of the cardiovascular system. Cardiology and cardiovascular surgery. 2012;5(6):58–65. Russian (Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012;5(6):58–65).
14. *Lohninger A., Pittner G., Pittner F.* L-Carnitine: New Aspects of a Known Compound – A Brief Survey. Monatsh. Chem. 2005;136(8):1255–1268.
15. *Surai P.F.* Antioxidant action of carnitine: molecular mechanisms and practical applications. EC Veterinary Science. 2015;2(1):66–84.
16. *Klyuchnikov S.O.* Prospects for the use of L-carnitine in pediatrics. Consilium Medicum. 2007;2:116–119. Russian (Ключников С.О. Перспективы применения L-карнитина в педиатрии. Consilium Medicum. 2007;2:116–119).
17. *Markelova I.A., Balykova L.A. and others.* The use of metabolic therapy to optimize the tolerance of young athletes to physical exertion. Pediatrics. 2008;4:51–55. Russian (Маркелова И.А., Балыкова Л.А. и др. Применение метаболической терапии для оптимизации толерантности юных спортсменов к физическим нагрузкам. Педиатрия. 2008;4:51–55).
18. *Balykova L.A., Soldatov O.M., Ivyansky L.A., Ferapontova O.V.* Justification of the use of L-carnitine in sports medicine. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2010;5:90–97. Russian (Балыкова Л. А., Солдатов О. М., Ивянский Л. А., Ферапонтова О. В. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010;5:90–97).
19. *Ivyansky S.A., Soldatov O.M., Shchekina N.V., etc.* New aspects of the use of L-carnitine in sports practice. Ulyanovsk Medical and Biological Journal. 2012;3:97–103. Russian (Ивянский С.А., Солдатов О.М., Щёкина Н.В. и др. Новые аспекты применения L-карнитина в спортивной практике. Ульяновский медико-биологический журнал. 2012;3:97–103).
20. *Sachan D.S., Yatim A.M.* Suppression of aflatoxin B1-induced lipid abnormalities and macromolecule-adduct formation by L-carnitine. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1992;11:205–210.
21. *Balykova L.A., Ivyansky S., Shirokova A. et al.* Assessment of blood pressure levels in children involved in regular sports. Pediatrics. The magazine named after G.N. Speransky. 2015;6:113–119. Russian (Балыкова Л.А., Ивянский С., Широкова А. и др. Оценка уровня артериального давления у детей, привлеченных к регулярным занятиям спортом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015;6:113–119).
22. *Sycheva Yu.A., Gorbacheva I.A., Orekhova L.Yu.* The use of metabolic therapy in polymorbid patients with inflammatory periodontal diseases on the background of hypertension. Periodontology. 2016;2(79):39–42. Russian (Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни. Пародонтология. 2016;2(79):39–42).
23. *Xu Y., Jiang W., Chen G. et al.* L-carnitine treatment of insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. Adv Clin Exp Med. 2017;26(2):333–338.
24. *Mingrone G.* Carnitine in type 2 diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2004;1033: 99–107.
25. *Rahbar A.R., Shakerhosseini R., Saadat N. et al.* Effect of L-carnitine on plasma glycemic andlipidemic profile in patients with type II diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr. 2005;59:592–596.
26. *Kapelko V.I.* Reactive oxygen species, antioxidants and prevention of heart diseases. RMZH. 2003;11(21):1185-1188. Russian (Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца. РМЖ. 2003;11(21):1185–1188).
27. *Adarsh K., Kaur H., Mohan V.* Coenzyme Q10 (CoQ10) in isolated diastolic heart failure in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). BioFactors (Oxford, England). 2008;32(1–4):145–149.
28. *Mortensen S.* Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of Q-symbio-a multinational trial Biofactors. 2003;18(1–4):79–89.
29. *Shikh E.V., Makhova A.A.* Vitamins in clinical practice. M.: Practical Medicine, 2014. Russian (Ших Е.В., Махова А.А. Витамины в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2014).
30. *Tato Rocha R.E., Cárdenas Viedma E., Herrero Huerta E.* Selenium: the physiopathological and clinical implications. An. Med. Interna. 1994;11(9):457–463.
31. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.* Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Journal of the American Medical Association. 2001;285:2486–2497.
32. *Condorelli R.A., Russo G.I., Calogero A.E. et al.* Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. J. Endocrinol. Invest. 2017;40(11):1209–1218.
33. *Huang M.Y., Wang M.Y., Lin Y.S., Lin C.J., Lo K., Chang I.J., Cheng T.Y. et al.* The Association between Metabolically Healthy Obesity, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality Risk in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(4):1320. Doi: 10.3390/ijerph17041320.
34. *Yassin A.A., Nettleship J.E., Almehmadi Y., Yassin D.J., El Douaihy Y., Saad F.* Is there a relationship between the severity of erectile dysfunction and the comorbidity profile in men with late onset hypogonadism? Arab J Urol. 2015;13(3):162–68. Doi: 10.1016/j.aju.2015.06.003.
35. *Shkodkin S., Idashkin Y., Shaderkin I., Shaderkina V., Polishchuk A., Chirkov S.* Transurethral resection of benign prostatic hyperplasia and impaired miccia. J. Experimental and clinical Urology. 2017;(2):68–72.
36. *Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A.* Features of zinc metabolism and its relationship with the oxidative status of the prostate gland in healthy men and patients with chronic bacterial prostatitis. Effective pharmacotherapy. 2021;17(17):6–14. Russian (Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Особенности обмена цинка и его связь с оксидативным статусом предстательной железы у здоровых мужчин и больных хроническим бактериальным простатитом. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(17):6–14).

Поступила 01.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 01.06.2023
Accepted 16.07.2023
Источник финансирования: Не указан.
Financing source: Not specified.

THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN THE THERAPY OF METABOLIC SYNDROME IN MEN

N.A. Nashivochnikova[1], V.N. Krupin[1], V.E. Leanovich[2]

[1]Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia;
[2]JSC «Akvion», Moscow, Russia

Corresponding author: N.A. Nashivochnikova – Ph.D., associate professor at the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: dom17.doctor@mail.ru

Introduction. Metabolic syndrome (MetS) is a combination of hormonal, metabolic and clinical disorders. Currently, MetS in men is considered as one of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases, insulin resistance, and pathology of the reproductive system.

Aim. To study the effect of a complex of folic acid, L-carnitine, vitamin E, zinc and selenium, which are part of the biologically active food supplement «Speroton», on the parameters of carbohydrate and lipid metabolism in men with MetS, especially in the early stages of its development, as well as on erectile function and quality of life of patients.

Materials and methods. A total of 64 patients aged 30 to 51 years with MetS of varying severity were included in the study. The main group consisted of 34 patients aged 32 to 51 years (mean age 46.2±2.1 years), while in the control group, there were 30 patients aged 30 to 49 years (mean age 45.4±3.4 years). The standard therapy in the main group was supplemented by taking the dietary supplement «Speroton» for 3 months. In the control group, patients received only standard therapy for MetS. The results were evaluated after 3 and 6 months from the start of treatment.

All patients underwent laboratory evaluation of sex hormones, carbohydrate metabolism and lipid profile. In addition, the concentration of zinc in the spermatozoa was measured, as well as the level of total antioxidant capacity of the sperm. The uroflowmetry, ultrasound of the bladder with the measurement of the postvoid residual, and transrectal ultrasound of the prostate were also performed.

Results. An addition of the antioxidant complex «Speroton» to the combination treatment of MetS in the main group allowed to decrease the parameters of oxidative stress by almost two times. By the 6th month of follow-up, the level of insulin improved, which was accompanied by a decrease in the level of HbA1c by 16.3%, suggesting the stabilization of carbohydrate metabolism. A decrease in body mass index by almost 14% ($p<0.05$) in the main group was found, as well as normalization of the lipid profile. According to the analysis of the erectile function in patients of the main group after 6 months from the beginning of therapy, there was a decrease in the total score to a moderate erectile dysfunction (12.5±2.1 points). There was a decrease in storage symptoms and, in part, voiding symptoms in patients in the main group, who received antioxidant therapy. In addition, a positive correlation between the concentration of zinc and the level of total antioxidant capacity in the ejaculate was seen.

Conclusions: Our results suggest the high therapeutic efficiency of dietary supplement «Speroton» as an antioxidant complex for the treatment of patients with MetS of varying severity. The addition of antioxidants «Speroton» to the standard therapy of MetS contributes to the improvement of the sensitivity of insulin receptors, the normalization of carbohydrate and lipid metabolism, endothelial function and blood pressure, which is accompanied by a significant decrease in LUTS severity, as well as an improvement in the erectile function of patients.

Key words: *metabolic syndrome, obesity, androgen deficiency, oxidative stress, antioxidants, insulin resistance, Speroton*

For citation: Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Leanovich V.E. The role of antioxidants in the therapy of metabolic syndrome in men. Urologiia. 2023;4:90–97.

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.90-97

Информация об авторах:

Нашивочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; e-mail: dom17.doctor@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-1138-1174

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия. ORCID iD 0000-0002-4887-4888.

Леанович В.Е. – медицинский директор АО «Аквион», Москва, Россия; e-mail: leanovichVE@akvion.ru. ORCID iD 0000-0001-7653-797X

Author information:

Nashivochnikova N.A. – Ph.D., associate professor at the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: dom17.doctor@mail.ru. ORCHID iD 0000-0002-1138-1174

Krupin V.N. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia. ORCHID iD 0000-0002-4887-4888.

Leanovich V.E. – medical director of JSC «Akvion», Moscow, Russia; e-mail: leanovichVE@akvion.ru. ORCHID iD 0000-0001-7653-797X

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Н. И. Сорокин[1, 2], Е. В. Афанасьевская[1-3], А. М. Кадышева[2], А. С. Шурыгина[2], А. С. Тивтикян[1, 2], З. А. Геворкян[1-3], И. С. Пазин[4], В. К. Дзитиев[1], М. М.Эхоян[5], И. Н. Орлов[4], А. А. Камалов[1, 2]

МИНИ-ПНЛ, МИКРО-ПНЛ ИЛИ РИРХ: СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ КАМНЯХ ПОЧЕК ДО 2 СМ

[1] Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; [2] МГУ им. М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра урологии и андрологии, Москва, Россия; [3] ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница», Истра, Россия; [4] СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; [5] ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

Автор для связи: Е. В. Афанасьевская – врач-уролог Истринской областной клинической больницы, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: e.afanasyevskaya@mail.ru

Введение. Одной из основных тенденций эволюции эндоскопического лечения мочекаменной болезни является миниатюризация инструментов. Это наиболее ярко прослеживается в развитии минимально инвазивных перкутанных нефролититрипсий (ПНЛ) и ретроградной интраренальной хирургии (РИРХ). Однако работы, сравнивающие эффективность и безопасность данных методов, немногочисленны.

Цель исследования: оценить и сравнить эффективность и безопасность мини-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ в лечении камней почек размером до 2 см.

Материалы и методы. В период с октября 2020 по декабрь 2022 г. 72 пациентам была выполнена минимально инвазивная эндоскопическая лазерная нефролитотрипсия на базе двух клинических центров: РИРХ (n=30), мини-ПНЛ (n=26) и микро-ПНЛ (n=16) с использованием тулиевого волоконного лазера FiberLase U2. Эффективность операции (состояние, свободное от камней, stone free rate [SFR]) оценивалась по результатам МСКТ без контрастного усиления. SFR считался достигнутым при отсутствии резидуальных фрагментов >4 мм. Осложнения (безопасность метода) регистрировались на основе классификации осложнений по Clavien–Dindo.

Результаты. Средний возраст всех пациентов составил 47,7 (22–84) года. Статистически значимых различий в трех группах по КТ-характеристикам (максимальный диаметр, плотность, объем и количество камней, наличие каликопиелэктазии) не выявлено. SFR статистически значимо различался в группах (p=0,034). Общий SFR составил 81,9% (n=59). В группах РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ SFR составил 93,3%, 80,8% и 62,5% соответственно. Значимая разница обнаружена между группами РИРХ и микро-ПНЛ, где повторное вмешательство понадобилось 2 пациентам из 30 и 6 из 16 соответственно (p=0,026). Общий процент осложнении 1-го и 2-го классов, класса 3a и класса 3b по Clavien–Dindo составил 6,9%, 9,7 и 6,9% соответственно. Статистически значимая разница выявлена между группами РИРХ и микро-ПНЛ (p=0.021) по осложнениям 1-го и 2 -го классов. Осложнения 3-го класса не различались среди групп. Наиболее продолжительным вмешательством было мини-ПНЛ (79,8 [30–145] мин), а наименее продолжительным – РИРХ (55,7 [30–155] мин). Наименее продолжительная госпитализация была в группе РИРХ (4,5 [1–12] к/д).

Выводы. Наибольший показатель SFR был достигнут в группе РИРХ. По количеству осложнений 1-го и 2-го классов по Clavien–Dindo, по длительности операции и продолжительности госпитализации РИРХ также показала наиболее высокие результаты. Между группами микро-ПНЛ и мини-ПНЛ достоверных различий по эффективности и безопасности выявлено не было. Исследований, сравнивающих минимально инвазивные методы эндоскопической нефролитотрипсии, недостаточно. Необходимо продолжение исследований в этой области с целью создания оптимального алгоритма выбора метода эндоскопической нефролитотрипсии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотрипсия, ретроградная интраренальная хирургия, stone free rate

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Сорокин Н.И., Афанасьевская Е.В., Кадышева А.М., Шурыгина А.С., Тивтикян А.С., Геворкян З.А., Пазин И.С., Дзитиев В.К., Эхоян М.М., Орлов И.Н., Камалов А.А. Мини-ПНЛ, микро-ПНЛ или РИРХ: сравнение эффективности и безопасности при камнях почек до 2 см. Урология. 2023;4:98–104
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.98-104

Введение. Для эндоскопической нефролитотрипсии уролог может выполнить ретроградную интраренальную хирургию (РИРХ) и перкутанную нефролитотрипсию (ПНЛ). С одной стороны, стандартный перкутанный доступ обладает высоким SFR (stone free rate, состоянием, свободным от камней), но в то же время метод нельзя назвать в полной мере безопасным. Осложнения встречаются в 15%, согласно крупному исследованию, включившему 5803 наблюдения [1]. В попытках снизить травматичность вмешательства, но сохранив его эффективность, создавались инструменты меньшего размера [2]. Стандартным доступом является диаметр инструмента от 24 до 30 Ch. Более миниатюрные инструменты пришли во взрослую урологию из педиатрии и уже заняли свою нишу [3]. К минимально инвазивным вмешательствам относят мини-ПНЛ (14–22F), ультрамини-ПНЛ (11–13F) и микро-ПНЛ (4,85–10F) [3–5]. В 2011 г. M. R. Desai и соавт. впервые описали опыт использования микро-ПНЛ на 10 пациентах с камнями почек со средним размером 14,3 мм [5], охарактеризовав метод безопасным и перспективным. Авторы высказали свои сомнения о возможности использования метода при камнях более 2 см. С другой стороны, есть опыт применения микро-ПНЛ и при более крупных камнях, в том числе среди коллег из РФ [6]. Еще до проведения первой перкутанной нефролитотрипсии Hisao Takayasu и соавт. впервые описали гибкий уретеропиелоскоп [7]. Если изначально гибкая уретерореноскопия (УРС) применялась только в качестве диагностики верхних мочевыводящих путей, то уже в 1995 г. был описан опыт применения гольмиевого лазера для литотрипсии ретроградным доступом [8]. Последующие разработки привели к тому, что в 2006 г. был изготовлен первый цифровой гибкий уретеронефроскоп. Он обеспечил более высокое качество изображения и был намного легче по весу из-за встроенного светового кабеля и головки камеры, расположенной внутри уретероскопа, что значительно увеличивает удобство работы для хирурга [9].

Таким образом, наиболее современными методами лечения камней почек являются минимально инвазивные ПНЛ и РИРХ.

В данной работе нами выполнена сравнительная оценка эффективности и безопасности мини-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ в лечении камней почек размером до 2 см.

Материалы и методы. В период с октября 2020 по декабрь 2022 г. на базе двух клинических центров (МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова и СПБ ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки») 72 пациентам выполнена минимально инвазивная эндоскопическая нефролитотрипсия. Пациентам были выполнены следующие вмешательства: РИРХ (n=30), мини-ПНЛ (n=26) и микро-ПНЛ (n=16). Операции выполнены тремя опытными хирургами (опыт операций более 100). Техника микро-ПНЛ была на этапе освоения. Выбор метода нефролитотрипсии основан на существующих клинических рекомендациях с учетом предпочтений пациента. Все пациенты были информированы о всех доступных методах лечения и особенностях течения послеоперационного периода, показателях эффективности и безопасности каждого метода. В исследование были включены пациенты с камнями размером до 2 см. Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнялась компьютерная томография (КТ) без контрастного усиления (n=50), при необходимости исключить индивидуальные анатомические особенности строения ЧЛС – с контрастным усилением (n=22). Оценивались такие КТ-характеристики, как три размера конкремента, его плотность, количество конкрементов и их локализация. У всех пациентов был рассчитан объем конкремента по формуле неравностороннего эллипсоида. Нами были оценены возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ) пациента, наличие каликопиелэктазии, дооперационное дренирование. У всех пациентов оценивались результаты общего анализа мочи и ее бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам. При наличии клинически значимого уровня бактерий по результатам посева мочи на догоспитальном этапе пациентам проводилась антибактериальная терапия согласно антибиотикограмме до получения отрицательного результата (отсутствия роста микроорганизмов). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова от 21.12.2020, номер протокола заседания этического комитета – 15/2020.

Техника операции

РИРХ. Первым этапом по гидрофильному проводнику (диаметр – 0,36 мм) выполнялась ригидная уретероскопия (8,5 Ch) в литотомическом положении пациента. Предстентирование выполнено 21 больному из 30. По проводнику устанавливался кожух-флексор (11/13 Ch), проксимальный конец которого устанавливался ниже лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). Далее по нему заводился одноразовый гибкий уретеронефроскоп. Шести из 9 пациентов, которым не выполнялось предстентирование, не удалось установить кожух-флексор. Этим пациентам гибкий уретеронефроскоп заводился до чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) по проводнику. В конце операции выполнялась установка внутреннего мочеточникового стента или мочеточникового катетера.

Микро-ПНЛ и мини-ПНЛ. В модифицированной позиции Вальдивиа под рентгеноскопическим контролем первым этапом устанавливался мочеточниковый катетер. Доступ в ЧЛС выполнялся всевидящей иглой, «all-seeing needle», (в случае микро-ПНЛ) и стандартной пункционной иглой 18G (в случае мини-ПНЛ) под ультразвуковым и ретгеноскопическим контролем. Всем пациентам пункционный ход бужировался до 8 Fr для микро-ПНЛ, для мини-ПНЛ выполнялось одномоментное или поэтапное бужирование до 16 Fr. Мини-ПНЛ выполнялась мини-нефроскопом 15 Fr. Решение об установке нефростомического дренажа в конце операции принималось в зависимости от интенсивности геморрагии.

Всем пациентам выполнена лазерная нефролитотрипсия с применением тулиевого волоконного лазера FiberLase U2 с максимальной мощностью 40 Вт. Диаметр волокна для РИРХ и микро-ПНЛ – 200 мкм, 400 мкм для мини-ПНЛ. Литотрипсия выполнялась в режимах фрагментации (4 Дж/24 Вт) и дробления «в пыль» (0,2 Дж/6 Вт). Время операции отсчитывалось с момента введения инструмента в мочевой пузырь до выполнения финального рентгеноскопического контроля.

Уровень гемоглобина и креатинина оценивался у всех пациентов до и после операции, фиксировалась разница этих показателей. Эффективность операции (состояние, свободное от камней, SFR) оценивалась по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) без контрастного усиления, выполненного на 1–3-е сутки после операции. SFR считался достигнутым в отсутствие резидуальных фрагментов >4 мм. Осложнения (безопасность метода) регистрировались на основе классификации осложнений по Clavien–Dindo [10].

Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения SPSS, версия 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows®, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Нормальность распределения была оценена с помощью теста Шапиро–Уилка. Все данные в таблицах представлены как медиана и межквартильный размах. В тексте данные представлены как среднее арифметическое, минимальное и максимальное значения в группе. Различия характеристик пациентов и периоперационных факторов были проанализированы с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. При обнаружении статистически значимых различий между группами дополнительно выполнялось попарное сравнение совокупностей с использованием апостериорного критерия Данна. При анализе факторов, влияющих на SFR, были использованы U-критерий Манна–Уитни и хи-квадрат, для количественных и номинальных данных соответственно. Во всех статистических исследованиях значения с $p<0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты. Средний возраст всех пациентов составил 47,7 (22–84) года. Пациенты в группах РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ не различались по возрасту, стороне поражения, наличию вмешательств на той же почке в анамнезе и индексу массы тела (ИМТ.) По полу были статистически значимые различия между группами мини-ПНЛ и микро-ПНЛ, в последней было больше женщин ($p=0.003$). Статистически значимых различий в трех группах по КТ-характеристикам (максимальный диаметр, плотность, объем и количество камней, наличие каликопиелэктазии) не выявлено. Выявлены статистически значимые различия в трех группах по наличию дренажей до операции и по продолжительности дренирования. Пациентам в группе РИРХ чаще было выполнено предстентирование со средней продолжительностью дренирования 15,9 (0–57) дня. Демографические характеристики пациентов и догоспитальные клинические характеристики представлены в *табл. 1.*

SFR статистически значимо различался среди групп ($p=0.034$). Общий SFR составил 81,9% ($n=59$). В группах РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ SFR составил 93,3%, 80,8 и 62,5% соответственно. При попарном анализе статистически значимая разница обнаружена между группами РИРХ и микро-ПНЛ, где повторное вмешательство понадобилось 2 пациентам из 30 и 6 из 16 соответственно ($p=0.026$). Пациентам группы РИРХ была выполнена литоэкстракция резидуальных фрагментов корзинкой. Трем пациентам из шести с резидуальными фрагментами в группе микро-ПНЛ также была выполнена литоэкстракция ретроград-

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов

	Общее	Вид операции			*P* value
		РИРХ	мини-ПНЛ	микро-ПНЛ	
Количество (*n*)	72	30	26	16	
Возраст, лет	48,5 (36.8,59.0)	45,5 (32,2; 58,0)	49,5 (40,2; 59,8)	56,5 (37,0, 63,2)	
Пол (*n* [%])					0.004
Ж	32 (44,4)	14 (46,7)	6 (23,1)	12 (75,0)	
М	40 (55,6)	16 (53,3)	20 (76,9)	4 (25,0)	
Сторона (*n* [%])					
Правая	29 (40,3)	14 (46,7)	9 (34,6)	6 (37,5)	
Левая	43 (59,7)	16 (53,3)	17 (65,4)	10 (62,5)	
ИМТ (см/кг^2)	26,0 (23,5;31,0)	27,0 (24,0; 30,0)	26,0 (24,0; 29,0)	30,0 (22,8; 34,0)	
Число конкрементов	1,0 (1,0;2,0)	2,0 (1,0; 2;0)	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,2)	
Максимальный диаметр (мм)	12.0 (9.0,14.8)	11.5 (10.0, 12.8)	11.5 (9.0, 18.8)	13,5 (10,2; 14,0)	
Объем камня (мм^3)	471.5 (252.1,869.4)	416.8 (244.3, 565.5)	478.3 (210.5, 2289.6)	685,4 (355,3; 932,5)	
Плотность камня (HU)	1100,0 (800,0;1217,0)	1126,5 (850,0; 1200,0)	1138,0 (945,5; 1352,5)	1000,0 (655,0; 1147,5)	
Симптомы до операции (*n* [%])					
Нет	7 (9,7)	4 (13,3)	2 (7,7)	1 (6,2)	
Гематурия	13 (18,1)	5 (16,7)	4 (15,4)	4 (25,0)	
Боль в поясничной обл.	59 (81,9)	24 (80,0)	21 (80,8)	14 (87,5)	
Пиелонефрит	4 (5,6)	1 (3,3)	2 (7,7)	1 (6,2)	
Вмешательства на почке в анамнезе	25 (34,7)	13 (43,3)	7 (26,9)	5 (31,2)	
Дренирование до операции (*n* [%])					
Нет	39 (54,2)	9 (30,0)	16 (61,5)	14 (87,5)	
Стент	28 (38,9)	21 (70,0)	5 (19,2)	2 (12.5%)	0,000
Нефростома	5 (6,9)	-	5 (19,2)	-	0,009
Длительность дренирования до операции (день)	22,0 (8,0;32,0)	11,0 (7,0; 30,0)	30,5 (27,0; 33,5)	14,0 (12,0; 16,0)	0,030
Каликопиелэктазия (*n* [%])					
Нет	59 (81,9)	25 (83,3)	21 (80,8)	13 (81,2)	
Есть	13 (18,1)	5 (16,7)	5 (19,2)	3 (18,8)	
Посев мочи (*n*)					
Отрицательный	59	26 (86,7%)	20 (76,9%)	13 (82,2%)	
Положительный (%)	13 (18,1)	4 (13,3)	6 (23,1)	3 (18,8)	

но гибким инструментом (резидуальный фрагмент камня мигрировал в верхнюю треть (в/3) мочеточника), одному пациенту потребовалась повторная литотрипсия, а оставшиеся два пациента с резидуальными фрагментами по 4 мм оставлены под наблюдение. Результаты эффективности операций представлены в *рисунке*.

Общий процент осложнений 1-го и 2-го классов, класса 3a и класса 3b составил 6,9%; 9,7 и 6,9% соответственно. Статистически значимая разница выявлена между группами РИРХ и микро-ПНЛ (p=0.021) при попарном анализе в группе осложнений 1-го и 2-го класса по Clavien–Dindo. Осложнения 3-го класса достоверно не различались среди групп. Значимых различий по уровню гемоглобина в 1-е сутки после операции в группах не зарегистрировано. Средняя продолжительность операции среди всех пациентов составила 67,4 (30–155) мин и статистически значимо различалась между группами (p=0,004). Наиболее продолжительным вмешательством было мини-ПНЛ (79,8 (30–145) мин), а наименее продолжительным – РИРХ (55,7 (30–155) мин). Попарный анализ выявил значимую разницу именно между вышеуказанными группами (p=0,003). Средний койко-день составил 5,8 (1–17) койко-дней (к/д), при значимых различиях между группами РИРХ против мини-ПНЛ и РИРХ против микро-ПНЛ, p=0.004 и p=0,007 соответственно. Наименее продолжительная госпитализация была в группе РИРХ (4,5 [1–12] к/д). Результаты выполненных оперативных пособий представлены в *табл. 2*.

Обсуждение. Четких руководств по выбору метода минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии на данный момент не существует. В различных базах данных можно найти лишь небольшое количество статей по теме сравнения мини-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ между собой.

Stone-free rate

Eckoc и соавт. провели исследование, в котором сравнивали результаты мини-ПНЛ и РИРХ у пациентов с конкрементами размером 2–3 см. В работе выявлены различия в параметре SFR: 88 против 78% в группах мини-ПНЛ и РИРХ соответственно [11]. Xiao-Shuai Gao и соавт. опубликовали крупный мета-анализ [12], где сравнили малоинвазивные перкутанные доступы и РИРХ. Мини-ПНЛ показала более высокий SFR, чем РИРХ (p=0,83), в то время как SFR для РИРХ и микро-ПНЛ был сопоставимым (p=0,78). В нашем исследовании группы достоверно различались по

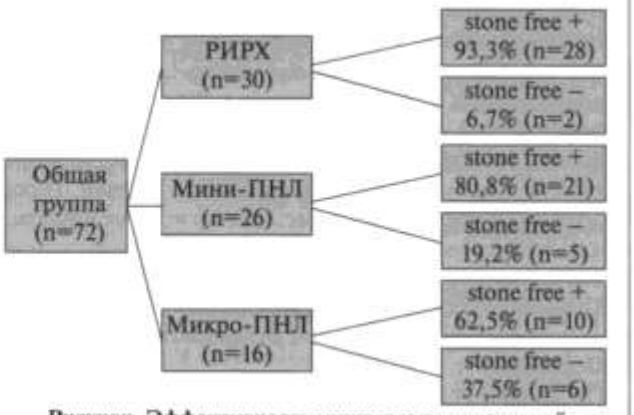


Рисунок. Эффективность минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии

показателю SFR. Он был выше в группе РИРХ по сравнению с группой мини-ПНЛ: 93,3 против 80,8%, при том что в исследование включались пациенты с камнями почек размером до 2 см. Однако при попарном анализе разница была статистически достоверной именно между группами РИРХ и микро-ПНЛ (p=0,026), значимой разницы между группами РИРХ и мини-ПНЛ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ выявлено не было.

Однако при анализе результатов важно учитывать такой параметр, как локализация конкремента. По локализации камни почки могут быть классифицированы как камни верхних и средних групп чашечек, нижних групп (нижнего полюса) чашечек и лоханки [13]. Вопрос к ведению пациентов с камнями нижнего полюса до сих пор остается предметом споров [14]. SFR для камней нижнего полюса в группе мини-ПНЛ оказался выше, чем в группе РИРХ (p=0,003) [12]. Abdulkadir Tepeler и соавт. в своем ретроспективном анализе пациентов, которым выполнялась микро-ПНЛ, продемонстрировали эффективность операции, равную 85,7% для камней нижнего полюса (средний размер – 17,8 мм), при этом у пациентов в анамнезе были безуспешные сеансы дистанционной литотрипсии (ДЛТ) или РИРХ. А для камней другой локализации и аналогичного диаметра SFR эффективность составила 93% [15]. В нашем исследовании в группе РИРХ камни чаще располагались в среднем и верхнем полюсах почки в 50,5; 33,3% соответственно против 46,7% в нижнем полюсе при условии, что

Таблица 2

Результаты выполненных оперативных пособий

	Общее	Вид операции			*P*-value
		РИРХ	мини-ПНЛ	микро-ПНЛ	
SFR, %	81,9	93,3	80,8	62,5	0,034
Осложнения по Clavien-Dindo (n [%])					
1-2 класс	5 (6,9)	-	1 (3,8)	4 (25,0)	0,005
3a класс	7 (9,7)	1 (3,3)	3 (11,5)	3 (18,8)	
3b класс	5 (6,9)	-	4 (15,4)	1 (6,2)	
Длительность операции (мин)	60,0 (45,0; 80,0)	45,0 (40,0; 68,8)	80,0 (55,0; 103,8)	70,0 (50,0; 82,5)	0,004
Продолжительность госпитализации (койко-день)	5,0 (4,0; 7,0)	5,0 (3,0; 5,0)	6,5 (5,0; 7,0)	6,0 (5,0; 8,0)	0,001
Гемоглобин до операции (г/л)	141,0 (130,5; 151,0)	136,0 (128,5; 149,2)	146,0 (138,2; 153,0)	135,0 (124,5; 141,0)	
Гемоглобин после операции (г/л)	129,0 (120,5; 137,0)	124,0 (119,0; 125,0)	131,0 (126,5; 139,5)	129,0 (120,0; 135,5)	

у большей части пациентов было 2 камня и более (n=16). В группе микро-ПНЛ камни нижнего полюса встречались в 31,2% наблюдений. В своей работе Tok и соавт. сравнили мини- и микро-ПНЛ для конкрементов среднего размера, расположенных в нижних чашечках. Было выявлено, что оба этих метода могут быть применены для камней нижних чашечек, поскольку они имеют схожие показатели эффективности и частоты возникновения осложнений. Однако микро-ПНЛ предпочтительнее, потому что ассоциирована с меньшей кровопотерей. К сожалению, исследований, в которых проводилось сравнение малоинвазивной ПНЛ и РИРХ между собой в отношении камней нижнего полюса недостаточно, чтобы сделать однозначные выводы.

Осложнения

По данным крупного мета-анализа в группах мини-ПНЛ и РИРХ статистически значимой разницы в отношении таких осложнений, как лихорадка, инфекции мочевыводящих путей, кровотечение, боль и перфорация, не выявлено [12]. Общее число осложнений в группах ультрамини-ПНЛ и микро-ПНЛ было выше, чем в группе РИРХ, однако разница не была статистически значимой. В нашем исследовании статистически достоверная разница выявлена для осложнений 1-го и 2-го классов по Clavien–Dindo в группах РИРХ и микро-ПНЛ (p=0.021): 0 против 25% соответственно. Среди этих 25% в группе микро-ПНЛ были три пациента с почечной коликой, разрешившейся консервативно, и один пациент с повышением температуры тела в раннем послеоперационном периоде. Осложнения 3а-класса достоверно не различались среди групп и составили 3,3% в группе РИРХ, 11,5 и 18,8% в группах мини-ПНЛ и микро-ПНЛ соответственно. Аналогично осложнения 3b-класса составили 0% в группе РИРХ, 15,4 и 6,2% в группах мини-ПНЛ и микро-ПНЛ соответственно, разница не была статистически значимой. В группе микро-ПНЛ все повторные вмешательства были выполнены по поводу резидуальных фрагментов (3 ретроградных литоэкстракции под спинномозговой анестезией [СМА] и 1 литотрипсия перкутанным доступом под общим обезболиванием). В группе мини-ПНЛ четырем пациентам выполнена перкутанная литотрипсия/литоэкстракция через существующий доступ, одному пациенту выполнена ретроградная уретероскопия, литоэкстракция под СМА в связи с миграцией резидуального фрагмента конкремента в ср/3 мочеточника. Двум пациентам потребовалось выполнение перкутанной чрескожной нефростомии (ЧПНС) по поводу обструктивного пиелонефрита в связи с образованием сгустков, нарушающих адекватное дренирование почки (первичная операция завершилась без установки нефростомического дренажа).

Zhenhua Gu и соавт. [17] провели мета-анализ научных работ, сравнивающих микро-ПНЛ и РИРХ. По результатам, последний метод был ассоциирован с более выраженным падением гемоглобина (p<0,001) и с более высоким SFR (p=0,04). Статистически значимых различий по общему числу осложнений (p=0,99), времени операции (p=0,53) и продолжительности госпитализации (p=0,28) выявлено не было. Аналогично в другом исследовании послеоперационное снижение уровня гемоглобина также было меньше в группе РИРХ.

С другой стороны, этот метод оказался более успешным с точки зрения потребности в использовании наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде [11]. В то же время по результатам другого мета-анализа микро-ПНЛ, напротив, показал более высокий SFR, но здесь уже наблюдалось более значимое падение гемоглобина и более продолжительный койко-день [18].

Длительность операции

При сравнении малоинвазивных ПНЛ и РИРХ время операции было ниже в группе мини-ПНЛ (p=0,42) [12]. В нашем исследовании наименее длительной операцией оказалась РИРХ (55,7 [30–155] мин), а наиболее длительной – мини-ПНЛ (79,8 [30–145] мин), при попарном анализе именно между этими группами разница была статистически достоверной (p=0,003). Разница в длительности операции между РИРХ и микро-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ не была значимой. Mahmoud и соавт. провели сравнение РИРХ и микро-ПНЛ у детей, и между группами не было обнаружено различий в отношении продолжительности операции [19]. Однако этот параметр имеет ряд ограничений при сравнении в разных исследованиях, т.к. нет стандартного критерия отсчета начала операции, например при выполнении ПНЛ на животе учитывается поворот пациента после катетеризации мочеточника и т.д.

Продолжительность госпитализации

В нашем исследовании были выявлены значимые различия в группах по продолжительности госпитализации с преимуществом в группе РИРХ (4,5 [1–12] к/д). А в группах мини-ПНЛ и микро-ПНЛ средний койко-день составил 6,5 (3–12) и 6,9 (3–17) соответственно. Согласно вышеупомянутому исследованию Eckoc и соавт, аналогично продолжительность пребывания в стационаре была меньше в группе РИРХ по сравнению с группой мини-ПЕРК [11]. Если обратиться к мета-анализам, сравнивающим микро-ПНЛ и мини-ПНЛ, более короткое время госпитализации в группе микро-ПНЛ не является статистически значимым. Что примечательно, в группе микро-ПНЛ в раннем послеоперационном периоде чаще требовалась установка внутреннего мочеточникового стента по поводу почечной колики [12]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования.

К недостаткам РИРХ можно отнести дорогие расходные материалы, необходимость в проведении этапного лечения (предстентирование), риск серьезных повреждений мочеточника [17]. В нашем исследовании зафиксированы краткосрочные результаты, т.е. анализ развития стриктур не проводился. А в отношении микроперкутанного доступа «обратной стороной медали» является невозможность извлечения фрагментов конкремента, т.е. камень должен быть раздроблен «в пыль» [21]. Также вероятность создания высокого внутрилоханочного давления выше, т.к. система является закрытой, т.е. без оттока жидкости через интубационный интродьюсер. С другой стороны, лучшая эргономика инструмента (камера вне стола, легкая ручка) и одношаговый доступ являются неоспоримыми преимуществами этого метода. Более низкие показатели SFR в нашем исследовании в группе микро-ПНЛ могут быть обусловлены этапов освоения методики.

Выводы. РИРХ оказалась наиболее эффективной операцией по результатам проведенного исследования, т.е. имела наибольший показатель SFR. Однако важно понимать, что в этой группе пациентов с камнями нижних чашечек было меньше, чем пациентов с камнями других локализаций. По количеству осложнений 1-го и 2-го класс по Clavien–Dindo, по длительности операции и продолжительности госпитализации РИРХ также показала наиболее высокие значимые результаты. При этом по количеству осложнений 3-го класса достоверных различий не выявлено. Между группами микро-ПНЛ и мини-ПНЛ достоверных различий по эффективности и безопасности выявлено не было. Таким образом, исследований, сравнивающих минимально инвазивные методы эндоскопической нефролитотрипсии, недо-

статочно, чтобы сделать конкретные выводы: какой метод является наиболее эффективным и безопасным? Мы считаем, что каждое клиническое наблюдение требует индивидуального подхода. Необходимо продолжение исследований в этой области с целью создания оптимального алгоритма выбора метода эндоскопической нефролитотрипсии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Rosette J., Assimos D., Desai M., et al.* The Clinical Research Office of the Endourological Society percutaneous nephrolithotomy global study: Indications, complications, and outcomes in 5803 patients. J Endourol. 2011;25:11–17.
2. *Jackman S.V., Docimo S.G., Gadeddu J.A., et al.* The «mini perc» technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. World J Urol. 1998;16:371e4.
3. *Ruhayel Y., Tepeler A., Dabestani S., et al.* Tract Sizes in Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review from the European Association of Urology Urolithiasis Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72(2):220–35. Doi:10.1016/j.eururo.2017.01.046.
4. *Desai J., Solanki R.* Ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP): One more armamentarium. BJU Int 2013;112:1046–49.
5. *Desai M.R., Sharma R., Mishra S., et al.* Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): The initial clinical report. J Urol. 2011;186:140–45.
6. Попов С.В., Орлов И.Н., Мартов А.Г., Асфандияров Ф.Р., and Емельяненко А.В. «Наш опыт применения микроперкутанной нефролитотрипсии в лечении крупных камней» Экспериментальная и клиническая урология. 2018;4:48–53.
7. *Takayasu H., Aso Y., Takagi T., Go T.* Clinical application of fiber-optic pyeloureteroscope. Urol Int. 1971;26(2):97–104.
8. *Bagley D., Erhard M.* Use of the holmium laser in the upper urinary tract. Tech Urol. 1995;1(1):25–30.
9. *Inoue T., Okada S., Hamamoto S., Fujisawa M.* Retrograde intrarenal surgery: Past, present, and future. Investig Clin Urol. 2021;62(2):121–35. Doi:10.4111/icu.20200526
10. *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):205–13. Doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542; PMCID: PMC1360123.
11. Erkoc M., Bozkurt M. Comparison of Mini-Percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Intrarenal Surgery for Renal Pelvic Stones of 2–3 cm. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. 2021;31(6):605–609.
12. *Gao X.S., Liao B.H., Chen Y.T., et al.* Different Tract Sizes of Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy Versus Retrograde Intrarenal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Endourol. 2017;31(11):1101–10. Doi:10.1089/end.2017.0547
13. *РФ М.* Клинические рекомендации – Мочекаменная болезнь. 2020;1–53.
14. *Soliman T., Sherif H., Sebaey A., et al.* Miniperc vs Shockwave Lithotripsy for Average-Sized, Radiopaque Lower Pole Calculi: A Prospective Randomized Study. J Endourol. 2021;35(6):896–901. Doi: 10.1089/end.2016.0259.
15. *Tepeler A., Armagan A., Sancaktutar A.A., et al.* The role of microperc in the treatment of symptomatic lower pole renal calculi. J Endourol. 2013;27(1):13–18. Doi: 10.1089/end.2012.0422
16. *Tok A., Akbulut F., Buldu I. et al.* Comparison of microperc and mini-percutaneous nephrolithotomy for medium-sized lower calyx stones. Urolithiasis. 2016;44(2):155–59.
17. *Gu Z., Yang Y., Ding R., et al.* Comparison of Retrograde Intrarenal Surgery and Micro-Percutaneous Nephrolithotomy for Kidney Stones: A Meta-Analysis. Urol Int. 2021;105(1–2):64–70. Doi: 10.1159/000506716
18. *Zhang B., Hu Y., Gao J., Zhuo D.* Micropercutaneous versus Retrograde Intrarenal Surgery for the Management of Moderately Sized Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. Urol Int. 2020;104(1–2):94–105. Doi: 10.1159/000503796.
19. *Mahmoud M.A., Shawki A.S., Abdallah H.M. et al.* Use of retrograde intrarenal surgery (RIRS) compared with mini-percutaneous nephrolithotomy (mini-PCNL) in pediatric kidney stones. World journal of urology. 2022;40(12):3083–89.
20. *Gu Z., Yang Y., Ding R., et al.* Comparison of Retrograde Intrarenal Surgery and Micro-Percutaneous Nephrolithotomy for Kidney Stones: A Meta-Analysis. Urol Int. 2021;105(1–2):64–70. Doi: 10.1159/000506716, Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. J Urol. 2013;189(2):580–84.
21. *Sabnis R.B., Ganesamoni R., Ganpule A.P., et al.* Current role of microperc in the management of small renal calculi. Indian J Urol. 2013;29(3):214–18. Doi:10.4103/0970-1591.117282

Поступила 06.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 06.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

MINI-PCNL, MICRO-PCNL OR RIRS: COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY IN RENAL STONES UP TO 2 CM

N.I. Sorokin[1,2], E.V. Afanasievskaya[1,2,3], A.M. Kadysheva[2], A.S. Shurygina[2], A.S. Tivtikyan[1,2], Z.A. Gevorkyan[1,2,3], I.S. Pazin[4], V.K. Dzitiev[1], M.M. Ekhoyan[5], I.N. Orlov[4], A.A. Kamalov[1,2]

[1]Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; [2]Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; [3]GBUZ MO Istrinskaya Regional Clinical Hospital, Istra, Russia; [4]GBUZ "Public Hospital of Saint Luca", Saint Petersburg, Russia; [5]GBUZ "GKB №31" of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Corresponding author: E.V. Afanasevskaya – urologist at the Department of Urology of GBUZ MO Istrinskaya Regional Clinical Hospital, Istra, Russia; Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, trainee researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: e.afanasyevskaya@mail.ru

Introduction. One of the main trends in the evolution of endoscopic treatment of urolithiasis is the miniaturization of instruments. This is obvious in the development of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (PCNL) and retrograde intrarenal surgery (RIRS). However, there are few studies comparing the efficiency and safety of these methods.

Aim. To evaluate and compare the efficiency and safety of mini-PCNL, micro-PCNL and RIRS in the treatment of kidney stones up to 2 cm in size.

Materials and methods. Between October 2020 and December 2022, a total 72 patients underwent minimally invasive endoscopic procedures in two centers, including RIRS (n=30), mini-PCNL (n=26) and micro-PCNL (n=16) using thulium fiber laser FiberLase U2. The efficiency of procedure (stone free rate [SFR]) was assessed using non-contrast-enhanced CT. SFR was considered as the absence of residual fragments > 4 mm. Complications (safety) were evaluated based on the Clavien-Dindo classification.

Results. The mean age of all patients was 47.7 (22–84) years. There were no significant differences between three groups in stone characteristics according to CT (maximum diameter, density, volume and number of stones, the presence of pelvicalyceal dilation). SFR was significantly different between the groups (p=0.034). The overall SFR was 81.9% (n=59). After RIRS, mini-PCNL, and micro-PCNL the SFR was 93.3%, 80.8%, and 62.5%, respectively. A significant difference was found between the RIRS and micro-PNL groups, with 2 out of 30 and 6 out of 16 patients requiring repeat procedure, respectively (p=0.026). The overall rate of complication of grades I-II, IIIa and IIIb according to Clavien-Dindo was 6.9%, 9.7% and 6.9%, respectively. A significant difference was found between the RIRS and micro-PCNL (p=0.021) for grade I-II complications. A rate of grade III complications was not differed between the groups. The operation time was higher for mini-PNL (79.8 (30–145) min), and it was shorter for RIRS (55.7 (30–155) min). The length of stay was lower in RIRS group (4.5 (1–12) days).

Conclusion. The highest SFR was achieved in the RIRS group. In terms of the number of complications of I-II grades according to Clavien-Dindo, the duration of the procedure and the length of stay, RIRS also showed the advantage. There were no significant differences in efficiency and safety between the micro-PNL and mini-PNL. There are not enough studies comparing minimally invasive methods for treating kidney stones. It is necessary to continue research in this area

in order to develop an optimal algorithm for choosing the method of endoscopic treatment.

Key words: *urolithiasis, percutaneous nephrolithotomy, retrograde intrarenal surgery, stone-free rate*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Sorokin N.I., Afanasievskaya E.V., Kadysheva A.M., Shurygina A.S., Tivtikyan A.S., Gevorkyan Z.A., Pazin I.S., Dzitiev V.K., Ekhoyan M.M., Orlov I.N., Kamalov A.A. Mini-PCNL, micro-PCNL or RIRS: comparative efficacy and safety in renal stones up to 2 cm. Urologiia. 2023;4:98–104

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.98-104

Информация об авторах:

Сорокин Н.И. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, ведущий научный сотрудник научного отдела урологии и андрологии медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: nisorokin@mail.ru. Orcid 0000-0001-9466-7567

Афанасьевская Е.В. – врач уролог отделения урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница», г. Истра, Россия; аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: e.afanasyevskaya@mail.ru. Orcid 0000-0002-0161-6072

Кадышева А.М. – студентка факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: am.kadysheva@mail.ru. Orcid 0000-0002-8656-4338

Шурыгина А.С. – ординатор кафедры (2020–2022) урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: mdshuryginaas@gmail.com. Orcid 0000-0002-6037-1933

Тивтикян А.С. – стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии, врач уролог медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: aleksandertivtikyan@yandex.ru. Orcid 0000-0003-0686-7935

Геворкян З.А. – врач уролог отделения урологии ГБУЗ МО «Истринская областная клиническая больница», Истра, Россия; аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, стажер-исследователь научного отдела урологии и андрологии медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: Zare19961996@gmail.ru. Orcid 0009-0006-2054-7056

Пазин И.С. – врач-уролог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: pazin@endourocenter.ru. Orcid 0000-0001-6443-9846

Дзитиев В.К. – к.м.н., заведующий урологическим отделением, сотрудник научного отдела урологии и андрологии медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: vitdok@mail.ru. Orcid 0000-0001-7558-589X

Эхоян М.М. – врач-уролог отделения урологии ГБУЗ ГКБ №31 ДЗМ, Москва; e-mail: miso83@list.ru

Орлов И.Н. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.orlov@gmail.com. Orcid 0000-0001-5566-9789

Камалов А.А. – д.м.н, профессор, академик РАН; директор медицинского научно-образовательного центра, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; e-mail: armais.kamalov@rambler.ru. Orcid 0000-0003-4251-7545

Author information:

Sorokin N.I. – Ph.D., MD, professor at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, leading researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e -mail: nisorokin@mail.ru. ORCHID 0000-0001-9466-7567

Afanasevskaya E.V. – urologist at the Department of Urology of GBUZ MO Istrinskaya Regional Clinical Hospital, Istra, Russia; Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, trainee researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: e.afanasyevskaya@mail.ru. ORCHID 0000-0002-0161-6072

Kadysheva A.M. – student of the Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: am.kadysheva@mail.ru. ORCHID 0000-0002-8656-4338

Shurygina A.S. – resident (2020–2022) at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: mdshuryginaas@gmail.com. ORCHID 0000-0002-6037-1933

Tivtikyan A.S. – trainee researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: aleksandertivtikyan@yandex.ru. ORCHID 0000-0003-0686-7935

Gevorkyan Z.A. – urologist at the Department of Urology of GBUZ MO Istrinskaya Regional Clinical Hospital, Istra, Russia; Ph.D. student at the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, trainee researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: Zare19961996@gmail.ru. ORCHID 0009-0006-2054-7056

Pazin I.S. – urologist at GBUZ "Public Hospital of Saint Luca", Saint Petersburg, Russia; e-mail: pazin@endourocenter.ru. ORCHID 0000-0001-6443-9846

Dzitiev V.K. – Ph.D., Head of the Department of Urology, researcher of the Scientific Department of Urology and Andrology of Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: vitdok@mail.ru. ORCHID 0000-0001-7558-589X

Ekhoyan M.M. – urologist at the Department of Urology, GBUZ "GKB №31" of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; e-mail: miso83@list.ru

Orlov I.N. – Ph.D., assistant at the Department of Urology of FGBOU VO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Deputy Director on Medical Care of GBUZ "Public Hospital of Saint Luca", Saint Petersburg, Russia; e-mail: doc.orlov@gmail.com. ORCHID 0000-0001-5566-9789

Kamalov A.A. – Ph.D., MD, professor, Academician of the RAS, Director of Medical Scientific and Educational Center, Head of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Moscow State University by Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: armais.kamalov@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4251-7545

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

А. В. Конышев[1], П. В. Глыбочко[1], Д. В. Бутнару[1], Ю. Г. Аляев[1], Е. С. Сирота[1, 2], М. М. Черненький[1], И. М. Черненький[1], Д. Н. Фиев[1], А. В. Проскура[1], А. Р. Аджиев[1], С. А. Амрахов[1], А. А. Измайлова[1], И. П. Саркисьян, М. Ю. Алексеева, В. Н. Гридин[2], П. В. Бочкарёв[2], И. А. Кузнецов[2]

ТЕКСТУРНЫЙ АНАЛИЗ 3D-МОДЕЛЕЙ В ПРОГНОЗЕ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

[1] Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; [2] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании Российской академии наук (ЦИТП), Одинцово, Московская область, Россия

Автор для связи: А. В. Конышев – врач-уролог, соискатель Института урологии и репродуктивного здоровья человека, «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: urokulez@yandex.ru

Цель исследования: оценить возможности текстурного анализа 3D-моделей патологического процесса в дифференцировке степени ядерной анаплазии светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака (ПКР).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены результаты хирургического лечения 190 пациентов со светлоклеточным вариантом ПКР. Во всех наблюдениях выполнялись органосохраняющие операции (ОСО) из лапароскопического доступа. Из клинических данных учитывались возраст, пол, локализация новообразования (по отношению стороны, поверхности и сегментов), абсолютный объем опухоли, индекс коморбидности Чарлсона, индекс массы тела, индексы нефрометрии (RENAL, PADOVA, C-index). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 119 наблюдений со степенью ядерной анаплазии G1/2, 2-я группа – 71 больной со степенью дифференцировки G3/4. Всем больным выполнялось 3D-виртуальное планирование операций посредством программы 3D-моделирования «Amira». На первом этапе двумя опытными врачами лучевой диагностики проведена сегментация 3D-моделей образований паренхимы почки в ручном режиме. На втором этапе проанализирована форма опухолей с математическим расчетом 3 показателей и извлечены более 300 текстурных признаков статистик 1–2-го типов. В дальнейшем осуществлен интеллектуальный анализ. В определении градации по Фурман решалась задача классификации с применением алгоритма машинного обучения Стохастического градиентного спуска и кросс-валидации k=5.

Результаты. Точность классификации для двух групп G1/2 и G3/4 составила 72,2 по метрике F1. Для построения модели были отобраны следующие значимые признаки: абсолютный объем опухоли, индекс коморбидности Чарлсона, «Энергия», первый квартиль и второй дециль распределения яркости пикселей.

Заключение. Использование текстурного анализа 3D-моделей в прогнозе грейда по Фурман светлоклеточного варианта ПКР продемонстрировало удовлетворительное качество моделей для двух групп G1/2 и G3/4 ядерной анаплазии.

Ключевые слова: рак паренхимы почки, 3D-технологии, текстурный анализ, машинное обучение

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Конышев А.В., Глыбочко П.В., Бутнару Д.В., Аляев Ю.Г., Сирота Е.С., Черненький М.М., Черненький И.М., Фиев Д.Н., Проскура А.В., Аджиев А.Р., Амрахов С.А., Измайлова А.А., Саркисьян И.П., Алексеева М.Ю., Гридин В.Н., Бочкарёв П.В., Кузнецов И.А. Текстурный анализ 3D моделей в прогнозе степени дифференцировки светлоклеточного почечно-клеточного рака почки (пилотное исследование). Урология. 2023;4:105–112

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.105-112

Введение. Ежегодно в мире первично диагностируют более 400 тыс. опухолей паренхимы почки, что составляет около 2–3% всех впервые выявленных онкологических заболеваний [1, 2]. Почечно-клеточный рак (ПКР) статистически занимает 10-е место в России среди других онкологических заболеваний [3]. При этом ПКР находится на 13-м месте по причине онкоспецифической смертности во всем мире [1, 2].

Для характеристики степени злокачественности светлоклеточного и папиллярного вариантов ПКР используется система морфологической оценки степени ядерной града-

ции по Фурман. Согласно классификации, ПКР делится на четыре степени – 1-я и 2-я относятся к высокодифференцированным опухолям (high grade) с благоприятным прогнозом, 3-я и 4-я – низкодифференцированные новообразования (low grade), имеющие неблагоприятное течение [4, 5]. Оценка градации по Фурман является независимым прогностическим фактором [6]. Однако эта информация появляется в распоряжении врача-уролога уже после операции и не позволяет заранее определять тактику лечения пациента.

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению верификации новообразований паренхимы почки размером до 4 см («малая» опухоль почки), что связано с широким использованием лучевых методов визуализации при наличии того или иного заболевания или подозрении на болезни других внутренних органов и систем [7].

В настоящее время приоритетной стратегией терапии локализованных новообразований паренхимы почки является хирургическое лечение, при этом от 10 до 30% от всех прооперированных образований морфологически верифицируются как доброкачественные опухоли [8, 9]. Количество «малых» опухолей почки, ежегодно удаляемых в США, показывало существенный рост среди доброкачественных новообразований с 2080 до 3393, ПКР очень низкого риска прогрессирования (cT_{1a} G_1) с 3352 до 5452 и опухолей низкого риска (cT_{1a} G_2) с 8512 до 13631 в период с 2000 по 2014 г. [10]. По данным ряда мировых исследователей, от 30 до 90% удаленных ПКР имеют низкий потенциал злокачественности [10–15]. Столь высокий уровень выявления доброкачественных и индолентных образований ставит под сомнение уместность хирургического вмешательства при любом подозрительном поражении, учитывая ряд возможных осложнений, связанных с оперативным вмешательством [10, 22].

Использование современных лучевых методов диагностики показывает высокий процент точности специфичности и чувствительности в диагностике новообразований паренхимы почки. Так, магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием имеют приблизительно одинаковый процент точности – 95–100% [16, 17, 19]. Однако необходимо отметить возможности этих методов в верификации гистологического типа опухоли гораздо ниже. Так, при выполнении МРТ с оценкой различных характеристик точность верификации составляет не более 86%, а для МСКТ – лишь 79% [17–19]. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ) показывает точность до 93,8% с одним радиофармпрепаратом, а при проведении нескольких серий ПЭТ с введением 2–3 радиоизотопов достигает 100% [20–22]. Однако дифференцированная морфологическая верификация ПКР при выполнении ПЭТ/КТ требует использования комбинации нескольких радио-фармпрепаратов. Тем самым затраты, продолжительность исследования и лучевая нагрузка на пациента увеличиваются.

Согласно клиническим рекомендациям, дооперационная морфологическая диагностика новообразований паренхимы почки не является обязательной и выполняется лишь по узким показаниям: пациентам с местнораспространенным ПКР для определения тактики лекарственной терапии, при планировании аблативных методов лечения и больным с множественными злокачественными опухолями для верификации диагноза [21].

При выполнении биопсии опухоли гистологические результаты по сравнению с окончательным морфологическим диагнозом выглядят недостаточно полноценными, чувствительность, специфичность и точность составляют 95,5%; 89,7%; 90,3% соответственно [21, 23, 24].

Достоверность диагностики степени ядерной анаплазии по Фурман варьируется от 46 до 85% [21–24]. Важно отметить, что биопсия дает лишь «точечную» оценку морфологии тканей и не характеризует опухоль целиком, ее результаты в 10–15% ошибочны или малоинформативны ввиду гетерогенности новообразования [21–25]. Кроме того, биопсия не всегда осуществима из-за топографоанатомических особенностей расположения опухоли, а сама процедура является инвазивной и сопровождается осложнениями с частотой от 0,4 до 4,9% [21–25].

В связи с этим превалирует необходимость дооперационного получения достаточно полной и достоверной информации о морфологии новообразований паренхимы почки без применения инвазивных манипуляций с риском осложнений для осуществления персонифицированного подхода к определению тактики лечения.

В последнее десятилетие с целью неинвазивной морфологической верификации в мире нашла свое применение современная технология радиомика [22, 26].

Данная технология включает количественную оценку лучевых методов визуализации – текстурный анализ (ТА) – в сопоставлении с клиническими, морфологическими генетическими и другими характеристиками пациента при помощи интеллектуального анализа [22, 26].

Для анализа изображения используются методики интеллектуальной оценки данных посредством компьютерных программ с применением статистики (первого, второго и высших порядков), моделей (создание модели, характерной для определенного изображения), метода преобразования (начертательная геометрия общего положения геометрической фигуры относительно плоскости проекции к частному) – DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) [22, 26].

На данный момент в мире проведен ряд исследований, оценивающих возможности ТА 2D-DICOM данных МСКТ и/или МРТ и 3D-моделей опухолей в прогнозе морфологической верификации новообразований [27–29]. Работ с ТА в предикации степени анаплазии ядер светлоклеточного варианта ПКР мало, а результаты выполненных исследований неоднозначны [30–32]. В связи с чем сохраняется необходимость в выполнении дальнейших исследований, анализирующих возможности ТА в определении степени ядерной дифференцировки по Фурман.

Цель исследования. Оценить возможности текстурного анализа 3D-моделей патологического процесса в дифференцировке степени ядерной анаплазии светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака (ПКР).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены результаты хирургических пособий 190 пациентов, находившихся на лечении в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета за период с 2018 по 2022 г. (*табл. 1*). Все операции выполнены из лапароскопического доступа в объеме ОСО. Средний возраст пациентов составил 57,2± 10,8 года. Мужчин было 121 (63,6%), женщин – 69 (36,4%).

Для расчета абсолютного объема опухоли в мм^3 использована формула: $V=4/3\pi R3$, где V – абсолютный обьем опухоли, $\pi=3,14$, $R=(a+b+c):6$; a, b, c – размеры опухоли три измерения опухоли, которые производились во взаимно перпендикулярных направлениях по данным выполненной МСКТ. Из учитываемых клинических данных кроме возраста и пола пациентов учитывались индекс массы тела,

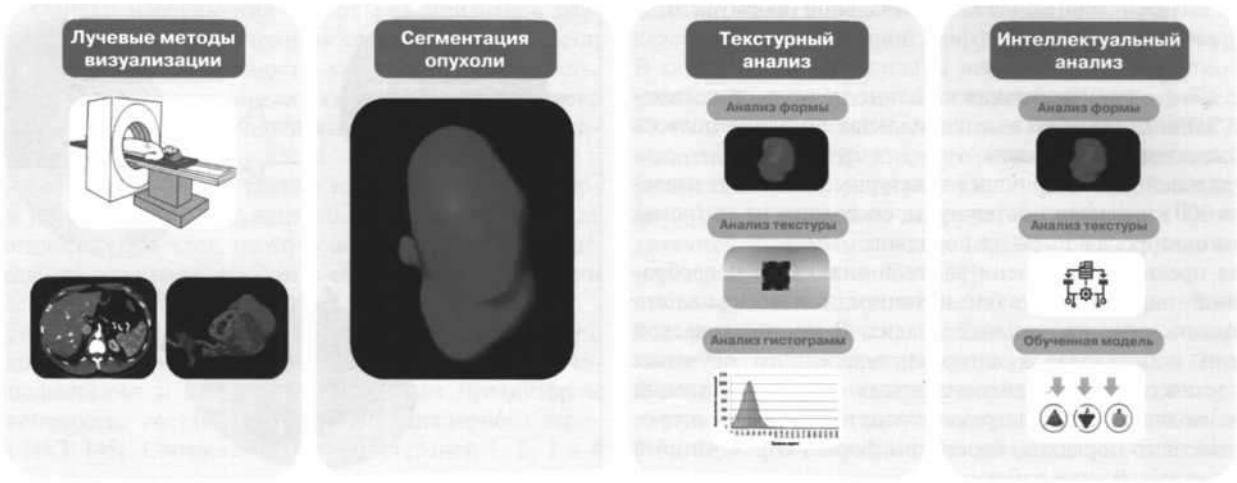


Рис 1. Схема радиомического процесса

индекс коморбидности Чарлсон, индексы нефрометрии (RENAL, PADOVA, C-index).

В анализируемую группу включены пациенты со светлоклеточным вариантом ПКР. Степень клеточной анаплазии G была верифицирована как G_1 в 67 (35%), G_2 – в 52 (27%), G_3 – в 62 (33%), G_4 – в 9 (5%) наблюдениях.

Всем больным на этапе предоперационного обследования проводилась МСКТ, исследования выполнялись на мультиспиральных компьютерных томографах Toshiba Aquilion One 640 или Toshiba Aquilion multi 320 (Япония). Протокол проведения исследования 3 Phase Kidneys – в положении пациента лежа на спине (параметры съемки: режим исследования спиральный, толщина среза – 0,5 мм, напряжение – 120 kV, сила тока – 80 mA, скорость вращения трубки – 0,5 с, зона исследования: от купола диафрагмы до лобкового сочленения) с внутривенным контрастированием. Контрастные препараты – используемые для контрастирования с содержанием йода 300–370 мг/мл (омнипак, ультравист, визипак) в объеме 80–90 мл в среднем на одно исследование со скоростью внутривенного введения 3,5–4 мл в секундах.

Всем пациентам на основании DICOM данных МСКТ проведено 3D-виртуальное планирование операций посредством программы 3D-моделирования «Amira» по ранее описанному алгоритму [33].

Выполнение текстурного анализа 3D-моделей включала несколько этапов, представленных на *рис. 1.*

Сегментация опухоли выполнялась в ручном режиме на 3D-моделях патологического процесса двумя опытными врачами лучевой диагностики.

Извлеченные 3D-модели опухоли оценивали по форме новообразований (*рис. 2*) с математическим расчетом трех показателей по формулам 1–3:

Отклонение – отношение объема опухоли к объему описывающего эллипсоида (формула 1).

$$F_1 = \frac{V_t}{V_e}, \quad (1)$$

где V_t – объем опухоли, V_e – объем описывающего эллипсоида.

Отношение диаметров 1 – отношение минимальной по длине полуоси эллипсоида к максимальной (формула 2).

$$F_2 = \frac{d_{min}}{d_{max}}, \quad (2)$$

где d_{min} – минимальная по длине полуось описывающего эллипсоида, d_{max} – максимальная по длине полуось описывающего эллипсоида.

Таблица 1

Распределение пациентов по клиническим данным и степени злокачественности опухоли

Возраст, годы	58,94±11,3	54,67±11,78	57,12±8,63	56±11,34
Пол, м/ж	47/20	34/18	40/22	05.апр
Абсолютный объем, опухоли, мм³	33,04±34,43	29,04±37,8	62,86±106,55	42,5±58,95
Индекс Чарлсон, баллы	2,02±1,45	1,67±1,35	2,08±1,44	2,6±1,67
Индекс массы тела, кг/м²	29,84±5,52	28,5±5,41	29,5±5,1	28,16± 5,68
Индекс RENAL, баллы	7,41± 1,99	7,06±2,17	7,92±1,81	6,8±1,79
Индекс PADUA, баллы	8,31±1,54	8,35±2,13	8,92±1,92	
C-index	2,55 ±1,15	2,93±1,42	2,55±1,27	3,64±2,93
Объем кровопотери, мл	228,37±242,54	226,86±271,96	192,31±206,25	350±141,42
СКФ до операции, мл/мин/м²	77,71±19,85	77,16±19,37	73,85±15,41	70,6±11,59
СКФ через 24 ч после операции, мл/мин/м²	72,94±17,84	68,47±20,29	65,85±13,9	61,4±21,76
Время тепловой ишемии, мин	8,59±9,3	11,63± 9,25	12,54±7,72	18,8±3,83
Длительность операции, мин	119,29±63,69	134,41±51,25	121,92±32,96	172±68,43

Отношение диаметров 2 – отношение промежуточной по длине полуоси эллипсоида к максимальной (формула 3).

$$F_2 = \frac{d_{med}}{d_{max}}, \quad (3)$$

где *dmed* – промежуточная по длине полуось описывающего эллипсоида, *dmax* – максимальная по длине полуось описывающего эллипсоида.

В дальнейшем выполнялся текстурный анализ и извлечение 300 характеристик текстуры, состоящих из статистик первого, второго и высшего порядков.

Для предикации степени ядерной анаплазии новообразований паренхимы почки и точности классификации выполнен интеллектуальный анализ. В прогностической модели использовался алгоритм машинного обучения Стохастического градиентного спуска и кросс-валидации k=5 с входящими параметрами: статистика первого, второго и высшего порядков, параметры формы образований и клинические данные наблюдений.

Результаты исследования. В исследовании первично пациенты были разделены на три группы, согласно степени ядерной анаплазии по Фурман. Пациенты со степенью градации G4 не включались в классификацию ввиду малого количества наблюдений (G4-n-9). Для построения моделей прогноза отобраны значимые признаки: эксцесс (Kutrosis), различность (Dissimilarity), нормализованная степень разности (Difference Normalized), дисперсия степени разности (Difference variance), обратная степень разности (Inverse Difference [Normalized]), однородность (Homogeneity), контрастность (Contrast). Точность классификации для трех групп G1-2-3 составила 51,5% по метрики F1. Использовалась кросс-валидация k=5. Точность прогноза представлена в *табл. 2.*

Ввиду низкого качества моделей прогноза и для учета наблюдений со степенью ядерной анаплазии G4 были сформированы 2 группы анализа: первая группа G1/G2 – 119, вторая группа G3/G4 – 71 наблюдение.

Для построения моделей были отобраны следующие наиболее значимые признаки: объем новообразования, индекс коморбидности Чарлсона, «Энергия», первый квартиль и второй дециль распределения яркости пикселей. В результате точность прогноза степени ядерной дифференцировки по Фурман для двух групп G1/2 и G3/4 составила 72,2 по метрики F1. Точность прогноза представлена в *табл. 3.*

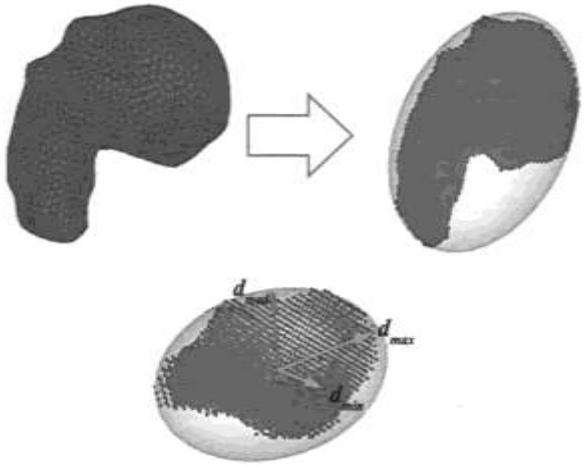


Рис. 2. Нахождение минимального по объему описывающего опухоль эллипсоида и их характеристик

Обсуждение. Интерпретация и анализ DICOM данных лучевых методов диагностики являются продуктом субъективной визуальной оценки изображений врачом-рентгенологом. В заключение специалист использует незначительное количество объективных параметров, которые не имеют существенной дифференциально диагностической значимости: размер патологического образования, топографо-анатомические взаимоотношения, градиент накопления контрастного вещества в различных фазах исследования выбранного участка в единицах Хаунсфилда (HU) на МСКТ, интенсивность сигнала (SI) на МРТ или стандартизированное значение поглощения (SUV – Standardized Uptake Value) на ПЭТ [34]. Органы зрения человека распознают текстуру изображения лучевых методов диагностики как зернистый узор, состоящий

Таблица 2

Полученные показатели точности прогноза для образований G 1-й, 2-й, 3-й степеней

	Светлоклеточный G1	Светлоклеточный G2	Светлоклеточный G3	Σ
Светлоклеточный G1	30	15	22	67
Светлоклеточный G2	17	26	9	52
Светлоклеточный G3	19	10	42	71
Σ	66	51	73	190

Таблица 3

Полученные показатели точности прогноза для групп новообразований G1/2- и G3/4-степеней

Актуальные	Прогноз: светлоклеточный G1-2	Прогноз: светлоклеточный G3-4	Σ
Светлоклеточный G1-2	89,1%	10,9%	119
Светлоклеточный G3-4	52,1%	47,9	71
Σ	143	47	190

из различной интенсивности точек серого цвета – пикселей. Однако изображения имеют ряд признаков различных порядков, определенную яркость, размер цвета, шероховатость, направленность, случайность, гладкость, грануляцию и так далее, оценка которых глазом человека неполноценна, недостаточно значима и оператор зависима [34].

ТА-изображения предоставляет намного больше информации о структурных и функциональных характеристиках биологических объектов, поэтому использование радиомики является важным вопросом в обработке и понимании полученного изображения.

Система классификации степени ядерной анаплазии по Фурман является наиболее широко используемой врачами-морфологами и является независимым предиктором «агрессивности» светлоклеточного и папиллярного вариантов ПКР [35]. Соответственно, для степеней 1, 2, 3 и 4 5-летняя онкоспецифическая выживаемость составила 84,60%, 60,50, 11,54 и 6,40% [5].

Определение биологической природы ПКР или вероятной «агрессивности» рака на этапе планирования тактики терапии больного может оказать существенную поддержку врачу в принятии решения об оптимальном методе лечения: хирургическое вмешательство и его объем (ОСО и/или органоуносящая операция), аблация и/или активное наблюдение.

Поскольку точность чрескожной биопсии новообразований паренхимы почки в определении ядерного грейда по Фурман невысока из-за значительной систематической ошибки, дооперационное распознавание биологической природы ПКР является проблематичным в настоящее время.

В нашем исследовании точность прогноза степени ядерной дифференцировки по Фурман для двух групп ($G_{1/2}$ и $G_{3/4}$) составила 72,2 по метрики F1 при использовании алгоритма машинного обучения Стохастического градиентного спуска и кросс-валидации k=5. Отличительной особенностью нашей работы является применение ТА 3D-моделей новообразований паренхимы почки. Сегментированные объемные модели опухоли включали все фазы МСКТ. В ряде исследований в мире в прогнозе степени ядерной анаплазии для ТА используются одна или несколько фаз МСКТ.

Так, в исследовании Bektas и соавт. текстурные признаки извлечены из венозной фазы МСКТ 53 пациентов со светлоклеточным вариантом ПКР с разделением на 2 группы: 31 ПКР низкой степени ($G_{1/2}$), и 23 высокой степени ($G_{3/4}$). В интеллектуальном анализе с целью классификации использовалось несколько алгоритмов машинного обучения. Наивысшая прогностическая эффективность была получена при применении алгоритма метода опорных векторов (SVM- support vector machine), SVM-точность прогноза классификатора двух групп ($G_{1/2}$ и $G_{3/4}$) составила 85,1% [30].

По нашему мнению, для разработки прогностической модели классификатора степени ядерной анаплазии светлоклеточного варианта ПКР наравне с текстурными признаками необходимо использовать характеристики формы опухоли. В своем исследовании мы использовали три расчетных значения формы новообразований. Наше предположение подтверждается работой Luo и соавт., где ТА выполнен в бесконтрастной и экскреторной фазах МСКТ 177 пациентов со светлоклеточным ПКР (124 $G_{1/2}$, и 53 $G_{3/4}$), наибольшая точность прогноза – 81% – была достигнута в моделях с включением характеристик формы опухоли [31].

Расчетный показатель объема опухоли в нашем исследовании был определен значимым фактором в учете классификатора ядерной дифференцировки по Фурман. В какой-то мере результаты нашей работы согласуются с работой Kierans и соавт. Исследователи провели ТА МРТ 61 пациента со светлоклеточным вариантом ПКР, при выполнении многофакторного регрессивного анализа было установлено, что размер опухоли (p=0,013), ассиметрия (p=0,012) и матричная корреляция совпадений (p=0,030) являются значимыми независимыми предикторами степени ядерной анаплазии $G_{3/4}$ [32].

Кроме учета показателя объема новообразований в нашем исследовании отмечена значимость индекса коморбидности Чарлсон в прогнозе степени градации по Фурман. В основу расчета индекса коморбидности входят характеристики возраста и сопутствующих заболеваний пациента [36]. При этом большинство соматических заболеваний, которые повышают индекс коморбидности больных, связано с метаболическим синдромом: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Наличие вышеупомянутых заболеваний в наблюдениях, по мнению различных исследователей, оказывает влияние на общую выживаемость и «биологический потенциал» ПКР [37–39].

Положительными сторонами нашего исследования являются выполнение радиомики 3D-моделей опухоли, выполненных на основании оценки всех четырех фаз МСКТ брюшной полости с контрастированием, использование в прогнозировании расширенного набора данных – клинических, демографических, форма образований.

Недостатками нашего исследования явились небольшая общая выборка пациентов, малое количество наблюдений со степенью ядерной дифференцировки G_4, одноцентровой и ретроспективный характер исследования.

Необходимо проведение дальнейших многоцентровых исследований с большим количеством наблюдений, с целью валидации радиомики в медицине для определения персонифицированного подхода в определении тактики лечения пациентов с ПКР.

Заключение. Использование текстурного анализа 3D-моделей в прогнозе грейда по Фурман светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака продемонстрировало удовлетворительное качество моделей для двух групп ($G_{1/2}$ и $G_{3/4}$) клеточной анаплазии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Bhupender S.* Chhikara, Keykavous Parang. Global Cancer Statistics 2022: The Trends Projection Analysis Chem. Biol. Lett. 2023;10(1):451.
2. *Sung H., Ferlay J., Siegel R. 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.
3. *Merabishvili V.M., Poltoratsky A.N., Nosov A.K., etc.* The state of cancer care in Russia. Kidney cancer (morbidity, mortality, reliability of accounting, one-year and one-year mortality, histological structure). Part 1. Oncourology 2021;17(2):182–194. Russian (Мерабишвили В.М., Полторацкий А.Н., Носов А.К. и др. Состояние онкологической помощи в России. Рак почки (заболеваемость, смертность, достоверность учета, одногодичная и погодичная летальность, гистологическая структура). Часть 1. Онкоурология 2021;17(2):182–194).
4. *Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C.* Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol. 1982;6(7):655–663.
5. *Erdoğan F., Demirel A., Polat Ö.* Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Int J Clin Pract. 2004;58(4):333–336
6. *Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol. 2010;58:398–406.

7. *Pantuck AJ, Zeng G, Belldegrun AS, Figlin RA.* Pathobiology, prognosis, and targeted therapy for renal cell carcinoma: exploiting the hypoxia-induced pathway. Clin Cancer Res 2003;9:4641–4652.
8. *Davaro F., Roberts J. et al* Robotic surgery does not afect upstaging of T1 renal masses Journal of Robotic Surgery, 2019.
9. *Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu.* Russian clinical guidelines for urology. 2016. M., GEOTAR-Media. 496 p. Russian (Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Российские клинические рекомендации по урологии. 2016. М., ГЭОТАР-Медиа. 496 с.).
10. *Patel H.D. Semerjian A. et al.* Surgical removal of renal tumors with low metastatic potential based on clinical radiographic size: A systematic review of the literature. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2019;37:519–524.
11. *Fujii Y., Komai Y., Saito K. et al.* Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. Urology. 2008; 72:598–602.
12. *Frank I., Blute M.L., Cheville J.C., et al:* Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol. 2003;170:2217–2220.
13. *Kim J.H., Li S., Khandwala Y., Chung K.J., Park H.K., Chung B.I.* Association of prevalence of benign pathologic fifindings after partial nephrectomy with preoperative imaging patterns in the United States from 2007 to 2014. JAMA Surg. 2019;154:225–231.
14. *Snyder M.E., Bach A., Kattan M.W., Raj G.V., Reuter V.E., Russo P.* Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. J Urol. 2006;176:2391–2395.
15. *Zhang L., Li XS., Zhou LQ.* (2016) Renal Tumor Biopsy Technique. Chinese Medical Journal; 2016;20:1236–1240.
16. *Kay F.U., Pedrosa I.* Imaging of Solid Renal Masses. Radiologic Clinics of North America. 2017;55(2):243–258.
17. *Reznek R.H.* CT/MRI in staging renal cell carcinoma. Cancer Imaging 2004; 4(spec no A):S25–S32.
18. *Cornelis F., Tricaud E. et al.* Routinely performed multiparametric magnetic resonance imaging helps to differentiate common subtypes of renal tumours. European Society of Radiology. 2014.
19. *Kang S.K., Zhang A., Pandharipande P.V., et al.* DWI for renal mass characterization: systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. AJR Am J Roentgenol. 2015;205(2):317–324.
20. *Gündoğana C., Çermika TF., et al.* Role of contrast-enhanced 18F-FDG PET/CT imaging in the diagnosis and staging of renal tumors. Nuclear Medicine Communications. 2018;39:1174–1182.
21. *Zhang L., Li X.S., Zhou L.Q.* Renal Tumor Biopsy Technique. Chin Med J. 2016;129:1236–1240.
22. *Roussel E., Capitanio U. et al.* Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative Review European urology. 2022;81:476–488.
23. *Marconi L., Dabestani S, Lam TB, et al.* Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. Eur Urol. 2016;69(4):660–673.
24. *Princea J., Bultman E. et al.* Patient and tumor characteristics can predict nondiagnostic renal mass biopsy findings. J Urol. 2015;193(6):1899–1904.
25. *Haider Rahbar, Sam Bhayani et al.* Evaluation of Renal Mass Biopsy Risk Stratification Algorithm for Robotic Partial Nephrectomy – Could a Biopsy Have Guided Management? The journal of urology. 2014;192:1337–1342.
26. *Ognerubov N.A., Shatov I.A., Shatov A.V.* Radiogenomics and radiomics in the diagnosis of malignant tumors: literature review. Bulletin of the Tambov University. Natural and Technical Sciences series. Tambov, 2017;22(6):1453-1460. Russian (Огнерубов Н.А., Шатов И.А., Шатов А.В. Радиогеномика и радиомика в диагностике злокачественных опухолей: обзор литературы. Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2017; 22(6):1453–1460).
27. *Davnall F., Yip C.S., Ljungqvist G., Selmi M., Ng F., Sanghera B. et al.* Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? Insights Imaging. 2012;3 (6):573–589.
28. *Varghese B.A., Chen F., Hwang D.H., Cen S.Y., Desai B., Gill I.S. u dp.* Differentiation of Predominantly Solid Enhancing Lipid-Poor Renal Cell Masses by Use of Contrast Enhanced CT: Evaluating the Role of Texture in Tumor Subtyping. AJR Am J Roentgenol. 2018;211(6):W288-W296.
29. *Nie P., Yang G., Wang Z., Yan L., Miao W., Hao D. u dp.* A CT-based radiomics nomogram for differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from homogeneous clear cell renal cell carcinoma. EurRadiol. 2020;30(2):1274–1284.
30. *Bektas C.T., Kocak B., Yardimci A.H., Turkcanoglu M.H., Yucetas U., Koca S.B., et al.* Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Machine Learning-Based Quantitative Computed Tomography Texture Analysis for Prediction of Fuhrman Nuclear Grade. Euro Radiol 2019; 29(3):1153–1163. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5698-2
31. *Luo S., Wei R., Lu S., Lai S., Wu J., Wu Z., Pang X., Wei X., Jiang X., Zhen X., Yang R.* Fuhrman nuclear grade prediction of clear cell renal cell carcinoma: influence of volume of interest delineation strategies on machine learning-based dynamic enhanced CT radiomics analysis. European Radiology. 2022;32:2340–2350.
32. *Kierans A.S., Rusinek H., Lee A., et al.* Textural Differences in apparent diffusion coefficient between low- and high-stage clear cell renal cell carcinoma. Am J Roentgenol. 2014; 203:W637–W644. Doi:10.2214/AJR.14.12570.
33. *Alyaev Yu.G., Sirota E.S., Proskura A.V.* Digitalization of operations for kidney tumors. M.: GEOTAR-Media, 2021. p. 10-35. Russian (Аляев Ю.Г., Сирота Е.С., Проскура А.В. Цифровизация операций при опухоли почки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021:10–35).
34. *Sirota E.S., Gorduladze D.N., Rapoport L.M., Gridin V.N., Tsarichenko D.G., Kuznetsov I.A., Bochkarev P.V., Alyaev Yu.G.* Noninvasive morphological diagnostics of localized formations of the renal parenchyma (pilot study). REJR 2021;11(4):94–104. Doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-94-10. Russian (Сирота Е.С., Гордуладзе Д.Н., Рапопорт Л.М., Гридин В.Н., Цариченко Д.Г., Кузнецов И.А., Бочкарёв П.В., Аляев Ю.Г. Неинвазивная морфологическая диагностика локализованных образований паренхимы почки (пилотное исследование). REJR 2021;11(4):94–104. Doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-94-104).
35. *Minardi D., Lucarini G., Mazzucchelli R. et al.* Prognostic role of Fuhrman grade and vascular endothelial growth factor in pT1a clear cell carcinoma in partial nephrectomy specimens. J Urol. 2005;174:1208–1212.
36. *Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373–383. Doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
37. *Huang H., Chen S., Li W., Wu X., Xing J.* High perirenal fat thickness predicts a poor progression-free survival in patients with localized clear cell renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2018;36(4):157.e1-157.e6. Doi: 10.1016/j.urolonc.2017.12.011.
38. *Zheng Y., Bao L., Wang W., Wang Q., Pan Y., Gao X.* Prognostic impact of the Controlling Nutritional Status score following curative nephrectomy for patients with renal cell carcinoma. Medicine. 2018;97:e13409.
39. *Kang H.W., Kim S.M., Kim W.T., Yun S.J., Lee S.C., Kim W.J., Hwang E.C., Kang S.H., Hong S.H., Chung J., Kwon T.G., Kim H.H., Kwak C., Byun S.S., Kim Y.J.* KORCC (KOrean Renal Cell Carcinoma) Group. The age-adjusted Charlson comorbidity index as a predictor of overall survival of surgically treated non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2020;146(1):187–196. Doi: 10.1007/s00432-019-03042-7.

Поступила 10.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 10.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

TEXTURE ANALYSIS OF 3D MODELS FOR THE PREDICTION OF THE GRADE OF CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA OF THE KIDNEY (PILOT STUDY)

A.V. Konyshev[1], P.V. Glybochko[1], D.V. Butnaru[1], Yu.G. Alyaev[1], E.S. Sirota [1, 2], M.M. Chernenky[1], I.M. Chernenky[1], D.N. Fiev[1], A.V. Proskura[1], A.R. Adzhiev[1], S.A. Amrakhov[1], A.A. Izmailova[1], I.P. Sarkisyan, M.Yu. Alekseeva, V.N. Gridin[2], P.V. Bochkarev[2], I.A. Kuznetsov[2]

[1]Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; [2]FGBU Center for Information Technologies in Design of the Russian Academy of Sciences (CITP), Odintsovo, Moscow Region, Russia

Corresponding author: A.V. Konyshev – urologist, applicant of the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: urokulez@yandex.ru

Aim. To evaluate the possibilities of textural analysis of 3D models in differentiating the degree of nuclear dysplasia of the clear cell renal cell carcinoma (ccRCC).

Materials and methods. The specimens after surgical treatment of 190 patients with ccRCC were analyzed. In all cases, nephron-sparing surgery (NSS) was performed through laparoscopic access. The clinical characteristics were evaluated, including age, gender, tumor localization (side, surface and segments), absolute tumor volume, Charlson comorbidity index, body mass index, nephrometry scores (RENAL, PADOVA, C-index). Patients were divided into 2 groups. In group 1, there were 119 patients with the ccRCC of Grade 1 or 2, while group 2 consisted of 71 patients with ccRCC of Grade 3 and 4. All patients underwent 3D virtual planning of procedure using the 3D modeling program «Amira». At the first stage, two experienced radiologists performed manual segmentation of 3D models of kidney parenchyma tumors. At the second stage, the tumor shape was analyzed with a mathematical calculation of three indicators and more than 300 textural features of statistics of types 1-2 were extracted. Further, an intellectual analysis was carried out. For the evaluation of tumor grade according to Furman system, the classification problem was solved using the machine learning algorithm Stochastic Gradient Descent and cross-validation k=5.

Results. The accuracy of classification for the two groups of Grade 1 or 2 and Grade 3 or 4 on the F1 metric was 72.2. To build the model, the following parameters were selected: the absolute tumor volume, the Charlson comorbidity index, "Energy", the first quartile and the second decile of the pixel intensity distribution.

Conclusion. The texture analysis of 3D models for the prediction of Fuhrman grade in ccRCC demonstrated satisfactory quality for two groups of Grade 1 or 2 and Grade 3 or 4 nuclear dysplasia.

Key words: *kidney parenchyma cancer, 3D technologies, texture analysis, machine learning*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Konyshev A.V., Glybochko P.V., Butnaru D.V., Alyaev Yu.G., Sirota E.S., Chernenky M.M., Chernenky I.M., Fiev D.N., Proskura A.V., Adzhiev A.R., Amrakhov S.A., Izmailova A.A., Sarkisyan I.P., Alekseeva M.Yu., Gridin V.N., Bochkarev P.V., Kuznetsov I.A. Texture analysis of 3D models for the prediction of the grade of clear cell renal cell carcinoma of the kidney (pilot study). Urologiia. 2023;4:105–112

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.105-112

Информация об авторах:

Конышев А.В. – врач-уролог, соискатель Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: urokulez@yandex.ru

Глыбочко П.В. – академик РАН, профессор, д.м.н., ректор Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: glybochko_p_v@staff.sechenov.ru

Бутнару Д.В. – к.м.н., врач уролог, доцент, заместитель директора по научной работе Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: butnaru_d_v@staff.sechenov.ru

Аляев Ю.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: ugalyaev@mail.ru

Сирота Е.С. – д.м.н., врач уролог, онколог, руководитель центра нейросетевых технологий Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: sirota_e_s@staff.sechenov.ru

Черненький М.М. – инженер-физик Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: chernenkiy_m_m@staff.sechenov.ru

Черненький И.М. – инженер-программист Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: chernenkiy_i_m@staff.sechenov.ru

Фиев Д.Н. – д.м.н., врач уролог, главный научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: fiev_d_n@staff.sechenov.ru

Проскура А.В. – к.м.н., врач уролог, онколог, ассистент Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия; e-mail: proskura_a_v_1@staff.sechenov.ru

Аджиев А.Р. – ординато, 2 года обучения, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: adzhiev-1998@bk.ru

Амрахов С.Х. – врач уролог, аспирант Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: gradmonaco@yandex.ru

Измайлова А.А. – студентка 4-го курса, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: izmailovaa20@gmail.com

Саркисьян И.П. – студент 4-го курса, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: ig.sark.0201@gmail.com

Алексеева М.Ю. – студентка 6-го курса, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: alexeeva.marina-dc@yandex.ru

Гридин В.Н. – д.т.н. профессор, научный руководитель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании (ЦИТП) РАН, Московская область, г. Одинцово, Россия; e-mail: info@ditc.ras.ru

Бочкарев П.В. – младший научный сотрудник Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании (ЦИТП) РАН, Московская область, г. Одинцово, Россия; e-mail: info@ditc.ras.ru

Кузнецов И.А. – к.т.н., доцент, заведующий лабораторией, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки, Центр информационных технологий в проектировании (ЦИТП) РАН, Московская область, г. Одинцово, Россия; e-mail: info@ditc.ras.ru

Author information:

Konyshev A.V. – urologist, applicant of the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: urokulez@yandex.ru

Glybochko P.V. – academician of RSA, professor, Ph.D., MD, rector, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: glybochko_p_v@staff.sechenov.ru

Butnaru D.V. – Ph.D., urologist, associate professor, Deputy Director on the Scientific work of Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: butnaru_dv@mail.ru

Alyaev Yu.G. – corresponding member of RAS, Ph.D., MD, professor at the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: ugalyaev@mail.ru

Syrota E.S. – Ph.D., MD, urologist, oncologist, Chief of the Center of Neural Network Technologies of Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: sirota_e_s@staff.sechenov.ru

Chernenky M.M. – physical engineer at the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: chernenkiy_m_m@staff.sechenov.ru

Chernenky I.M. – инженер-программист Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: chernenkiy_i_m@staff.sechenov.ru

Fiev D.N. – Ph.D., MD, urologist, chief researcher of the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: fiev_d_n@staff.sechenov.ru

Proskura A.V. – Ph.D., urologist, oncologist, assistant of the Institute for Urology and Human Reproductive Health of I.M. Sechenov

First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: proskura_a_v_1@staff.sechenov.ru

Adzhiev A.R. – 2-year resident, Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: adzhiev-1998@bk.ru

Amrakhov S.A. – urologist, Ph.D. student at the Institute of Urology and Reproductive Health, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: gradmonaco@yandex.ru

Izmailova A.A. – 4-year student, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: izmailovaa20@gmail.com

Sarkisyan I.P. – 4-year student, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: ig.sark.0201@gmail.com

Alekseeva M.Yu. – 6-year student, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: alexeeva.marina-dc@yandex.ru

Gridin V.N. – Ph.D. in technical sciences, professor, scientific chief of FGBU Center for Information Technologies in Design of the Russian Academy of Sciences (CITP), Odintsovo, Moscow Region, Russia; e-mail: info@ditc.ras.ru

Bochkarev P.V. – junior researcher at the FGBU Center for Information Technologies in Design of the Russian Academy of Sciences (CITP), Odintsovo, Moscow Region, Russia; e-mail: info@ditc.ras.ru

Kuznetsov I.A. – Ph.D. in technical sciences, associate professor, Head of the Laboratory of FGBU Center for Information Technologies in Design of the Russian Academy of Sciences (CITP), Odintsovo, Moscow Region, Russia; e-mail: info@ditc.ras.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Ю. И. Османов[1], Е. А. Коган[1], З. К. Гаджиева[2], Д. Д. Проценко[1]

МОРФО-МОЛЕКУЛЯРНЫЙ «ПОРТРЕТ» ГИБРИДНОЙ ОПУХОЛИ ПОЧКИ

[1] Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[2] НМИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для связи: Ю. И. Османов – д.м.н., профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия; e-mail: osmanovyouseef@yandex.ru

Введение. Гибридная опухоль официально не включена в последнюю Международную гистологическую классификацию опухолей почки (ВОЗ, 2022), однако ряд исследователей до сих пор рассматривают гибридную опухоль в качестве самостоятельной нозологической единицы. В связи с этим разработка морфологических и молекулярно-генетических критериев гибридной опухоли является главной задачей в дифференциальной диагностике онкоцитарных опухолей почки.
Цель исследования: выявление иммуногистохимических, ультраструктурных особенностей и определение молекулярного профиля гибридных опухолей почки.
Материалы и методы. Исследование выполнено на операционном материале от 12 пациентов с гибридной опухолью почки. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах по стандартному протоколу. Использовали антитела CK7, CD117, Cyclin D1, EpCAM, Caveolin1, EABA и S100A1. Для изучения опухолевой ткани на полутонких и ультратонких срезах использовали электронный микроскоп Philips TECNAI 12 BioTwinD-265. Для проведения реакций флюоресцентной in situ гибридизации использовали центромерные пробы, локусспецифические пробы LSI 13/21, LSI N25/LSI ARSA и теломерную пробу TelVysion.
Результаты. В ряде случаев гибридная опухоль представлена солидной структурой мономорфных оксифильных клеток с характерным иммуно-, ультрафенотипом и молекулярным профилем.
Заключение: результаты комплексного исследования подтверждают, что гибридная опухоль является промежуточным звеном в процессе злокачественной трансформации онкоцитомы в хромофобный почечно-клеточный рак. Из-за редкой встречаемости и неопределенного злокачественного потенциала гибридной опухоли ее верификация представляет собой важную клиническую задачу с целью прогноза прогрессирования заболевания в послеоперационном периоде, что в свою очередь в дальнейшем позволит выработать оптимальную тактику и алгоритма лечения пациентов.

Ключевые слова: *гибридная опухоль, онкоцитома, хромофобный почечно-клеточный рак, иммуногистохимия, ультраструктурное исследование, молекулярная диагностика*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Османов Ю.И., Коган Е.А., Гаджиева З.К., Проценко Д.Д. Морфо-молекулярный «портрет» гибридной опухоли почки. Урология. 2023;4:113–116
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.113-116

Введение. Первое упоминание о гибридной опухоли почки можно отнести к 2002 г., когда C. Pavlovich и соавт. впервые у пациентов с синдромом Birt-Hogg-Dubé описали структуру особой опухоли почки, представленной на светооптическом уровне участками классической онкоцитомы и хромофобного почечно-клеточного рака (ПКР) [1]. До настоящего времени из-за отсутствия единого мнения относительно гибридной опухоли в последней Международной гистологической классификации опухолей почек (ВОЗ, 2022) опухоль рассматривается в разделе «Другие онкоцитарные опухоли с морфологическими проявлениями онкоцитомы/хромофобного ПКР» [2–4].

Цель настоящего исследования: выявление иммуногистохимических, ультраструктурных особенностей и определение молекулярного профиля гибридных опухолей почки.

Материалы и методы. Объектом исследования послужил архивный биологический и текущий биопсийный материал от 12 больных (7 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 54 года до 76 лет, проходивших хирургическое лечение по поводу гибридной опухоли почки в Урологической клинике ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Гистологическое исследование. Биоптаты фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После стандартной гистологической проводки кусочки заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Серийные срезы толщиной 5 мкм депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Для «демаскировки» антигенов срезы подвергали высокотемпературной обработке в цитратном буфере и инкубировали 5 мин с 3 %-ным H_2O_2 (для каждого антитела в соответствии с рекомендуемым протоколом). Использовали мышиные моноклональные антитела к CK7 (готовый к использованию), к CD117 (готовый к использованию), к Cyclin D1 (в разведении 1:50), к EpCAM (в разведении 1:200) производства «Novocastra»

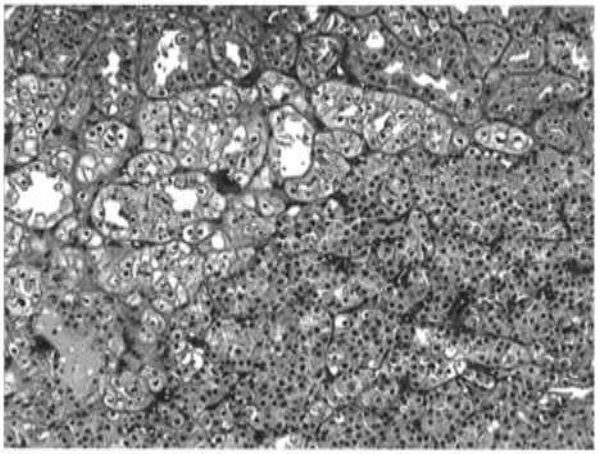


Рис. 1. Гибридная опухоль диморфного строения. На фоне скопления онкоцитарных клеток определяются кластеры хромофобного почечно-клеточного рака. Окраска гематоксилином и эозином. ×200

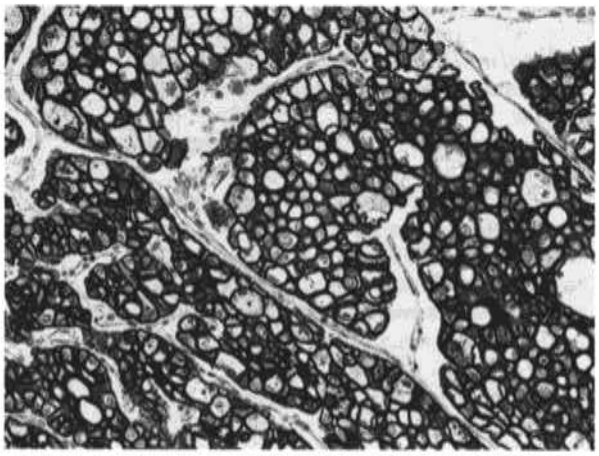


Рис. 2. Диффузная цитоплазматическая и мембранная экспрессия EpCAM в гибридной опухоли диморфного строения в зонах роста хромофобного ПКР. ×200

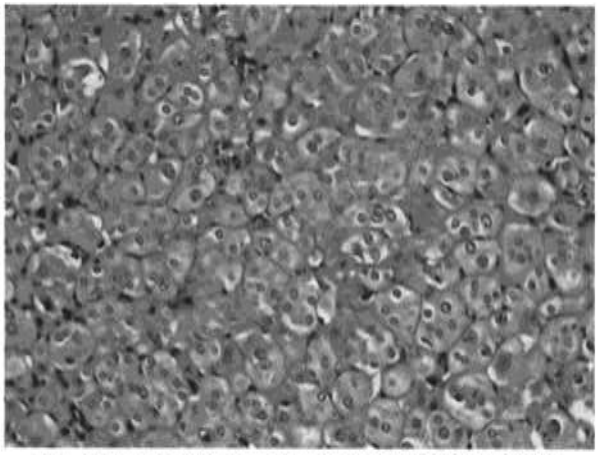


Рис. 3. Гибридная опухоль мономорфного строения. Опухоль представлена клетками, имеющими пограничные признаки онкоцитомы и эозинофильноклеточного варианта хромофобного почечно-клеточного рака. Окраска гематоксилином и эозином. ×200

(Великобритания), к Caveolin1 (в разведении 1:200), к EABA (в разведении 1:200) производства «Abcam» (США) и к S100A1 (в разведении 1:100) производства «Cell Marque» (США). В качестве вторичных антител использовали систему EnVision («DAKO Cytomation», Дания).

Электронно-микроскопическое исследование (ЭМИ). Кусочки ткани опухолей почки фиксировали в 2,5%-ном глутаральдегиде на 0,1 М фосфатном буфере (pH=7,4), затем постфиксировали в 1%-ном растворе четырехокиси осмия (O_sO_4). Дегидратацию материала и заливку образцов ткани проводили в ЭПОН-812 по общепринятой методике. Полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм готовили на ультрамикротоме LKB-3 (Швеция), окрашивали толуидиновым синим, контрастировали ацетатом уранила и цитратом свинца, а затем исследовали в электронном микроскопе Philips TECNAI 12 BioTwinD-265 (Нидерланды).

Флюоресцентная гибридизация in situ (FISH). Для проведения реакций флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH-реакции) использовали центромерные пробы CEP1–2, CEP4, CEP9, CEP11, CEP17, CEP18, CEP20, конъюгированные с оранжевой флюоресцентной меткой, и центромерные пробы CEP6–8, CEP10, CEP12, CEP15–16, конъюгированные с зеленой флюоресцентной меткой; локусспецифические пробы LSI 13/21 и LSI N25 /LSI ARSA; теломерная проба TelVysion к хромосоме 14q фирмы «Abbott Vysis» (США). Для оценки сигналов вычисляли в процентах количество сигналов каждой пробы на 100–150 клеток в нормальной почечной паренхиме и опухолевой ткани каждого образца при 1000-кратном увеличении, после чего вычисляли в процентах среднее значение и среднеквадратическое отклонение (δ) каждого типа сигнала в нормальной почечной паренхиме. Пороговое значение каждого типа сигнала соответствовало сумме среднего значения и трехкратного среднеквадратического отклонения по P. Cossu-Rocca и соавт. [5].

Результаты. В 10 случаях опухоль микроскопически была представлена диморфной структурой и характеризовалась гнездовидными или солидными структурами онкоцитомы, на фоне которой определялись зоны роста эозинофильноклеточного варианта хромофобного ПКР (*рис. 1*). При ИГХ-исследовании в зонах онкоцитомы обнаружена положительная реакция к EABA, Cyclin D1 и S100A1, а в ареалах роста хромофобного ПКР – EpCAM, CK7 и Caveolin-1 (*рис. 2*). В 6 наблюдениях в обоих участках выявлена положительная экспрессия CD117.

В двух образцах опухолевая ткань была представлена мономорфной структурой и состояла из относительно мелких оксифильных клеток промежуточного типа, напоминающих одновременно онкоциты и клетки хромофобного ПКР (*рис. 3*). Проведя анализ литературы, мы нашли единичные сообщения о гибридной опухоли почки, представленной исключительно онкоцитарными клетками промежуточного типа [6]. При иммунофенотипировании в обоих образцах в условиях положительной экспрессии CK7 была идентифицирована отрицательная реакция на CD117 (*рис. 4*).

При ЭМИ во всех 10 новообразованиях диморфного строения были обнаружены ареалы с ультраструктурными признаками онкоцитомы. В этих случаях в отдельных участках опухолевые клетки характеризовались наличием в цитоплазме большого количества однородных округлых митохондрий с ламеллярными криптами, из них в некоторых образцах выявлялось умеренное количество рибосом и/или хорошо развитый аппарат Гольджи (*рис. 5*). В зонах роста хромофобного рака в опухолевых клетках в

парануклеарной области отмечалось наиболее интенсивное скопление оптически пустых микровезикул. В отличие от онкоцитов эти клетки характеризовались обилием митохондрий с тубуловезикулярными криптами (*рис. б*).

Обе опухоли мономорфного строения на ультраструктурном уровне демонстрировали наличие большого количества митохондрий одного размера и формы, внутрицитоплазматических полостей, выстланных микроворсинками, а также признаки поляризации микровезикул преимущественно к апикальной поверхности.

При FISH-исследовании во всех случаях были зарегистрированы сочетанные хромосомные аберрации. Из них в 5 образцах обнаружена трисомия по хромосоме 20, в 3 опухолях – по хромосомам 10 и 17, в 2 новообразованиях – по хромосоме 2. В 4 опухолях выявлена моносомия по хромосомам 1 и 17, в 2 образцах – по хромосомам 6, 9, 10 и 13, по 1 случаю – по хромосомам 2 и 20. В 3 наблюдениях трисомия по хромосоме 20 сочеталась с моносомией по хромосомам 1, 2, 9 и 17, а в 2 наблюдениях – по хромосоме 6. В 2 опухолях трисомия по хромосоме 17 сочеталась с моносомией по хромосомам 6, 10 и 20, в 1 случае – по хромосоме 6. В 2 новообразованиях полисомия по хромосоме 10 сочеталась с моносомией по хромосомам 1, 13 и 17, в 1 образце трисомия по хромосоме 2 сочеталась с моносомией по хромосомам 6, 10 и 20, еще в 1 – с моносомией по хромосоме 1. Выявлено по 1 случаю синхронной трисомии по хромосомам 2, 17 и 17, 20 соответственно.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что иммуно-, ультрафенотип и молекулярный профиль гибридных опухолей имеют ряд особенностей. Установлено, что для этих опухолей с диморфным клеточным составом характерна коэкспрессия маркерных антигенов онкоцитомы и хромофобного ПКР. Вместе с тем в гибридной опухоли мономорфного типа в отличие от диморфного варианта на фоне выраженной положительной экспрессии CK7 наблюдается отрицательная реакция на CD117. Наше ИГХ-исследование согласуется с результатами других исследователей [7–8]. Ультраструктурное исследование показало, что по электронно-микроскопическим характеристикам гибридные опухоли являются гетерогенными опухолями. В то же время на молекулярном уровне эти опухоли демонстрируют схожие с хромофобным ПКР хромосомные аберрации. Нашу точку зрения подтверждают данные, полученные F.Petersson и соавт. [9]. Результаты комплексного исследования указывают на то, что гибридные опухоли являются промежуточным звеном в процессе злокачественной трансформации онкоцитомы в хромофобный ПКР. Наши предположения о злокачественной трансформации онкоцитом почек согласуются с результатами S. Joshi и соавт. [10], выделивших среди онкоцитом почек анеуплоидные образцы с потерей хромосом 1, 14, 21, X или Y, трансформировавшиеся в свою очередь в хромофобный ПКР. Пограничный потенциал как важное биологическое свойство является отличительной особенностью гибридной опухоли и характеризует ее в качестве отдельной нозологической единицы с четкими воспроизводимыми диагностическими критериями.

Заключение. Таким образом, иммуноморфологические и ультраструктурные особенности, а также молекулярный профиль гибридной опухоли почки определяют необходимость дифференциальной диагностики гибридной опухоли от онкоцитомы и хромофобного ПКР. Из-за редкой встречаемости и неопределенного злокачественного потенциала гибридной опухоли ее верификация представляет собой важную клиническую задачу с целью прогноза прогресси-

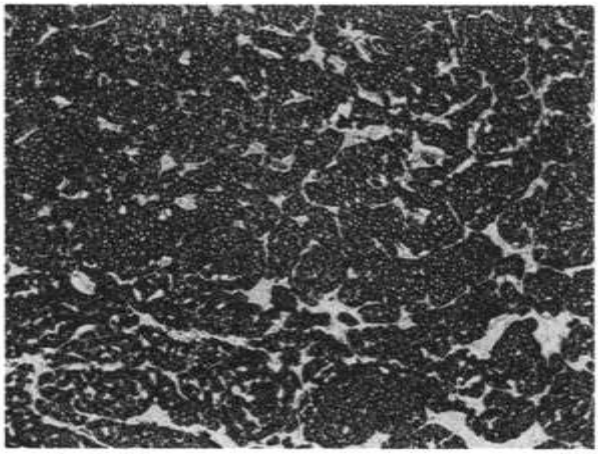


Рис. 4. Диффузная цитоплазматическая экспрессия CK7 в гибридной опухоли мономорфного строения. ×100

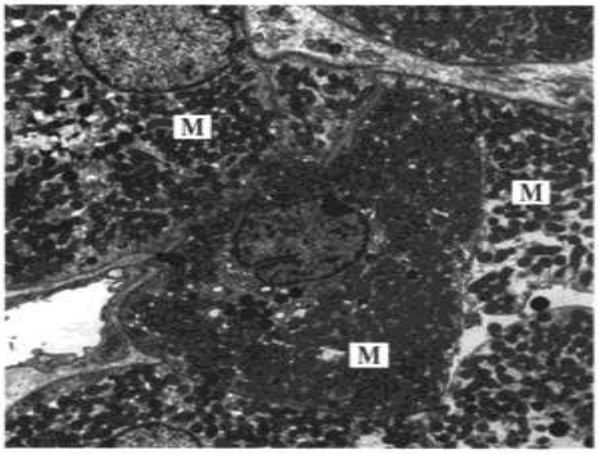


Рис. 5. Ультраструктура онкоцитов в гибридной опухоли диморфного строения. Цитоплазма полностью выполнена однородными митохондриями (М). ×7000

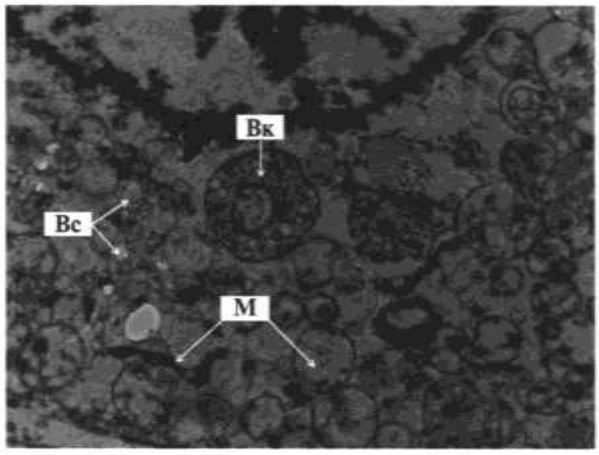


Рис. 6. Ультраструктура клетки хромофобного рака в гибридной опухоли диморфного строения. Видны везикулярные структуры (Вс). Часть митохондрий (М) имеет везикулярные кристы (Вк). ×16 000

рования заболевания в послеоперационном периоде, что в свою очередь в дальнейшем позволит выработать оптимальную тактику и алгоритма лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Pavlovich C., Walther M, Eyler R. et al.* Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. A.m J Surg Pathol. 2002;26(12):1542–1552. Doi: 10.1097/00000478-200212000-00002.
2. *Gawlik-jakubczak T., Matuszewski M..* Hybrid Oncocitic/Chromophobe Renal Cell Carcinoma. J Clin Case Rep. 2018;8(10):1186. Doi: 10.4172/2165-7920.10001186.
3. *Cimadamore A., Cheng L., Scarpelli M., et al.* Towards a new WHO classification of renal cell tumor: what the clinician needs to know-a narrative review. Transl Androl Urol. 2021 Mar; 10(3): 1506–1520. Doi: 10.21037/tau-20-1150.
4. *Lobo J., Ohashi R., Amin M.B. et al.* WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma. Histopathology. 2022 May 21. https://doi.org/10.1111/his.14700
5. *Cossu-Rocca P., Eble J.N., Zhang S. et al.* Acquired cystic disease-associated renal tumors: an immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization study. J Modern Pathology. 2006;19:780–787. Doi. org/10.1038/modpathol.3800604.
6. *Wu A.* Oncocytic Renal Neoplasms on Resections and Core Biopsies. Arch Pathol Lab Med. 2017;141:1336–1341. Doi: 10.5858/arpa.2017-0240-RA.
7. *Poté N., Vieillefond A., Couturier J. et al.* Hybrid oncocytic/chromophobe renal cell tumours do not display genomic features of chromophobe renal cell carcinomas. Virchows Arch. 2013;462(6):633–638. Doi: 10.1007/s00428-013-1422-4.
8. *Liu Y., Ussakli C., Antic T. et al.* Sporadic oncocytic tumors with features intermediate between oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma: comprehensive clinicopathological and genomic profiling. Hum Pathol. 2020;104:18–29. Doi: 10.1016/j.humpath.2020.07.003.
9. *Petersson F., Gatalica Z., Grossmann P. et al.* Sporadic hybrid oncocytic/chromophobe tumor of the kidney: a clinicopathologic, histomorphologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular cytogenetic study of 14 cases. Virchows Arch. 2010;456(4):355–365. Doi: 10.1007/s00428-010-0898-4.
10. *Joshi S., Tolkunov D., Aviv H. et al.* The Genomic Landscape of Renal Oncocytoma Identifies a Metabolic Barrier to Tumorigenesis. Cell Rep. 2015;13(9):1895–1908. Doi: 10.1016/j.celrep.2015.10.059.

Поступила 17.01.2023
Принята в печать 16.04.2023
Received 17.01.2022
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR «PORTRAIT» HYBRID RENAL TUMORS

Y.I. Osmanov[1], E.A. Kogan[1], Z.K. Gadzhieva[2], D.D. Prochenko[1]

[1]Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia. [2]Department for the Analysis of Personnel Policy, Educational Programs and Scientific Research of the National Medical Research Center on the profile «Urology» of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Y.I. Osmanov –MD, professor of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: osmanovyouseef@yandex.ru

A hybrid tumor is not officially included in the latest International Histological Classification of Kidney Tumors (WHO, 2022), however, according to the literature, a number of researchers still consider a hybrid tumor as an independent nosological unit. In this regard, the development of morphological and molecular genetic criteria for a hybrid tumor, today, is the main task in the differential diagnosis of oncocytic renal tumors.

Aim. Our aim was to carry out to identify immunohistochemical, ultrastructural features and determine the molecular profile of hybrid renal tumors.

Patients and methods. The study was performed on the surgical material of 12 patients with a hybrid tumor of the kidney. Immunohistochemical study was carried out on paraffin sections according to the standard protocol. Antibodies CK7, CD117, Cyclin D1, EpCAM, Caveolin1, EABA, and S100A1 were used. To study tumor tissues on semi-thin and ultra-thin sections, an electron microscope Philips TECNAI 12 BioTwinD-265 is used. For in situ fluorescent diagnostic detection, defined centromere probes, LSI 13/21, LSI N25 /LSI ARSA and TelVysion telomeric probe.

Results. In some cases, a hybrid tumor is represented by a solid structure of monomorphic oxyphilic cells with a characteristic immuno-, ultraphenotype and molecular profile.

Conclusion. The results of a comprehensive study confirm that the hybrid tumor is an intermediate link in the process of malignant transformation of oncocytoma into chromophobe renal cell carcinoma.

Key words: *hybrid tumor, oncocytoma, chromophobe renal cell carcinoma, immunohistochemistry, ultrastructural study, molecular diagnostics*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Osmanov Y.I., Kogan E.A., Gadzhieva Z.K., Prochenko D.D. Morphological and molecular «Portrait» hybrid renal tumors. Urologiia. 2023;4:113–116

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.113-116

Информация об авторах:

Османов Ю.И. – д.м.н., профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия; e-mail: osmanovyouseef@yandex.ru. ORCID-0000-0002-7269-4190

Коган Е.А. – д.м.н., профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия; e-mail: koganevg@gmail.com ORCID-0000-0002-1107-3753

Гаджиева З.К. – д.м.н., начальник отдела анализа кадровой политики, образовательных программ и научных исследований НМИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет И.М. Сеченова» МЗ России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: zgadzhieva@ooorou.ru

Проценко Д.Д – к.м.н., доцент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия; e-mail: chief@medprint.ru ORCID 0000-0002-5851-2768

Author information:

Osmanov Y.I. – MD, professor of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: osmanovyouseef@yandex.ru. ORCID-0000-0002-7269-4190.

Kogan E.A. – MD, professor, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: koganevg@gmail.com. ORCID-0000-0002-1107-3753.

Gadzhieva Z.K. – MD, professor of Department of Urology of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: gadzhieva@ooorou.ru.

Protsenko D.D. – Ph.D., assistant professor of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail:chief@medprint.ru ORCID 0000-0002-5851-2768.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

С. В. Попов[1, 2], И. Н. Орлов[1, 3], Т. М. Топузов[1], Ш. М. Асадулаев[1, 3], С. Г. Винцковский[1], Е. А. Гринь[1], А. Р. Орлов[4], М. А. Котлов[3], Н. И. Дуб[2]

НЕИШЕМИЧЕСКИЙ ПРИАПИЗМ (ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА ПРАВОГО КАВЕРНОЗНОГО ТЕЛА) НА ФОНЕ МИОПАТИИ ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

[1] СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки «Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий», Санкт-Петербург, Россия; [2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия; [3] ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [4] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»; Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: Е. А. Гринь – врач-уролог урологического отделения № 1 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Миопатия Ландузи-Дежерина (Лице-лопаточно-плечевая миодистрофия) – заболевание, при котором наблюдается слабость мышц плечевого пояса, спины и тазобедренных мышц, что предрасполагает пациентов, страдающих данным недугом, к повышенному риску травматизации и инвалидизации. В статье представлено клиническое наблюдение неишемического приапизма, развившегося в результате травмы промежности с образованием фистулы правого кавернозного тела у пациента на фоне лице-лопаточно-плечевой миодистрофии, а также обсуждаются методы дифференциальной диагностики данного состояния.

Ключевые слова: *посттравматический неишемический приапизм, миопатия Ландузи-Дежерина, лице-лопаточно-плечевая миодистрофия*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Асадулаев Ш.М., Винцковский С.Г., Гринь Е.А., Орлов А.Р., Котлов М.А., Дуб Н.И. Неишемический приапизм (посттравматическая артериовенозная фистула правого кавернозного тела) на фоне миопатии Ландузи-Дежерина. Урология. 2023;4:117–120
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.117-120

Миопатия Ландузи-Дежерина (лице-лопаточно-плечевая миодистрофия, ЛЛПМД) является третьей наиболее распространенной мышечной дистрофией после мышечной дистрофии Дюшенна и миотонической дистрофии, с распространенностью ≈12–15 случаев на 100 тыс. населения. Заболевание может дебютировать как при рождении, так и в более позднем возрасте. В среднем у мужчин заболевание чаще начинается в подростковом возрасте, у женщин – в возрасте от 20 до 30 лет [1].

Классически заболевание проявляется слабостью мышц лица и проксимального отдела верхней конечности, из-за чего лопатка приобретает характерный внешний вид («крыловидная лопатка») (*рис. 1*). Вслед за этим развивается слабость мышц тыльной стороны стопы и тазобедренного пояса. Кроме того, ассиметрично поражаются мышцы туловища, включая паравертебральные и брюшные мышцы. Асимметричное вовлечение встречается часто и часто очень заметно. Таким образом, ЛЛПМД может приводить к значительной инвалидизации – 20% пациентов становятся зависимыми от инвалидных колясок после 50 лет. С учетом литературных данных имеет место широкий спектр возраста начала заболевания, а также изменчивости скорости прогрессирования заболевания, но в целом которая медленна [2].

Существует консенсус в отношении того, что ЛЛПМД вызывается аберрантной продукцией фактора транскрипции гена DUX4 в скелетных мышцах. DUX4 обычно экспрессируется во время раннего эмбрионального развития, а затем эффективно подавляется во всех тканях, кроме яичек и тимуса [3]. При ЛЛПМД DUX4 ассоциирован с активацией путей, токсичных для мышечной ткани, включая окислительный стресс и повреждение ДНК, ингибирование мышечной дифференцировки и воспаление, приводящее к апоптозу мышечных клеток [4].

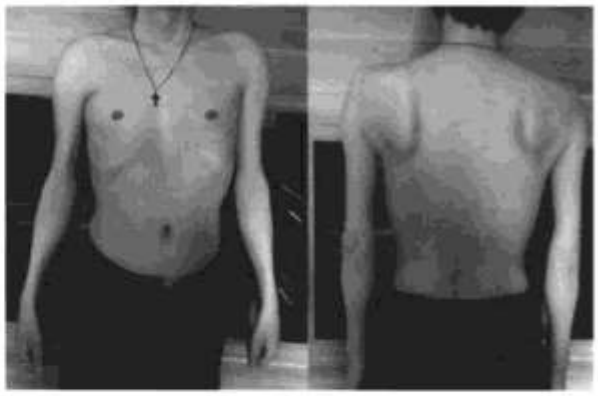


Рис. 1. Внешний вид пациента при лице-лопаточно-плечевой миодистрофии. Собственное наблюдение

Рис. 2. Артериовенозная фистула правого кавернозного тела при проведении допплерографии полового члена

Были описаны другие первичные проявления, включая слабость мышц тазового пояса, изолированное поражение конечностей, тяжелое поражение лица в младенчестве и камптокормию. Несмотря на то что отдельные пациенты могут описывать почти рецидивирующее течение с периодами, когда определенная мышца вовлекается и истощается, за которыми следуют периоды незначительного прогрессирования или отсутствия прогрессирования, обычно у пациентов с ЛЛПМД наблюдается медленное, но неуклонное прогрессирование слабости мышц туловища, затем дистальных отделов нижних конечностей и более проксимальных мышц. Риск стать прикованным к инвалидному креслу является бимодальным с пиком во втором десятилетии для пациентов с более тяжелыми проявлениями в младенчестве, за которым следует медленное увеличение риска с возрастом [5].

Ниже будет продемонстрировано клиническое наблюдение ассоциации вышеуказанной нозологической формы с неишемическим приапизмом как проявление высокой травматической компрометации при данном заболевании.

Клиническое наблюдение

21.02.2022 в клиническую больницу им. Святителя Луки обратился пациент 42 лет с жалобами на увеличение в размерах полового члена (тумесценция на протяжении 11 дней). Из анамнеза известно, что около 2 нед. назад у пациента имела место травма промежности во время прогулки, после чего появились вышеуказанные жалобы. В результате исследования на амбулаторном этапе (пенильная допплерография) был установлен диагноз неишемического приапизма.

Сопутствующие заболевания: миопатия Ландузи-Дежерина.

При физикальном обследовании пациента отмечается умеренно выраженная пенильная тумесценция, половой член при пальпации безболезненный. При пальпации предстательной железы выявлена незначительная болезненность.

Диагноз неишемического приапизма был подтвержден посредством допплерографии полового члена, в результате которой была выявлена артериовенозная фистула правого кавернозного тела (Рис. 2).

С учетом данных физикального обследования и допплерографии полового члена пациенту рекомендовано проведение оперативного пособия в объеме эндоваскулярной эмболизации артериовенозной фистулы.

Под местной анестезией (новокаин 0,25% – 30 мл) пунктирована и катетеризирована левая бедренная артерия (Интродьюсер 5 Fr Avanti, Cordis). Диагностический катетер Roberts 5Fr по гидрофильному проводнику заведен в контралатеральную (правую) внутреннюю половую артерию. При ангиографии – участок экстравазации в проекции проксимальной части полового члена. Смена катетера по гидрофильному проводнику на VERT 4 Fr. Внутриартериально введен гепарин 2500 ЕД. По коронарному проводнику Sion 0,014 микрокатетером Excelsior последовательно селективно катетеризирована артерия полового члена, далее дорсальная артерия полового члена и первая (скомпроментированная) окружающая артерия полового члена.

При селективной ангиографии выявлено контрастирование полости в проксимальной части правого пещеристого тела размером 10х7мм (рис. 3). Выполнена суперселективная эмболизация скомпроментированной ветви артерии полового члена

Рис. 3. Участок экстравазации в проекции проксимальной части полового члена при селективной ангиографии

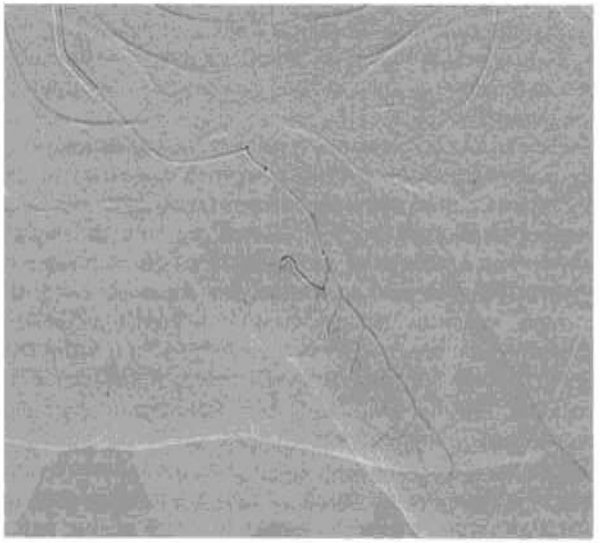


Рис. 4. Отсутствие экстравазации при контрольной ангиографии после суперселективной эмболизации скомпрометированной ветви артерии полового члена

микроспиралью. При контрольной ангиографии участков экстравазации не выявлено (рис. 4). Дорсальная артерия полового члена не скомпрометирована. Интродьюсер и катетер удалены. После операции – мануальный гемостаз, давящая асептическая повязка. За время операции введено 55 мл ОМНИПАК (350 мг йода/мл).

Во время осмотра спустя час после операции у больного отмечалось наличие пенильной тумесценции. Состояние пациента оценено относительно удовлетворительным. Пациент не лихорадил. Локально: повязка сухая, пенильная тумесценция сохранялась в прежнем объеме.

На третьи сутки после операции пациент предъявлял жалобы на незначительные периодические боли в области оперативного вмешательства. Состояние больного удовлетворительное, не лихорадил. Локально: рана без признаков воспаления. Пенильная тумесценция регрессировала.

На седьмые сутки после операции пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Рекомендации:

1. Наблюдение урологом, неврологом по месту жительства;
2. УЗИ полового члена 1 раз в месяц;
3. Детралекс 1000 мг 1 р. в.д. – 30 дней;
4. Профилактика травматизма на фоне миопатии.

При проведении контрольного осмотра спустя 3 мес. после выписки из стационара состояние пациента удовлетворительное, при допплерографическом исследовании – отсутствие патологического соустья сосудов, сексуальная функция не нарушена (21 балл по шкале МИЭФ-5).

Приапизм определяется как продолжительная эрекция, не связанная с сексуальной стимуляцией, которая не регрессирует самостоятельно [6]. Частота приапизма составляет 0,5–0,9 случая на 100 тыс. человек в год в общей популяции [7]. Большая часть литературы по приапизму представлена в виде небольших серий наблюдений, в которых выделяются три типа: ишемический, неишемический и перемежающийся приапизм. Неишемический приапизм (НИП), также известный как артериальный, или приапизм «высокого потока», был впервые описан Бертом в 1960 г. и встречается значительно реже, чем ишемический тип, составляя всего 5% всех случаев приапизма [8].

При широко распространенном ишемическом варианте приапизма внутри кавернозных тел возникает давление, вызывающее компартмент-синдром и приводящее к развитию гипоксии, гиперкапнии и ацидоза в этих тканях. Это неотложная урологическая ситуация, и в отсутствие лечения ее устранение может занять несколько дней, что приведет к фиброзу тел полового члена и эректильной дисфункции. В отличие от ишемического варианта НИП не является чрезвычайной ситуацией. НИП связан с нерегулируемым артериальным притоком в тела, как правило, из поврежденной ветви кавернозной артерии или самой кавернозной артерии. Несмотря на то что такая ситуация обычно развивается в результате травмы, фистула может быть непреднамеренно создана во время процедуры шунтирования для лечения ишемического варианта приапизма [9].

При травматическом механизме половой член обычно вялый в момент травмы, следовательно, артерии сужены. Приапизм обычно возникает после ночной эрекции, во время которой увеличение кровотока разрушает любой сгусток и оказывает давление на поврежденную стенку артерии, что приводит к образованию артериолакунарной или артериосинусоидальной фистулы и нерегулируемому кровотоку. Это может частично объяснять, почему может быть задержка между повреждением и развитием приапизма, который может проявиться неделями позже. Все пациенты с приапизмом подвержены риску развития кавернозного фиброза в той или иной степени [8].

Физикальное исследование должно включать осмотр гениталий, промежности. Выраженная ригидность и болезненность пениса свидетельствуют об ишемическом приапизме. Неишемический приапизм может вызывать дискомфорт, но обычно не вызывает острой боли. При этом кавернозные тела эрегированы, но не полностью ригидны, хотя они могут стать такими при сексуальной стимуляции. Вследствие того, что болевой синдром при НИП, как правило, слабо выражен или не выражен вовсе, пациенты вовремя не обращаются к профильному специалисту [10].

Лабораторные анализы включают общий анализ крови с развернутой лейкоцитарной формулой и коагулограммой для исключения анемии и других гематологических заболеваний. Аспирация крови из кавернозных тел является ключом к классифицированию состояния. При ишемическом приапизме кровь темная с парциальным давлением кислорода (pO_2) <30 мм рт.ст., парциальным давлением углекислого газа (pCO_2) >60 мм рт.ст. и pH <7,25. При неишемическом приапизме кровь ярко-красная, с pO_2 >90 мм рт.ст., pCO_2 <40 мм рт.ст. и pH 7,4 [8].

Цветное дуплексное допплеровское ультразвуковое сканирование (ЦДДУС) полового члена и промежности рекомендуется для дифференцировки неишемического и ишемического приапизма и иногда может идентифицировать место артериовенозной фистулы, что может быть полезно для дальнейшего оперативного вмешательства. ЦДДУС почти на 100% чувствителен к локализации фистул со специфичностью 73%. Ультразвуковое сканирование должно включать осмотр всего ствола пениса в периуретральной сагиттальной плоскости с двух сторон, а также ножек пениса с двух сторон, чему способствует размещение пациента в литотомическом положении с приподнятой мошонкой, поскольку свищи и псевдоаневризмы чаще локализуются в промежностной части кавернозных тел. Доплеровские сигналы с пиковой систолической скоростью >50 см/с и конечная диастолическая скорость, равная 0 или отрицательная, свидетельствуют о неишемическом приапизме [11].

Пудендальная артериография может быть полезной при неишемическом приапизме для определения местоположения места повреждения для эмболизации артерии. Магнитно-резонансная артериография (МРТ-артериография, МРА) рассматривалась как способ лучшего определения количества, размеров и расположения сосудов фистулы, что может быть полезно для проведения суперселективной ангиоэмболизации. МРА может помочь в планировании оперативного вмешательства. Компьютерная томографическая ангиография также может использоваться для диагностики, хотя она используется редко [12].

Наличие у пациента мышечно-дистрофического заболевания, в частности миопатии Ландузи-Дежерина, является фактором, предрасполагающим к более частой травматизации пациентов по сравнению с общей популяцией. Травма полового члена или промежности при повреждении артерии и формировании артерио-лакунарной фистулы может приводить к развитию симптомов неишемического приапизма.

Данное клиническое наблюдение призвано насторожить коллег о возможности развития у пациентов с заболеванием опорно-двигательного аппарата такой редкой разновидности приапизма, а также напомнить о необходимости пристального осмотра наружных половых органов с учетом возможного отложенного характера возникновения симптомов. Однако окончательно дифференцировать неишемический вариант приапизма от ишемического возможно

только после проведения допплерографии или газометрии крови, аспирированной из кавернозных тел.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Zernov N., Skoblov M.* Genotype-phenotype correlations in FSHD. BMC Med Genomics. 2019;13;12(S2):43.
2. *Tawil R.* Facioscapulohumeral muscular dystrophy. In 2018. p. 541–548.
3. *Lim K.R.Q., Nguyen Q., Yokota T.* DUX4 Signalling in the Pathogenesis of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. Int J Mol Sci. 2020;21(3):729.
4. *Mocciaro E., Runfola V., Ghezzi P., Pannese M., Gabellini D.* DUX4 Role in Normal Physiology and in FSHD Muscular Dystrophy. Cells. 2021;10(12):3322.
5. *Statland J.M., Tawil R.* Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2016;22(6):1916–1931.
6. *Hudnall M., Reed-Maldonado A.B., Lue TF.* Advances in the understanding of priapism. Transl Androl Urol. 2017;6(2):199–206.
7. *Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H.C.*, Sturkenboom MJCM. Incidence of priapism in the general population. Urology. 2001;57(5):970–972.
8. *Yarovoi S.K., Khromov R.A., Dzhalilov O.* Modern approaches to the diagnosis and treatment of nonischemic (arterial) priapism. Research'n Practical Medicine Journal. 20171;4(4):99–109. Russian (Яровой С.К., Хромов Р.А., Джалилов О.В. Современные подходы к диагностике и лечению неишемического (артериального) приапизма. Исследования и практика в медицине. 2017;4(4):99–109. Doi: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-11).
9. *Goto T., Noguchi A., Hamamoto Y., Taniguchi M., Takeuchi T., Sakai S., et al.* [A case of traumatic priapism]. Hinyokika Kiyo. 2000;46(12):907–10.
10. *Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J., Ghanem H., Nehra A., Shamloul R.* Priapism: Pathogenesis, Epidemiology, and Management. J Sex Med. 2010;7(1):476–500.
11. *Zhu P., Fan S., Xiang J.* Multimodality magnetic resonance imaging for the diagnosis of high-flow priapism following a straddle injury. Medicine. 2020;99(41):e22618.
12. *Ingram A.R., Stillings S.A., Jenkins L.C.* An Update on Non-Ischemic Priapism. Sex Med Rev. 2020;8(1):140–149.

Поступила 31.10.2022
Принята в печать 16.04.2023
Received 31.10.2022
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

NON-ISCHEMIC PRIAPISM (POST-TRAUMATIC ARTERIOVENOUS FISTULA OF THE RIGHT CAVERNOUS BODY) IN THE BACKGROUND OF LANDUSY-DEJERINE MYOPATHY

S.V. Popov[1,2], I.N. Orlov[1,3], T.M. Topuzov[1], S.M. Asadulaev[1,3], S.G. Vintskovsky[1], E.A. Grin[1], A.R. Orlov[4], M.A. Kotlov[3], N.I. Dub[2]

[1]St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; [2]Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia; [3]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia; [4]Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: E.A. Grin – urologist of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Landouzy-Dejerine myopathy (Facial-shoulder-shoulder myodystrophy) is a disease which causes weakness of the muscles of the shoulder girdle, back and hip muscles, which predisposes patients to an increased risk of injury and disability. The article presents a clinical observation of non-ischemic priapism, which developed as a result of perineal trauma with the formation of a fistula of the right cavernous body in a patient against the background of facial shoulder-shoulder myodystrophy. Methods for the differential diagnosis of this condition are also discussed.

Keywords: *post-traumatic non-ischemic priapism, Landouzy-Dejerine myopathy, Facioscapulohumeral muscular dystrophy*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Topuzov T.M., Asadulaev S.M., Vintskovsky S.G., Grin E.A., Orlov A.R., Kotlov M.A., Dub N.I. Non-ischemic priapism (post-traumatic arteriovenous fistula of the right cavernous body) in the background of Landusy-Dejerine myopathy. Urologiia. 2023;4:117–120

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.117-120

Информация об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.popov@gmail.com. ORCID ID 0000-0003-2767-7153

Орлов И.Н. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.orlov@gmail.com. ORCID ID 0000-0001-5566-9789;

Топузов Т.М. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ttopuzov@gmail.com; ORCID ID 0000-0002-5040-5546;

Гринь Е.А. – врач-уролог урологического отделения № 1 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com; ORCID ID 0000-0002-8685-6525

Асадулаев Ш.М. – к.м.н., врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: asadulaev@mail.ru

Винцковский С.Г. – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: endovaskular@mail.ru

Орлов А.Р. – студент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: aorlov.9919@gmail.com

Котлов М.А. – студент, ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: kotlovm2013@yandex.ru. ORCID ID 0000-0001-5336-8245;

Дуб Н.И. – студент, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Санкт-Петербург, Россия; e-mail: abarmotkot98@gmail.com

Information about the authors:

Sergei V. Popov – Doctor of Science, professor of the department of urology of Military-medical academy named after S.M. Kirov, Head physician of Clinical Hospital of St. Luke; Saint-Petersburg, Russia; e-mail: doc.popov@gmail.com. ORCID ID 0000-0003-2767-7153

Igor N. Orlov – candidate of medical sciences, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: doc.orlov@gmail.com. ORCID ID 0000-0001-5566-9789

Timur M. Topuzov – candidate of medical sciences, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: ttopuzov@gmail.com. ORCID ID 0000-0002-5040-5546

Evgeny A. Grin – urologist of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com. ORCID ID 0000-0002-8685-6525

Shamil M. Asadulaev – candidate of medical sciences, physician of X-ray endovascular diagnosis and treatment, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: asadulaev@mail.ru

Stanislav G. Vintskovsky – head of the department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment, physician of X-ray endovascular diagnosis and treatment, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: endovaskular@mail.ru

Artem R. Orlov – student, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: aorlov.9919@gmail.com

Mikhail A. Kotlov – student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.Peterburg, Russia; e-mail: kotlovm2013@yandex.ru. ORCID ID 0000-0001-5336-8245

Nikita I. Dub – student, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia; e-mail: abarmotkot98@gmail.com

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Т. Р. Биктимиров[1, 3], А. Г. Мартов[2], Р. Г. Биктимиров[1, 2], А. В. Баранов[3], А. А. Капутовский[2], А. М. Хитрых[2], Н. А. Амосов[4], Е. С. Токарева[5]

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРАВОЙ ПОЧКИ С ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ В БЛИЖНЕМ ИНФРАКРАСНОМ СПЕКТРЕ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ

[1] ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Московская область, г. Химки мкр. Новогорск, Россия; [2] кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; [3] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия; [4] Государственное бюджетное учреждение Московской области «Московский областной научно-исследовательский 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 использования флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном спектре с контрастированием индоцианином зеленым при лапароскопической резекции правой почки.

Ключевые слова: лапароскопическая резекция почки, рак почки, индоцианин зеленый

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Биктимиров Т.Р., Мартов А.Г., Биктимиров Р.Г., Баранов А.В., Капутовский А.А., Хитрых А.М., Амосов Н.А., Токарева Е.С. Лапароскопическая резекция правой почки с флуоресцентной визуализацией в ближнем инфракрасном спектре с контрастированием индоцианином зеленым. Урология. 2023;4:121–124 Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.121-124

Заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) за последние годы устойчиво возрастает. Наибольший прирост заболеваемости отмечается за счет улучшения методов диагностики [1], что несомненно приводит к увеличению показателей выживаемости у данной группы пациентов. За последние два десятилетия произошло постепенное изменение основного хирургического метода лечения в этой группе больных. По данным мировой литературы, радикальную нефрэктомию, считавшуюся ранее «золотым» стандартом лечения локализованного ПКР Т1–2-стадий, сменила органосохраняющая резекция почки. Традиционными доступами для выполнения резекции почки являются открытый, лапароскопический и робот-ассистированный. Лапароскопическая резекция почки (ЛРП) в настоящее время является стандартом лечения во многих клиниках. К основным недостаткам ЛРП относятся трудности в обеспечении надежного интраоперационного гемостаза и необходимость создания ишемии почечной ткани [2–4].

В последнее время все чаще стали появляться работы об использовании индоцианина зеленого (ICG) с флуоресцентной визуализацией в онкоурологии. Интраоперационная визуализация с использованием индоцианина зеленого с ближней инфракрасной флуоресценцией является безопасным и эффективным методом для точной идентификации почечной сосудистой сети и определения зоны бескровной резекции [5].

Клиническое наблюдение

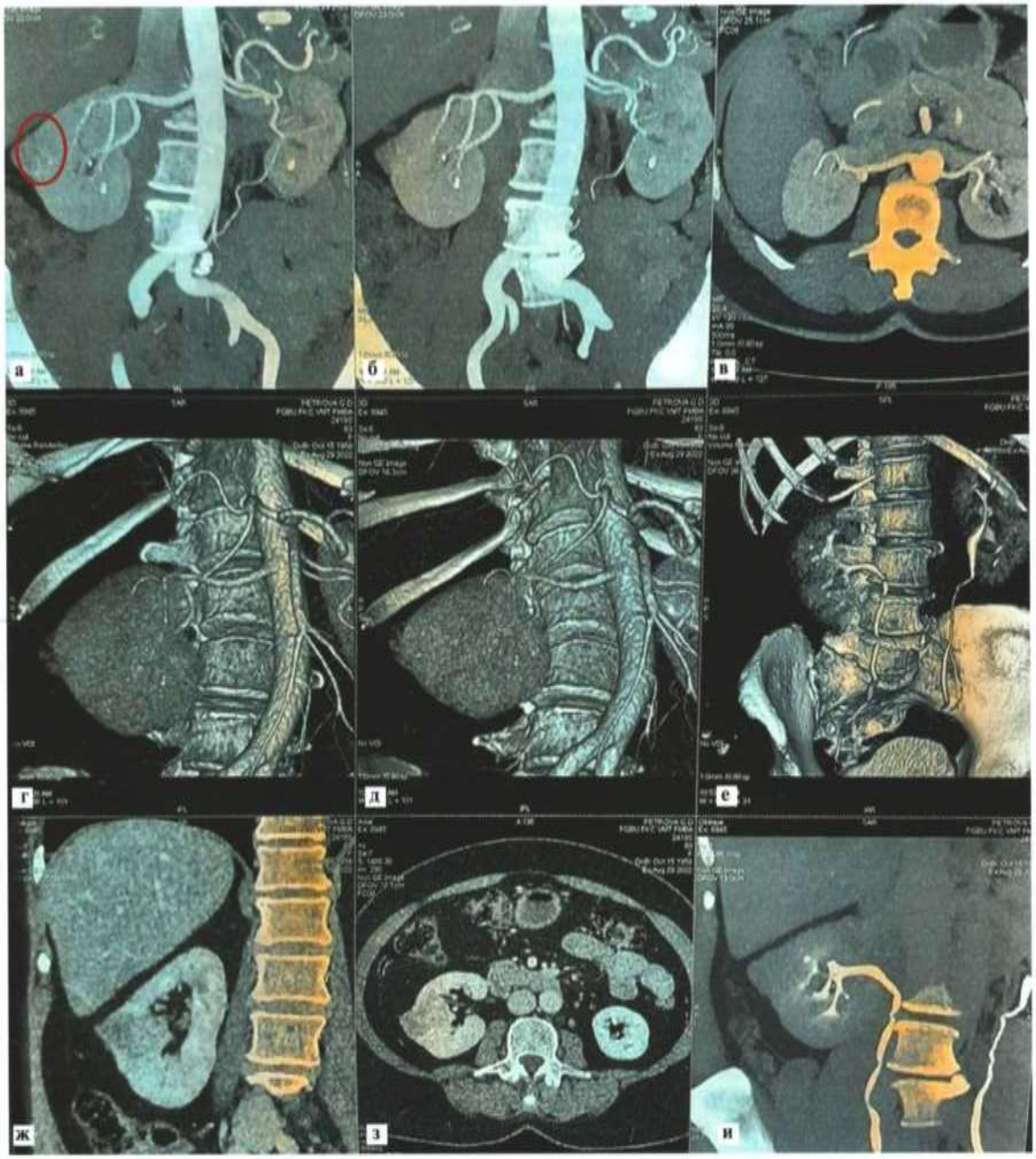
У пациентки П. 63 лет в сентябре 2022 г. при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек по поводу мочекаменной болезни выявлена опухоль правой почки. Диагноз подтвержден мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ) почек, по данным которой в переднем верхнем сегменте правой почки имеет место объемное образование неправильной полициклической формы с бугристыми контурами наибольшим размером 33х38х30 мм, активно накапливающее контрастное вещество. В обеих почках камни чашечек, не нарушающие уродинамику: слева в верхней и нижней чашечках – 5 и 6 мм; справа в средней чашечке – 3 мм, в нижней – 7 мм.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлены множественные простые эрозии желудка 1–3 мм в диаметре, что потребовало проведения предоперационного лечения в объеме консервативной терапии (пациентка получала омепразол 20 мг 1 раз в день 14 дней). По данным колоноскопии выявлен единичный простой полип сигмовидной кишки 0,8 см. По данным МСКТ органов грудной клетки (ОГК) и ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) вен нижних конечностей, патологических изменений не выявлено.

В октябре 2022 г. пациентка госпитализирована в клинику. При осмотре: общее состояние удовлетворительное, нормотермия, телосложение – нормостеническое, кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски и влажности, отеков нет. Доступные пальпации л/у не увеличены. Артериальное давление – 140/90 мм рт.ст., пульс – 68 уд/мин, ритмичный. Дыхание проводится во все отделы. Язык влажный, живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Постменопауза. Рост – 160 см, вес – 80 кг (ИМТ – 31,25 кг/м²).

ОАК: гемоглобин – 131 г/л, гематокрит – 38,3 L/L, лейкоциты – 7,03 10/л, тромбоциты – 378 г/л. Биохимический анализ крови: АЛТ – 31 ЕД/л, АСТ – 23 ЕД/л, глюкоза – 5,65 ммоль/л, креатинин – 78 мкмоль/л, мочевина – 6,4 ммоль/л, общий белок – 83 г/л, билирубин общий – 9,2 мкмоль/л. ОАМ: ph – 5,39, УВ – 1,020, эпителий единичный в п.зр., лейкоциты единичные в п.зр., эритроциты до 15–20 в п.зр. По данным бактериологического исследования мочи: кишечная палочка $5x10^4$ с чувствительностью к широкому спектру антибактериальных препаратов.

Выполнена контрольная ЭГДС, по данным которой выявлены грыжа скользящая 1-й степени (н/3 пищевода), диффузный поверхностный гастрит; патологических изменений двенадцатиперстной кишки не выявлено.



а – мультипланарная косая реконструкция в режиме MIP, фаза исследования артериальная, красным кругом выделена экзофитная часть опухоли.
б – мультипланарная косая реконструкция в режиме MIP, фаза исследования артериальная (другой срез).
в – мультипланарная аксиальная реконструкция в режиме MIP, фаза исследования артериальная.
г – мультипланарная косая реконструкция в режиме VR, фаза исследования артериальная.
д – мультипланарная косая реконструкция в режиме VR, фаза исследования артериальная (другой срез).
е – мультипланарная косая реконструкция в режиме VR, фаза исследования артериальная.
ж – мультипланарная косая реконструкция, фаза исследования венозная.
з – мультипланарная аксиальная реконструкция, фаза исследования венозная.
и – мультипланарная косая реконструкция в режиме MIP, фаза исследования экскреторная.

Рис. 1. 3D КТ ангиография

По данным электрокардиографии: синусовый ритм, ЧСС – 68 уд/мин, горизонтальная электрическая ось сердца (ЭОС). Выявлены нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса, умеренные изменения миокарда.

По данным цистоскопии: воспалительных изменений слизистой шейки мочевого пузыря, опухолей и конкрементов не выявлено, картина хронического шеечного цистита.

По данным проведенного обследования установлен диагноз: «опухоль правой почки cT1aN0M0 RENAL 9X».

Сопутствовавшие заболевания: камни почек, хронический цистит, гипертоническая болезнь 2-й степени, 3-й стадии, уровень риска – 3, хронический гастрит.

Согласно оценке опухоли и почечных сосудов по МСКТ (рис. 1), опухолевый узел локализован в верхнем переднем сегменте, более

50% объема опухоли располагаются эндофитно и интимно прилежат к полостной системе почки; магистральные почечные сосуды представлены одной веной и одной артерией, при этом почечная артерия имеет раннее деление; оценка архитектоники почечной артерии в ангиорежиме МСКТ позволила предположить наличие кровоснобжающего опухоль сосуда и возможность выполнения резекции почки в условиях селективной ишемии.

Метод. В условиях операционной под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) в положении пациентки на левом боку под контролем зрения в области пупка установлен 10-мм троакар и сформирован пневмоперитонеум. Дополнительно установлено два (10 и 5 мм) троакары в правом подреберье и правой подвздошной области по средне-ключичной линии. При ревизии петли кишки без особенностей. Свободной жидкости в брюшной полости нет. После мобилизации почки из собственной жировой капсулы (рис. 2) и выделения почечной ножки на кровоснобжающую опухоль ветку почечной артерии наложен сосудистый зажим. Препарат индоцианин зеленый 25 мг разведен в 10 мл воды для инъекций с концентрацией 2,5 мг/мл с последующим болюсным введением 5 мл разведенного индоцианина зеленого для оценки зоны ишемии.

Визуализация выполнена в условиях освещения в режиме наложения ближнего инфракрасного на белый свет. Зафиксирована флуоресценция индоцианина зеленого в кровоснабжаемых участках почечной артерии, ишемизированный сегмент почки остался без изменений, что свидетельствовало о выключении кровотока в сегменте почки с опухолью (рис. 3–5).

На артерию наложена пластиковая сосудистая клипса, произведена резекция почки, в процессе которой отмечена незначительная контролируемая кровоточивость.

По окончании этапа резекции дефект почки ушит непрерывным швом монофиламентной синтетической нитью.

Произведено повторное болюсное введение 5 мл раствора индоцианина зеленого, в условиях освещения в ближнем инфракрасном свете подтверждено равномерное распределение препарата, что подтверждает сохранение удовлетворительного кровоснабжения почки.

Время операции заняло 140 мин, кровопотеря составила 50 мл. Гистологическое заключение подтвердило наличие почечноклеточного рака и резекцию в пределах здоровых тканей.

Макроскопическое описание: фрагмент почки – 36x27x23 мм с разрезом оператора и выбухающим узловым образованием 32x21x27 мм на разрезе пестрого вида с кровоизлияниями в капсуле (опухоль). Отдельно фрагменты жировой клетчатки общим размером 84x53x11 мм на разрезе с очаговыми уплотнениями.

Заключение: опухоль почки – почечноклеточная светлоклеточная карцинома, Grade2, с очагами кровоизлияний и отека; по периферии на всем протяжении имеет фиброзную псевдокапсулу без признаков экстракапсулярной опухолевой инвазии. В жировой клетчатке очаговые свежие кровоизлияния, дополнительных образований не определяется.

Рис. 2. Локализация опухоли почки и наложение зажима на кровоснобжающую опухоль ветвь почечной артерии

Рис. 3. Вид почки в режиме наложения ближнего инфракрасного света на белый свет с визуализацией флуоресценции кровоснабжаемых участков почки в зеленом цвете

Заключительный диагноз: «рак правой почки pT1aN0M0».

Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана из стационара на 4-е сутки после операции.

Использование флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном спектре с контрастированием индоцианином зеленым позволило интраоперационно выполнить селективную ангиографию и визуализировать зону ишемии

Рис. 4. Вид почки в ближнем инфракрасном спектре в монохроматическом режиме на белый свет в визуализацией ишемизированного сегмента почки в виде темного треугольника

Рис. 5. Вид почки в режиме наложения ближнего инфракрасного света на белый свет с визуализацией флуоресценции кровоснабжаемых участков почки в синем цвете. Видна четкая граница кровоснабжаемой почечной паренхимы и ишемизированной опухоли

с максимальной точностью, тем самым способствовало выполнению резекции почки в условиях сохраненного трункулярного кровотока.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Alekseev B.Ya., Kalpinsky A.S., Polyakov V.A., Andrianov A.N.* Laparoscopic resection of the kidney in case of tumor lesion. Oncology. Journal named after P.A. Herzen. 2012;1(1):4–9. Russian (Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Поляков В.А., Андрианов А.Н. Лапароскопическая резекция почки при опухолевом поражении. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2012;1(1):4 9).
2. *Puchkov K.V., Filimonov V.B., Krapivin A.A., Vasin R.V.* Surgical treatment of kidney cancer today: laparoscopic radical nephrectomy and kidney resection. Urology. 2008;1:47–53. Russian (Пучков К.В., Филимонов В.Б., Крапивин А.А., Васин Р.В. Хирургическое лечение рака почки сегодня: лапароскопическая радикальная нефрэктомия и резекция почки. Урология. 2008;1:47–53).
3. *Pavlov A.Yu., Kravtsov I.B.* The functional state of the kidneys and the course of the postoperative period during kidney resection for cancer. General Practitioner's Handbook. 2013;7:64–69. Russian (Павлов А.Ю., Кравцов И.Б. Функциональное состояние почек и течение послеоперационного периода при резекции почки по поводу рака. Справочник врача общей практики. 2013;7:64–69).
4. *Bertolo R., Garisto J., Dagenais J., Agudelo J., Armanyous S.* Cold versus warm ischemia robotaassisted partial nephrectomy: Comparison of functional outcomes in propensity-score matched «at risk» patients. Journal Endourology. 2018;21.
5. *Tobis S., Knopf J., Silvers C., Yao J., Rashid H. Wu G., Golijanin D.* Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors. J Urol. 2011;186(1):47-52. doi: 10.1016/j.juro.2011.02.2701.

Поступила 30.01.2023
Принята в печать 16.04.2023
Received 30.01.2023
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

LAPAROSCOPIC RIGHT-SIDE PARTIAL NEPHRECTOMY WITH FLUORESCENCE IMAGING IN THE NEAR INFRARED SPECTRUM USING INDOCYANINE GREEN

T.R. Biktimirov[1,3], A.G. Martov[2], R.G. Biktimirov[1,2], A.V. Baranov[3], A.A. Kaputovskiy[2], A.M. Khitrikh[2], N.A. Amosov[4], E.S. Tokareva

[1]Federal Clinical Center for HMT, Moscow region, Khimki, md. Novogorsk, Russia; [2]Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyan FMBA RF, Moscow, Russia; [3]O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; [4]GBUZ Moscow district "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Corresponding author: T.R. Biktimirov – 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 the use of fluorescence imaging in the near infrared spectrum with indocyanine green during laparoscopic right-side partial nephrectomy is presented in the article.

Key words: *laparoscopic partial nephrectomy, kidney cancer, indocyanine green*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Biktimirov T.R., Martov A.G., Biktimirov R.G., Baranov A.V., Kaputovskiy A.A., Khitrikh A.M., Amosov N.A., Tokareva E.S. Laparoscopic right-side partial nephrectomy with fluorescence imaging in the near infrared spectrum using indocyanine green. Urologiia. 2023;4:121–124

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.121-124

Информация об авторах:

Биктимиров Т.Р. – врач-уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Московская область, г. Химки, мкр. Новогорск; научный сотрудник кафедры урологии ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства. Россия, Москва, Россия; e-mail: urologbiktimirov@mail.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

Биктимиров Р.Г. – к.м.н., заведующий урологическим отделением ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Московская область, г. Химки мкр. Новогорск, 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

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

Капутовский А.А. – аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

Хитрых А.М. – врач уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России,Московская область, г. Химки мкр. Новогорск; аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: xitrix.n@yandex.ru

Амосов Н.А. – врач-уролог, ГБУ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт им М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;e-mail: amosov-av@yandex.ru

Токарева Е.С. – врач-рентгенолог Клиники Лядова («Московский центр восстановительного лечения»), Московская область, г. Химки, Россия; e-mail: doctor.dragunova@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

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

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

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

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

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

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

Tokareva E.S. – radiologist at the Clinic of Lyadov ("Moscow Center of Rehabilitation treatment), Moscow Region, c. Khimki, Russia; e-mail: doctor.dragunova@yandex.ru

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

А. А. Курбанов, С. Р. Крюков, Д. В. Чиненов, Я. Н. Чернов, А. Ю. Вотяков, Е. В. Шпоть

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЕДИНСТВЕННОЙ ЛЕВОЙ ПОЧКИ И НИЖНЕЙ ТРЕТИ ЛЕВОГО МОЧЕТОЧНИКА С ПЛАСТИКОЙ ПО ТЕХНИКЕ БОАРИ

Институт урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для связи: А. А. Курбанов – аспирант Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: asadulla10@mail.ru

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет более 90% случаев злокачественных образований почки. На ПКР приходится 2–3% всех видов злокачественных опухолей во всем мире, и 70–80% ПКР представлены светлоклеточной формой. Почечно-клеточный рак наиболее часто метастазирует в легкие, кости, лимфатические узлы, печень, надпочечники и мозг. Метастазирование почечно-клеточного рака в ипсилатеральный мочеточник – редкое явление, в литературе представлено лишь несколько сообщений о таких наблюдениях, и большинство из них описывают выполнение нефрэктомии.

Представлено редкое клиническое наблюдение опухоли единственной левой почки, а также опухоли нижней трети левого мочеточника, исходно принятой за уротелиальную карциному, однако, по результатам гистологического исследования, опухоль была представлена почечно-клеточным раком. Пациенту выполнено хирургическое лечение в объеме робот-ассистированной резекции единственной левой почки и нижней трети левого мочеточника с пластикой по технике Боари.

Данное клиническое наблюдение пациента, на наш взгляд, представляет собой нетипичное течение опухолевого процесса при раке почки и демонстрирует, насколько широки возможности роботизированной хирургии на сегодняшний день, особенно у пациентов с метастатическим раком единственной почки.

Ключевые слова: *почечно-клеточный рак, опухоль почки, опухоль мочеточника, метастазирование почечно-клеточного рака*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Курбанов А.А., Крюков С.Р., Чернов Я.Н., Чиненов Д.В., Вотяков А.Ю., Шпоть Е.В. Робот-ассистированная резекция единственной левой почки и нижней трети левого мочеточника с пластикой по технике Боари. Урология. 2023;4:125–128

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.125-128

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет более 90% случаев рака почки [1]. На ПКР приходится 2–3% всех видов рака во всем мире, и 70–80% ПКР представлены светлоклеточной формой [2]. Почечно-клеточный рак наиболее часто метастазирует в легкие (45,2%), кости (29,5%), лимфатические узлы (21,8%), печень (20,3%), надпочечники (8,9%) и мозг (8,1%) [3], но метастазы могут возникать практически во всех органах [2]. Метастазирование почечно-клеточного рака в мочеточник – редкое явление: в литературе представлено лишь несколько сообщений о таких наблюдениях, и большинство из них описывают поражение контрлатерального мочеточника после нефрэктомии [4–11]. Кроме того, метастазы ПКР в мочеточники являются диагностической проблемой, так как бывает сложно понять, что перед нами: метастатический очаг или самостоятельное образование? В решении данной проблемы важная роль принадлежит и дооперационному обследованию, в том числе патоморфологическому исследованию метастатического очага, так как в зависимости от того, чем представлена опухоль гистологически (ПКР или уротелиальный рак), подходы к лечению будут сильно различаться. В представленном нами клиническом наблюдении пациента с опухолью единственной левой почки и метастатическим поражением ипсилатерального мочеточника было важно максимально сохранить ткань паренхимы почки, чтобы минимизировать влияние на почечную функцию. С целью максимального сохранения функции почек в настоящее время большое внимание уделяется органосохраняющим операциям, в том числе с применением роботических технологий. Применение робот-ассистированного подхода является сейчас наиболее современным и актуальным направлением в урологии, который показал превосходство над лапароскопической методикой в отношении вопроса времени тепловой ишемии, что является одним из предикторов успешности операции [12]. Учтя вышеперечисленное, а также умеренную сложность выполнения органосохраняющего пособия и низкий риск периоперационных осложнений (R.E.N.A.L 7-8 баллов), нами было принято решение о проведении робот-ассистированной резекции опухоли единственной левой почки и нижней трети левого мочеточника с пластикой по технике Боари.

Проанализировав данные мировой литературы (Scopus, PubMed, ScienceDirect, ClinicalTrials, Medline), нам не удалось обнаружить подобные клинические наблюдения, особенно случаи с робот-асисстированным подходом к решению данной проблемы, что, на наш взгляд, является более предпочтительным, особенно для такой группы пациентов.

Пациент М. 65 лет поступил в плановом порядке в онкоурологическое отделение Института урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета с образованием единственной левой почки и левого мочеточни-

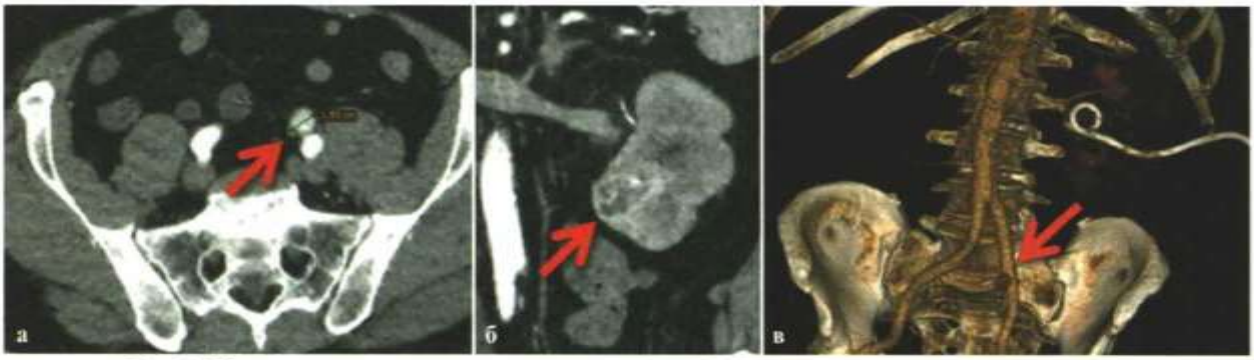


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – стрелкой указаны образования единственной левой почки (б) и левого мочеточника (а, в)

ка, уретерогидронефрозом слева, хронической болезнью почек (ХБП) с3а (рСКФ – 31 мл/мин/1,73 м²). В 2017 г. пациенту выполнена нефрэктомия справа в связи с раком правой почки (гистологическое заключение от 2017 г. – светлоклеточная форма почечно-клеточного рака умеренной степени дифференцировки, pT3aN0M0, СКФПКР G2, R0). С целью восстановления адекватного дренирования верхних мочевыводящих путей слева 29.03.2022 пациенту первым этапом выполнена пункционная нефростомия слева. На фоне проведенного лечения отметилась положительная динамика как в клиническом отношении, так и по данным лабораторных показателей (улучшение показателей азотвыделительной функции единственной левой почки). В рамках дообследования по поводу основного заболевания пациенту выполнена мультиспиральная крмпьютерная томография органов брюшной полости (МСКТ ОБП) с внутривенным (в/в) контрастированием (рис. 1–3): в нижней трети левой почки по медиальной поверхности определилось образование размером до 44 мм с градиентом накопления более +100 HU, интимно прилежит к чашечке нижней группы и к переднему листку фасции Герота. На расстоянии примерно 10 см от устья мочеточника определено внутрипросветное образование левого мочеточника протяженностью до 40 мм, размером до 16 мм. С целью морфологической верификации образования левого мочеточника выполнена уретероскопия, трансуретральная биопсия (ТУР)-биопсия образования мочеточника. По данным гистологического и иммуногистохимического исследований (ИГХ): опухоль представлена светлоклеточной формой почечно-клеточного рака (СКФПКР) умеренной степени дифференцировки (G2).

На основании данных МСКТ органов брюшной полости (рис. 1) выполнено 3D-моделирование опухолевого процесса (рис. 2).

На базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета в апреле 2022 г. следующим этапом выполнена симультанная робот-ассистированная резекция единственной левой почки с сегментарной ишемией 7 мин, резекция нижней трети левого мочеточника с опухолью, лоскутной пластикой по технике Боари слева, установка катетера-стента в верхние мочевыводящие пути слева. Макропрепарат представлен на рис. 3.

Время операции – 3 ч 15 мин, объем кровопотери – 150 мл. Послеоперационный период протекал без особенностей, на 9-е сутки после операции пациенту выполнена ретроградная цистография: экстравазации контрастного препарата не выявлено. Уретральный катетер и нефростомический дренаж были удалены. По данным гистологического заключения: опухоли почки и мочеточника были представлены светлоклеточной формой почечно-клеточного рака умеренной степени дифференцировки (G2), R0. Через 28 дней после операции катетер-стент из верхних мочевыводящих путей слева был удален. При контрольном УЗИ органов брюшной полости, МСКТ ОБП с контрастированием через 9 мес. после операции (рис. 4): дилатации чашечно-лоханочной системы слева не выявлено, пассаж мочи не нарушен, данных за рецидив не получено. Однако через 12 мес. после операции при контрольном обследовании по данным МСКТ ОГК выявлены единичные очаговые образования в S2 правого легкого, в S8, S10 левого легкого. Выполнена биопсия образований, гистологическое заключение № 1917/2023: светлоклеточный почечно-клеточный рак G3. В последующем пациенту выполнена торакоскопическая

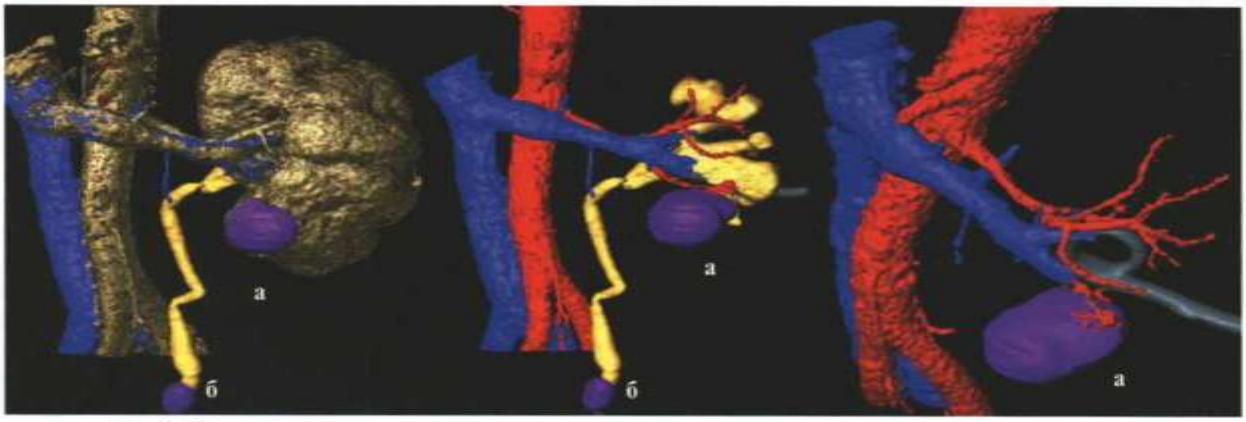


Рис. 2. 3D-моделирование опухоли единственной левой почки (а) и опухоли левого мочеточника (б)

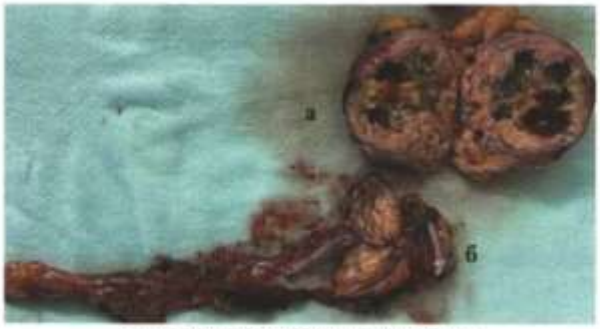


Рис. 3. Макропрепарат на разрезе

резекция правого и левого легких. Междисциплинарным онкологическим консилиумом НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина принято решение о проведении системной терапии по следующей схеме: пембролизумаб 200 мг в/в капельно 1-й день+ленватиниб 20 мг 1 раз в сутки внутрь 1–21-й день, каждый 21-й день. Рекомендована оценка эффекта терапии каждые 3 мес.

В литературе описаны единичные случаи наличия опухоли мочеточника, представленного почечно-клеточным раком, у пациентов с раком почки. Большинство из них описывают метастазирование почечно-клеточного рака в контрлатеральный мочеточник, и во всех случаях пациентам была выполнена нефрэктомия. Представленное нами клиническое наблюдение пациента с единственной почкой, на наш взгляд, представляет собой нетипичное течение опухолевого процесса при раке почки и демонстрирует, насколько широки возможности роботической хирургии в лечении сложных онкологических пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Bahadoram S., Davoodi M., Hassanzadeh S., Bahadoram M., Barahman M., Mafakher L.* Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. G Ital Nefrol. 2022;39(3). Accessed March 7, 2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35819037/
2. *Ljungberg B., Bensalah K., Canfield S., et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. Eur Urol. 2015;67(5):913–924. Doi: 10.1016/J.EURURO.2015.01.005.
3. *Bianchi M., Sun M., Jeldres C., et al.* Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2012;23(4):973–980. Doi: 10.1093/annonc/mdr362.
4. *Hao-Jie Z., Lu S., Zhen-Wang Z., Zhong-Quan S., Wei-Qing Q., Jian-Da S.* Contralateral ureteral metastasis 4 years after radical nephrectomy. Int J Surg Case Rep. 2012;3(1):37–38. Doi: 10.1016/j.ijscr.2011.10.012.
5. *Lee K.H., Lai W.H., Chiu A.W.S., Lu C.C., Huang S.K.H.* Robot-assisted retroperitoneoscopic surgery for synchronous contralateral ureteral metastasis of renal-cell carcinoma. J Endourol Case Rep. 2015;1(1):65–67. Doi: 10.1089/cren.2015.0023.
6. *Dixon A., Tretiakova M., Gore J., Voelzke B.B.* Metastatic renal cell carcinoma to the contralateral ureter: a rare phenomenon. Urol Case Rep. 2016;4:36–37. Doi: 10.1016/j.eucr.2015.10.005.
7. WA Mayer MRDCPRAKJH. Synchronous metastatic renal cell carcinoma to the genitourinary tract: two rare case reports and a review of the literature. Can J Urol. 2009;16:4611–4614.
8. *Zorn K.C., Orvieto M.A., Mikhail A.A., et al.* Solitary ureteral metastases of renal cell carcinoma. Urology. 2006;68(428):e5–7. Doi: 10.1016/j.urology.2006.03.012.
9. *Gelister J.S.K., Falzon M., Crawford R., Chapple C.R., Hendry W.F.* Urinary tract metastasis from renal carcinoma. Br J Urol. 1992;69(3):250–252. Doi: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15522.x.
10. *Sountoulides P., Metaxa L., Cindolo L.* Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: A review of case reports. J Med Case Rep. 2011;5(1):1–9. Doi: 10.1186/1752-1947-5-429/TABLES/5.
11. *Blanc J., Roth B.* Clear cell renal cancer metastasis in the contralateral ureter: a case report. J Med Case Rep. 2021;15(1):1–5. Doi: 10.1186/S13256-021-02839-W/FIGURES/4.
12. *Prokopovich M.A., Malkhasyan V.A., Semenyakin I.V., Pushkar D.Yu.* Robot-assisted partial nephrectomy in obese patients. Urology and Andrology. 2019;7(1):12–16. Doi: 10.20953/2307-6631-2019-1-12-16.

Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) после удаления катетера-стента. Контрастирование мочевыводящих путей

Поступила 21.05.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 21.05.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

ROBOT-ASSISTED LEFT-SIDE PARTIAL NEPHRECTOMY WITH A SEGMENTAL RESECTION OF LEFT LOWER URETER AND BOARI RECONSTRUCTION

A.A. Kurbanov, S.R. Kryukov, D.V. Chinenov Yu.N. Chernov, A.Yu. Votyakov, E.V. Shpot

Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: A.A. Kurbanov – Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: asadulla10@mail.ru

Renal cell carcinoma (RCC) accounts for more than 90% of cases of malignant kidney tumors and represents 2-3% of all malignancies worldwide. Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC), the most common type of RCC, comprising 70–80% of cases. RCC most commonly metastasizes to the lungs, bones, lymph nodes, liver, adrenal glands, and brain. Synchronous metastasis of RCC to the ipsilateral ureter represents an extremely rare event. Ureteral metastasis is a significant diagnostic challenge, since it is quite difficult to determine whether it has metastatic origin (RCC) or it is a primary urothelial tumor. Moreover, due to the rarity of disease, treatment strategy is not well established.

We present a rare case of patient with the RCC of a single left kidney and metachronous metastasis to the ipsilateral ureter that was initially assumed to be primary urothelial carcinoma. The robotic-assisted left-

side partial nephrectomy with a segmental resection of left lower ureter and Boari reconstruction was performed.

This case of successful treatment with robotic-assisted approach shows a great organ-sparing potential of robotic surgery in the treatment of complex oncological patients for whom it is extremely important to preserve the maximum volume of functioning renal tissue, particularly in those with a metastatic RCC of a single kidney.

Key words: *renal cancer, renal cell carcinoma, ureteral tumor, metastasis of RCC*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Kurbanov A.A., Kryukov S.R., Chinenov D.V., Chernov Ya.N., Votyakov A.Yu., Shpot E.V. Robot-assisted left-side partial nephrectomy with a segmental resection of left lower ureter and Boari reconstruction. Urologiia. 2023;4:125–128

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.125-128

Информация об авторах:

Курбанов А.А. – аспирант Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: asadulla10@mail.ru

Крюков С.Р. – студент 6-го курса Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: s.krukov78@gmail.com

Чернов Я.Н. – к.м.н., врач-уролог Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: yarik.chernov@mail.ru

Чиненов Д.В. – к.м.н., доцент Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: chinenovdv@rambler.ru

Вотяков А.Ю. – аспирант Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: votyakov.a.yu@gmail.com

Шпоть Е.В. – д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: shpot@inbox.ru

Author information:

Kurbanov A.A. – Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: asadulla10@mail.ru

Kryukov S.R. – 6-year student, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: s.krukov78@gmail.com

Chernov Ya.N. – Ph.D., urologist at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: yarik.chernov@mail.ru

Chinenov D.V. – Ph.D., associate professor at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: chinenovdv@rambler.ru

Votyakov A.Yu. – Ph.D. student at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: votyakov.a.yu@gmail.com

Shpot E.V. – Ph.D., MD, professor at the Institute for Urology and Human Reproductive Health of FGAOU I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: shpot@inbox.ru

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

А. В. Говоров[1, 2], А. Л. Саруханян[1]

ПРИМЕНЕНИЕ ТАМСУЛОЗИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

[1] Кафедра урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; [2] ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С. И.Спасокукоцкого» ДЗМ

Автор для связи: А.В. Говоров – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого» ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: dr.govorov@gmail.com

Тактика ведения пациентов хирургического профиля в периоперационном периоде имеет множество особенностей. Одним из возможных осложнений разных операций является послеоперационная острая задержка мочи (ОЗМ). Для профилактики и лечения ОЗМ применяют препараты из группы α-адреноблокаторов. Тамсулозин – наиболее часто назначаемый α-адреноблокатор, применению которого у разных категорий пациентов посвящено большое число научных публикаций. Целью данного обзора литературы является оценка особенностей назначения тамсулозина в периоперационном периоде в качестве профилактики развития послеоперационной ОЗМ. Был проведен обзор опубликованной научной литературы в базах PubMed и Scopus с января 2013 по июнь 2023 г. По результатам обзора научной литературы, посвященной этой проблеме, выявлено достоверное снижение частоты развития ОЗМ в послеоперационном периоде при назначении тамсулозина. Персонализированный подход к применению тамсулозина до и после разных видов операций позволил оптимизировать периоперационное ведение пациентов и улучшить их качество жизни/удовлетворенность от лечения.

Ключевые слова: острая задержка мочи, профилактика, тамсулозин, периоперационный период, послеоперационный период

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Говоров А.В., Саруханян А.Л. Применение тамсулозина для профилактики развития острой задержки мочи в периоперационном периоде у пациентов хирургического профиля. Урология. 2023;4:129–135
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.129-135

Послеоперационная острая задержка мочи (ОЗМ), или ишурия, – распространенное патологическое состояние в послеоперационном периоде, обусловленное накоплением мочи в мочевом пузыре (МП) вследствие невозможности самостоятельного мочеиспускания. Согласно опубликованным данным, частота встречаемости послеоперационной ОЗМ составляет от 3 до 70% среди всех хирургических вмешательств [1]. Мужской пол и возраст пациентов старше 50 лет ассоциированы с высокой частотой развития ишурии. К другим факторам, влияющим на развитие ОЗМ в послеоперационном периоде, относятся вид хирургического вмешательства, продолжительность операции, коморбидный статус пациента (неврологические заболевания - инсульт, полиомиелит, церебральный паралич, рассеянный склероз, диабетическая/алкогольная нейропатия), периоперационная медикаментозная терапия (антихолинергические препараты, β-адреноблокаторы и симпатомиметики), большая инфузионная нагрузка и вид анестезиологического пособия [2]. В целях разрешения возникшей ОЗМ применяют катетеризацию мочевого пузыря, однако она увеличивает риск развития катетер-ассоциированной инфекции. Кроме того, в случаях, когда катетеризацию осуществляет специалист, не обладающий должными навыками установки уретрального катетера, возможно развитие осложнений, требующих дополнительных манипуляций и даже хирургических вмешательств. С учетом вышеописанных трудностей ведения таких пациентов особую важность имеет профилактическое использование лекарственных препаратов в периоперационном периоде. Препаратами выбора для профилактики ишурии являются α-адреноблокаторы. С учетом возможных системных побочных эффектов применения этих препаратов появляется все больше исследований, сосредоточенных на изучении фармакодинамики уроселективных α-адреноблокаторов. Наиболее исследованным и получившим широкое распространение в урологической практике является уроселективный α-адреноблокатор тамсулозин. В данном литературном обзоре рассмотрены актуальные причины и факторы риска развития ОЗМ в послеоперационном периоде, а также результаты применения тамсулозина у пациентов хирургического профиля.

Проведен обзор опубликованной научной литературы в базах PubMed и Scopus с января 2013 по июнь 2023 г. на предмет оценки частоты послеоперационной ОЗМ и эффективности назначения тамсулозина в качестве ее профилактики. Осуществлен расширенный поиск по следующим ключевым словам: «послеоперационная острая задержка мочи», «факторы/предикторы развития ОЗМ», «профилактика ОЗМ», «α-адреноблокаторы», «тамсулозин».

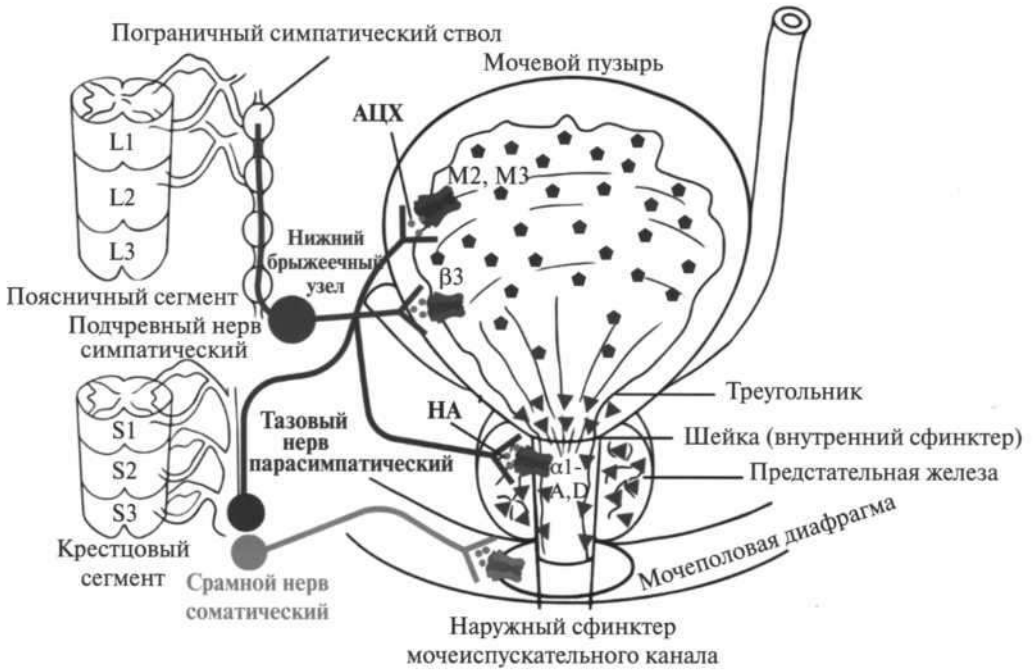


Рисунок. Схема эфферентной регуляции акта мочеиспускания [3]

Нормальная физиология мочеиспускания

В норме емкость мочевого пузыря взрослого человека составляет от 400 до 600 мл. В акте мочеиспускания задействован комплекс анатомических структур, включающий сам мочевой пузырь, внутренний (шейка МП) и наружный сфинктеры, а также мочеиспускательный канал. В основе регуляции работы вышеописанных структур лежит взаимодействие вегетативного (симпатического и парасимпатического) и соматического отделов нервной системы. Начинаясь в промежуточных ядрах крестцовых сегментов, холинергические преганглионарные волокна проходят через тазовое сплетение и оканчиваются в стенке МП. Парасимпатические волокна вызывают сокращение детрузора и расслабление шейки мочевого пузыря, способствуя акту мочеиспускания. Медиаторами, регулирующими работу парасимпатического отдела указанных структур, являются ацетилхолин, воздействующий на М2/М3 (мускариновые) рецепторы, и АТФ, активирующий Р2Х (пуринергические) рецепторы. Расслабление гладкомышечных клеток (ГМК) мочеиспускательного канала осуществляется при помощи высвобождения оксида азота (NO). Симпатический отдел регуляции мочеиспускания начинается в спинномозговом центре Якобсона и ганглиях нижнего брыжеечного сплетения, откуда в составе подчревного нерва достигает стенки мочевого пузыря. Выделяя норадреналин, симпатические волокна активируют β-адренергические рецепторы, которые способствуют расслаблению детрузора, и α_1A/α_1D-адренергические рецепторы, вызывающие сокращение внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала ГМК уретры. Эти системы управляются спинномозговыми рефлексами, которые регулируются двумя центрами в стволе головного мозга – мостовым центром удержания мочи (МЦУ) и мостовым центром мочеиспускания (МЦМ или ядром Баррингтона). Соматический компонент иннервации включает двигательные нейроны, проходящие в срамном нерве, которые иннервируют поперечнополосатую мускулатуру наружного сфинктера мочеиспускательного канала.

Во время мочеиспускания выделяют фазу накопления и фазу опорожнения. Первый позыв к опорожнению ощущается при объеме мочевого пузыря около 150 мл. Рецепторы напряжения в стенке мочевого пузыря активируются при объеме примерно 300 мл, создавая ощущение наполнения. Их активация распространяет сигналы по миелинизированным (Аδ) и немиелинизированным (С) волокнам, проходящим через тазовые чувствительные нервы, достигая спинного мозга, где происходит активация парасимпатических нейронов. Включение парасимпатического нейрона стимулирует эфферентные тазовые нервы, которые приводят к сокращению детрузорной мышцы. Когда внутрипузырное давление достигает порога, необходимого для его опорожнения, сокращения детрузора увеличиваются по интенсивности, частоте и продолжительности. Это создает адекватное и синхронное сокращение мочевого пузыря, способствующее его быстрому опорожнению. В случае наполнения МП и отсутствия возможности мочеиспускания афферентные стимулы от рецепторов растяжения мочевого пузыря наряду с проприоцептивными афферентными волокнами мочеиспускательного канала, полового члена, влагалища, промежности прямой кишки и анальных сфинктеров активируют симпатическую систему и мотонейроны наружного сфинктера мочеиспускательного канала, при этом подавляя парасимпатический компонент. Конечный эффект заключается в удержании мочи за счет сокращения сфинктеров и расслабления детрузора. Изученный механизм эфферентного компонента нейрорегуляции мочеиспускания представлен ниже (см. *рисунок*) [3].

Таблица 1

Факторы риска развития ОЗМ в послеоперационном периоде [2, 14, 15]

Предоперационные критерии	Интраоперационные критерии	Послеоперационные критерии
Мужской пол Возраст>50 лет Наличие ОЗМ в анамнезе Увеличение объема предстательной железы Операции на органах малого таза в анамнезе Неврологические заболевания в анамнезе Прием препаратов группы бета-блокаторов	• Инфузии растворов в объеме>750 мл • Продолжительность оперативного пособия>2 ч • Спинальная анестезия • Эпидуральная анестезия • Назначение антихолинергических препаратов	• Назначение седативных препаратов (мидазолама) • Объем мочевого пузыря более 270 мл в раннем послеоперационном периоде • Эпидуральная аналгезия

Механизм развития ОЗМ в послеоперационном периоде

Хирургическое вмешательство является стрессом для пациента, что приводит к стимуляции симпатической нервной системы и повышенной выработке катехоламинов. Развитие вышеописанных событий способствует активации α_1A и α_1D-адренергических рецепторов в области задней уретры и предстательной железы, вызывая острую задержку мочеиспускания. Другим патогенетическим механизмом выступает гипотония детрузора, которая может быть вызвана переполнением мочевого пузыря, применением холинолитических и наркотических препаратов. Последние способны снижать чувствительность рецепторов МП, что обусловливает увеличение абсолютного объема наполнения. Средства для общей, спинальной, эпидуральной анестезии вызывают атонию детрузора путем воздействия на вегетативную нервную систему. При блокировке афферентных и эфферентных нейронов исчезает восприятие позывов и ощущение наполнения МП вкупе с сокращениями детрузора, что в результате приводит к растяжению МП. Исследования на животных показали, что седативные и снотворные средства, а также ингаляционные анестетики подавляют мочеиспускательный рефлекс. Уродинамические эффекты, вызываемые этими агентами, обусловлены угнетением центра мочеиспускания в Варолиевом мосту и коре головного мозга [4–5]. Длительность оперативного и анестезиологического пособий ассоциированы с риском развития послеоперационной ОЗМ [6–10].

Внутривенное введение опиоидов ингибирует высвобождение ацетилхолина из синапсов крестцовых парасимпатических нейронов, контролирующих детрузор, что обусловливает возможное развитие послеоперационной ОЗМ [6, 11]. Объем инфузионной нагрузки во время операции влияет на развитие ишурии в послеоперационном периоде. У пациентов, перенесших оперативные вмешательства в аноректальной области, а также герниопластику при объеме внутривенной инфузии более 750 мл, риск развития ОЗМ увеличивался в 2,3 раза по сравнению с другими хирургическими методами лечения. Избыточное внутривенное введение различных растворов может приводить к растяжению мочевого пузыря [12]. По данным Keita и соавт. объем наполнения МП более 270 мл является фактором риска возникновения ОЗМ в послеоперационном периоде [13].

По данным мета-анализов и исследований можно выделить следующие факторы риска развития послеоперационной ОЗМ (*табл. 1*) [2, 14, 15]:

Вид оперативного вмешательства

Встречаемость послеоперационной ОЗМ среди всех пациентов хирургического профиля составляет в среднем 3,8% [16, 17]. В зависимости от вида оперативного пособия

Таблица №2

Частота развития ОЗМ в зависимости от вида хирургического вмешательства

Источник	Вид оперативного пособия	Частота возникновения послеоперационной ОЗМ, %
Wong M.C. и соавт. [18]	Миниально инвазивные гинекологические оперативные вмешательства	0,5–21
Bracey D.N. и соавт. [19]	Эндопротезирование суставов	5,5–46,3
Cataldo P.A. и соавт. [20] Petros J.G. и соавт. [21] Bowers F.J. и соавт. [22] Zaheer S. и соавт. [23] Toyonaga T. и соавт. [24] Baldini G. и соавт. [2]	Оперативные вмешательства в аноректальной области	3–50
Pavlin D.J. и соавт. [25] Petros J.G. и соавт. [26] Goldman G. и соавт. [27]	Герниопластика	5–26
Demirel A. и соавт. [28] Davies A.H. и соавт. [29]	Оперативные вмешательства на почках	6,8–55
Gönüllü N.N. и соавт. [30] Boyle P. и соавт. [31]	Оперативные вмешательства на органах брюшной полости	3,8–25
Geller E.J. и соавт. [32]	Урогинекологические оперативные вмешательства	2,5–43

и зоны интереса хирурга можно выделить следующие данные о возникновении послеоперационной ОЗМ (*табл. 2*).

Осложнения, ассоциированные с ОЗМ в послеоперационном периоде

Среди пациентов с ОЗМ перерастяжение мочевого пузыря встречается у 44% пациентов. В исследованиях на животных обнаружили, что ишемия МП после его перерастяжения способствует стойким функциональным нарушениям. Katida и соавт. отметили, что при чрезмерном растяжении мочевого пузыря кроликов в промежутке от 4 до 24 ч концентрация мускариновых рецепторов снижалась, что приводило к снижению сократительной функции детрузора [33].

У пациентов с послеоперационной ОЗМ возможно развитие инфекции мочевыводящих путей ввиду гипотонии детрузора и отсутствия возможности опорожнения МП, а также после самой катетеризации. Присоединение нозокомиальной инфекции у пациентов после катетеризации ассоциировано с повышенными показателями смертности [34].

Болевой синдром, обусловленный чрезмерным растяжением МП, может вызывать брадикардию, повышение и снижение артериального давления (АД), нарушение сердечного ритма, а также асистолию [7].

Методы профилактики ОЗМ

При возникновении ОЗМ с целью предотвращения чрезмерного растяжения и повреждения детрузора, инфекции мочевыводящих путей и гидронефроза действия врача должны быть направлены на дренирование мочевыводящих путей, однако нельзя забывать о риске развития катетер-ассоциированной инфекции (КАИ). Инфекции мочевыводящих путей являются наиболее распространенной причиной развития внутрибольничного инфекционного заболевания и в 70–80% случаев ассоциированы с наличием уретрального катетера. По данным Niel-Weise и соавт., периодическая катетеризация может быть связана с меньшей частотой инфекции, но является более дорогостоящей [35]. Несмотря на то, что периодическая катетеризация является эффективным методом лечения задержки мочи, она приемлема не для всех пациентов. Для тех, кто не может самостоятельно проводить катетеризацию амбулаторно, это может оказаться неосуществимым.

Длительность катетеризации является важным предиктором КАИ, повышая риск развития на 4–7% каждый день при установленном уретральном катетере [36, 37]. Для снижения частоты КАИ рекомендуется раннее удаление уретрального катетера [38]. Вместе с тем раннее удаление катетера ассоциировано с большим риском развития ОЗМ и повторной катетеризации [39]. В связи с этим для медикаментозной профилактики развития ОЗМ используют α-адреноблокаторы. Альфа$_1$-адренорецепторы в большом количестве представлены в предстательной железе, шейке МР и наружном сфинктере мочеиспускательного канала и в меньшем количестве – в теле МП [40]. Международная ассоциация фармакологов выделяет 3 подтипа α_1-адренорецепторов: α_1A, α_1B и α_1D [41]. Для снижения системного фармакологического эффекта от

Таблица 3

Результаты исследований периоперационного применения тамсулозина после разных видов операций

Источник	Вид исследования	Вид оперативного пособия	Результаты
Ghuman A. и соавт. [51]	Ретроспективное когортное исследование	Плановое оперативное лечение – резекция толстой или прямой кишки	Снижение риска развития ОЗМ при профилактическом приеме тамсулозина у пациентов старше 60 лет (16,8 vs 9,5%; p=0,047)
Choi C.I. и соавт. [52]	Рандомизированное контролируемое исследование	Эндопротезирование тазобедренного сустава	Значительное снижение риска послеоперационной ОЗМ при приеме тамсулозина (OR=0,337; 95% CI: 0,117–0,971; p=0,044)
Chapman G.C. и соавт. [53]	Мультицентровое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование	Оперативное лечение по поводу пролапса тазовых органов	Снижение риска послеоперационной ОЗМ при приеме тамсулозина (8,8 vs 25,8%, OR=0,28; p=0,02)
Jeong I.G. и соавт. [54]	Рандомизированное контролируемое исследование	Лапароскопическая радикальная простатэктомия	Снижение риска послеоперационной ОЗМ при приеме тамсулозина (7,3 vs 17,4%; p=0,018)
Poylin V. и соавт. [55]	Ретроспективное исследование	Хирургические вмешательства на органах таза у мужчин	Общая частота задержки мочи в послеоперационном периоде составила 6,7% в группе с тамсулозином по сравнению с контролем 25%; p=0,029)
Li H. и соавт. [56]	Мета-анализ 2022 г.	Оперативные вмешательства у мужчин	Риск послеоперационной ОЗМ был значительно ниже в группе тамсулозина (11,8% vs 19,0%; OR 0,61; 95% CI 0,43-0,87; p=0,006)
Gao B. и соавт. [57]	Мета-анализ 2023 г.		Достоверное снижение риска послеоперационной ОЗМ при приеме тамсулозина по сравнению с плацебо (13,54 vs 20,88% OR=0,63, 95% CI: 0,47-0,84, p=0,002)
Zhou Z. и соавт. [58]	Мета-анализ 2023 г.		1102 пациента в группе тамсулозина и 1119 в группе контроля. Риск возникновения послеоперационной ОЗМ при приеме тамсулозина был достоверно меньше по сравнению с контрольной группой (156/1102 [14,2%] vs. 238/1119 [21,3%]; RR=0,65; 95% CI: 0,50-0,86; p=0,002
Jang J.H. и соавт. [59]	РКИ	Оперативные вмешательства по поводу рака прямой кишки	Количество случаев повторной катетеризации мочевого пузыря в группе с тамсулозином не различалось по сравнению с контрольной (23,4 vs 21,3% соответственно; p=0,804). Показатели послеоперационного мочеиспускания и IPSS в группе тамсулозина не имели преимуществ перед контрольной группой (с учетом поправок исходных параметров с анализом ковариации)

препаратов группы α-адреноблокаторов с 1980 г. в клиническую практику вошли селективные α_1-адреноблокаторы. Выделяют уроселективные α_1-адреноблокаторы, направленные на блокаду α_1A и α_1D-адренорецеторов, локализованных в гладкомышечных клетках урогенитального тракта [42, 43]. Неселективные α-адреноблокаторы ассоциированы с высокой частотой развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы по причине воздействия на расположенные в сосудах α_1B-адренорецепторы.

Уроселективный α_1-адреноблокатор тамсулозин продемонстрировал свою клиническую эффективность у мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [44, 45]. С учетом высокой селективности тамсулозин считается безопасным препаратом с минимальным количеством побочных эффектов и осложнений в отношении сердечно-сосудистой системы. По данным мета-анализа, в котором оценивалась безопасность препаратов группы α-адреноблокаторов относительно развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, было показано, что отношение шансов в контексте развития побочных эффектов составляет 3,71 для теразозина, 3,32 для доксазозина, 1,66 для альфузозина и 1,42 для тамсулозина по сравнению с плацебо [46, 47]. Управление по контролю за продуктами и лекарствами в США (food and drug administration – FDA) одобрило применение тамсулозина у мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП)/ДГПЖ, однако были также проведены исследования об использовании препарата у женщин с СНМП [48–50]. Несмотря на большое число исследований, свидетельствующих о положительной роли тамсулозина для профилактики ОЗМ в периоперационном периоде, встречаются и противоречивые результаты. В частности, Jang и соавт. сообщили об отсутствии преимущества применения тамсулозина в дозировке 0,2 мг в качестве профилактики развития послеоперационной ОЗМ [59]. В *табл. 3* приведены данные о профилактическом использовании тамсулозина в периоперационном периоде.

Вопросы назначения оптимального α-адреноблокатора в периоперационном периоде не теряют своей актуальности. Не существует стандартизированных алгоритмов применения α-адреноблокаторов у разных категорий пациентов после различных видов операций. Неясно, следует ли назначать α-адреноблокатор до, после или и до, и после операции. С учетом способности тамсулозина увеличивать концентрацию активного вещества в плазме крови на 5-е сутки на 60–70% по сравнению с однократным приемом и другие фармакокинетические особенности в работе А. В. Мельникова предложена схема курса, подразумевающая назначение α_1-адреноблокаторов за 5 дней до оперативного вмешательства вплоть до 3 суток в послеоперационном периоде [60]. Длительность приема после операции и срок дренирования мочевого пузыря уретральным катетером также остаются предметом дискуссии. Нет единого мнения, в какой момент операции и каким специалистом должен быть установлен уретральный катетер (в клинической практике часто это делает медицинская сестра). Врачи-анестезиологи по-разному смотрят на необходимость приема пациентом α-адреноблокатора утром в день проведения операции. Риски, связанные с установкой уретрального катетера, редко находят отражение в информированном согласии, которое пациент подписывает перед операцией. Имеются и иные нерешенные вопросы, связанные с обсуждаемой темой.

Отталкиваясь от конкретного применяемого α-адреноблокатора, следует учитывать режим, дозировку и длительность его приема. Будущие исследования должны быть направлены на создание клинических рекомендаций и алгоритмов по профилактике послеоперационной ОЗМ для клиницистов разного профиля. Согласно данным фармакоэкономического анализа, применение α_1-адреноблокаторов является наиболее экономически целесообразным средством профилактики развития ишурии у пациентов хирургического профиля с расчетом в среднем на одного пациента [60].

Послеоперационная ОЗМ является распространенным осложнением у пациентов хирургического профиля. Несмотря на известные факторы риска развития вышеописанного осложнения, в клинической практике многих специалистов/лечебных учреждений отсутствует адекватная оценка риска развития ОЗМ и не используются стандартизированные предоперационные алгоритмы по ее профилактике. Скорректированный персонализированный подход к назначению селективных α-адреноблокаторов до и после разных видов операций позволяет минимизировать трудности ведения пациентов и улучшает их качество жизни/удовлетворенность лечением. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать назначение α_1-адреноблокаторов в периоперационном периоде различным группам больных. Назначение тамсулозина в качестве периоперационной профилактики ОЗМ достоверно снижает риск ее возникновения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Darrah D.M., Griebling T.L., Silverstein J.H.* Postoperative urinary retention. Anesthesiol Clin. 2009 Sep;27(3):465–484, table of contents. Doi: 10.1016/j.anclin.2009.07.010.
2. *Baldini G., Bagry H., Aprikian A., Carli F.* Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. Anesthesiology. 2009 May;110(5):1139–1157. Doi: 10.1097/ALN.0b013e31819f7aea.
3. *Liao L., Madersbacher H. (ed.).* Neurourology: Theory and Practice. Springer, 2019. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0 Hardcover ISBN 978-94-017-7507-6, 583.
4. *Matsuura S., Downie J.W.* Effect of anesthetics on reflex micturition in the chronic cannula-implanted rat. Neurourol Urodyn. 2000;19(1):87–99. Doi: 10.1002/(sici)1520-6777(2000)19:1<87::aid-nau9>3.0.co;2-o.
5. *Combrisson H., Robain G., Cotard J.P.* Comparative effects of xylazine and propofol on the urethral pressure profile of healthy dogs. Am J Vet Res. 1993 Dec;54(12):1986–1989.
6. *Petros J.G., Rimm E.B., Robillard R.J.* Factors influencing urinary tract retention after elective open cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet. 1992 Jun;174(6):497–500.
7. *Kamphuis E.T., Ionescu T.I., Kuipers P.W., de Gier J., van Venrooij G.E., Boon T.A.* Recovery of storage and emptying functions of the urinary bladder after spinal anesthesia with lidocaine and with bupivacaine in men. Anesthesiology. 1998 Feb;88(2):310–316. Doi: 10.1097/00000542-199802000-00007.
8. *Mulroy M.F., Salinas F.V., Larkin K.L., Polissar N.L.* Ambulatory surgery patients may be discharged before voiding after short-acting spinal and epidural anesthesia. Anesthesiology. 2002 Aug;97(2):315–319. Doi: 10.1097/00000542-200208000-00005.
9. *Ryan J.A. Jr, Adye B.A., Jolly P.C., Mulroy M.F.* 2nd. Outpatient inguinal herniorrhaphy with both regional and local anesthesia. Am J Surg. 1984 Sep;148(3):313–316. Doi: 10.1016/0002-9610(84)90461-6.
10. *Bowen J.R., Thompson W.R., Dorman B.A., Soderberg C.H. Jr, Shahinian T.K.* Change in the management of adult groin hernia. Am J Surg. 1978 Apr;135(4):564–569. Doi: 10.1016/0002-9610(78)90038-7.
11. *Petros J.G., Mallen J.K., Howe K., Rimm E.B., Robillard R.J.* Patient-controlled analgesia and postoperative urinary retention after open appendectomy. Surg Gynecol Obstet. 1993 Aug;177(2):172–175.
12. *Gerstenberg T.C., Nielsen M.L., Clausen S., Blaabjerg J., Lindenberg J.* Bladder function after abdominoperineal resection of the rectum for anorectal cancer. Urodynamic investigation before and after operative in a consecutive series. Ann Surg. 1980 Jan;191(1):81–86. Doi: 10.1097/00000658-198001000-00016.
13. *Keita H., Diouf E., Tubach F., Brouwer T., Dahmani S., Mantz J., Desmonts J.M.*

Predictive factors of early postoperative urinary retention in the postanesthesia care unit. Anesth Analg. 2005 Aug;101(2):592–596. Doi: 10.1213/01.ANE.0000159165.90094.40.
14. *Hansen B.S., Søreide E., Warland A.M., Nilsen O.B.* Risk factors of post-operative urinary retention in hospitalised patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 May;55(5):545–548. Doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02416.x. Epub 2011 Mar 21.
15. *Dreijer B., Møller M.H., Bartholdy J.* Post-operative urinary retention in a general surgical population. Eur J Anaesthesiol. 2011 Mar;28(3):190–194. Doi: 10.1097/EJA.0b013e328341ac3b.
16. *Tammela T., Kontturi M., Lukkarinen O.* Postoperative urinary retention. I. Incidence and predisposing factors. Scand J Urol Nephrol. 1986;20(3):197–201. Doi: 10.3109/00365598609024494.
17. *Tammela T., Kontturi M., Lukkarinen O.* Postoperative urinary retention. II. Micturition problems after the first catheterization. Scand J Urol Nephrol. 1986;20(4):257–260. Doi: 10.3109/00365598609024508.
18. *Wong M.C., Isaacson K., Morris S.* Into the void: a review of postoperative urinary retention after minimally invasive gynecologic surgery. Curr Opin Obstet Gynecol. 2018 Aug;30(4):260–266. Doi: 10.1097/GCO.0000000000000465.
19. *Bracey D.N., Barry K., Khanuja H.S., Hegde V.* Postoperative Urinary Retention in Modern Rapid Recovery Total Joint Arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2022 May 15;30(10):443–447. Doi: 10.5435/JAAOS-D-21-00963. Epub 2022 Feb 24.
20. *Cataldo P.A., Senagore A.J.* Does alpha sympathetic blockade prevent urinary retention following anorectal surgery? Dis Colon Rectum. 1991 Dec;34(12):1113–1116. Doi: 10.1007/BF02050073.
21. *Petros J.G., Bradley T.M.* Factors influencing postoperative urinary retention in patients undergoing surgery for benign anorectal disease. Am J Surg. 1990 Apr;159(4):374–376. Doi: 10.1016/s0002-9610(05)81274-7.
22. *Bowers F.J., Hartmann R., Khanduja K.S., Hardy T.G. Jr, Aguilar P.S., Stewart W.R.* Urecholine prophylaxis for urinary retention in anorectal surgery. Dis Colon Rectum. 1987 Jan;30(1):41–42. Doi: 10.1007/BF02556921.
23. *Zaheer S., Reilly W.T., Pemberton J.H., Ilstrup D.* Urinary retention after operations for benign anorectal diseases. Dis Colon Rectum. 1998 Jun;41(6):696–704. Doi: 10.1007/BF02236255.
24. *Toyonaga T., Matsushima M., Sogawa N., Jiang S.F., Matsumura N., Shimojima Y., Tanaka Y., Suzuki K., Masuda J., Tanaka M.* Postoperative urinary retention after surgery for benign anorectal disease: potential risk factors and strategy for prevention. Int J Colorectal Dis. 2006 Oct;21(7):676–682. Doi: 10.1007/s00384-005-0077-2. Epub 2006 Mar 22.
25. *Pavlin D.J., Pavlin E.G., Fitzgibbon D.R., Koerschgen M.E., Plitt T.M.* Management of bladder function after outpatient surgery. Anesthesiology. 1999 Jul;91(1):42–50. Doi: 10.1097/00000542-199907000-00010.
26. *Petros J.G., Rimm E.B., Robillard R.J., Argy O.* Factors influencing postoperative urinary retention in patients undergoing elective inguinal herniorrhaphy. Am J Surg. 1991 Apr;161(4):431–433; discussion 434. Doi: 10.1016/0002-9610(91)91105-r.
27. *Goldman G., Leviav A., Mazor A., Kashtan H., Aladgem D., Greenstein A., Wiznitzer T.* Alpha-adrenergic blocker for posthernioplasty urinary retention. Prevention and treatment. Arch Surg. 1988 Jan;123(1):35-6. doi: 10.1001/archsurg.1988.01400250037005.
28. *Demirel A., Polat O., Siyez E., Bayraktar Y.* Urinary retention after renal and ureteric surgery. Br J Urol. 1993 Jul;72(1):54–55. Doi: 10.1111/j.1464-410x.1993.tb06457.x.
29. *Davies A.H., Cranston D.* Urinary retention after pyeloplasty. Br J Urol. 1991 May;67(5):456–458. Doi: 10.1111/j.1464-410x.1991.tb15186.x.
30. *Gönüllü N.N., Gönüllü M., Utkan N.Z., Dülger M., Gökgöz S., Karsli B.* Postoperative retention of urine in general surgical patients. Eur J Surg. 1993 Mar;159(3):145–147.
31. *Boyle P.* Some remarks on the epidemiology of acute urinary retention. Arch Ital Urol Androl. 1998 Apr;70(2):77–82.
32. *Geller E.J.* Prevention and management of postoperative urinary retention after urogynecologic surgery. Int J Womens Health. 2014 Aug 28;6:829-38. doi: 10.2147/IJWH.S55383.
33. *Kitada S., Wein A.J., Kato K., Levin R.M.* Effect of acute complete obstruction on the rabbit urinary bladder. J Urol. 1989 Jan;141(1):166–169. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)40633-1.
34. *Platt R., Polk B.F., Murdock B., Rosner B.* Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. N Engl J Med. 1982 Sep 9;307(11):637–642. Doi: 10.1056/NEJM198209093071101.
35. *Niël-Weise B.S., van den Broek P.J.* Urinary catheter policies for short-term bladder drainage in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD004203. doi: 10.1002/14651858.CD004203.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2015;12:CD004203.
36. *Papageorge C.M., Howington B., Leverson G., Kennedy G.D., Carchman E.H.* Preoperative Tamsulosin to Prevent Postoperative Urinary Retention: A Randomized Controlled Trial. J Surg Res. 2021 Jun;262:130–139. Doi: 10.1016/j.jss.2020.12.055. Epub 2021 Feb 6.
37. *Lo E., Nicolle L.E., Coffin S.E., Gould C., Maragakis L.L., Meddings J., Pegues D.A., Pettis A.M., Saint S., Yokoe D.S.* Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 May;35(5):464–479. Doi: 10.1086/675718.
38. *Kachare S.D., Sanders C., Myatt K., Fitzgerald T.L., Zervos E.E.* Toward eliminating catheter-associated urinary tract infections in an academic health center. J Surg Res. 2014 Dec;192(2):280–285. Doi: 10.1016/j.jss.2014.07.045. Epub 2014 Jul 24.
39. *Benoist S., Panis Y., Denet C., Mauvais F., Mariani P., Valleur P.* Optimal duration of urinary drainage after rectal resection: a randomized controlled trial. Surgery. 1999 Feb;125(2):135–141.
40. *Lepor H., Tang R., Shapiro E.* The alpha-adrenoceptor subtype mediating the tension of human prostatic smooth muscle. Prostate. 1993;22(4):301–307. Doi: 10.1002/pros.2990220404.
41. *Hieble J.P., Bylund D.B., Clarke D.E., Eikenburg D.C., Langer S.Z., Lefkowitz R.J., Minneman K.P., Ruffolo R.R. Jr.* International Union of Pharmacology. X. Recommendation for nomenclature of alpha 1-adrenoceptors: consensus update. Pharmacol Rev. 1995 Jun;47(2):267–270.
42. *Kojima Y., Sasaki S., Kubota Y., Imura M., Oda N., Kiniwa M., Hayashi Y., Kohri K.* Up-regulation of α1a and α1d-adrenoceptors in the prostate by administration of subtype selective α1-adrenoceptor antagonist tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2011 Oct;186(4):1530–1536. Doi: 10.1016/j.juro.2011.05.048. Epub 2011 Aug 19.
43. *Korstanje C., Krauwinkel W., van Doesum-Wolters F.L.* Tamsulosin shows a higher unbound drug fraction in human prostate than in plasma: a basis for uroselectivity? Br J Clin Pharmacol. 2011 Aug;72(2):218–225. Doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03870.x.
44. *Narayan P., Tewari A.* A second phase III multicenter placebo controlled study of 2 dosages of modified release tamsulosin in patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia. United States 93-01 Study Group. J Urol. 1998 Nov;160(5):1701–1706.
45. *Lepor H.* Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group. Urology. 1998 Jun;51(6):892–900. Doi: 10.1016/s0090-4295(98)00126-5.
46. *Nickel J.C., Sander S., Moon T.D.* A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Int J Clin Pract. 2008 Oct;62(10):1547–1559. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01880.x.
47. *O'Leary M.P.* Tamsulosin: current clinical experience. Urology. 2001 Dec;58(6 Suppl 1):42-8; discussion 48. Doi: 10.1016/s0090-4295(01)01346-2.
48. *Pummangura N., Kochakarn W.* Efficacy of tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in women. Asian J Surg. 2007 Apr;30(2):131–137. Doi: 10.1016/S1015-9584(09)60146-9.
49. *Kim S.O., Hwang E.C., Oh K.J., Kwon D., Park K., Ryu S.B.* Efficacy and safety of combined therapy with tamsulosin and tolterodine in female patients with a maximal flow rate less than 12 ml/s. Int Urogynecol J. 2011 Oct;22(10):1287–1291. Doi: 10.1007/s00192-011-1453-9.
50. *Hajebrahimi S., Asrbadr Y.A., Azaripour A., Sadeghi-Bazargani H.* Effect of tamsulosin versus prazosin on clinical and urodynamic parameters in women with voiding difficulty: a randomized clinical trial. Int J Gen Med. 2011 Jan 11;4:35–39. Doi: 10.2147/IJGM.S16063.
51. *Ghuman A., Dawidek M.T., Athwal M.S., Kasteel N., Brown C.J., Karimuddin A.A., Raval M.J., Phang P.T.* Prophylactic tamsulosin and urinary retention rates following elective colorectal surgery: a retrospective cohort study. Int J Colorectal Dis. 2022 Jan;37(1):209–214. Doi: 10.1007/s00384-021-04047-w.
52. *Choi C.I., Kim J.K., Choo M.S., Lee S.H., Chang J.D., Han J.H.* Preventive effects of tamsulosin for postoperative urinary retention after lower limb arthroplasty: A randomized controlled study. Investig Clin Urol. 2021 Sep;62(5):569–576. Doi: 10.4111/icu.20200523.
53. *Chapman G.C., Sheyn D., Slopnick E.A., Roberts K., El-Nashar S.A., Henderson J.W., Mangel J., Hijaz A.K., Pollard R.R., Mahajan S.T.* Tamsulosin vs placebo to prevent postoperative urinary retention following female pelvic reconstructive surgery: a multicenter randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2021 Sep;225(3):274.e1–274.e11. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.04.236
54. *Jeong I.G., You D., Yoon J.H., Hong S., Lim J.H., Hong J.H., Choo M.S., Ahn H., Kim C.S.* Impact of tamsulosin on urinary retention following early catheter removal after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized controlled trial. Int J Urol. 2014 Feb;21(2):164–168. Doi: 10.1111/iju.12225.
55. *Poylin V., Curran T., Cataldo T., Nagle D.* Perioperative use of tamsulosin significantly decreases rates of urinary retention in men undergoing pelvic

surgery. Int J Colorectal Dis. 2015 Sep;30(9):1223–1228. Doi: 10.1007/s00384-015-2294-7.
56. *Li H., Zhang W., Xu G., Wang D., Xu C., Zhang H., Zhang L., Li J., Tang P.* Prophylactic tamsulosin can reduce the risk of urinary retention after surgery in male patients: A systematic review and meta-analysis. Front Surg. 2022 Nov 10; 9:930707. Doi: 10.3389/fsurg.2022.930707.
57. *Gao B., Zhang D., Wang Y., Wang Z., Wang Z.* The effect of tamsulosin in postoperative urinary retention: a meta-analysis of randomized controlled trials. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2023 Mar;396(3):441–451. Doi: 10.1007/s00210-022-02343-y.
58. *Zhou Z., Gan W., Li Z., Li Z., Zhou F., Li H., Liu Z.* Can prophylactic tamsulosin reduce the risk of urinary retention after surgery? A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Int J Surg. 2023 Mar 1;109(3):438–448. Doi: 10.1097/JS9.0000000000000267.
59. *Jang J.H., Kang S.B., Lee S.M., Park J.S., Kim D.W., Ahn S.* Randomized controlled trial of tamsulosin for prevention of acute voiding difficulty after rectal cancer surgery. World J Surg. 2012 Nov;36(11):2730–2737. Foi: 10.1007/s00268-012-1712-z.
60. *Melnikov A.V.* Postoperative urinary retention. Мельников А.В. Послеоперационная острая задержка мочеиспускания: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.00.40. М., 2002.26 с.: ил. Режим доступа: https://www.dissercat.com/content/posleoperatsionnaya-ostraya-zaderzhka mocheispuskaniya?ysclid=ll1dsexxgf914031822

Поступила 01.07.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 01.07.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

USE OF TAMSULOSIN FOR A PREVENTION OF ACUTE URINARY RETENTION IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS UNDERGOING TO SURGICAL PROCEDURES

A.V. Govorov[1,2], A.L. Sarukhanian[1]

[1]Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; [2]Municipal clinical hospital named after S.I. Spasokukotskiy of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Corresponding author: A.V. Govorov – Ph.D., MD, Professor of the Russian Academy of Sciences, professor at the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Municipal clinical hospital named after S.I. Spasokukotskiy of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; e-mail: dr.govorov@gmail.com

The perioperative management of patients involves multiple aspects. Acute urinary retention (AUR) is one of the possible postoperative complications. Alpha-adrenoblockers are commonly used for treatment and prevention of AUR. Tamsulosin is the most often prescribed drug; there are a lot of studies devoted to its use in different patient subgroups. The aim of our study was to evaluate the efficiency of perioperative use of tamsulosin for the prevention of postoperative AUR. A literature review from January 2013 to June 2023 in Scopus and PubMed databases was carried out. According to the results, tamsulosin results in a significant reduction in the risk of postoperative AUR. A personalized approach allows to overcome difficulties in the perioperative management of patients and significantly improve their quality of life/satisfaction from treatment.

Key words: *acute urinary retention, prevention, tamsulosin, perioperative period, postoperative period*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Govorov A.V., Sarukhanian A.L. Use of tamsulosin for a prevention of acute urinary retention in the perioperative period in patients undergoing to surgical procedures. Urologiia. 2023;4:129–135

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.129-135

Информация об авторах:

Говоров А.В. – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: dr.govorov@gmail.com

Саруханян А.Л. – кафедра урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

Author information:

Govorov A.V. – Ph.D., MD, Professor of the Russian Academy of Sciences, professor at the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Municipal clinical hospital named after S.I. Spasokukotskiy of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; e-mail: dr.govorov@gmail.com

Sarukhanian A.L. – Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

И. Т. Муркамилов[1, 2], К. А. Айтбаев[3], В. В. Фомин[4], Ф. А. Юсупов[5]

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА

[1] Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан; [2]ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан; [3] Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Бишкек, Кыргызстан; [4] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия; [5] Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

Автор для связи: И. Т. Муркамилов – д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, доцент кафедры терапии № 2 ГОУ ВПО «КРСУ им. Б. Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызстан; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

На сегодняшний день число людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), составляет 43,8 млн. От момента заражения ВИЧ до наступления терминальной стадии заболевания риск камнеобразования прогрессивно увеличивается. В представленном литературном обзоре рассматривается распространенность и роль отдельных факторов риска мочекаменной болезни (МКБ) при ВИЧ-инфекции. Показано, что у лиц с ВИЧ-инфекцией в структуре уронефрологических заболеваний лидирует МКБ, распространенность которой составляет от 8 до 27%. Ведущими факторами риска уролитиаза при ВИЧ-инфекции служат диетические факторы, возраст, сопутствующие заболевания, использование ингибиторов протеазы, изменение ионного состава мочи и т.д.

Ключевые слова: *вирус иммунодефицита человека, антиретровирусная терапия, почки, ионный состав мочи, камень конкремент, распространенность ВИЧ-инфекции, здравоохранение*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Мочекаменная болезнь при ВИЧ-инфекции: распространенность и факторы риска. Урология. 2023;4:136–140
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.136-140

Распространенность инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), продолжает расти. По отчетам Всемирной организации здравоохранения, за всю свою историю существования ВИЧ унес свыше 40,1 млн (33,6–48,6 млн) человеческих жизней. По последним данным, во всем мире насчитывается 43,8 млн (38,4–43,8 млн) человек, живущих с ВИЧ-инфекцией [1, 2]. В Кыргызстане, согласно отчетам Республиканского центра «СПИД», в начале 2023 г. выявлено 902 новых случая ВИЧ-инфекции, а официальное число лиц, живущих с ВИЧ, превысило 12 тыс. При этом 3089 человек умерли от последствий ВИЧ-инфекции. По всей стране более 5044 человек с ВИЧ-инфекцией получают различные режимы антиретровирусной терапии (АРВТ). Поражения мочеполовой системы являются одним из важных аспектов полиорганной патологии, развивающейся в результате ВИЧ-инфекции. Ассоциация между наличием у пациента ВИЧ-инфекции и появлением новых случаев мочекаменной болезни (МКБ) отмечены в нескольких исследованиях [3–5]. Факторами, способствующими возникновению МКБ у лиц с ВИЧ-инфекцией, служат возраст и масса тела пациента, социально-экономический статус, климато-географическая среда, режим и характер АРВТ, генетические и диетические факторы, а также ассоциированные с ВИЧ-инфекцией заболевания (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечная недостаточность и т.д.). Эти данные подтверждают многофакторность распространения МКБ среди лиц с ВИЧ-инфекцией. Вместе с тем патогенетические факторы МКБ в условиях вирусной нагрузки могут сочетаться.

Распространенность МКБ при ВИЧ-инфекции

Как сообщают исследователи [4], у лиц с ВИЧ-инфекцией, страдающих хронической болезнью почек, чаще выявляется МКБ. При ультразвуковом исследовании внутренних органов лиц, живущих с ВИЧ, достаточно часто обнаруживаются камни почек и желчного пузыря. Так, в ранее проведенном аналитическом исследовании показано [6], что у лиц с ВИЧ-инфекцией распространенность уролитиаза без клинических проявлений острого воспалительного процесса составила 26,9%. Схожие данные получены в другом исследовании [7], где среди 91 пациента с ВИЧ-инфекцией наличие МКБ отмечено у 25 (в 27,5% наблюдений). В рамках одноцентрового исследования [5], проведенного среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, частота МКБ составила 8,6%. Причем в структуре причин плановой госпитализации были уролитиаз, гидронефроз с обструкцией лоханочно-мочеточникового соединения. В ретроспективном исследовании O. A. Raheem и соавт. показано [8], что распространенность МКБ среди лиц с ВИЧ-инфекцией (n=436), получающих АРВТ, приблизилось к 11%. Аналогичные результаты получены в работе C.J. Yang и соавт. (2019), где у носителей ВИЧ частота уролитиаза наряду с камнем желчного пузыря составила более 11% [9]. По отчетам K.Y. Lin и соавт. (2015) признаки МКБ отмечены у 8,2% лиц с ВИЧ-инфекцией [10].

Факторы риска МКБ при ВИЧ-инфекции

Широкая распространенность уролитиаза в популяции людей, инфицированных ВИЧ, объясняется присутствием огромного количества факторов риска, в числе кото-

рых значатся возраст, пол, длительность ВИЧ-инфекции и АРВТ, обменно-метаболические и генетические факторы, а также сопутствующие заболевания. Туберкулез, хронические вирусные гепатиты В и С, цитомегаловирусная инфекция, теплый климат, высокое атмосферное давление и повышенная влажность также играют роль в формировании уролитиаза у людей, живущих с ВИЧ. К тому же при ВИЧ-инфекции формирование МКБ и ее клинических проявлений во многом коррелирует с содержанием CD^{4+} лимфоцитов в периферической крови. Половина людей с ВИЧ-инфекцией, получавших АРВТ, погибают от заболеваний, не связанных непосредственно с вирусом. Хотя установлено, что при естественном течении ВИЧ-инфекции (без АРВТ) ожидаемая продолжительность жизни человека сокращается почти в 2 раза [11]. Как и в общей популяции, при ВИЧ-инфекции с возрастом увеличивается частота сопутствующих заболеваний, в том числе и МКБ [9]. В ряде работ отмечено [10], что факторами, ассоциированными с развитием МКБ, были гиперлипидемия (отношение шансов [ОШ]=3,97), коинфекция вирусами гепатита В или С (ОШ=3,41) и АРВТ абакавиром (ОШ=12,01). Накопленные литературные данные показывают, что частота возникновения МКБ зависит также и от режима АРВТ. В недавно опубликованном исследовании отмечено [12], что возраст, масса тела пациента и длительность АРВТ оказывают влияние на развитие нарушений функции почек среди лиц с ВИЧ-инфекцией. У этой категории лиц формированию уролитиаза предшествуют такие стойкие изменения ионного состава мочи, как гипоцитратурия, гиперкальциурия, гипомагниурия, гипероксалурия. В ранее проведенном ретроспективном исследовании [13] среди лиц с ВИЧ-инфекцией и уролитиазом, получавших АРВТ (ингибиторы протеазы), обнаружены (по результатам биохимического анализа суточного диуреза) явления гипоцитратурии, гипероксалурии, гипомагнизурии, гиперкальциурии, перенасыщения мочи оксалатом кальция, а также гиперурикозурии.

Как утверждают исследователи [14], важной причиной МКБ у лиц с ВИЧ-инфекцией является АРВТ препаратами группы ингибиторов протеазы. В целом частота лекарственно-индуцированных камней составляет 1–2% от всех случаев МКБ [15], но значимо чаще уролитиаз выявляется среди лиц с ВИЧ-инфекцией. В упомянутом ретроспективном анализе [10] среди лиц – носителей ВИЧ, получавших АРВТ, частота МКБ составила 3,7%. Ингибиторы протеазы, такие как индинавир и атазанавир, при длительном применении вызывают образование камней в почках, состоящих преимущественно из оксалатов кальция [14]. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся на АРВТ индинавиром, частота бессимптомной кристаллурии достигает 67% [16]. Нужно помнить, что на фоне АРВТ индинавиром существенно увеличивается риск кристаллурии с развитием уролитиаза. У лиц с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной уролитиазом, АРВТ индинавиром сопровождается частым появлением почечной колики из-за обструкции мочевыводящих путей кристаллами. Предвестниками кристаллурии на фоне АРВТ ингибиторами протеазы является лейкоцитурия. В случае развития почечной колики на фоне АРВТ ингибиторами протеазы (индинавир, атазанавир, дарунавир) противовирусная терапия должна быть либо отменена, либо заменена другими препаратами. В ряде работ [17] проведена оценка биохимических показателей пациентов с ВИЧ-инфекцией в ассоциации с МКБ. Так, в подгруппе ВИЧ позитивных пациентов сывороточные уровни мочевой кислоты и гидроксида кальция были значимо выше. Проведенные исследования показали [18], что использование критерия индекса ионной активности мочи отражает соотношение промоторов и ингибиторов камнеобразования. В общей популяции, по результатам [19] показателя индекса ионной активности мочи, выделяют низкий риск камнеобразования (коэффициент $\leqslant 1{,}6$) и высокий риск камнеобразования (коэффициент $\geqslant 2{,}8$). Нужно помнить, что при pH мочи в диапазоне 5,9–6,0 для кристаллизации мочевой кислоты потребуется ее концентрация >4,0 ммоль/л [20]. Ранее показано, что при pH мочи <5,5 мочевая кислота не растворяется [21].

Примечательно, что распространенность уролитиаза была существенно ниже в группе лиц с ВИЧ-инфекцией, находившихся в режиме АРВТ с включением схемы дарунавир/ритонавир, по сравнению со схемой атазанавир/ритонавир. Как утверждают исследователи [22], использование схемы АРВТ атазанавир/ритонавир было достоверно связано с ростом частоты МКБ по данным одно- и многофакторного анализов (ОШ=26,01). Повышение риска развития хронической болезни почек на фоне АРВТ с использованием комбинации атазанавир/ритонавир также получено и в исследовании L. Ryom и соавт. [23].

Целесообразно отметить, что отчетливый противовирусный эффект и хороший профиль безопасности, а также выраженное улучшение иммунологических панелей оказались характерными для комбинации дарунавир/ритонавир. По мнению исследователей [24], комбинация дарунавир/ритонавир является ценным средством лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ. Другим препаратом первой линии для стартовой терапии ВИЧ-инфекции, согласно международным рекомендациям [25], является атазанавир. При этом имевшееся наблюдение развития МКБ на фоне длительной АРВТ атазанавиром исследователи объясняют генетическими факторами [26]. По-видимому, литогенный эффект атазанавира объясняется развитием кристаллурии в результате нерастворимости ее метаболитов в моче. По мнению исследователей [27], риск развития МКБ повышается по мере увеличения как длительности применения, так и дозы атазанавира. Примечателен тот факт, что для атазанавира не существует различий в фармакокинетике при его применении у пациентов разной расовой принадлежностью. Вместе с тем длительная АРВТ с использованием атазанавира, возможно, может снижать риск уролитиаза, поскольку данный препарат обладает такими плейотропными свойствами, как противодействие инсулинорезистентности и атерогенной гиперлипидемии. Тогда как селективный ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (эфавиренз) может вызывать нарушение метаболизма липидов и усиливать продукцию пролактина, что существенно повышает риск уролитиаза. В литературе [28] описано наблюдение случая развития МКБ на фоне АРВТ эфавирензом, который используется при лечении ВИЧ-инфекции в комбинации с одним или несколькими антиретровирусными препаратами.

В случаях раннего развития уролитиаза у лиц с ВИЧ-инфекцией, получаюших АРВТ, следует тщательно мониторировать минеральный состав крови и мочи, а также исследовать состояние патогенной микрофлоры мочевыводящих путей. Это обусловлено тем, что бактериурия, которая чаще обнаруживается у лиц с ВИЧ-инфекцией, изменяет pH мочи и, тем самым повреждая целостность уроэпителия, способствует развитию МКБ. Ранее сообщалось [29] о случае развития МКБ у пациента с ВИЧ-инфекцией, получавшего АРВТ в комбинации с эфавирензом. Интересно отметить,

что у данного пациента уролитиаз ассоциировался с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей, вызванными кишечной палочкой. Имеется свидетельство [30], что на фоне длительной АРВТ эфавирензом регистрируется протеинурия. И действительно, А. И. Гоженко и соавт. установили, что среди людей, живущих с ВИЧ, в структуре мочевого синдрома чаще отмечаются явления протеинурии и лейкоцитурии, составляя 61 и 37% соответственно [31]. Как известно, повышение экскреции белка с мочой способствует камнеобразованию из-за тубулоинтерстициального повреждения почек. Накопление активных метаболитов антиретровирусных препаратов, изменения в pH мочи и состоянии уроэпителия вносят определенный вклад в формирование МКБ у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Отмечено [32], что при длительном применении высоких доз тенофовира ускоряется формирование МКБ из-за накопления активного метаболита в эпителиальных клетках проксимальных канальцев. Развитие обструктивной формы МКБ на фоне длительной АРВТ, схема которой включала тенофовир, описано в исследовании P. Cicconi и соавт. [33].

Повышение риска камнеобразования при ВИЧ-инфекции объясняется не только приростом выделения с мочой активных метаболитов АРВТ, но и исходными показателями объема почечной фильтрации различных белков. В частности, у человека, живущего с ВИЧ, значимо снижена реабсорбция мелкодисперсных белков. Вместе с тем при водной нагрузке и увеличении диуреза растет выделение активных метаболитов АРВТ и меняется соотношение различных протеинов в моче по сравнению с исходным периодом. Не менее важная роль в патогенезе формирования уролитиаза при ВИЧ-инфекции отводится состоянию кислотно-основной среды (pH) мочи, которое предопределяет ее литогенные свойства (см. *таблицу*). Согласно последним данным [34], в физиологических условиях норма pH мочи находится в пределах от 4,5 до 8,0, в основном 6,0, т.е. слегка кислая. В то же время в условиях ВИЧ-инфекции кислотность мочи изменяется, что связано с вирусной нагрузкой, характером АРВТ и сопутствующими заболеваниями. Стойкая депрессия pH мочи сопровождается кристаллизацией мочевой кислоты, возникновением преципитатов оксалатов кальция, с одной стороны, и замедлением экскреции цитратов – с другой. Как показано в *таблице*, нарушается равновесие между факторами агрессии и защиты. В связи с этим становится весьма актуальной проблема организации мониторинга pH мочи у лиц с ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ, поскольку в большинстве клинических наблюдений пациенты с ВИЧ-инфекцией, осложненной МКБ, получали АРВТ. Установлено [35], что при значении pH=5,0 мочевая кислота образует кристаллы, несмотря на ее низкое содержание в моче. Для случаев уратного уролитиаза характерны постоянно низкие значения pH мочи. Между тем, у этой категории лиц нарушения в экскреции уратов не наблюдаются [36].

В исследовании С. А. Голованова и соавт. продемонстрировано [18], что частота выявления уратных камней постепенно возрастает при снижении pH мочи с щелочных значений этого показателя (7,0–9,0) до кислых значений (4,8–5,0). Довольно часто при ВИЧ-инфекции выявляется снижение pH мочи ниже 6,0, что также способствует образованию и мочекислых конкрементов. Нужно помнить, что нефротоксичность индинавира во многом связана с pH мочи. По данным опубликованных работ [37], при pH мочи <4,5 реабсорбция натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммониогенеза. В физиологических условиях выделение кислот при обычной пище преобладает над экскрецией оснований, из-за чего моча у человека имеет кислую реакцию (pH в пределах 5,3–6,5).

Согласно положениям Европейской ассоциации урологов [38], необходимо измерять значение pH свежевыделенной порции мочи не менее 4 раз в сутки с помощью индикаторных тест-полосок или цифровых pH-метров [39]. В последние годы [40] также активно изучается протеомный спектр мочи у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.

В завершение данного научного обзора хотелось бы остановиться еще на одной проблеме, связанной с проведением АРВТ у лиц с ВИЧ-инфекцией. Известно, что совместный прием АРВТ и других лекарственных средств создает предпосылки к развитию МКБ [41]. Например, одновременное применение бисептола и ацикловира значительно повышает риск развития уролитиаза. Данный факт свидетельствует, что АРВТ не всегда обеспечивает защиту пациента с ВИЧ-инфекцией от заболеваний, в возникновении которых играют роль лекарственные средства. Дело в том, что многие механизмы формирования уролитиаза и влияния АРВТ на этот процесс остаются открытыми. В связи с этим необходимо отметить, что при разработке программ АРВТ лицам, живущим с ВИЧ, целесообразно учитывать пол, возраст, место проживания, климат, а также географическую среду. Важно также мониторировать общие (концентрация гемоглобина и альбумина, сывороточные уровни мочевой кислоты, липидный и тиреоидный профиль, показатели пигментного обмена, скорость клубочковой фильтрации и т.д.) и местные (кислотно-основное состояние мочи и степень ее микробной контаминации) факторы. Если учитывать тот факт, что содержание ионов водорода примерно в 800 раз выше в моче,

Таблица

Литогенные и антилитогенные факторы в общей популяции

Факторы агрессии	Факторы защиты
Литогенные факторы	Ингибиторы камнеобразования
Ионы кальция	Ионы магния
Мочевая кислота	Цитрат
Оксалаты	Нефрокальцин
Фосфаты	Неорганический пирофосфат
Цистин	Белок Tamm–Horsfal
Индекс ионной активности мочи ⩾2,8	Индекс ионной активности мочи ⩽1,6
Ассоциированные факторы развития уролитиаза	
Снижение экскреции ионов аммония	
Повышение экскреции протонов	
Повышение экскреции органических кислот	

чем в крови, то лицам с ВИЧ-инфекцией старших возрастных групп рекомендуется контроль и над диетическими факторами. Именно смешанная еда обеспечивает оптимальный pH мочи. Нужно также отметить, что при ВИЧ-инфекции (на стадии выраженного снижения числа CD^{4+} лимфоцитов в периферической крови) наблюдается развитие оппортунистических заболеваний, течение которых характеризуется склонностью к развитию уролитиаза из-за стойкого изменения кислотно-щелочного баланса крови и pH мочи. Поэтому таким пациентам потребуется дополнительная лекарственная терапия, и в отсутствие адекватной гидратации организма может существенно возрастать риск уролитиаза. Все это свидетельствует о том, что лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, входят в группу высокого риска МКБ и ее осложнений. И риск этот по мере прогрессирования заболевания увеличивается во много раз, поскольку формирование камнеобразования в почках людей с ВИЧ-инфекцией начинается с момента заражения. В связи с этим детальное изучение общих и местных факторов риска камнеобразования при ВИЧ-инфекции позволит в дальнейшем снизить частоту развития МКБ и уронефрологических вмешательств, тем самым улучшив отдаленные исходы и самого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Kirichenko A., Kireev D., Lapovok I., et al.* Prevalence of Pretreatment HIV-1 Drug Resistance in Armenia in 2017-2018 and 2020-2021 following a WHO Survey. Viruses. 2022 Oct 22;14(11):2320. Doi: 10.3390/v14112320.
2. *Gare J., Toto B., Pokeya P., et al.* High prevalence of pre-treatment HIV drug resistance in Papua New Guinea: findings from the first nationally representative pre-treatment HIV drug resistance study. BMC Infect Dis. 2022 Mar 19;22(1):266. Doi: 10.1186/s12879-022-07264-y.
3. *Xiong L., Loo N.N., Lu Z.Q., et al.* Ureterolithiasis in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients Treated with Single-Use Ureteroscope: A Case Report. Am J Case Rep. 2022 Dec 26;23:e938608. Doi: 10.12659/AJCR.938608.
4. *Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozental V.V., et al.* Secondary and somatic diseases in HIV patients. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2014;6(1):7—18. Doi: 10.22328/2077-9828-2014-6-1-7-18 Russian (Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., и др. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014;6(1):7—18. Doi:10.22328/2077-9828-2014-6-1-7-18)
5. *Chistova A.S.* Urological diseases in HIV-positive patients. Materials of the All—Russian Scientific Forum with international participation «Youth Science Week 2020». Tyumen. 2020;255—256. Russian (Чистова А.С. Урологические заболевания у ВИЧ-положительных пациентов. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки-2020». Тюмень. 2020;255—256).
6. *Zabirov K.I., Maksimov V.A., Yarovoy S.K., et al.* Urological diseases in HIV-positive patients. Infectious diseases.2009;7:4:54—56. Russian (Забиров К.И., Максимов В.А., Яровой С.К., и др. Урологические заболевания у ВИЧ-инфицированных больных. Инфекционные болезни.2009;7:4:54—56).
7. *Grigorian O.M., Alekseeva G.N., Cherlanova T.S., et al.* The analysis of urological morbidity in HIV-infected patients of the Vladivostok City District. Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya. 2020;8(329):64—68. doi:10.35627/2219-5238/2020-329-8-64-68 Russian (Григорян О.М., Алексеева Г.Н., Черланова Т.С., и др. Анализ урологической заболеваемости ВИЧ-инфицированных пациентов Владивостокского городского округа.Здоровье населения и среда обитания. 2020;8(329):64—68. Doi: 10.35627/2219-5238/2020- 329-8-64-68)
8. *Raheem O.A., Mirheydar H.S., Palazzi K., et al.* Prevalence of nephrolithiasis in human immunodeficiency virus infected patients on the highly active antiretroviral therapy. J Endourol. 2012 Aug;26(8):1095—1098. Doi: 10.1089/end.2011.0639.
9. *Yang C.J., Wang H.Y., Chou T.C., Chang C.J.* Prevalence and related drug cost of comorbidities in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Taiwan: A cross-sectional study. J Microbiol Immunol Infect. 2019 Oct;52(5):720—727. Doi: 10.1016/j.jmii.2019.05.011.
10. *Lin K.Y., Liao S.H., Liu W.C., et al.* Cholelithiasis and Nephrolithiasis in HIV-Positive Patients in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. PLoS One. 2015 Sep 11;10(9):e0137660. Doi: 10.1371/journal.pone.0137660.
11. *Romantsov M.G., Ershov F.I., Kovalenko A.L., et al.* The duration of an HIV infection course and its influencing factors. Terapevticheskii Arkhiv.2014;86(11):2010923.Russian (Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., и др. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции и влияющие на нее факторы. Терапевтический архив. 2014;86(11):20—3).
12. *Mwanjala M.N., Urio L.J., Mtebe M.V.* Prevalence and predictors of renal dysfunction among people living with HIV on antiretroviral therapy in the Southern Highland of Tanzania: a hospital-based cross-sectional study. Pan Afr Med J. 2022 Feb 17;41:137. Doi: 10.11604/pamj.2022.41.137.27025.
13. *Nadler R.B., Rubenstein J.N., Eggener S.E., et al.* The etiology of urolithiasis in HIV infected patients. The Journal of urology.2003;169:2:475-477. Doi: 10.1016/S0022-5347(05)63936-5.
14. *Izzedine H., Lescure F.X., Bonnet F.* HIV medication based urolithiasis. Clin Kidney J. 2014; 7(2):121—126. Doi: 10.1093/ckj/sfu008.
15. *Daudon M., Frochot V., Bazin D., Jungers P.* Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. Drugs.2018 Feb;78(2):163—201. Doi: 10.1007/s40265-017-0853-7.
16. *Gagnon R.F., Tecimer S.N., Watters A.K., Tsoukas C.M.* Prospective study of urinalysis abnormalities in HIV-positive individuals treated with indinavir. Am J Kidney Dis.2000;36:507—515.
17. *Menghua W., Xin Z., Bohan F., et al.* The analysis of Upper tract Urinary Stone Composition in HIV-positive Patients: a single center experience.2020. Doi: 10.21203/rs.3.rs-29836/v1.
18. *Golovanov S.A., Sivkov A.V., Polikarpova A.M., et al.* Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study III: Effect of urine pH. Experimental and clinical urology. 2018;1:84—89. Doi: 10.29188/2222-8543-2018-9-1-84-90 Russian (Голованов С.А., Сивков А.В., Поликарпова А.М., и др. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование III: Влияние pH мочи. Экспериментальная и клиническая урология.2018;1:84—89. Doi: 10.29188/2222-8543-2018-9-1-84-90)
19. *Tiselius HG.* Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. World J Urol.1997;15(3):176—185. Doi: 10.1007/BF02201855.
20. *Daudon M., Frochot V.* Crystalluria. ClinChem Lab Med.2015;53 (Suppl 2):s1479—1487. Doi: 10.1515/cclm-2015-0860.
21. *Grases F., Villacampa A.I., Costa-Bauzá A., Söhnel O.* Uric acid calculi: types, etiology and mechanisms of formation. Clin Chim Acta. 2000 Dec;302(1—2):89—104. Doi: 10.1016/s0009-8981(00)00359-4.
22. *Nishijima T., Hamada Y., Watanabe K., et al.* Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. PLoS One. 2013 Oct 10;8(10):e77268. Doi: 10.1371/journal.pone.0077268.
23. *Ryom L., Dilling Lundgren J., Reiss P., et al.* Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study Group. Use of Contemporary Protease Inhibitors and Risk of Incident Chronic Kidney Disease in Persons With Human Immunodeficiency Virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. J Infect Dis.2019 Oct 8;220(10):1629—1634. Doi: 10.1093/infdis/jiz369.
24. *Pulin A.A., Kustova T.Iu., Fomin V.V., et al.* Results of a comparative study of the efficacy of once daily darunavir/atazanavir in treatment-naïve patients with HIV infection. Terapevticheskii Arkhiv.2014;86(11):29—33. Russian (Пулин А.А., Кустова Т.Ю., Фомин В.В., и др. Результаты сравнительного исследования эффективности применения дарунавира и атазанавира один раз в день у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения. Терапевтический архив. 2014;86(11):29—33).
25. *Menéndez-Arias L., Delgado R.* Update and latest advances in antiretroviral therapy. Trends Pharmacol Sci. 2022 Jan;43(1):16—29. Doi: 10.1016/j.tips.2021.10.004.
26. *Nishijima T., Tsuchiya K., Tanaka N., et al.* Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. J Antimicrob Chemother. 2014 Dec;69(12):3320—3328. Doi: 10.1093/jac/dku304.
27. *Sury K., Perazella M.A.* The changing face of human immunodeficiency virus-mediated kidney disease. Advances in Chronic Kidney Disease.2019;26:3:185—197. Doi: 10.1053/j.ackd.2018.12.001.
28. *Wirth G.J., Teuscher J., Graf J.D., Iselin C.E.* Efavirenz-induced urolithiasis. Urol Res.2006;34:288—289. Doi: 0.1007/s00240-006-0052-6.
29. *Khalil C., Mohanty M.J., Kaatz G., Abu-Hamdan D.*Efavirenz-associated urinary Matrix stone-A rare presentation. Am J Med Sci.2016;351:213—214. Doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.020.
30. *McLaughlin M.M., Guerrero A.J., Merker A.* Renal effects of non-tenofovir antiretroviral therapy in patients living with HIV. Drugs Context. 2018 Mar 21;7:212519. Doi: 10.7573/dic.212519.
31. *Gozhenko A.I., Gorobets O.P., Goydyk V.S., et al.* The urinary syndrome in hiv-infected patients in the stage of aids. Nephrology (Saint-Petersburg). 2008;12(4):54—58. Doi: 10.24884/1561-6274-2008-12-4-54-58 Russian (Гоженко А.И., Горобець О.П., Гойдик В.С., и др. Мочевой синдром у ВИЧ-инфицированных больных в стадии спида. Нефрология.

2008;12(4):54–58. Doi: 10.24884/1561-6274-2008-12-4-54-58).
32. *Dauchy F.A., Lawson-Ayayi S., de La Faille R., et al.* Increased risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy. Kidney Int. 2011 Aug;80(3):302–309. Doi: 10.1038/ki.2011.124.
33. *Cicconi P., Bongiovanni M., Meizi S., et al.* Nephrolithiasis and hydronephrosis in an HIV-infected man receiving tenofovir. Int J Antimicrob Agents. 2004 Sep;24(3):284–285. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.04.005.
34. *Gadzhiev N.K., Gelig V.A., Kutina A.V., et al.* Urinary pH: its regulation and relevance in urolithiasis metaphylaxis. Urology Herald. 2022;10(4):120–140. Doi: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-120-140 Russian (Гаджиев Н.К., Гелиг В.А., Кутина А.В., и др. Кислотно-основное состояние (pH) мочи: механизм регуляции и его роль в метафилактике мочекаменной болезни. Вестник урологии. 2022;10(4):120–140. Doi: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-120-140).
35. *Daudon M., Frochot V.* Crystalluria. Clin Chem Lab Med. 2015;53(Suppl 2):s1479–1487. Doi: 10.1515/cclm-2015-0860.
36. *Hesse A., Schneider H.J., Berg W., Hienzsch E.* Uric acid dihydrate as urinary calculus component. Invest Urol. 1975 Mar;12(5):40514409.
37. *Morrison V.V., Chesnokova N.P., Bizenkova M.N.* Acid-base state. regulation of acid-base homeostasis (lecture 1). International Journal of Applied and Fundamental Research.2015;3-2:270-273 Russian (Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., Биженкова М.Н. Кислотно-основное состояние. регуляция кислотно-основного гомеостаза (лекция 1). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.2015;3-2:270-273).
38. *Zeng G., Zhao Z., Mazzon G., et al.* European Association of Urology Section of Urolithiasis and International Alliance of Urolithiasis Joint Consensus on Retrograde Intrarenal Surgery for the Management of Renal Stones. Eur Urol Focus. 2022 Sep;8(5):1461–1468. Doi: 10.1016/j.euf.2021.10.011.
39. *Ilyas R., Chow K., Young J.G.* What is the best method to evaluate urine pH? A trial of three urinary pH measurement methods in a stone clinic. J Endourol. 2015 Jan;29(1):70–74. Doi: 10.1089/end.2014.0317.
40. *Johnston C.D., Siegler E.L., Rice M.C., et al.* Urine Cell-Free Mitochondrial DNA as a Marker of Weight Loss and Body Composition in Older Adults With HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2021 Nov 1;88(3):229–233. Doi: 10.1097/QAI.0000000000002766.
41. *Brito R.M., Nguyen D.T., Johnson J.R., et al.* Chronic kidney disease in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) in an urban cohort. PLoS One. 2019 Apr 17;14(4):e0215575. Doi: 10.1371/journal.pone.0215575.

Поступила 24.02.2023
Принята в печать 16.04.2023
Received 24.02.2023
Accepted 16.04.2023

Источник финансирования: отсутствует.
Financing source: absents.

UROLITHIASIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS: PREVALENCE AND RISK FACTORS

I.T. Murkamilov[1,2], K.A. Aitbaev[3], V.V. Fomin[4], F.A. Yusupov[5]

[1]I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan; [2]Kyrgyz Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan; [3]Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan; [3]Scientific and Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan; [4]FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, [5]Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

Corresponding author: I.T. Murkamilov – Ph.D., MD, associate professor at the Department of Faculty Therapy of I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек of Kyrgyzstan, associate professor at the Department of Internal Disease No2 of GOU VPO KRSU named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Today, the total number of people living with the human immunodeficiency virus (HIV) is 43.8 million. From the moment of infection to the terminal stage of the disease, the risk of stone formation progressively increases. A prevalence and role of individual risk factors for urolithiasis in patients with HIV are reviewed in the article. It is shown that in HIV-positive individuals, urolithiasis takes a leading position among renal diseases, with a prevalence ranging from 8 to 27%. The main risk factors for urolithiasis in HIV are: dietary factors, age, comorbid pathologies, use of protease inhibitors, changes in the ionic composition of urine, etc.

Key words: *human immunodeficiency virus, antiretroviral therapy, kidneys, ionic composition of urine, stone, prevalence of HIV infection, healthcare*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupov F.A. Urolithiasis in HIV-positive patients: Prevalence and Risk Factors. Urologiia. 2023;4:136–140
Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.136-140

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин; написание текста – И.Т. Муркамилов, Ф.А. Юсупов, редактирование – К.А. Айтбаев.

Relationships and Actiities. All authors declare no potential conflicts of interest requiring disclosure in this article.

Author contributions: conception and study design – I.T. Murkamilov, V.V. Fomin; writing the manuscript – I.T. Murkamilov, F.A. Yusupov, editing – K.A. Aitbaev.

Информация об авторах:

Муркамилов И.Т. – д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, доцент кафедры терапии №2 ГОУ ВПО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызстан; e-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID:org/0000-0001-8513-9279

Айтбаев К.А. – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины МЗ КР, Бишкек, Кыргызстан; e-mail: kaitbaev@yahoo.com; ORCID:org/0000-0003-4973-039X

Фомин В.В. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1, проректор по инновационной и клинической деятельности, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: fomin_vic@mail.ru; ORCID: org/0000-0002-2682-4417

Юсупов Ф.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета ОшГУ, Ош, Кыргызстан; e-mail: furcat_y@mail.ru; ORCID:org/0000-0003-0632-6653

Author information:

Murkamilov I.T. – Ph.D., MD, associate professor at the Department of Faculty Therapy of I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек of Kyrgyzstan, associate professor at the Department of Internal Disease No2 of GOU VPO KRSU named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan; e-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID:org/0000-0001-8513-9279

Aitbaev K.A. – Ph.D., MD, professor, Head of the Laboratory of Pathological Physiology of the Research Institute of Molecular Biology and Medicine of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan; e-mail: kaitbaev@yahoo.com; ORCID:org/0000-0003-4973-039X

Fomin V.V. – corresponding member of RAS, Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Faculty Internal Medicine No. 1, Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: fomin_vic@mail.ru; ORCID: org/0000-0002-2682-4417

Yusupov F.A. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the Medical Faculty of Osh State University, Osh, Kyrgyzstan; e-mail: furcat_y@mail.ru; ORCID:org/0000-0003-0632-6653

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

С. Н. Иванов[1], М. И. Коган[1], Ю. Л. Набока[2], В. Л. Медведев[3]

ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

[1] Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия; [2] Кафедра микробиологии и вирусологии № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия; [3] Кафедра урологии ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Автор для связи: С. Н. Иванов – аспирант ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

Цель: основной целью данной работы стал систематический анализ мировой литературы в отношении оценки бактериального статуса мочи, воспалительного статуса простаты и режимов антибиотикопрофилактики (АБП) при трансуретральной хирургии простаты.

Материалы и методы. Поиск проводился в библиографических базах данных PubMed, ClinicalKey, Google Scholar и Cochrane с 1992 по 2022 г. Для расчета отношения шансов (ОШ) использовался метод Mantel–Haenszel, а для расчета разницы средних (РС) применялся метод обратной дисперсии. доверительный интервал (ДИ) 95%. Первичным исходом было выявление бессимптомной бактериурии, вторичным – развитие инфекционных осложнений.

Результаты. Настоящий мета-анализ показал, что АБП значительно снижает уровень послеоперационной бактериурии и инфекционных осложнений. Продемонстрировано преимущество пролонгированных режимов АБП (⩾ 3 дней) в снижении частоты послеоперационных инфекционных осложнений по сравнению с короткими режимами (⩽ 24 ч). Предоперационная бактериурия не была значимо связана с уровнем послеоперационной бактериурии и инфекционными осложнениями. Средний предоперационный уровень ПСА значимо различался у пациентов с послеоперационной бактериурией и без нее.

Заключение. Настоящий мета-анализ продемонстрировал значительные пробелы в знаниях об периоперационном бактериальном статусе и эффективности стратегий антибиотикопрофилактики в группе пациентов, перенесших трансуретральные операции на предстательной железе. Единого мнения об оптимальных режимах АБП нет. Большинство включенных исследований имели значимую гетерогенность. Требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: *бактериурия; инфекционные осложнения; простатспецифический антиген; трансуретральная хирургия простаты, инфекции мочевыводящих путей*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Иванов С.Н., Коган М.И., Набока Ю.Л., Медведев В.Л. Инфекционный фактор при трансуретральной хирургии доброкачественной гиперплазии простаты: систематический обзор и мета-анализ. Урология. 2023;4:141–149

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.141-149

Введение. Трансуретральная хирургия предстательной железы является одной из наиболее часто выполняемых групп урологических вмешательств у мужчин, а резекция простаты до сих пор считается «золотым» стандартом хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1, 2]. Однако наряду с очевидными достоинствами эндоурологические вмешательства на предстательной железе несут некоторые ограничения. Осложнения трансуретральной резекции простаты (ТУРП) включают развитие кровотечений, персистенции симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и т.д. Последние являются потенциально угрожающими жизни осложнениями и одной из ведущих причин сепсиса, зачастую трудно поддаются контролю. Подсчитано, что смертность от ИМП увеличилась более чем на 140,18% с 1990 по 2019 г., а стандартизованный по возрасту коэффициент смертности увеличился с 2,77 по 3,13/100 000 [3–5]. Частота инфекционных осложнений при трансуретральной хирургии простаты колеблется от 0,5 до 20% [6–9]. Проблема профилактики и лечения ИМП осложняется также ростом уровня резистентности уропатогенов и вариабельностью микробного спектра мочи.

В соответствии с актуальной степенью изученности проблемы в мировой литературе и с точки зрения практической значимости мы поставили четыре важных, с нашей точки зрения, вопроса в текущем мета-анализе:

1) снижает ли антибиотикопрофилактика (АБП) уровень послеоперационной бактериурии и инфекционных осложнений у больных после трансуретральных операций на простате;
2) влияет ли продолжительность антибиотикопрофилактики на уровень послеоперационной бактериурии и инфекционных осложнений у больных после трансуретральных операций на простате;
3) связана ли дооперационная бактериурия с увеличением частоты послеоперационной бактериурии и инфекционных осложнений у пациентов после трансуретральных операций на простате;
4) есть ли связь между предоперационным уровнем общего простатспецифического антигена (ПСА) и уровнем послеоперационной бактериурии?

Таким образом, целью данной работы стал систематический анализ мировой литературы в отношении оценки бактериального статуса мочи, воспалительного статуса простаты и режимов АБП при трансуретральной хирургии простаты. Значимость исследования подтверждается и тем, что актуальные рекомендации по схемам антибиотикопрофилактики при трансуретральной хирургии простаты ссылаются на исследования периода 2002–2005 гг., что требует актуализации библиографической базы с учетом современных тенденций [10–13].

Материалы и методы

Стратегия поиска. Исследование было проведено в соответствии с рекомендациями по предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и мета-анализов [14]. Поиск проводился в библиографических базах данных PubMed, ClinicalKey, Google Scholar и Cochrane с 1992 по 2022 г. (последний запрос 08.01.2023). Алгоритм поиска был разработан с использованием ключевых слов, определенных в соответствии с принципом PICOS (Patient Intervention Comparison Outcome Study type: P – population or patients, популяция или пациенты, I – intervention, вмешательство, C – comparison, сравнение и O – outcomes, исходы, S – study, исследование): доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ, трансуретральная резекция простаты, ТУР ПЖ, трансуретральная энуклеация предстательной железы, ThuLEP, HoLEP, антибиотикопрофилактика, инфекции мочевыводящих путей, фебрильные осложнения, бактериурия, бактериологическое исследование мочи, ПСА. При поиске использовались следующие операторы SQL: И, ИЛИ, НЕ. Поиск ключевых слов проводился по названиям, аннотациям и в тексте статей. Мы также использовали инструмент «похожие статьи», а также анализ библиографических ссылок связанных работ. После проведения поиска было отобрано 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [13, 15–21] и 9 нерандомизированных исследований [22–30].

Участники. Критерии включения и исключения. При проведении исследования использовалась модель критериев включения PICOS: P (пациенты) – пациенты с ДГПЖ, перенесшие трансуретральную операцию на предстательной железе; I (сравниваемые подходы) – короткие и пролонгированные режимы АБП, предоперационная бактериурия и исходный уровень общего ПСА; C (сравнение) – отсутствие/наличие АБП, дооперационная бактериурия и исходный уровень общего ПСА; O (исход) – послеоперационная бактериурия; инфекционные осложнения; S (тип исследования) – рандомизированные клинические исследования; проспективные и ретроспективные нерандомизированные исследования. Критерии исключения: отсутствие необходимых данных для оценки исходов, наличие микробиологически подтвержденной предоперационной ИМП, антибиотикотерапия в течение последнего месяца, гистологически подтвержденный рак предстательной железы.

Оценка качества. Качество включенных исследований оценивали два рецензента (первый и второй авторы) с использованием инструмента Risk of Bias 2.0 для РКИ и ROBINS-I (Cochrane Collaboration) (*рис. 1*) для нерандомизированных испытаний [31, 32]. В случае разногласий оценка проводилась третьим автором.

Оцениваемые исходы. Первичным оцениваемым исходом было развитие бессимптомной послеоперационной бактериурии, вторичным исходом – развитие инфекционных осложнений. Бессимптомная бактериурия определялась как выраженная бактериурия без клинических признаков и симптомов инфекции в течение 3 мес. после оперативного вмешательства. Значимый уровень бактериурии составлял не менее 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Оцениваемые инфекционные осложнения включали инфекции в области хирургического вмешательства, определяемые как повышение температуры тела ⩾38°C в течение 30 дней после операции, в отсутствие других подтвержденных причин развития гипертермии, а также инфекции мочевыводящих путей, подтвержденные значимой лейкоцитурией (⩾10 лейкоцитов в поле зрения) и положительным результатом бактериального исследования мочи в течение 1,5 мес. после операции [33].

Статистическая обработка. Для расчета отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) использовался метод Mantel–Haenszel. Для оценки непрерывных данных применялся расчет разности средних (РС) при 95% ДИ с использованием метода обратной дисперсии. Статистическую неоднородность количественно оценивали с помощью критерия Q Cochrane и теста I^2. Значимую гетерогенность определяли при $P<0{,}10$ или $I^2>40\%$. Модель с фиксированным эффектом использовалась в отсутствие значимой гетерогенности; в противном случае использовалась модель случайных эффектов [34, 35]. Анализ данных был выполнен с использованием программного обеспечения Review Manager (RevMan 5.4.1).

Результаты. В соответствии с алгоритмом поиска найдено 28 публикаций, 11 из которых были исключены, а 17 исследований были включены в анализ: 8 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) [13, 15–21] и 9 нерандомизированных исследований [22–30]. В совокупности в исследованиях приняли участие 4778 пациентов. Период наблюдения варьировался от 10 дней до 4 мес. Алгоритм отбора исследований для проведения мета-анализа показан на блок-схеме PRISMA (*рис. 2*).

1) Влияние антибиотикопрофилактики на развитие бактериурии и инфекционных осложнений у больных после трансуретральной хирургии простаты. Для оценки послеоперационной бактериурии отобрано 7 исследований (2233 пациента) [13, 15–17, 19, 21, 28]. Среди методов антибиотикопрофилактики преобладал однодозовый режим по сравнению с многодозовым. Наиболее часто применялись противомикробные препараты цефалоспоринов 3-го поколения (реже – 2-го поколения), фторхинолонов и триметоприма/сульфаметоксазола. В большинстве исследований диагностически значимый уровень послеоперационной бактериурии

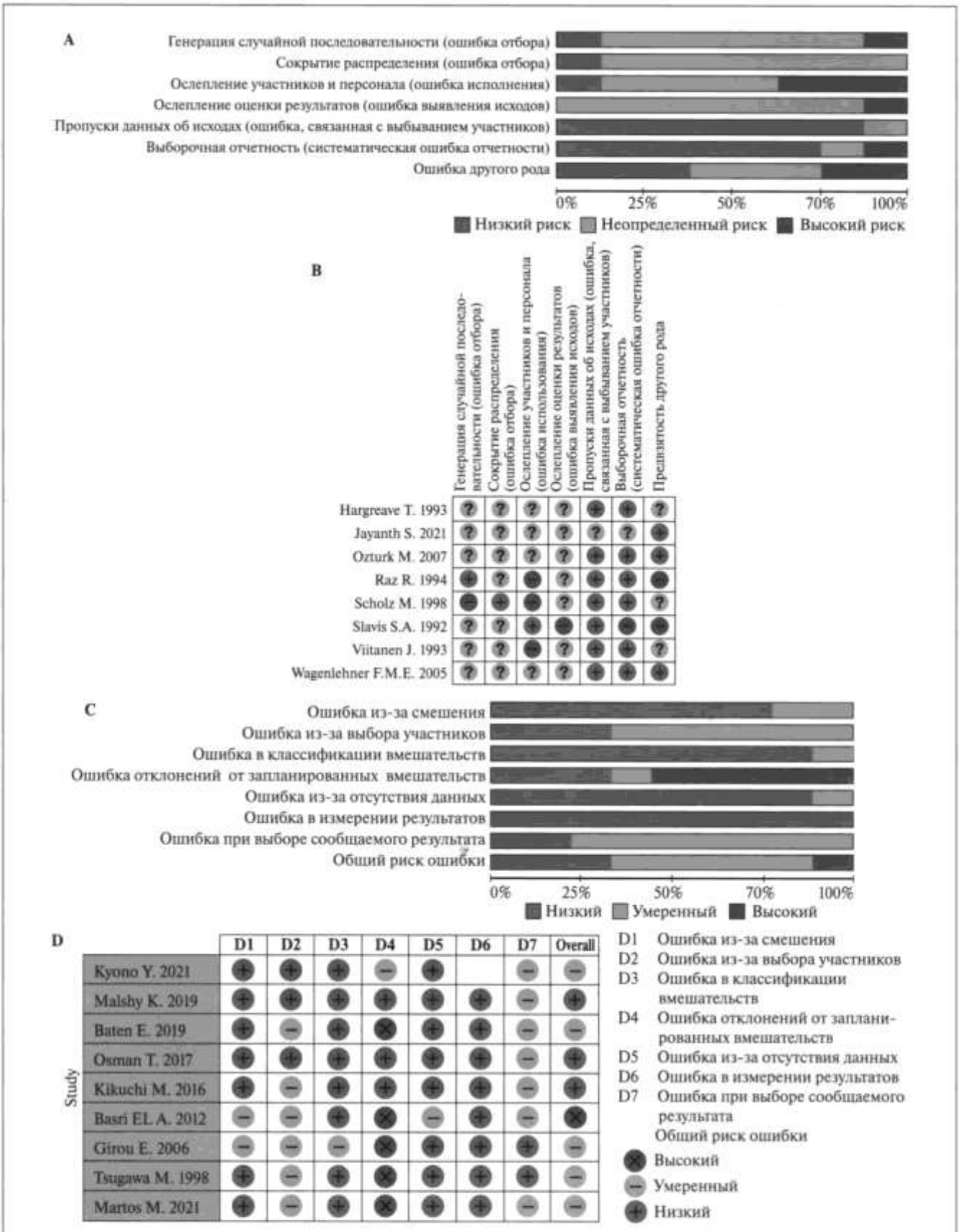


Рис. 1. Оценка риска систематической ошибки: рандомизированные исследования (A – B); нерандомизированные исследования (C – D). Графики риска систематической ошибки (A, C): суждения авторов о каждом элементе риска систематической ошибки, представлено в процентах по всем включенным исследованиям. Резюме риска систематической ошибки (B, D): суждения авторов о каждом элементе риска систематической ошибки для каждого включенного исследования.

*Причина 1: недостаточно данных для оценки бактериурии и инфекционных осложнений; Причина 2: не были исключены пациенты с раком предстательной железы; Причина 3: включены вмешательства, не предусмотренные в обзоре; Причина 4: неясные критерии включения.

Рис. 2. Блок-схема стратегии поиска для мета-анализа в соответствии с принципами о предпочтительных отчетных элементах для систематических обзоров и мета-анализов

составлял 10^5 КОЕ/мл [15, 17–19, 21], реже – 10^4 КОЕ/мл [28] и 10^3 КОЕ/мл [13].

Анализ (*рис. 3 (A)*) показал, что частота послеоперационной бактериурии составила 15,2% (200 из 1317) в группе антибиотикопрофилактики и 30,1% (276 из 916) в группе без профилактики. В соответствии с критерием Q Cochrane статистически значимой неоднородности не выявлено ($p>0,1$, $I^2=26\%$). Мета-анализ показал частоту послеоперационной бактериурии в группе применения АБП статистически значимо ниже по сравнению с группой без профилактики [ОШ=0,35, ДИ: 0,28, 0,44].

Для оценки развития инфекционных осложнений отобрано 7 исследований (2576 больных) [15, 17–21, 24]. Аналогично однодозовый режим преобладал над многодозовым. Наиболее часто применялись противомикробные препараты цефалоспоринов 3-го поколения (реже – 2-го поколения), фторхинолонов и триметоприма/сульфаметоксазола. В большинстве исследований диагностически значимым был уровень послеоперационной бактериурии 10^5 КОЕ/мл [15, 17–19, 21, 24], в одном исследовании – 10^4 КОЕ/мл [20]. Срок наблюдения составил от 2 до 6 нед.

Анализ показал, что частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде составила 6,5% (79 из 1221) в группе профилактики и 15,6% (211 из 1355) – в группе без профилактики (*рис. 3 (B)*). В соответствии с критерием Q Cochrane данные имеют значительную гетерогенность ($P<0,1$, $I^2=85\%$). Мета-анализ продемонстрировал преимущество использования антибиотикопрофилактики в снижении частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, результат статистически значимый [ОШ=0,31, ДИ: 0,13, 0,73].

2) Влияние продолжительности антибиотикопрофилактики на частоту инфекционных осложнений после трансуретральной хирургии простаты. Для анализа частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде отобрано три исследования (1083 пациента) [15, 16, 29]. С учетом дизайна исследований сравнение проведено между однодневным режимом дозирования (менее 24 ч) и многодозовым режимом (от 3 до 5 дней).

Мета-анализ показал, что частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде составила 10,3% (56 из 541) в группе однодневной профилактики и 6,6% (36 из 542) в группе пролонгированной профилактики (более 3 дней) (*рис. 3 (C)*). Согласно Q-критерию Cochrane, данные не имели существенной гетерогенности ($P>0,1$, $I^2=0\%$). Мета-анализ продемонстрировал преимущество использования пролонгированной антимикробной профилактики для снижения частоты послеоперационных инфекционных осложнений, результат оказался статистически значимым [ОШ=1,67, ДИ: 1,07, 2,61].

3) Влияет ли наличие предоперационной бактериурии на уровень значимой бактериурии и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде? Анализ исходов развития послеоперационной бактериурии включил три исследования (656 пациентов) [25–27]. T. Osman и соавт. признавали диаг-

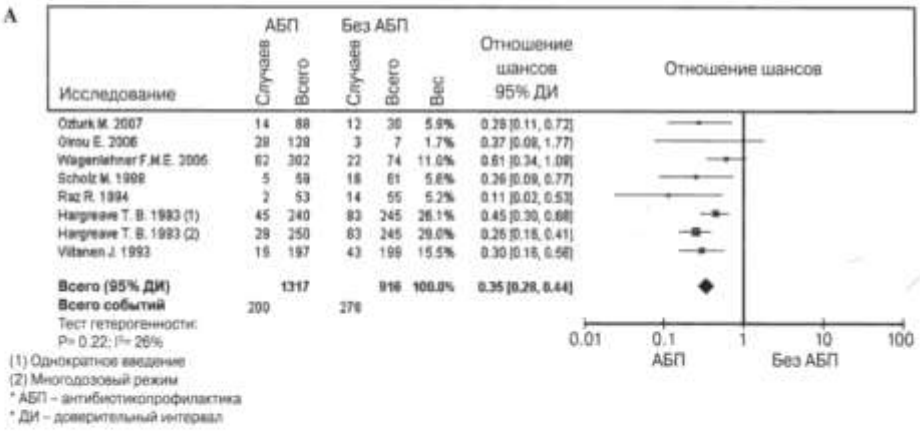


Рис. 3. Диаграммы мета-анализа. А) Влияние антибиотикопрофилактики на частоту значимой послеоперационной бактериурии.

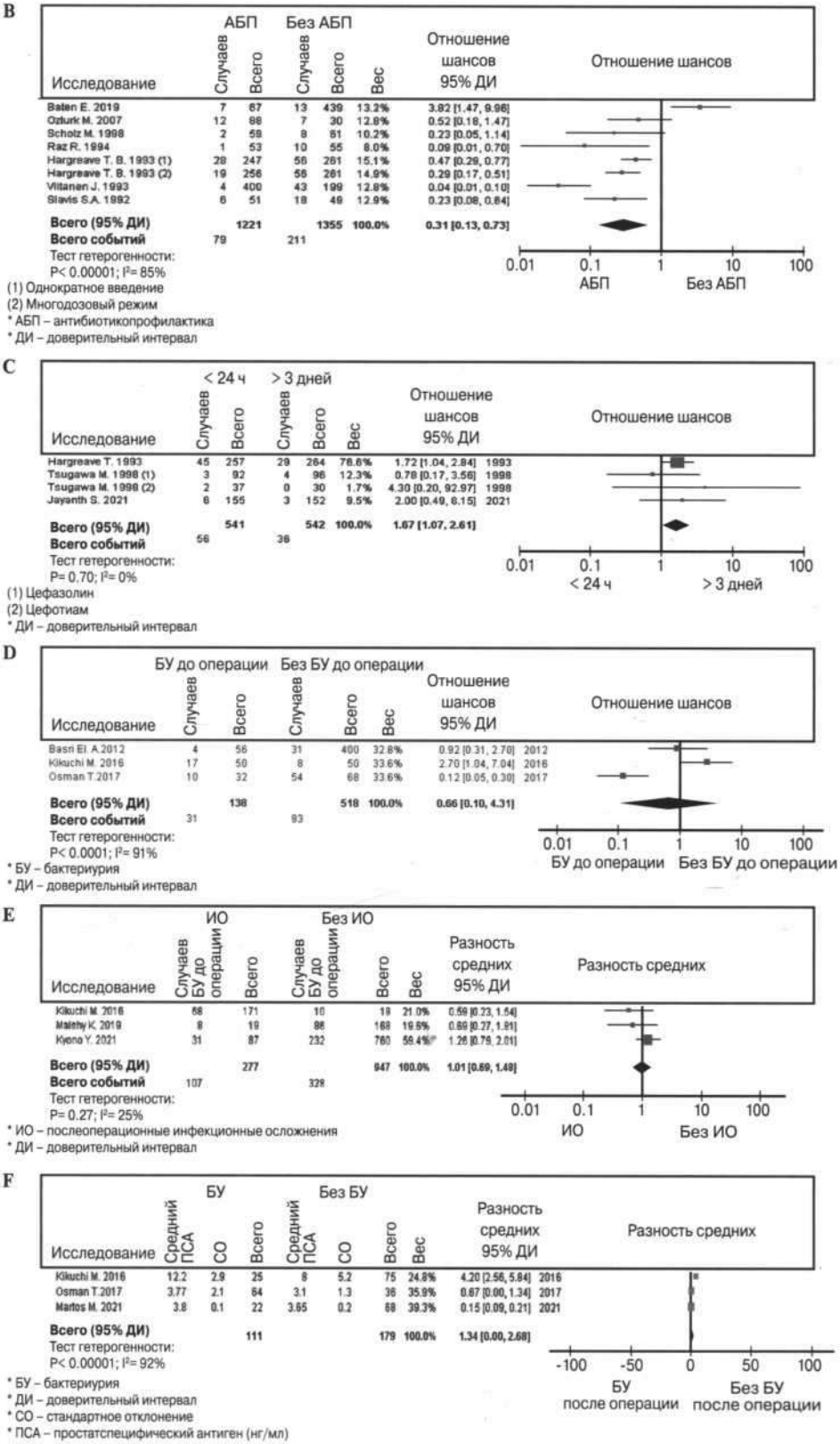


Рис. 3. Диаграммы мета-анализа. B) Влияние антибиотикопрофилактики на частоту инфекционных осложнений. C) Частота инфекционных осложнений в зависимости от продолжительности антибиотикопрофилактики. D) Влияние предоперационной бактериурии на частоту выраженной бактериурии в послеоперационном периоде. E) Влияние предоперационной бактериурии на частоту инфекций мочевыводящих путей в послеоперационном периоде. F) Влияние предоперационного уровня общего ПСА на частоту послеоперационной бактериурии.

*АБП – антибиотикопрофилактика, БУ –бактериурия, ДИ – доверительный интервал , ИО – инфекционные осложнения, СО – стандартное отклонение, ПСА – простатспецифический антиген

ностически значимым уровень послеоперационной бактериурии 10^5 КОЕ/мл [25], Kikuchi и соавт. – 10^4 КОЕ/мл [26], El. A. Basri и др. – 10^3 КОЕ/мл [27]. Среди пациентов с выявленной до операции бактериурией частота послеоперационной бактериурии составила 22,5% (31 из 138). В группе больных без бактериурии до операции частота послеоперационной бактериурии составила 18% (93 из 518) (*рис. 3 (D)*). Согласно Q-критерию Cochrane, данные имели значимую гетерогенность (P<0,1, I^2=91%). Мета-анализ показал, что частота послеоперационной бактериурии достоверно не различается в группах с предоперационной бактериурией и без нее [ОШ=0,66, ДИ: 0,10, 4,31].

Анализ частоты развития послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от наличия предоперационной бактериурии включил три исследования (1224 пациента) [22, 23, 26].

Среди больных с послеоперационными инфекционными осложнениями частота дооперационной бактериурии составила 38,6% (107 из 277). Частота предоперационной бактериурии в группе больных без послеоперационных инфекционных осложнений составила 34,6% (328 из 947) (*рис. 3 (E)*). Согласно Q-критерию Cochrane, данные не имели существенной гетерогенности (p>0,1, I^2=25%). Мета-анализ показал, что частота послеоперационных инфекционных осложнений достоверно не различается в группах с предоперационной бактериурией и без нее [ОШ:=1,01, ДИ: [0,69, 1,48].

3) Существует ли связь между предоперационным уровнем ПСА и уровнем послеоперационной бактериурии? В анализ включены 3 исследования (290 пациентов) [25, 26, 30]. T. Osman и соавт. считали диагностически значимым уровень послеоперационной бактериурии 10^5 КОЕ/мл, M. Kikuchi и соавт. – 10^4 КОЕ/мл. M. Martos и соавт. фиксировали любой уровень бактериурии.

Среди больных с послеоперационной бактериурией средний уровень ПСА составлял 12,2±2,9 нг/мл. В группе без послеоперационной бактериурии средний уровень ПСА составлял 8±4,2 нг/мл (*рис. 3 (F)*). Согласно Q-критерию Cochrane, данные имели значимую гетерогенность (P<0,1, I^2=92%). Мета-анализ показал, что средний предоперационный уровень ПСА значимо различается у пациентов с послеоперационной бактериурией и без нее [РС: 1,34, ДИ: 0,00; 2,68].

Обсуждение

1) Влияние антибиотикопрофилактики и ее продолжительности на развитие бактериурии и инфекционных осложнений у больных после трансуретральной хирургии простаты. Вопрос о целесообразности применения антибиотикопрофилактики у пациентов, перенесших трансуретральные операции на предстательной железе, в настоящее время по-прежнему обсуждается. Так, согласно B. Köves и соавт., объединившим данные 138 медицинских центров, антимикробная профилактика при трансуретральной резекции простаты проводится только половине пациентов [36]. И это несмотря на то что современные гайдлайны рекомендуют применять АБП во всех случаях [11]. Среди доказанных преимуществ применения профилактики отмечают снижение общего потребления антимикробных препаратов, снижение частоты послеоперационной бактериурии (26 по сравнению с 9,1%) и септицемии (4,4 по сравнению с 0,7%). Однако частота персистенции бактериурии, несмотря на АБП, составляет 36% при применении аминогликозидов и 22% – при применении как фторхинолонов, так и цефалоспоринов [37].

Анализ отобранных исследований позволил нам подтвердить значительное влияние использования АБП на оцениваемые исходы по сравнению с группой без профилактики. Кроме того, значимой в данном мета-анализе оказалась разница в частоте инфекционных осложнений в группе короткого режима дозирования (до 24 ч) и пролонгированного (от 3 до 5 дней). Однако мы хотим подчеркнуть тот факт, что большая часть включенных исследований, демонстрирующих статистически значимое преимущество применения АБП, все же проведены достаточно давно (1992–2007), при этом им явным образом противопоставляются данные, полученные в единственном представленном недавнем исследовании 2019 г. Нам представляется правильным обратить внимание на эту несогласованность, и по меньшей мере предположить, что наблюдаемая тенденция к заметному снижению эффективности применения АБП в данной группе больных с течением лет может свидетельствовать о стремительно растущей резистентности представителей микробиоты мочи этих больных как результат избыточного и нерационального использования антибактериальных препаратов. В данном случае суммарный статистический результат, указывающий на преимущества широкого применения АБП, обоснован численным преобладанием устаревших исследований, тогда как главную ценность представляют полученные данные в отношении тенденции к масштабной утрате клинического эффекта применения АБП.

2) Влияет ли наличие предоперационной бактериурии на частоту значимой бактериурии или инфекционных осложнений в послеоперационном периоде? С точки зрения важности изучения режимов АБП очевидна необходимость понимания исходного бактериального статуса больных и его влияния на исходы. В этом мета-анализе одной из задач была оценка уровня дооперационной бактериурии с точки зрения развития значимой послеоперационной бактериурии или инфекций после вмешательства. Данный фактор риска развития инфекционных осложнений упоминается в работах, оценивающих хирургические вмешательства различного профиля, а не только в урологии. Так, J. Salazar и соавт. проанализировали данные более 15 тыс. больных из различных хирургических отделений и установили, что среди тех больных, у которых до операции была бессимптомная бактериурия, частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде оказалась в 1,5 раза выше в сроки наблюдения до 1 года [38]. Среди пациентов, перенесших ортопедические или сердечно-сосудистые вмешательства, частота инфекционных осложнений была почти вдвое выше среди тех, у кого до операции была бессимптомная бактериурия. Такие данные также предоставляют специалисты в области травматологии, нейрохирургии [39, 40, 41]. Однако стоит отметить, что в настоящее время в урологической практике вопрос о наличии связи между бессимптомной бактериурией до операции и развитием инфекционных осложнений после операции обсуждается [25, 42, 43]. Следует начать с того, что сам по себе термин «бессимптомная бактериурия» в определенном смысле требует пересмотра ввиду сдвига парадигмы в отношении стерильности мочи [44]. Сегодня мы четко понимаем, что у каждого человека в норме в моче определяются микроорганизмы в различных концентрациях. При этом индивидуальная микробиота мочи подвержена определенным динамическим изменениям, обусловленным множеством факторов. Известны ли в настоящее время детерминанты и векторы сдвига микробного спектра мочи у мужчин в условиях нормы или патологии? Является ли статическая

оценка бактериурии без учета динамики ее качественных и количественных изменений репрезентативным критерием наличия риска инфекционных осложнений? Определенно нет. В этом мета-анализе статистическая значимость связи между наличием предоперационной бактериурии и уровнем бактериурии или инфекционными осложнениями после ТУРП не была подтверждена.

3) Существует ли связь между предоперационным уровнем ПСА и послеоперационной бактериурией? Традиционная факторная структура инфекционных осложнений или выраженной бактериурии после трансуретральных операций на простате не включает уровень ПСА [7, 13, 25, 27, 28, 45, 46]. Однако известно, что простатспецифический антиген, нашедший свое основное применение в диагностике рака предстательной железы, неспецифичен в отношении онкологического процесса и высокореактивен при воспалительных процессах тканей предстательной железы. Изучено, что среди мужчин с фебрильной ИМП часто отмечается повышение уровня ПСА в сыворотке крови [47]. В то же время повышенный уровень ПСА и изменение объема предстательной железы предлагаются в качестве критериев поражения предстательной железы у мужчин с фебрильной инфекцией мочевыводящих путей.

Клиническая сложность группы больных с предрасположенностью к развитию инфекционно-воспалительных процессов в предстательной железе, а также наличие очагов хронической инфекции, локальных очагов инфаркта тканей предстательной железы, персистенция СНМП у части больных определяют необходимость изучения взаимоотношений между мочевой средой и тканями предстательной железы на предмет наличия единой оси циркуляции бактериальных агентов и сововлечения в воспалительные процессы [48]. Наши данные продемонстрировали связь между уровнем общего ПСА и развитием послеоперационной бактериурии. Однако требуются дополнительные исследования со стратификацией групп пациентов по уровню ПСА.

Вывод. Настоящий мета-анализ продемонстрировал значительные пробелы в знаниях о периоперационном бактериальном статусе и эффективности стратегий антибиотикопрофилактики в группе пациентов, перенесших трансуретральные операции на предстательной железе. Большинство включенных исследований имели существенную неоднородность, что свидетельствует, с одной стороны, о неоднозначности вопросов, поднятых в нашем и аналогичных исследованиях, с другой – о недостаточности протоколов периоперационного обследования пациентов с точки зрения инфекционного фактора. Требуются дальнейшие исследования для разработки эффективных стратегий снижения риска развития инфекционных осложнений и рационального использования антибактериальных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Jo J.K., Shinn S.H., Kim K.S,. Moon H.S.* Changes in Prevalence and Treatment Pattern of Benign Prostatic Hyperplasia in Korea. Int Neurourol J. 2021 Dec;25(4):347–354. Doi: 10.5213/inj.2040412.206. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33504124; PMCID: PMC8748302.
2. *Lin Y.H., Hou C.P., Chen T.H., Juang H.H., Chang P.L., Yang P.S., et al.* Transurethral resection of the prostate provides more favorable clinical outcomes compared with conservative medical treatment in patients with urinary retention caused by benign prostatic obstruction. BMC Geriatr. 2018 Jan 16;18(1):15. Doi: 10.1186/s12877-018-0709-3. PMID: 29338688; PMCID: PMC5771192.
3. *Yang X., Chen H., Zheng Y., Qu S., Wang H., Yi F.* Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. Front Public Health. 2022 Jul 27;10:888205. Doi: 10.3389/fpubh.2022.888205. PMID: 35968451; PMCID: PMC9363895.
4. *Choi M.H., Kim D., Park Y., Jeong S.H.* Impact of urinary tract infection-causative microorganisms on the progression to bloodstream infection: A propensity score-matched analysis. J Infect. 2022 Nov;85(5):513–518. doi: 10.1016/j.jinf.2022.08.039. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36064046.
5. *Zhu C., Wang D.Q., Zi H., Huang Q., Gu J.M., Li L.Y., et al.* Epidemiological trends of urinary tract infections, urolithiasis and benign prostatic hyperplasia in 203 countries and territories from 1990 to 2019. Mil Med Res. 2021 Dec 9;8(1):64. Doi: 10.1186/s40779-021-00359-8. PMID: 34879880; PMCID: PMC8656041.
6. *Vivien A., Lazard T., Rauss A., Laisné M.J., Bonnet F.* Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. Association pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation. Eur Urol. 1998;33(4):365–369. Doi: 10.1159/000019617. PMID: 9612678.
7. *Guo R.Q., Yu W., Meng Y.S., Zhang K., Xu B., Xiao Y.X., et al.* Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. Kaohsiung J Med Sci. 2017 Mar;33(3):144151. Doi: 10.1016/j.kjms.2017.01.002. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28254117.
8. *Mayer E.K., Kroeze S.G., Chopra S., Bottle A., Patel A.* Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. BJU Int. 2012 Dec;110(11):1595–1601. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11119.x. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22540956.
9. *Lin Y.H., Hou C.P., Chen T.H., Juang H.H., Chang P.L., Yang P.S., et al.* Is diabetes mellitus associated with clinical outcomes in aging males treated with transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction: implications from Taiwan Nationwide Population-Based Cohort Study. Clin Interv Aging. 2017 Mar 16;12:535–541. Doi: 10.2147/CIA.S126207. PMID: 28356725; PMCID: PMC5360412.
10. *Lerner L.B,. McVary K.T., Barry M.J., Bixler B.R., Dahm P., Das A.K., et al.* Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. J Urol. 2021 Oct;206(4):806–817. Doi: 10.1097/JU.0000000000002183. Epub 2021 Aug 13. Erratum in: J Urol. 2021 Nov;206(5):1339. PMID: 34384237.
11. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
12. *Qiang W., Jianchen W., MacDonald R., Monga M., Wilt T.J.* Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. J Urol. 2005 Apr;173(4):1175–1181. Doi: 10.1097/01.ju.0000149676.15561.cb. PMID: 15758736.
13. *Wagenlehner F.M., Wagenlehner C., Schinzel S., Naber K.G.* Working Group «Urological Infections» of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. Eur Urol. 2005 Apr;47(4):549–556. Doi: 10.1016/j.eururo.2005.01.004. Epub 2005 Jan 18. PMID: 15774257.
14. *Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Syst Rev. 2021 Mar 29;10(1):89. Doi: 10.1186/s13643-021-01626-4. PMID: 33781348; PMCID: PMC8008539.
15. *Hargreave T.B., Botto H., Rikken G.H. et al.* Prophylactic antibiotic use in prostatic resection: collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate. Eur Urol, 23: 437, 1993.
16. *Jayanth S.T., Chandrasingh J., Sahni R.D., Mukha R.P., Kumar S., Devasia A., et al.* Efficacy of 1 versus 3 days of intravenous amikacin as a prophylaxis for patients undergoing transurethral resection of the prostate: A prospective randomized trial. Indian J Urol. 2021 Apr-Jun;37(2):133-139. doi: 10.4103/iju.IJU_494_20. Epub 2021 Apr 1. PMID: 34103795; PMCID: PMC8173930.
17. *Ozturk M., Koca O., Kaya C., Karaman M.I.* A prospective randomized and placebo-controlled study for the evaluation of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate. Urol Int. 2007;79(1):37–40. Doi: 10.1159/000102911. PMID: 17627166.
18. *Raz R., Almog D., Elhanan G., Shental J.* The use of ceftriaxone in the prevention of urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P). Infection. 1994 Sep-Oct;22(5):347–349. Doi: 10.1007/BF01715544. PMID: 7843814.
19. *Scholz M., Luftenegger W., Harmuth H., Wolf D., Höltl W.* Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial. Br J Urol. 1998 Jun;81(6):827–829. Doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00655.x. PMID: 9666765.
20. *Slavis S.A., Miller J.B., Golji H., Dunshee C.J.* Comparison of single-

dose antibiotic prophylaxis in uncomplicated transurethral resection of the prostate. J Urol. 1992 May;147(5):1303–1306. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)37548-1. PMID: 1569672.
21. *Viitanen J, Talja M, Jussila E, Nurmi M, Permi J, Puolakka VM, et al.* Randomized controlled study of chemoprophylaxis in transurethral prostatectomy. J Urol. 1993 Nov;150(5 Pt 2):1715–1717. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)35876-7. PMID: 7692109.
22. *Kyono Y., Endo F., Shimbo M., Ohwaki K., Hattori K.* Positive urine culture under indwelling urethral catheterization is a risk factor for febrile complications after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). Low Urin Tract Symptoms. 2021 Jul;13(3):377–382. Doi: 10.1111/luts.12380. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33847442.
23. *Malshy K., Nativ O., Sadeh O., Aro T., Kastin A., et al.* Risk factors predicting fever following trans-urethral prostatectomy. J. Mol. Clin. Med. 2019, 2(1), 15–18. https://doi.org/10.31083/j.jmcm.2019.01.9231
24. *Baten E., Van Der Aa F., Orye C., Cartuyvels R., Arijs I., van Renterghem K.* Antibiotic prophylaxis in TURP: a prospective analysis concerning antibiotic stewardship and a potential reduction of antibiotic use in TURP. World J Urol. 2019 Nov;37(11):2467–2472. Doi: 10.1007/s00345-019-02676-z. Epub 2019 Feb 9. PMID: 30739131.
25. *Osman T., ElSaeed K.O., Youssef H.A., Shabayek M., Emam A., Hussein M.S.* Evaluation of the risk factors associated with the development of post-transurethral resection of the prostate persistent bacteriuria. Arab J Urol. 2017 Jul 12;15(3):260–266. Doi: 10.1016/j.aju.2017.05.004. PMID: 29071162; PMCID: PMC5651946.
26. *Kikuchi M., Kameyama K., Yasuda M., Yokoi S., Deguchi T., Miwa K.* Postoperative infectious complications in patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate: Risk factors and microbiological analysis. Int J Urol. 2016 Sep;23(9):791–796. Doi: 10.1111/iju.13139. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27302684.
27. *El Basri A., Petrolekas A., Cariou G., Doublet J.D., Hoznek A., Bruyere F.* Clinical significance of routine urinary bacterial culture after transurethral surgery: results of a prospective multicenter study. Urology. 2012 Mar;79(3):564–569. Doi: 10.1016/j.urology.2011.11.018. PMID: 22386398.
28. *Girou E., Rioux C., Brun-Buisson C., Lobel B.* Infection Committee of the French Association of Urology. The postoperative bacteriuria score: a new way to predict nosocomial infection after prostate surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 Aug;27(8):847–854. Doi: 10.1086/506398. Epub 2006 Jul 20. PMID: 16874646.
29. *Tsugawa M., Hashimoto H., Monden K., Kumon H., Ohmori H.* [Antimicrobial prophylaxis in transurethral resection of the prostate]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1998 Apr;89(4):453–459. Japanese. Doi: 10.5980/jpnjurol1989.89.453. PMID: 9597863.
30. *Martos M., Katz JE, Parmar M., Jain A., Soodana-Prakash N., Punnen S., et al.* Impact of perioperative factors on nadir serum prostate-specific antigen levels after holmium laser enucleation of prostate. BJUI Compass. 2021 Jan 5;2(3):202–210. Doi: 10.1002/bco2.68. PMID: 35475131; PMCID: PMC8988639.
31. *Higgins J.P., Altman D.G., Gotzsche P.C., Jüni P., Moher D., Oxman A.D., et al.* Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 Oct 18;343:d5928. Doi: 10.1136/bmj.d5928. PMID: 22008217; PMCID: PMC3196245.
32. *Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., Savović J., Berkman N.D., Viswanathan M., et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016 Oct 12;355:i4919. Doi: 10.1136/bmj.i4919. PMID: 27733354; PMCID: PMC5062054.
33. *Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R.* Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999 Apr;27(2):97-132; quiz 133-4; discussion 96. PMID: 10196487.
34. *Furlan A.D., Malmivaara A., Chou R., Maher C.G., Deyo R.A., Schoene M., et al.* 2015 Updated Method Guideline for Systematic Reviews in the Cochrane Back and Neck Group. Spine (Phila Pa 1976). 2015 Nov;40(21):1660–1673. Doi: 10.1097/BRS.0000000000001061. PMID: 26208232.
35. *Borenstein M., Hedges L.V. Higgins J., Rothstein H.R.* Introduction to meta-analysis. Published Online: 11 March 2009. DOI: 10.1002/9780470743386.
36. *Köves B., Tenke P., Tandogdu Z., Cai T., Bogenhard F., Wullt B., et al.* Transurethral Resection of the Prostate: are We Following the Guidelines? - Outcomes from the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) Study. J Chemother. 2019 Feb;31(1):15–22. Doi: 10.1080/1120009X.2018.1542552. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30508403.
37. *Berry A., Barratt A.* Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 1):571–577. PMID: 11792921.
38. *Gallegos Salazar J., O'Brien W., Strymish J.M., Itani K., Branch-Elliman W., Gupta K.* Association of Screening and Treatment for Preoperative Asymptomatic Bacteriuria With Postoperative Outcomes Among US Veterans. JAMA Surg. 2019 Mar 1;154(3):241–248. Doi: 10.1001/jamasurg.2018.4759. PMID: 30540346; PMCID: PMC6439639.
39. *Yassa R.R., Khalfaoui M.Y., Veravalli K., Evans D.A.* Pre-operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open. 2017 Feb 1;8(3):2054270416675083. Doi: 10.1177/2054270416675083. PMID: 28321316; PMCID: PMC5347269.
40. *Yoon J.S., King J.T.* Jr. Preoperative Urinary Tract Infection Increases Postoperative Morbidity in Spine Patients. Spine (Phila Pa 1976). 2020 Jun 1;45(11):747–754. Doi: 10.1097/BRS.0000000000003382. PMID: 32384411; PMCID: PMC7363502.
41. *Fisahn C., Schmidt C., Schroeder J.E., Vialle E., Lieberman I.H., Dettori J.R., et al.* Blood Transfusion and Postoperative Infection in Spine Surgery: A Systematic Review. Global Spine J. 2018 Apr;8(2):198–207. Doi: 10.1177/2192568217747572. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29662751; PMCID: PMC5898681.
42. *Cai T., Verze P., Palmieri A., Gacci M., Lanzafame P., Malossini G., et al.* Is Preoperative Assessment and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Necessary for Reducing the Risk of Postoperative Symptomatic Urinary Tract Infections After Urologic Surgical Procedures? Urology. 2017 Jan;99:100–105. Doi: 10.1016/j.urology.2016.10.016. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27773650.
43. *Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R.* Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention. Eur Urol. 2006 Nov;50(5):969–79; discussion 980. doi: 10.1016/j.eururo.2005.12.042. Epub 2006 Jan 30. PMID: 16469429.
44. *Kogan M.I., Naboka Y.L., Ibishev K.S., Gudima I.A., NaberK.G.* Human urine is not sterile-shift of paradigm. Urologia internationalis. 2015;94(4):445-452. DOI: 10.1159/000369631
45. *Hwang E.C., Jung S.I., Kwon D.D., Lee G., Bae J.H., Na Y.G., et al.* A prospective Korean multicenter study for infectious complications in patients undergoing prostate surgery: risk factors and efficacy of antibiotic prophylaxis. J Korean Med Sci. 2014 Sep;29(9):1271–1277. Doi: 10.3346/jkms.2014.29.9.1271. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25246747; PMCID: PMC4168182.
46. *Schneidewind L., Kranz J., Schlager D., Barski D., Mühlsteadt S., Grabbert M., et al.* Mulitcenter study on antibiotic prophylaxis, infectious complications and risk assessment in TUR-P. Cent European J Urol. 2017;70(1):112–117. Doi: 10.5173/ceju.2017.941. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28461999; PMCID: PMC5407338.
47. *Arjunlal T.S., Deepanjali S., Manikandan R., Medha R.* Frequency and clinical significance of prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection: a prospective observational study. F1000Res. 2020 Jun 16;9:617. Doi: 10.12688/f1000research.24094.3. PMID: 33274047; PMCID: PMC7684675.
48. *Al-Hammouri F., Abu-Qamar A.* Monopolar transurethral resection of the big prostate, experience at Prince Hussein Bin Abdullah Urology Center. J Pak Med Assoc. 2011 Jul;61(7):628–631. PMID: 22204233.

Поступила 14.06.2023
Принята в печать 16.07.2023
Received 14.06.2023
Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: Отсутствует
Financing source: Absents

INFECTIOUS FACTOR IN TRANSURETRAL SURGERY OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

S.N. Ivanov[1], M.I. Kogan[1], Y.L. Naboka[2], V.L. Medvedev[3]

[1]Department of Urology and Pediatric Urology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; [2]Deparment of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; [3]Department of Urology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author: S.N. Ivanov – Postgrad. Student, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with pediatric Urology

and Andrology course), Rostov State Medical University, e-mail: ivanovsergey19@gmail.com. ORCID iD 0000-0002-9772-937X

Purpose. To assess postoperative bacteriuria and infectious complications in terms of antibiotic prophylaxis (ABP) regimens, preoperative urine bacterial status and total prostate-specific antigen (PSA) level in patients with benign prostate hyperplasia (BPH) undergoing transurethral prostate surgery.

Materials and Methods. The PubMed, ClinicalKey, Google Scholar and the Cochrane bibliographic databases were searched from 1992 to 2022. The Mantel-Haenszel method was used to calculate the odds ratio (OR) and inverse variance method was used to calculate mean difference (MD) with 95% confidence interval (CI). Primary outcome was the development of asymptomatic bacteriuria, secondary – development of infectious complications.

Results. This meta-analysis showed that ABP significantly decreased level of postoperative bacteriuria and infection complications. This meta-analysis was in favour of prolonged ABP (⩾ 3 days) in lowering postoperative infectious complications rate compared to short regimens (⩽ 24 hours). Preoperative bacteriuria was not significantly associated with postoperative bacteriuria level and infectious complications. Mean preoperative PSA level significantly differed in patients with and without postoperative bacteriuria.

Conclusion. This meta-analysis demonstrated significant gaps in the knowledge of perioperative bacterial status and antibiotic prophylaxis strategies efficacy in the group of patients undergoing transurethral prostate surgery. There is no consensus on optimal ABP regimen. Most of included studies had significant heterogeneity. Further studies are required.

Key words: *bacteriuria; infectious complications; prostate-specific antigen; transurethral prostate surgery, urinary tract infections*

The authors declare that they have no conflicts of interest. For citation: Ivanov S.N., Kogan M.I., Naboka Y.L., Medvedev V.L. Infectious factor in transuretral surgery of benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Urologiia. 2023;4:141–149

Doi: https: //dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.141-149

Информация об авторах:

Иванов С.Н. – аспирант ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: ivanovsergey19@gmail.com. ORCID iD 0000-0002-9772-937X

Коган М.И. – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующей кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: kogan_dept@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-1710-0169

Набока Ю.Л. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: nagu22@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-0937-4573;

Медведев В.Л. – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заместитель главного врача по урологии, НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, руководитель краевого уронефрологического центра, главный внештатный уролог Министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель уронефрологического центра ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. профессора Очаповского», Краснодар, Россия; email: medvedev_vl@mail.ru. ORCID iD 0000-0001-8335-2578

Information about the authors:

Sergey N. Ivanov – Postgrad. Student, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: ivanovsergey19@gmail.com. ORCID iD 0000-0002-9772-937X

Mikhail I. Kogan – MD, PhD, Honored Scientist of the Russian Federation, Full Professor; Head at the Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: kogan_dept@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-1710-0169

Yulia L. Naboka – MD, PhD, Full Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: nagu22@mail.ru. ORCID iD 0000-0002-0937-4573

Vladimir L. Medvedev – MD, PhD, Honored Doctor of the Russian Federation, Full Professor; Deputy Chief Doctor on Urology, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1, Head of Regional Uronephrologic Center, Chief External Urologist of Health Care Ministry of Krasnodar Region, Head of Urology Department, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; e-mail: medvedev_vl@mail.ru

РЕЗОЛЮЦИЯ

РЕЗОЛЮЦИЯ II ЗАСЕДАНИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСАМ МЕТАФИЛАКТИКИ МКБ

02.12.2022

МОСКВА

Члены экспертного совета:

Аполихин О. И. – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Газимиев М. А. – д.м.н., профессор, директор НМИЦ по профилю «урология», заместитель директора института урологии и репродуктивного здоровья, профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Дутов В. В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Константинова О. В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Лебедев Д. Г. – к.м.н., заведующий отделением дистанционной литотрипсии, врач-уролог, рентгенолог, ГБУЗ «Александровская больница» (Санкт-Петербург, Россия)

Малхасян В. А. – д.м.н., профессор, кафедра урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, Россия)

Мартов А. Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИППО ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России (Москва, Россия)

Просянников М. Ю. – к.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Саенко В. С. – д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (Москва, Россия)

Сивков А. В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Цариченко Д. Г. – д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Лечение и профилактика мочекаменной болезни (далее МКБ) является одной из актуальных и социально значимых проблем современной медицины. МКБ – метаболическое заболевание, имеющее выраженную тенденцию к росту распространенности в связи с изменениями характера и качества питания, увеличением числа неблагоприятных экологических, социальных и наследственных факторов. Распространенность МКБ варьирует от 2 до 20% в разных регионах мира с общей тенденцией к увеличению. В России с 2005 г. отмечается неуклонный рост заболеваемости МКБ, в среднем составляющий 2–3% в год. В 2019 г. ее распространенность составила 754,5 на 100 тыс. населения. На МКБ приходится до 34% пациентов с урологическими заболеваниями и до 40% пациентов, находящихся на стационарном лечении.

Высокая распространенность и рост заболеваемости МКБ в России обусловливают высокую нагрузку на систему здравоохранения. Особенностью МКБ является склонность к рецидивам. В отсутствие должной метафилактики риск развития рецидива и повторных оперативных вмешательств составляет 25–50% в течение 5 лет и 60–75% в течение 10 лет. В свою очередь метафилактика МКБ эффективна и значительно снижает риск повторного камнеобразования.

Совет экспертов по вопросам метафилактики МКБ констатирует, что метафилактика рецидивов МКБ – это важное востребованное, самостоятельное и экономически обоснованное направление развития отечественной урологии, позволяющее сокращать частоту госпитализаций, предотвращать случаи нетрудоспособности и инвалидизации, добиваться снижения затрат ФОМС, ФОСС, размера недополученных налогов.

Совет экспертов отмечает выполнение положений 1-й Резолюции от 03.12.2021: проведены и опубликованы опросы урологов по проблеме метафилактики МКБ; подготовленные ИОМы и образовательные программы по метафилактике МКБ.

На втором заседании 02.12.2022 Совет экспертов по вопросам метафилактики МКБ принял следующие решения:

1. Расширить раздел «Профилактика (метафилактика)» в клинических рекомендациях по мочекаменной болезни с подробным описанием методов диагностики, консервативной коррекции и контроля литогенных нарушений.
2. Рекомендовать Экспертному совету РОУ сформулировать предложения по приведению в соответствие клинических рекомендаций по МКБ, стандартов оказания медицинской помощи взрослым при мочекаменной болезни (Приказ МЗ РФ № 736н от 8.07.2021), критериев оценки качества оказания медицинской помощи (Приказы МЗ РФ № 203н от 10.05.2017).
3. Признать положительным опыт НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ по скринингу МКБ, с использованием авторского опросника и рекомендовать продолжить исследования в данном направлении (https://ecuro.ru/article/sovremennyi-vzglyad-na-skrining-mochekamennoi-bolezni).

ARISTO

Каждый имеет право на здоровье

КАМНИ
только там, где им место!

БЛЕМАРЕН®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И РАСТВОРЕНИЯ КАМНЕЙ В ПОЧКАХ

ИЗ ГРУППЫ ЩЕЛОЧНЫХ ЦИТРАТОВ

Применяется при камнях в почках:

- Уратных
- Оксалатных
- Смешанных*

Индивидуальный подход к дозированию

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»
В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

* При содержании оксалатов менее 25%.
** Щелочные цитраты входят в стандарт лечения мочекаменной болезни по версии EAU 2022.

БЕСПЛАТНОЕ МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ

BlemaStone®

Помощь в подборе дозы препарата Блемарен® для растворения камней и профилактики их повторного образования

Реклама

ООО «Аристо Фарма»: 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, помещение I ком. 29, 29А, 29Б, тел.: 8 800 555 75 75, +7 495 909 00 55
www.aristo-pharma.ru

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ЮБИЛЕИ

К ЮБИЛЕЮ ЛОРАНА ОЛЕГА БОРИСОВИЧА
Шестьдесят три года на службе у медицины

24 июля 2023 года академик РАН, профессор Олег Борисович Лоран отметил свой 80-летний юбилей.

Олега Борисовича Лорана считают одним из самых новаторских, преданных своему делу, демократичных и ориентированных на пациента лидеров российской урологии. В хирургии почек, реконструктивных операциях на верхних и нижних мочевыводящих путях ему до сих пор нет равных. Он революционизировал хирургию рака почки, простаты и мочевого пузыря в нашей стране. Его стараниями и под его руководством произошло изменение традиционных подходов к хирургии мочекишечных и пузырно-влагалищных свищей, уретры, мочеточника. Придя к своему первому месту работы в Салдинскую городскую больницу, он провел там интереснейшие, как он сам говорит, 3 года, где проявились его первые таланты хирурга и организатора. Уже тогда он увлекся урологией и значительное количество времени уделял изучению трудов выдающихся мировых ученых, таких как Л. Каспер, С. П. Федоров, Н. А. Богораз, Ф. Гюйон, П. Д. Соловов, И. Альбарран, А. П. Фрумкин и Л. Диттель. Там же он сделал первые шаги в реконструктивной урологии. Его привлекали наиболее сложные случаи в хирургии, и он старался проводить все свободное время в операционной, не разделяя неотложную и плановую хирургию. Чувствуя необходимость в дальнейшей учебе и развитии, он по конкурсу был принят штатным ординатором урологической клиники Боткинской больницы, где работал врачом-ординатором в урогинекологическом отделении под руководством своего учителя профессора Дмитрия Вавильевича Кана. Работы А. П. Фрумкина, описывающие опыт Великой Отечественной войны, повлияли на дальнейшее формирование Олега Борисовича как реконструктивного хирурга. Позже Дмитрий Вавильевич настоял, чтобы он перешел на кафедру урологии Московского медицинского стоматологического института (сейчас это Московский государственный медико-стоматологический университет), где под его непосредственным руководством он прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой. Несмотря на предельную загруженность и вовлечение в преподавательскую работу, Олег Борисович находил время для научных исследований и уже в 1973 г. блестяще защитил кандидатскую диссертацию, а в 1989-м – докторскую, посвященную посттравматической деструкции мочеиспускательного канала у женщин. Обладая незаурядными талантами и тонко чувствуя людей, будучи заведующим кафедрой урологии Московского медицинского стоматологического института, он вырастил блистательный коллектив, заложив предпосылки к формированию современного облика урологии Москвы. В октябре 2001 г. он снова вернулся в Боткинскую больницу, но уже в качестве заведующего кафедрой урологии Российской медицинской академии последипломного образования, где 30 лет назад сформировался как врач-уролог. Здесь на базе лучшей городской клинической больницы Москвы, тогда переживавшей трудные годы перестройки вместе со всей страной, ему пришлось провести серьезную реорганизационную работу. За те непростые годы удалось реформировать всю урологическую службу под современные, быстро меняющиеся задачи, сделав серьезный задел на будущее. Сегодня урологическая клиника – одна из лучших в стране, динамично развивается и является образцовой.

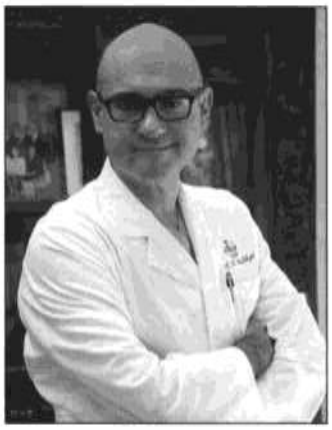
Вклад Олега Борисовича в отечественную и мировую науку трудно переоценить. Под его руководством подготовлены 52 кандидата и 18 докторов наук. Опубликовано 650 печатных работ, из них 25 монографий, 27 учебно-методических пособий, получено 19 патентов. Олег Борисович является членом редакционной коллегии журналов «Урология» и «Анналы хирургии», заместителем главного редактора журнала «Онкоурология». О. Б. Лоран – действительный член Европейской и Международной ассоциаций урологов, заслуженный деятель науки РФ, дважды лауреат премии Правительства РФ. Удостоен дипломов Американской ассоциации урологов и Американского урологического фонда. Награжден орденами «Дружбы» и «Знак Почета».

Говоря о заслугах и личных качествах Олега Борисовича, нельзя не отметить факт, что большинство действующих лидеров в урологии, включая даже тех, кто непосредственно не работал под его руководством, считают себя его учениками. Все благодаря именно его личному вкладу в развитие урологии, а также большому числу научных публикаций и выступлений.

Коллектив академии и коллеги по кафедре выражают Олегу Борисовичу благодарность за многолетний самоотверженный труд и желают крепкого здоровья, благополучия, успехов в активной научно-практической и педагогической деятельности!

К поздравлениям глубокоуважаемого академика Олега Борисовича Лорана присоединяются редакционная коллегия журнала «Урология», Президиум Правления Российского общества урологов, многочисленные коллеги и ученики с пожеланиями крепкого здоровья и благополучия.

К ЮБИЛЕЮ ПУШКАРЯ ДМИТРИЯ ЮРЬЕВИЧА



Юбилей – это рубеж, когда подводятся итоги прожитых лет и определяются планы на будущее. 19 июля 2023 года исполнилось 60 лет главному урологу МЗ РФ, академику РАН, заслуженному врачу РФ, заслуженному деятелю науки РФ, заведующему кафедрой урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ, профессору, д.м.н., Пушкарю Дмитрию Юрьевичу.

Накоплен огромный жизненный и профессиональный опыт, а сейчас время окинуть взгляды на пройденное и ощутить удовлетворение достигнутыми результатами. Незаурядные природные способности и огромное трудолюбие академика Д. Ю. Пушкаря позволили достичь впечатляющих успехов. Они сопровождали специалиста на всем сложном пути: от выпускника МГМСУ им. А. И. Евдокимова до заведующего кафедрой урологии того же вуза и академика РАН.

В 1986 г. Д. Ю. Пушкарь с отличием окончил лечебный факультет Московского медицинского стоматологического института. С 1987 по 1996 г. после окончания ординатуры по хирургии работал врачом-урологом на кафедре урологии МГМСУ на базе ГКБ № 50 (ныне ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого) в должности старшего лаборанта, ассистента, доцента. В 1990 г. Д. Ю. Пушкарь успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Функциональное состояние нижних мочевых путей после радикальных операций на матке». В 1991 г. Д. Ю. Пушкарь стал одним из первых членов Американской ассоциации урологов из РФ и выступил с первым докладом на тему «Билатеральная травма мочеточников у женщин». С 1993 г. в течение 5 лет – стажер, затем – врач-консультант клиники урологии университета Пастера в Ницце, Франция. В 1995 г. доктором Д. Ю. Пушкарем получен диплом Американской ассоциации урологов за представление уникальной хирургической техники. Данная методика явилась многолетней разработкой кафедры урологии МГМСУ, предусматривающей петлевую пластику недержания мочи у женщин с использованием собственной кожи. Вплоть до начала 2000-х гг. эта методика использовалась в разных странах мира под названием «Русская петля». В 1996 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи». В период с 1996 по 2001 г. профессор кафедры урологии МГМСУ, а с 2001 г. по настоящее время – заведующий кафедрой урологии МГМСУ. 28.10.2016 Дмитрий Юрьевич был избран членом-корреспондентом РАН по отделению медицинских наук, с 15 ноября 2019 г. является академиком РАН.

Крупный ученый, снискавший уважение в отечественных и мировых медицинских сообществах, является автором более 600 научных работ, 50 монографий и руководств, 10 из которых в соавторстве с ведущими зарубежными урологами опубликованы за рубежом.

Под руководством Д. Ю. Пушкаря защищено более 40 кандидатских и докторских диссертаций. Это явилось весомым вкладом в решение ряда актуальных проблем реконструктивно-восстановительной урологии, урогинекологии, роботической хирургии, а также рака предстательной железы и в других направлениях.

Д. Ю. Пушкарь – высококвалифицированный специалист. Талант ученого сочетается с высоким профессионализмом клинициста-уролога, отличными хирургическими способностями и умением делиться с коллегами накопленным опытом и знаниями. Основные направления практической деятельности: онкоурология, реконструктивная урология, урогинекология, заболевания предстательной железы.

Одним из приоритетных направлений практической деятельности академика Д. Ю. Пушкаря является онкоурология, а именно оперативное лечение рака предстательной железы. В 1995 г. в ГКБ № 50 (вся профессиональная деятельность связана с ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого) во главе с Д. Ю. Пушкарем начата программа ранней диагностики рака предстательной железы, а затем освоена и широко внедрена радикальная позадилонная простатэктомия как метод хирургического лечения.

Д. Ю. Пушкарь является одним из первых, кто внедрил использование роботической системы Da Vinci в системе здравоохранения РФ. В 2008 г. выполнил первую в России робот-ассистированную простатэктомию. В настоящее время радикальная простатэктомия в подавляющем большинстве случаев выполняется именно с использованием системы Da Vinci, а Д. Ю. Пушкарь имеет наибольший опыт выполнения подобного рода операций в России.

В 2014 г. совестно с ведущими инженерами РФ началась работа по созданию российского роботического комплекса, которая завершилась в 2017 г. В 2019–2020 гг. Д. Ю. Пушкарем начато активное использование российского робот-ассистированного комплекса для операций на живых животных. Многие главные специалисты Москвы приняли участие в данной программе. На сегодняшний день робот-ассистированный комплекс регулярно демонстрируется в лечебных учреждениях Москвы, находясь на стадии предклинического применения и объединяя работу инженерной и медицинских групп.

Академиком Д. Ю. Пушкарем создана и разработана московская роботическая программа, которая входит в число лидирующих программ мира. С 2016 г.

робот-ассистированные операции демонстрируются академиком Д. Ю. Пушкарем в режиме прямого эфира на 24 часовые пояса в числе 10 ведущих коллективов планеты.

Еще одним важным направлением практической деятельности академика Д. Ю. Пушкаря является урогинекология. Разработанная им уникальная хирургическая методика, предусматривающая петлевую пластику недержания мочи у женщин с использованием собственной кожи, вплоть до начала 2000-х гг. применялась в разных странах мира. В клинике урологии ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого, руководимой академиком Д. Ю. Пушкарем, накоплен уникальный опыт коррекции пролапса тазовых органов у женщин, а также лечения урогенитальных свищей различной этиологии.

Трудовая деятельность Д. Ю. Пушкаря неоднократно отмечена государственными премиями и наградами: в 2005 г. присвоено звание «Заслуженный врач РФ»; в 2006 г. награжден премией лучшим врачам России «Призвание»; в 2010 г. награжден международной премией «Профессия – Жизнь» в номинации «За личный вклад в развитие современной урологии»; в 2013 г. награжден премией Правительства РФ в области образования; в 2014 г. присвоено звание «Заслуженный деятель науки РФ»; в 2019 г. награжден премией Москвы в области медицины за создание Московской программы роботической хирургии; в 2019 г. награжден Почетной грамотой Президента РФ за заслуги в научно-педагогической деятельности, подготовке высококвалифицированных специалистов и многолетнюю добросовестную работу; в 2021 г. присвоена премия «Будем жить!» в номинации «Жемчужины профессии» за вклад в борьбу против рака и неоценимую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями; в 2021 г. награжден Орденом Пирогова за заслуги в области здравоохранения и многолетнюю добросовестную работу; в 2021 г. награжден знаком отличия «За заслуги перед Москвой» за заслуги в области здравоохранения, большой личный вклад в развитие науки и многолетнюю плодотворную деятельность на благо Москвы и москвичей; в 2023 г. награжден государственной премией Президентом РФ в области науки и технологий.

Его коммуникабельность и отзывчивость пользуются большим профессиональным и личным авторитетом во врачебных кругах, среди пациентов и самых широких слоев населения РФ, Европы и США. Является отличным лектором, педагогом, популяризатором урологических знаний; постоянно стремится к повышению квалификации отечественных урологов, представляет Россию на международных конгрессах и конференциях, даете мастер-классы в нашей стране и за рубежом. Созданы и успешно функционируют на постоянной основе Московская урологическая и Московская онкоурологическая школы.

Коллектив кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ, сотрудники ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого, а также организационно-методический отдел по урологии ГБУ «НИИОЗММ» ДЗМ сердечно поздравляют прекрасного врача и замечательного человека с юбилеем, желают дальнейших научных и профессиональных успехов, здоровья и процветания.

К поздравлениям глубокоуважаемого академика Дмитрия Юрьевича Пушкаря присоединяются с наилучшими пожеланиями редакционная коллегия журнала «Урология», Президиум Правления Российского общества урологов.

К ЮБИЛЕЮ ПЕРЕПАНОВОЙ ТАМАРЫ СЕРГЕЕВНЫ

23 июля 2023 года отметила свой юбилей Перепанова Тамара Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Т. С. Перепанова – известный ученый, высококвалифицированный специалист в области урологии и клинической фармакологии, внесший большой вклад в развитие различных разделов медицины: от разработки ангиографических методов диагностики урологических заболеваний до методов лекарственной терапии урологических заболеваний. Область научно-практических интересов – исследование этиологии и патогенеза инфекционных урологических заболеваний, фармакотерапия урологических заболеваний, принципы антимикробной терапии мочевой инфекции, фаготерапии, иммунотерапии мочевой инфекции.

Тамара Сергеевна родилась в Улан-Удэ, Республика Бурятия.

После окончания средней школы поступила во 2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт, после окончания которого поступила в клиническую ординатуру, а затем в аспирантуру на знаменитую кафедру урологии этого института, возглавляемую академиком РАМН, профессором, д.м.н. Лопаткиным Николаем Алексеевичем. Работа в блестящем коллективе сотрудников кафедры, учеба и научно-педагогическая деятельность, совмещенная с активной врачебной деятельностью, дежурствами в скоропомощной Первой Градской больнице Москвы – клинической базе кафедры урологии, сформировали клиническое мышление, научный подход к диагностике и лечению урологических заболеваний.

Результатом большой научной и лечебной работы стали написание и блестящая защита кандидатской диссертации на тему «Венокаваренография урологических заболеваний». После успешной защиты Тамара Сергеевна Перепанова была принята в штат созданного нового Научно-исследовательского института урологии. Годы работы в НИИ урологии Минздрава России отмечались новыми научными достижениями: в те годы шло становление дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии, внедрение эндоскопических методов лечения, однако они сопровождались возникновением тяжелых инфекционно-воспалительных осложнений, уросепсисом – Тамара Сергеевна начала изучение факторов риска, путей передачи внутрибольничной инфекции и ее профилактики. В 1997 г. успешно защитила докторскую диссертацию по специальности «урология» на тему «Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей», а в 1998 г. в связи с созданием новой врачебной специальности «клиническая фармакология» прошла обучение на сертификационном курсе и приобрела вторую специальность.

Продолжая научно-практическую работу, Тамара Сергеевна проводила исследования новых лекарственных препаратов, антибиотиков, альфа-адреноблокаторов, бактериофагов, иммунных препаратов, результаты которых изменили клинические подходы к лечению некоторых урологических заболеваний. Тамара Сергеевна активно участвовала в создании и написании Российского формуляра (перечень) лекарственных средств, в работе российского конгресса «Человек и лекарство», в соавторстве написала книгу «Лекарственные препараты, применяемые в урологии», а также является автором и редактором серии руководств «Рациональная фармакотерапия в урологии» 2006 и 2012 гг. изданий.

Ею разработаны и определены диагностические возможности венографических исследований при некоторых урологических заболеваниях, выявлены опасности и осложнения венокавареноргафии; определена эффективность и внедрена в практику фармакотерапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы альфа-адреноблокаторами; создано и внедрено в практику новое лекарственное средство, гель «Лигентэн», для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей; обоснованна, разработана и внедрена в практику методика бактериофаготерапии мочевой инфекции; определены показания и противопоказания к вакцинопрофилактике инфекций мочевыводящих путей; разработаны и внедрены принципы внутрипузырной терапии хронического цистита препаратами гиалуроновой кислоты.

Тамара Сергеевна разработала и внедрила в практическое здравоохранение схемы рациональной антибиотикотерапии урологической инфекции; комплекс мероприятий для профилактики и лечения госпитальной мочевой инфекции; определены причины, разработаны и внедрены меры профилактики катетер-ассоциированной мочевой инфекции, тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевого пузыря и гнойно-септических осложнений при уронефрологических заболеваниях.

Тамара Сергеевна – автор свыше 300 научных публикаций, в том числе книг «Российский формуляр (перечень) лекарственных средств»; «Лекарственные средства, применяемые в урологии»; «Рациональная фармакотерапия в урологии»; «Послеоперационные инфекционные осложнения»; главы в международном руководстве «Urogenital infections»; федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов»; евразийские методиче-

ские рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике»; клинические рекомендации Минздрава России «Цистит у женщин» и др.

Научные достижения Т. С. Перепановой были замечены и на международном уровне, и с 2016 г. она выбрана членом Правления Европейской секции инфекций в урологии (ESIU) Европейской урологической ассоциации (EAU), где она проводит большую работу по международному научному сотрудничеству.

В течение 30 лет была ученым секретарем Диссертационного совета при НИИ урологии МЗ РФ, где успешно защищены 103 докторских и 248 кандидатских диссертаций. Под научным руководством Т. С. Перепановой выполнены и успешно защищены 6 кандидатских и 2 докторских диссертаций. В 2012 г. ей присвоено ученое звание «профессор» по специальности «урология».

Являясь создателем и председателем межрегиональной общественной организации содействия эффективному использованию лекарственных средств в урологии «Рациональная фармакотерапия в урологии», Тамара Сергеевна проводит активную работу по повышению уровня знаний по современному ведению больных с урологическими инфекциями и рациональному применению лекарственных средств в урологии. Ею организована школа по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний, за последние 10 лет проведено 114 очных школ в разных городах нашей страны на региональных обществах урологов.

В течение 17 лет она организовывает совместно с НИИ урологии и Российским обществом урологов Всероссийскую научно-практическую конференцию с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии». Ежегодно в ней участвуют до 600–700 делегатов и свыше 1000–1500 подключений по интернету из более чем 70 городов России: от Калининграда до Камчатки, и из разных стран СНГ (Беларусь, Казахстан, Украина, Туркменистан, Узбекистан, Кыргызстан, Азербайджан). Ежегодно на конференции выступают как зарубежные ученые, так и докладчики из разных российских городов.

В настоящее время Тамара Сергеевна Перепанова является председателем Московского общества урологов; членом Президиума Правления Российского общества урологов; членом Правления Европейского общества инфекций в урологии (ESIU) Европейской урологической ассоциации; председателем МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии». Является членом редколлегий журналов «Урология», «Экспериментальная и клиническая урология». Член Диссертационного совета на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Коллектив научно-исследовательского института урологии – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Российское и Московское общества урологов поздравляют замечательного врача и прекрасного человека с юбилеем, желают дальнейших творческих научных и профессиональных успехов, новых идей и внедрений, прекрасного здоровья и процветания!

К многочисленным поздравлениям глубокоуважаемого профессора Перепановой Тамары Сергеевны присоединяются редакционная коллегия журнала «Урология», Президиум Правления Российского общества урологов, многочисленные коллеги, ученики и друзья с пожеланиями творческих успехов, неиссякаемой энергии и здоровья.

ПОДПИСКА

УРОЛОГИЯ

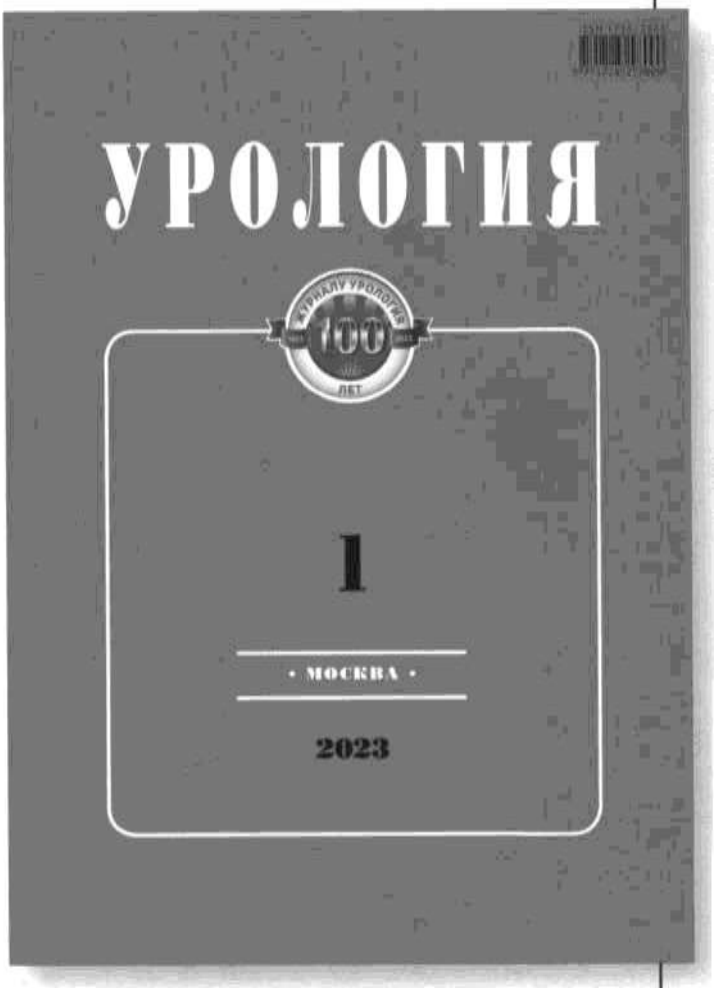
www.bionika-media.ru

Уважаемые читатели!
Предлагаем Вам оформить подписку с любого выпуска непосредственно в Издательском Доме Бионика Медиа!
Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.

Стоимость подписки на 2023 год:

Годовая подписка
3 198 руб. 00 коп.

Второе полугодие
1 779 руб. 00 коп.



Оформить подписку вы можете на портале **www.bionika-media.ru** или обратившись по телефону **8 (495) 786 25 41** и по **e-mail: podpiska@bionika.ru**

Наши менеджеры помогут подобрать вам удобную форму доставки издания и подготовят необходимые документы.

Оформить подписку вы так же можете в любом почтовом отделении:

В каталоге «Почта России»
П9484 Полугодовая

В объединенном каталоге «Пресса России»
43117 Полугодовая

И в альтернативных подписных агентствах:

ООО «Урал Пресс»
http://www.ural-press.ru

ООО «СЗА ПРЕССИНФОРМ»
http://presskiosk.ru/

16+ Реклама

bionika media

УРОЛОГИЯ

Включи зелёный

Включен в перечень ЖНВЛП[1]

ДОСТУПНАЯ ЦЕНА[4]

ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО

Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини

100 капсул

1 капсула в сутки[2]

Для раннего облегчения дизурических симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы[2,3]

Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии

1. Распоряжение Правительства РФ от 24.12.2022 N 4173-р «О внесении изменений в перечни лекарственных средств». 2. Общая характеристика лекарственного препарата от 23.11.2022. 3. Akin Y. et al. // International Urology and Nephrology. 2013 Vol. 45, Issue 1, pp 45-51. 4. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 14.06.2023) (электронный ресурс) – URL: http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx (дата обращения 15.06.2023).

Показания к применению: препарат Профлосин показан к применению у взрослых мужчин. Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** гиперчувствительность к тамсулозину (в т. ч. наличие лекарственного ангионевротического отека в анамнезе) или к любому из вспомогательных веществ (целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), тальк, триэтилцитрат; краситель железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172), желатин, индигокармин (Е 132), краситель железа оксид черный (Е 172)); ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); печеночная недостаточность тяжелой степени; возраст до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** по 1 капсуле (0,4 мг) 1 раз в сутки. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. Внутрь, после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. **Нежелательные реакции:** нежелательные реакции, возможные на фоне терапии тамсулозином, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных). *Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головокружение; нечасто: головная боль; редко: обморочные состояния. *Нарушения со стороны органа зрения:* частота неизвестна: нечеткость зрения, нарушения зрения. *Нарушения со стороны сердца:* нечасто: «ощущение сердцебиения». *Нарушения со стороны сосудов:* нечасто: ортостатическая гипотензия. *Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения:* нечасто: ринит; частота неизвестна: эпистаксис (носовое кровотечение). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто: запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна: сухость во рту. *Нарушения со стороны половых органов и грудной железы:* часто: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко: приапизм. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; редко: ангионевротический отек; очень редко: синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна: многоформная эритема, эксфолиативный дерматит. *Общие нарушения:* нечасто: астения. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПРОФЛОСИН® ОТ 23.11.2022.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10,
БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
RU-PROF-05-2023-v01-print, утверждено 16.06.2023

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ