

ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)



АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГИБРИДНАЯ ВЕРСИЯ

Издается с 2000 г.

№ **2**^{'22}
ТОМ 23

Курс андрологии РУДН

– это сочетание современных информационных технологий с классической формой обучения.



В качестве учебных пособий будут использованы печатные и видеоматериалы Профессиональной ассоциации андрологов России, включая публикации в журнале «Андрология и генитальная хирургия» издаваемого с 2000 года.

Учитывая многогранность и междисциплинарность новейшей андрологии, данный курс обучения будет рассчитан на врачей разных специальностей с индивидуальным подходом (урологи, андрологи, эндокринологи, пластические хирурги, сексологи и врачи общей практики).

ЖУРНАЛ «АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ» ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК) ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ КАНДИДАТА И ДОКТОРА НАУК.
ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В НАУЧНУЮ ЭЛЕКТРОННУЮ БИБЛИОТЕКУ И РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ (РИНЦ), ИМЕЕТ ИМПАКТ-ФАКТОР, ЗАРЕГИСТРИРОВАН В БАЗЕ ДАННЫХ SCOPUS, В CROSSREF, СТАТЬИ ИНДЕКСИРУЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ ИДЕНТИФИКАТОРА ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА (DOI).

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



Главная задача журнала – предоставить актуальную, основанную на принципах доказательной медицины информацию по всем проблемам андрологии, урологии, вопросам бесплодия.

Журнал адресован широкой врачебной аудитории – урологам, андрологам, пластическим хирургам, детским хирургам, сексологам, цитологам, гистологам, морфологам, репродуктологам, дерматовенерологам, эндокринологом, детским урологам-андрологам, врачам смежных специальностей.

В журнале публикуются результаты клинических исследований, научные обзоры, описания клинических случаев, лекции для практических врачей, редакционные статьи.

ИЗДАЕТСЯ С 2000 Г.

ТОМ 23
№ 2
2 0 2 2

Учредитель:
Профессиональная ассоциация андрологов России

Адрес редакции: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.

Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
androur@yandex.ru

Редактор **Е.М. Печерская**
Дизайн и верстка **Е.В. Степанова**

**Корректоры Т.Н. Помилуйко,
Е.С. Самойлова**

**Служба подписки
и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru**

**Руководитель проекта
А.В. Донских, +7 (499) 929-96-19,
a.donskih@abvpress.ru**

*Свидетельство о регистрации
ПИ № 77-3324 от 28 апреля 2000 г.
выдано Министерством Российской
Федерации по делам печати,*

*телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.*

**При полной или частичной
перепечатке материалов
ссылка на журнал
«Андрология и генитальная
хирургия» обязательна.**

**Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.**

**В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.**

ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)

Андрология и генитальная хирургия.
2022. Том 23. № 2. 1–92.
Сдано в печать: 17.06.2022.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2022
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731.

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор». 127273,
Москва, Сигнальный проезд, 19.

Тираж 4000 экз. Бесплатно.

www.agx.abvpress.ru



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Щеплев Петр Андреевич, д.м.н., профессор, президент Профессиональной ассоциации андрологов России (ПААР) (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР, ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Винаров Андрей Зиновьевич, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Рапопорт Леонид Михайлович, д.м.н., профессор кафедры урологии, директор урологической клиники ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ПО СТРАТЕГИЧЕСКОМУ РАЗВИТИЮ

Игнатьев Алексей Владиславович, медицинский директор ПААР (Химки, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Наумов Никита Петрович, ученый секретарь ПААР (Орехово-Зуево, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Секция андрологической урологии

Безруков Евгений Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры, заведующий первым урологическим отделением ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

Братчиков Олег Иванович, д.м.н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия)

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Капто Александр Александрович, к.м.н., заведующий кафедрой урологии АНО ДПО «Центр обучения медицинских работников», руководитель центра андрологии многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника» (Москва, Россия)

Костин Андрей Александрович, д.м.н., профессор, первый проректор — проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия)

Назаров Тоирхон Хакназарович, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Новиков Андрей Иванович, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Почерников Денис Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (Иваново, Россия)

Хворов Владимир Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры урологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», заведующий урологическим отделением ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», главный уролог 5-го медицинского округа Московской области (Мытищи, Россия)

Цариченко Дмитрий Георгиевич, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Россия)

Секция генитальной хирургии

Адамян Рубен Татевосович, д.м.н., профессор, заведующий отделением реконструктивной и пластической хирургии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва, Россия)

Секция андрологической эндокринологии

Гончаров Николай Петрович, д.м.н., профессор, отделение андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Древаль Александр Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической эндокринологии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва, Россия)

Секция детской урологии-андрологии

Казанская Ирина Валерьевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Коварский Семен Львович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ответственный за курс детской хирургии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий центром амбулаторной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)



Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом детской хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры медицинской репродуктологии и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Рудин Юрий Эдвартович, д.м.н., профессор, заведующий отделом детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция сексуальной медицины

Кибрик Николай Давидович, д.м.н., профессор, руководитель отделения сексологии и терапии сексуальных дисфункций Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Сегал Александр Самуилович, профессор клиники урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)

Секция генитальной дерматологии

Гомберг Михаил Александрович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Секция доказательной медицины

Власов Василий Викторович, д.м.н., профессор кафедры управления и экономики здравоохранения, центра политики здравоохранения ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», главный внештатный специалист Минздрава России по доказательной медицине (Москва, Россия)

Плутницкий Андрей Николаевич, д.м.н., профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва, Россия)

Секция нейроандрологии

Жуков Олег Борисович, член-корреспондент РАЕН, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Ромих Виктория Валерьевна, к.м.н., заведующая лабораторией уродинамики и функциональных расстройств органов таза НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Секция мужской репродукции

Брагина Елизавета Ефимовна, д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», старший научный сотрудник НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО МГУ (Москва, Россия)

Евдокимов Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела андрологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Курило Любовь Федоровна, д.б.н., профессор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (Москва, Россия)

Хаят Сабина Шаукатовна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова» (ФГБНУ «МГНЦ») (Москва, Россия)

Черных Вячеслав Борисович, д.м.н., заведующий лабораторией генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», профессор кафедры генетики эндокринных болезней Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «МГНЦ», профессор кафедры общей и медицинской генетики медико-биологического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гринев Андрей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (Смоленск, Россия)

Жиборев Борис Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий курсом урологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Гомула Анджей, профессор Варшавского медицинского университета (Варшава, Польша)

Монторси Франческо, профессор, руководитель урологической клиники Университета Вита-Салоте Сан-Раффаэле (Милан, Италия)

Ральф Дэвид Джон, профессор Андрологического центра Святого Петра (Лондон, Великобритания)

Соколыцкий Михаил Миронович, д.м.н., профессор, руководитель Клинического центра реконструктивной и пластической хирургии (Москва, Россия)

Уолтцер Вейн С., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

Фришер Зелик И., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

Шейнкин Ефим Р., профессор клиники урологии Университета Стоуни-Брук (Стоуни-Брук, США)

Бовгиалуронидаза азоксимер

ЛОНГИДАЗА®

ТАКТИЧЕСКОЕ РЕШЕНИЕ КЛАССИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ

- Способствует снижению рецидивов хронического простатита^{1,2}
- Способствует увеличению клинической эффективности терапии простатита^{1,2}
- Способствует увеличению эффективности антибактериальной терапии



Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза®
Регистрационный номер: ЛСР-002940/07. **Торговое наименование:** Лонгидаза®. **Лекарственная форма.** Суппозитории вагинальные и ректальные.
Состав на один суппозиторий. Действующее вещество: Бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®) – 3000 МЕ. Вспомогательное вещество: какао семян масло (масло какао) – до получения суппозитория массой 1,3 г. **Показания к применению.** В урологии: хронический простатит (в том числе для профилактики рецидивов), интерстициальный цистит, стриктуры уретры и мочеточников, болезнь Пейрони, начальная стадия ДППЖ, профилактика образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу, легочное кровотечение и кровохарканье, свежее кровоизлияние в стекловидное тело, остра почечная недостаточность, детский возраст до 12 лет (результаты клинических исследований отсутствуют), злокачественные новообразования, беременность, период грудного вскармливания. **С осторожностью** применять не чаще 1 раза в неделю у больных с хронической почечной недостаточностью, легочными кровотечениями в анамнезе. **Способ применения и дозы в урологии.** Ректально после очищения кишечника. По 1 суппозиторию через день 10 введений, далее через 2-3 дня 10 введений, общим курсом 20 суппозиторияев. **Условия хранения.** В защищенном от света месте при температуре не выше 15° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска.** Отпускают без рецепта.

ООО «НПО Петровакс Фарм», 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, Сосновая ул., д. 1
телефон/факс: +7(495) 730-75-45/60; e-mail: info@petrovax.ru; www.petrovax.ru

 **Петровакс**

1. Кульчавеня Е. В., Баранчукова А. А. Эффективность ферментотерапии в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом (категории IIIa) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. №1.
2. Кульчавеня Е. В., Шевченко С. Ю., Чередниченко А. Г., Бреусов А. А., Виницкий А. А. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. Урология. 2020;3:56–62

НА ПРАВАХ
РЕКЛАМЫ

имеются противопоказания. перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

THE JOURNAL "ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY" IS PUT ON THE HIGHER ATTESTATION COMMISSION (HAC) LIST OF LEADING PEER-REVIEWED SCIENTIFIC PERIODICALS RECOMMENDED TO PUBLISH THE BASIC RESEARCH RESULTS OF CANDIDATE'S AND DOCTOR'S THESES.

THE JOURNAL IS INCLUDED IN THE SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARY AND THE RUSSIAN SCIENCE CITATION INDEX (RSCI) AND HAS AN IMPACT FACTOR; IT IS REGISTERED IN THE SCOPUS DATABASE, CROSSREF, ITS PAPERS ARE INDEXED WITH THE DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI).

ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY



QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

The main goal of the journal is to present up-to-date information based on the principles of evidence-based medicine on all problems of andrology, urology, infertility.

The journal is addressed to a wide medical audience: urologists, andrologists, plastic surgeons, pediatric surgeons, sexologists, cytologists, histologists, morphologists, fertility specialists, dermatologists, endocrinologists, pediatric urologists and andrologists, professionals in related fields.

The journal publishes results of clinical studies, scientific reviews, case reports, lectures for practicing doctors, editorials.

VOL. 23
№ 2
2 0 2 2

FOUNDED IN 2000

Founder:
Professional Association
of Andrologists of Russia

Editorial Office:
Research Institute
of Carcinogenesis,
Floor 3, 24 Kashirskoye Shosse,
Bld. 15, Moscow, 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent
androur@yandex.ru

Editor E.M. Pecherskaya
Proofreader T.N. Pomiluyko,
E.S. Samoylova
Designer and maker-up E.V. Stepanova
Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager
A.V. Donskih, +7 (499) 929-96-19,
a.donskih@abvpress.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information

Technologies, and Mass Media
(PI No. 77-3324 dated
28 April 2000).

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Andrologiya
i genital'naya khirurgiya".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion
of the editorial board.

ISSN 2070-9781 (Print)
ISSN 2412-8902 (Online)
Andrology and genital surgery.
2022. Vol. 23. No 2. 1–92.
Submitted: 17.06.2022.

© PH "ABV-Press", 2022

Pressa Rossii catalogue index: 91731
Printed at the Mediacolor LLC. 19,
Signalnyy Proezd,
Moscow, 127273.

4000 copies. Free distribution.
www.agx.abvpress.ru



EDITOR-IN-CHIEF

Scheplev Petr A., MD., PhD, DSc, President of the Professional Association of Andrologists of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF, SCIENCE EDITOR

Vinarov Andrey Z., MD, PhD, DSc, Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

Rapoport Leonid M., MD, PhD, DSc, Professor, Urology Department of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Deputy Director at Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF FOR STRATEGIC DEVELOPMENT

Ignatiev Alexey V., Medical Director of the Professional Association of Andrologists of Russia (Khimki, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Naumov Nikita P., Scientific Secretary of the Professional Association of Andrologists of Russia (Orekhovo-Zuevo, Russia)

EDITORIAL BOARD

Section of andrological urology

Bezrukov Evgeniy A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the 1st Department of Urology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

Bratchikov Oleg I., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of Urology Department of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kursk, Russia)

Kadyrov Ziyoratsho A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Endoscopic Urology Department of the RUDN University (Moscow, Russia)

Kapto Aleksandr A., MD, PhD, Head of Urology Department of the Professional Medical Training Center, Head of Andrology Center of the SM-Clinic (Moscow, Russia)

Kostin Andrey A., MD, PhD, DSc, Professor, First Vice-Rector – Vice-Rector for Scientific Affairs, RUDN University (Moscow, Russia)

Nazarov Toirkhon Kh., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Novikov Andrey I., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Urologic Oncology Department of the Saint Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncologic) (Saint Petersburg, Russia)

Pochernikov Denis G., MD, PhD, Docent of Urology Department of the Intermediate Level Surgery and Urology of the Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Ivanovo, Russia)

Khvorov Vladimir V., MD, PhD, DSc, Docent of Urology Department of the Medical Institute of Postgraduate Medical Education, Head of Urology Department of the Mytishchy City Clinical Hospital, Chief Urologist of the 5th Medical District of the Moscow Region (Mytishchi, Russia)

Tsarichenko Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor of Urology Department of the I.M. Sechenov First State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Urology, Nephrology and Human Reproductive Health (Moscow, Russia)

Section of genital surgery

Adamian Ruben T., MD, Professor, Head of the Department of the Reconstructive and Plastic Surgery of the B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery (Moscow, Russia)

Section of endocrinology

Goncharov Nikolay P., MD, PhD, DSc, Professor, Andrology and Urology Department of the National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Dreval Alexandr V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Clinical Endocrinology Department of the Faculty of Doctors Improvement, Head of Therapeutic Endocrinology Department of the M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Section of pediatric urology-andrology

Kazanskaya Irina V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Pediatric Surgery Research Institute of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kovarsky Semeon L., MD, PhD, DSc, Professor of Pediatric Surgery Department, responsible for the Pediatric Surgery Course of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of the Outpatient Surgery Center of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Okulov Aleksey B., MD, PhD, DSc, Head of Pediatric Surgery Department of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Professor of Medical Reproduction and Surgery Department of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)



Rudin Yuriy E., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Urology of the N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of sexual medicine

Kibrik Nikolay D., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Sexology and Therapy of Sexual Dysfunction of the Psychiatry Moscow Research Institute –branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Segal Alexandr S., MD, PhD, DSc, Professor of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of genital dermatology

Gomberg Michail A., MD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Section of evidence-based medicine

Vlasov Vasily V., MD, PhD, DSc, Professor of Department of Management and Economics of Healthcare – Center for Healthcare Policy of the National Research University Higher School of Economics (Moscow, Russia)

Plutnitsky Andrey N., MD, PhD, Professor of Health Care and Public Health Department of M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Section of neuroandrology

Zhukov Oleg B., MD, PhD, DSc, Corresponding Member of the Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Radiation Methods of Diagnosis and Treatment of the N.A. Lopatkin Urology and Interventional Radiology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Romikh Victoria V., MD, PhD, DSc, Head of Laboratory of Urological Dynamics and Functional Disorders of Pelvic Organs of the N.A. Lopatkin Urology and Interventional Radiology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Section of male reproduction

Bragina Elizaveta E., MD, PhD, DSc, Leading Researcher of Medical Genetic Research Center, Senior Researcher of the A.N. Belozersky Physico-Chemical Biology Research Institute of the Moscow State University (Moscow, Russia)

Evdokimov Valery V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of Andrology Department of the N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kurilo Lubov F., MD, PhD, DSc, Professor of the Medical Genetic Research Center (Moscow, Russia)

Khayat Sabina Sh., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Genetics of Reproductive Abnormalities of the N.P. Bochkov Research Center for Medical Genetics (Moscow, Russia)

Chernykh Vyacheslav B., MD, PhD, DSc, Head of the Genetics of Reproductive Disorders Laboratory, Research Centre for Medical Genetics (RCMG); Professor of Inherited Endocrine Diseases Department, Institute of Higher and Additional Professional Education of RCMG; Professor of the Department of General and Medical Genetics, Medicine and Biology Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Grinev Andrey V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Urology Department of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Smolensk, Russia)

Zhiborev Boris N., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Urology Course at the I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)

Kaprin Andrey D., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, Director of the P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, Head of Department of Urology and Operative Nephrology with Course of Oncologic Urology of the RUDN University (Moscow, Russia)

Gomula A., Professor, Warsaw Medical University (Warsaw, Poland)

Montorsi F., Professor, Head of Urology Clinic of the Vita-Salute San Raffaele University (Milan, Italy)

Ralph D.J., Professor of the Saint Peter's Andrology Center (London, United Kingdom)

Sokolshchik Mikhail M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Clinical Center for Reconstructive and Plastic Surgery (Moscow, Russia)

Waltzer W.C., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)

Frischer Z.I., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)

Sheynkin Y.R., Professor, Stony Brook University, Urology Clinic (Stony Brook, USA)



СОДЕРЖАНИЕ

Мировая андрология онлайн 10

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

А.А. Капто
Синдром венозной компрессионной невропатии у пациентов с варикозной болезнью таза 11

М.И. Штаут, Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило
Преимущества сперматологического исследования методом количественного кариологического анализа незрелых половых клеток у пациентов с азооспермией и криптозооспермией 19

М.В. Епифанова, Г.А. Демяшкин, А.А. Костин, Е.В. Гамеева, С.А. Артеменко, А.А. Епифанов
Иммунофенотипическая характеристика волокнистого компонента гематотестикулярного барьера у пациентов с необструктивной азооспермией после применения клеточной терапии 27

Д.В. Чиненов, Е.В. Шпоть, Я.Н. Чернов, З.К. Цуккиев, А.Ю. Вотяков, А.А. Курбанов, Х.М. Исмаилов, Ю.В. Лернер, Л.М. Рапопорт
Сравнительный анализ малоинвазивных методов лечения локализованного рака предстательной железы 34

Т.В. Шатыйко, Р.И. Сафиуллин, С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, С.Х. Ижбаев, А.Ф. Мазитова
Эффективность и безопасность бовгиалуронидазы азоксимера у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы. 47

А.Е. Осадчинский, С.В. Котов
Уменьшение размеров полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. 54

М.А.А. Аль-Ваджих, И.В. Виноградов, А.А. Капто
Отдаленные осложнения травм мужских гениталий (результаты ретроспективного анализа). 61

Е.А. Ладыгина, Н.В. Демин, В.В. Николаев
Стриктуры уретры у мальчиков после лечения гипоспадии: заместительная буккальная уретропластика 68

Д.И. Лалетин, М.А. Фирсов, В.Ю. Бодягин, Е.А. Безруков, П.А. Симонов
Сочетание пластики пиелоуретерального сегмента с транспозицией почки и нефропексией при гидронефрозе дистопированной почки 78

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.А. Коротков, Л.О. Петров, М.Р. Касымов, В.В. Пасов, В.Ю. Скоропад, Л.В. Тивкова, И.Р. Гунько, А.С. Ямщикова, Н.П. Наумов, А.Д. Каприн, С.А. Иванов
Отсроченная реконструкция мочевого пузыря и прямой кишки после эвисцерации органов малого таза у пациентов с рецидивом злокачественных новообразований и лучевыми повреждениями (2 клинических наблюдения) 83



CONTENTS

World andrology online 10

ORIGINAL REPORT

A.A. Kapto

Syndrome of venous compression neuropathy in patients with pelvic varicose veins 11

M.I. Shtaut, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo

Advantages of semen analysis by quantitative kariological analysis of immature germ cells in azoospermic and cryptozoospermic patients 19

M.V. Epifanova, G.A. Demyashkin, A.A. Kostin, E.V. Gameeva, S.A. Artemenko, A.A. Epifanov

Immunophenotypic characteristics of the fibrous component of the blood-testis barrier when using cell therapy for azoospermia treatment 27

D.V. Chinenov, E.V. Shpot, Ya.N. Chernov, Z.K. Tsukkiev, A.Yu. Votyakov, A.A. Kurbanov, H.M. Ismailov, Yu.V. Lerner, L.M. Rapoport

Comparative analysis of minimally invasive methods of treatment of localized prostate cancer 34

T.V. Shatylo, R.I. Safiullin, S.I. Gamidov, A.Yu. Popova, S.H. Izhbaev, A.F. Mazitova

Efficacy and safety of bovyahyaluronidase azoximer in patients undergoing transurethral resection of the prostate 47

A.E. Osadchinskii, S.V. Kotov

Loss of penile length following radical prostatectomy 54

M.A.A. Al-Vadzhhikh, I.V. Vinogradov, A.A. Kapto

Long-term complications after injuries of the male genitalia (results of a retrospective analysis) 61

E.A. Ladygina, N.V. Demin, V.V. Nikolaev

Urethral strictures in boys after hypospadias treatment: two-staged buccal urethroplasty 68

D.I. Laletin, M.A. Firsov, V.Y. Bodyagin, E.A. Bezrukov, P.A. Simonov

Combination of plastic surgery of the pyeloureteral junction with kidney transposition and nephropexy in hydronephrosis of a dystopic kidney 78

CLINICAL CASE

V.A. Korotkov, L.O. Petrov, M.R. Kasymov, V.V. Pasov, V.Y. Skoropad, L.V. Tivkova, A.S. Yamshchikova, I.R. Gunko, N.P. Naumov, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov

Delayed reconstruction of the bladder and rectum after evisceration of the pelvic organs in patients with relapse of malignant neoplasms and radiation injuries (2 clinical observations)83

Мировая андрология онлайн / World andrology online

Дайджест мировых статей по андрологии

Digest of international articles on andrology

Сегодня цифровые технологии обеспечивают реализацию одного из главных принципов обмена информацией – быстроту доступа к ней. Для этого мы и создали раздел со ссылками на актуальные научные статьи и предстоящие всероссийские и международные события.

QR-код (QR – Quick Response, «быстрый отклик») – это двухмерный штрихкод (бар-код), предоставляющий информацию для быстрого распознавания с помощью камеры на мобильном телефоне. Нужно лишь установить мобильное приложение, и мировая андрология будет в ваших руках.

In the modern times, digital technologies provide the basis for the main principle of information exchange: quick access. For this purpose, we created a section with links to currently important scientific articles and future Russian and international events.

QR code (QR – Quick Response) is a 2D bar code containing information for quick recognition with a mobile phone camera. After installation of the app, worldwide andrology will be at the tips of your fingers.



Semen quality and absence of SARS-CoV-2 RNA in semen after COVID-19 infection: a prospective, observational study and sperm test validation
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221021567>



Immune infertility in men
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001502822200125X>



Coronavirus disease 2019 vaccination and fertility treatment outcomes
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028222001443>



Fetal impact on maternal stress and male reproductive function in a cohort of young adults
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028222001170>



Immunology in reproductive medicine: is modern testing and therapy justified by science?
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001502822200259X>



The study of genetic etiology in male infertility with clearly balanced chromosomal structural rearrangements by genome sequencing
<https://www.ajandrology.com/article.asp?issn=1008-682X;year=2022;volume=24;issue=3;page=248;epage=254;aulast=Chau>



“Progressive mobility” in elucidating new genetic causes of male infertility
<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja202231>



Genetic pathogenesis of acephalic spermatozoa syndrome: past, present and future
<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja202198>



Azoospermia to macrozoospermia, phenotypic continuum due to mutations in the ZMYND15 gene
<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja202194>



CRISPR/Cas9-mediated genome editing reveals 12 testicular-enriched genes required for male fertility in mice
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_63_21



Commentary on “CRISPR/Cas9-mediated genome editing reveals 12 testicular-enriched genes not required for male fertility in mice”
<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja202196>



Endocrine aberrations of non-obstructive human azoospermia
<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja202181>

Синдром венозной компрессионной невропатии у пациентов с варикозной болезнью таза

А.А. Капто

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;
кафедра урологии АНО ДПО «Центр медицинского и корпоративного обучения»; Россия, 125130 Москва,
Старопетровский пр-д, 7а, стр. 30;
Центр андрологии ООО «СМ-Клиника»; Россия, 125040 Москва, пер. Расковой, 14/22

Контакты: Александр Александрович Капто alexander_kapto@mail.ru

Цель исследования – изучение механизмов появления и развития тазовой симптоматики у пациентов с варикозной болезнью таза.

Материалы и методы. С 2015 по 2022 г. было обследовано 145 мужчин с варикозной болезнью таза. Обследование включало анкетирование пациентов с использованием опросников (шкал) и инструментальные методы: 1) ультразвуковое исследование органов мошонки с цветовым доплеровским картированием; 2) трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и вен перипростатического сплетения; 3) магнитно-резонансную томографию нижней полой вены и сосудов малого таза или компьютерную (мультиспиральную) томографию органов брюшной полости с контрастированием; 4) флебографию ренокавального и илеокавального сегментов.

Результаты. Вариантная анатомия фиброзных и фиброзно-костных каналов (туннелей) может объяснить тот факт, что при одинаково выраженном расширении тазовых вен у части пациентов отмечается тазовая симптоматика за счет сдавления нервов, а у части – нет. В пользу этой концепции говорит то, что у тех пациентов, у которых были жалобы на боли, дизурию и эректильную дисфункцию, после оперативного лечения варикозной болезни таза в большинстве случаев эти симптомы исчезали или их выраженность уменьшалась.

Заключение. В качестве клинических проявлений варикозной болезни таза у пациентов отмечались болевой синдром (56,6 % случаев), эректильная дисфункция (51 %) и дизурия (17,9 %). Анализ данных после обследования и лечения пациентов с варикозной болезнью таза позволил нам определить «синдром венозной компрессионной невропатии» (venous compression neuropathy syndrome) как вероятную причину развития тазовой симптоматики у пациентов с варикозной болезнью таза. В зависимости от уровня локализации компрессии нервов варикозно-измененными венами мы предложили выделять 3 формы этого синдрома: 1) торакальную, 2) люмбарную и 3) сакральную.

Ключевые слова: варикозная болезнь таза, синдром хронической тазовой боли, синдром орехокола, синдром Мея–Тернера

Для цитирования: Капто А.А. Синдром венозной компрессионной невропатии у пациентов с варикозной болезнью таза. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):11–8. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-11-18.

Syndrome of venous compression neuropathy in patients with pelvic varicose veins

A.A. Kapto

RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;
Urology Department of the Professional Medical Training Center; Bld. 30, 7a Staropetrovskiy proezd, Moscow 125130, Russia;
Center of Andrology, SM-Clinic; 14/22 Raskovoy Ln., Moscow 125040, Russia

Contacts: Alexandr Alexandrovich Kapto alexander_kapto@mail.ru

The study objective is to investigate the pathogenesis of the development of pelvic symptoms in patients with pelvic varicose veins.

Materials and methods. From 2015 to 2022, 145 men with pelvic varicose veins were examined. The examination included questioning of patients using questionnaires (scales) and instrumental methods: 1) ultrasound examination

of the scrotum with color Doppler mapping; 2) transrectal ultrasound examination of the prostate and veins of the periprostatic plexus; 3) magnetic resonance imaging of the inferior vena cava and pelvic vessels or computer (multispiral) tomography of the abdominal organs with contrast; 4) phlebography of the renocaval and ileocaval segments.

Results. The variant anatomy of fibrous and fibro-osseous canals (tunnels) can explain the fact that with equally pronounced expansion of the pelvic veins, some patients have pelvic symptoms due to nerve compression, while the other part does not. This concept is supported by the fact that in those patients who had complaints of pain, dysuria and erectile dysfunction, after surgical treatment of pelvic varicose veins, in most cases they disappeared or decreased.

Conclusion. Pain syndrome (56.6 % of cases), erectile dysfunction (51 % of cases) and dysuria (17.9 % of cases) were noted as clinical manifestations in patients with pelvic varicose veins. Analysis of data after examination and treatment of patients with pelvic varicose veins allowed us to identify "venous compression neuropathy syndrome" as a probable cause of the development of pelvic symptoms in patients with pelvic varicose veins. Depending on the level of localization of nerve compression by varicose veins, we proposed to distinguish three forms of this syndrome: 1) thoracic, 2) lumbar, and 3) sacral form.

Key words: pelvic varicose veins, chronic pelvic pain syndrome, nutcracker syndrome, May–Thurner syndrome

For citation: Kapto A.A. Syndrome of venous compression neuropathy in patients with pelvic varicose veins. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-11-18.

Введение

Впервые клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов по синдрому хронической тазовой боли были опубликованы в 2003 г. [1], а последняя версия руководства Европейской ассоциации урологов по данному синдрому – в 2021 г. [2]. В этих руководствах отмечена связь мошоночной боли с варикоцеле, однако нет ни единого упоминания о синдроме Мея–Тернера (May–Thurner syndrome), синдроме орехокола (nutcracker syndrome) и варикозной болезни таза (ВБТ). Это носит парадоксальный характер по той причине, что изучение ВБТ началось именно с констатации хронической тазовой боли при этом заболевании. На хронические боли при варикозном расширении вен таза у женщин указывали R. Gooch (1831) [3], N.A. Richer (1857) [4], В.Ф. Снегирев (1907) [5], А.Э. Мандельштам (1959) [6], Н.С. Taylor (1949) [7–9], W. Schneider и Н. Fischer (1969) [10], О. Craig и J.T. Hobbs (1975) [11] и многие другие. На развитие болевого синдрома при варикозном расширении вен у мужчин указывали Е.Б. Мазо и соавт. [12], Ю.В. Васильев (2007) [13], А.Ю. Цуканов и Р.В. Ляшев [14] и многие другие.

Вместе с тем М.Н. Meissner и соавт. в 2021 г. представили отчет Международной рабочей группы Американского общества вен и лимфатических сосудов (American Vein and Lymphatic Society) по заболеваниям тазовых вен, в котором предложили новую классификацию заболеваний тазовых вен, включающую 3 домена: симптомы (symptoms, S), варикозное расширение (varices, V) и патофизиологию (pathophysiology, P) – The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification (SVP) [15]. В этой классификации было закреплено положение о хронической тазовой боли венозного происхождения.

Согласно определению Ассоциации флебологов России (2018) ВБТ – это заболевание, характеризующееся

расширением гонадных вен и внутритазовых венозных сплетений [16]. Однако механизмы появления и развития тазовой симптоматики у пациентов с ВБТ изучены недостаточно.

В течение последних 20 лет многими исследователями были описаны туннельные и миофасциальные васкулогенные невропатии при ВБТ вследствие артериовенозных конфликтов. Туннельной невропатией называют компрессию и связанную с ней ишемию периферических нервов в анатомически узких фиброзных и фиброзно-костных каналах (туннелях) [17–19]. Миофасциальные синдромы – это хронические болевые синдромы и дисфункции, вызванные хроническим спазмом мышечно-связочного аппарата. Для невропатии полового нерва, или синдрома пудендального канала (канала Алькока), в 2008 г. были приняты Нантские диагностические критерии [20].

В работах М. Bendszus и соавт. (2003) [21], А. Maniker и соавт. (2004) [22], Н.Н. Choudur и соавт. (2009) [23], М.Н. Hu и соавт. (2010) [24], А. Di Martino и соавт. (2014) [25], М.А. Paclut и соавт. (2018) [26] был описан синдром васкулярной компрессии седалищного нерва за счет варикозного расширения ягодичной вены при тазовом венозном полнокровии.

Н. Mosnier и соавт. (1977) описали анастомозы между левой почечной веной и внутренним позвоночным сплетением [27]. Позднее Т. Scholbach (2006) описал синдром застоя по средней линии (midline congestion syndrome) при синдроме орехокола как причину мигрени, головной боли, болей в спине и животе и функциональных нарушений органов малого таза [28].

Т. Moseg и соавт. (2006) представили случай успешного лечения с помощью транскатетерной эмболизации яичниковой вены 37-летней женщины с компрессией левого полового нерва при варикозном расширении вен таза [29].

S. Ramírez García и соавт. (2013) описали случай синдрома Мея–Тернера у 23-летней женщины с жалобами только на постоянную боль в пудендальной зоне, объяснив его тазовым венозным полнокровием и компрессией полового нерва в канале Алькока. Пациентка проходила лечение методом блокады нервов через ягодичные отверстия [30].

M. Possover и соавт. (2021) при обследовании 61 пациента установили, что при ВБТ вследствие синдромов орехокола и Мея–Тернера может происходить ущемление внутритазовых ветвей крестцового нервного сплетения, седалищного и полового нервов варикозно расширенными венами, приводя к развитию синдрома хронической тазовой боли. Авторами была разработана концепция лечения пациентов с синдромом хронической тазовой боли при ВБТ. С целью уменьшения венозного полнокровия органов малого таза проводились эмболизация гонадных вен и стентирование компрессируемых подвздошных вен, при отсутствии клинического эффекта – лапароскопическая декомпрессия тазовых нервов [31].

Цель настоящего исследования – изучение механизмов появления и развития тазовой симптоматики у пациентов с ВБТ.

Материалы и методы

С 2015 по 2022 г. было обследовано 145 мужчин с ВБТ. Обследование включало анкетирование пациентов с использованием опросников (шкал) и инструментальные методы исследования.

Оценку болевого синдрома проводили с помощью числовой рейтинговой шкалы (Numerical Rating Scale, NRS) [32], которая, в отличие от визуальной аналоговой шкалы (Visual Analogue Scale), являлась более универсальной, так как было возможно ее применение на вербальном уровне (0 соответствует отсутствию боли, 10 – крайней степени боли) [33].

Выраженность дизурии оценивали с использованием международной шкалы оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, I-PSS), включающей оценку качества жизни (Quality of Life, QL) [34].

Для оценки эректильной функции мы использовали международный индекс эректильной функции (The International Index of Erectile Function, опросник из 5 вопросов) [35] и шкалу твердости эрекции (The Erection Hardness Score) [36].

Инструментальные методы исследования включали: 1) ультразвуковое исследование органов мошонки, которое выполнялось с применением доплерографии в клино- и ортостазе в спокойном состоянии и при пробе Вальсальвы; 2) трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы с измерением максимального переднезаднего диаметра ее вен при продольном сканировании [37]; 3) магнитно-резонансную

томографию нижней полой вены и сосудов малого таза или компьютерную (мультиспиральную) томографию органов брюшной полости с контрастированием; 4) рентгеноконтрастную флебографию ренокавального и илеокавального сегментов. Результаты всех флебографических исследований были проанализированы при помощи компьютерной программы RadiAnt DICOM Viewer.

Диагноз варикозного расширения вен органов малого таза был верифицирован при помощи ТРУЗИ с использованием критериев: 1) Ю.В. Васильева (2007), который применял ТРУЗИ с измерением диаметра тазовых вен в В-режиме: у здоровых мужчин диаметр тазовых вен в В-режиме составляет от 0,2 до 0,5 см, диаметр вен более 0,5 см рассматривался как их расширение [13]; 2) А.Ю. Цуканова и Р.В. Ляшева (2014), которые ставили этот диагноз при расширении вен перипростатического сплетения более 5 мм и/или наличии рефлюкса кровотока при пробе Вальсальвы при дуплексном ангиосканировании с использованием ректального датчика [14]. Степень расширения вен по результатам ТРУЗИ оценивалась по ранее предложенной нами классификации (2017), согласно которой выделяют 3 стадии: I – «видимый варикоз», при максимальном диаметре вен 1–4 мм; II – «значимый варикоз», при максимальном диаметре вен 5–10 мм; III – «выраженный варикоз», при максимальном диаметре вен >10 мм [38].

Стандартная схема консервативного лечения ВБТ включала применение флеботропных препаратов (диосмин) в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами (диклофенак) и назначалась до проведения операции. Хирургическое лечение ВБТ включало варикоцелэктомию, рентгенэндоваскулярную окклюзию яичковых вен, рентгенэндоваскулярную ангиопластику и стентирование подвздошных вен и рентгенэндоваскулярную окклюзию вен простатического сплетения.

Результаты

Возраст пациентов с ВБТ варьировал от 18 до 58 лет (средний возраст $33,9 \pm 0,7$ года). При этом у 82 (56,6 %) из 145 пациентов был выявлен болевой синдром. Оценка боли по NRS варьировала от 2 до 8 баллов и в среднем составила $5,8 \pm 0,3$ балла. Жалобы на дизурию были отмечены у 26 (17,9 %) пациентов. Средняя оценка по шкале I-PSS составила 19,6 балла, по шкале QL – 4,8. Жалобы на ухудшение утренних, спонтанных и адекватных эрекций были отмечены у 74 (51 %) пациентов. При этом среднее значение международного индекса эректильной функции было 16,4 балла, а оценка по шкале твердости эрекции – 2,3 балла.

Синдром орехокола был выявлен у 45 пациентов, задний синдром орехокола (posterior nutcracker syndrome) – у 6, синдром Мея–Тернера и его варианты – у 121 пациента. Ангиопластика и стентирование были выполнены

Анализ наличия болевого синдрома у пациентов с варикозной болезнью таза в зависимости от диаметра вен предстательной железы
 Analysis of the presence of pain syndrome in patients with pelvic varicose veins depending on the diameter of prostatic veins

Стадия варикозного расширения вен предстательной железы Stage of prostatic varicose veins	Определение варикозного расширения вен предстательной железы Definition of prostatic varicose veins	Диаметр вен предстательной железы, мм Diameter of prostatic veins, mm	Число пациентов Number of patients	
			Всего Total number	С жалобами на боли With pain complaints
I	Видимое Visible	<4	2	1
II	Значимое Significant	5–10	119	67
III	Выраженное Pronounced	>10	24	14
<i>Всего</i> <i>Total</i>			145	82

87 пациентам, эндоваскулярная окклюзия внутренней яичковой вены – 24, окклюзия вен простатического сплетения – 18 пациентам.

Однако во многих случаях при одинаковом увеличении диаметра вен простатического сплетения у части пациентов были боли, а у части не было. Это привело нас к пониманию того, что уже состоявшееся растяжение стенки венозных сосудов не является причиной болевого синдрома. Анализ наличия болевого синдрома у пациентов с ВБТ в зависимости от диаметра вен предстательной железы представлен в таблице.

С целью изучения патогенеза развития синдрома хронической тазовой боли у пациентов с ВБТ им было выполнено 145 рентгеноконтрастных флебографических исследований ренокавального и илеокавального сегментов. При этом у 82 из них отмечался болевой синдром, который по NRS в среднем составлял 4,6 балла.

Вместе с тем изучение результатов флебографии у пациентов с болевым синдромом позволило нам отметить закономерность: во всех случаях наличие болей коррелировало с рефлюксом, коллатеральным кровообращением и расширением венозных сплетений поясницы и таза. Таким образом, отмечалось варикозное расширение вен в тех местах, где тазовые нервы проходили в анатомически узких местах (туннелях). При этом развитие болевого синдрома при ВБТ может быть обусловлено компрессией варикозно-расширенными венами тазовых нервов в анатомически узких фиброзных и фиброзно-костных каналах (туннелях).

Исходя из полученных нами данных и ранее проведенных исследований, мы пришли к выводу о необходимости определения этих патологических состояний как «синдром венозной компрессионной невропатии» (СВКН) (venous compression neuropathy syndrome, VCNS). СВКН – это варикозное расширение вен в анатомически узких местах (туннелях) с компрессией нервов и ганглиев паравертебрального, поясничного и крестцового

сплетения. Данный синдром мы предлагаем описывать в зависимости от локализации патологии тремя формами: 1) грудной, или торакальной (СВКН-Т, VCNS-Th); 2) поясничной, или люмбарной (СВКН-Л, VCNS-L); 3) крестцовой, или сакральной (СВКН-С, VCNS-S).

Грудная (торакальная) форма (СВКН-Т, VCNS-Th) описывает компрессию нервов при расширении паравертебральных вен и внутреннего позвоночного венозного сплетения Батсона (Batson) при синдроме орехокола и заднем синдроме орехокола (рис. 1). Ранее эта форма была описана T. Scholbach (2006) как синдром застоя по средней линии (midline congestion syndrome) [28].



Рис. 1. Ретроградная почечная флебография из трансбазиллярного доступа у пациента с синдромом орехокола и болями в пояснице. Отмечается расширение паравертебрального венозного сплетения. Синдром венозной компрессионной невропатии, торакальная форма

Fig. 1. Retrograde kidney phlebography from transbasilar access in a patient with nutcracker syndrome and lower back pain. Widening of the paravertebral venous plexus is observed. Venous compression neuropathy syndrome, thoracic form

Поясничная (люмбарная) форма (СВКН-Л, VCNS-L) описывает компрессию нервов поясничного сплетения: подвздошно-подчревного нерва (*n. iliohypogastricus*);

подвздошно-пахового нерва (*n. ilioinguinalis*), или невропатия Гольдберга—Амеляра; бедренно-полового нерва (*n. genito-femoralis*), или синдром Мейджи—Лайона; наружного кожного нерва бедра (*n. cutaneus femoris lateralis*), или парестетическая мералгия Бернгардта—Рота, и запирающего нерва (*n. obturatorius*), или синдром Хаушипа—Ромберга (рис. 2). При этом синдром каузалгии пахово-генитальной зоны развивается при поражении подвздошно-подчревного (*n. iliohypogastricus*), подвздошно-пахового (*n. ilioinguinalis*) и бедренно-полового (*n. genitofemoralis*) нервов.



Рис. 2. Антеградная тазовая флебограмма пациента с синдромом хронической тазовой боли и синдромом Мея—Тернера. Отмечаются рефлюкс, коллатеральное кровообращение и расширение вен паравертебрального сплетения на уровне поясничного сплетения. Синдром венозной компрессионной невропатии, люмбарная форма

Fig. 2. Anterograde pelvic phlebograms of patients with chronic pelvic pain syndrome and May—Thurner syndrome. Reflux, collateral blood flow, and dilation of the paravertebral plexus at the level of the lumbar plexus are observed. Venous compression neuropathy syndrome, lumbar form

Крестцовая (сакральная) форма (СВКН-С, VCNS-S) описывает компрессию нервов крестцового сплетения: седалищного нерва (*n. ischiadicus*), или piriformis-синдром (синдром грушевидной мышцы); заднего кожного нерва бедра (*n. cutaneus femoralis posterior*) и полового нерва (*n. pudendus*), или синдром пудендального канала (канала Алькока) (рис. 3).

Компрессия тазовых нервов приводит к нарушениям как в афферентных, так и в эфферентных проводящих путях. Поэтому, помимо нарушений чувствительности, у этих пациентов может отмечаться тазовая симптоматика в виде появления симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции. При этом спектр нарушений чувствительности у пациентов с ВБТ носил самый разнообразный характер.

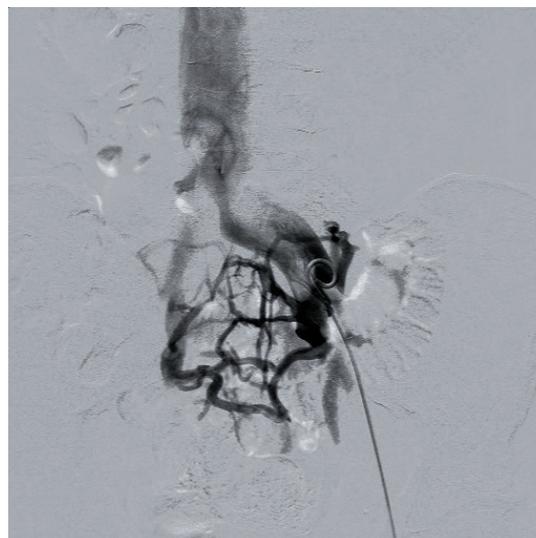


Рис. 3. Антеградная тазовая флебограмма пациента с синдромом хронической тазовой боли и синдромом Мея—Тернера. Отмечаются рефлюкс, коллатеральное кровообращение и расширение вен крестцового сплетения. Синдром венозной компрессионной невропатии, сакральная форма

Fig. 3. Anterograde pelvic phlebograms of patients with chronic pelvic pain syndrome and May—Thurner syndrome. Reflux, collateral blood flow, and dilation of the veins of the sacral plexus are observed. Venous compression neuropathy syndrome, sacral form

У подавляющего большинства пациентов отмечалась болевая форма, а у меньшего числа — снижение чувствительности и парестезии.

Вариантная анатомия фиброзных и фиброзно-костных каналов (туннелей) может объяснить тот факт, что при одинаково выраженном расширении тазовых вен у части пациентов отмечался болевой синдром, а у другой части — нет (рис. 4).

В пользу этой концепции говорит то, что у тех пациентов, у которых болевой синдром присутствовал, после оперативного лечения ВБТ в большинстве случаев он исчезал или уменьшался.

В процессе ведения пациентов с ВБТ мы оценивали окончательную результативность (полное исчезновение жалоб), которая определялась как число случаев удачно проведенного лечения (в процентах). Окончательная результативность ангиопластики и стентирования подвздошных вен при ВБТ через 6 мес после операции у 87 пациентов представлена на рис. 5.

Анализ результатов лечения показал, что изменение среднего диаметра вен простатического сплетения (по данным трансректального ультразвукового исследования) через 6 мес после ангиопластики и стентирования (рис. 6) сочеталось с уменьшением или исчезновением болевого синдрома, дизурии и эректильной дисфункции (см. рис. 5).

Окончательная результативность рентгенохирургической окклюзии вен простатического сплетения у 24 пациентов представлена на рис. 7.

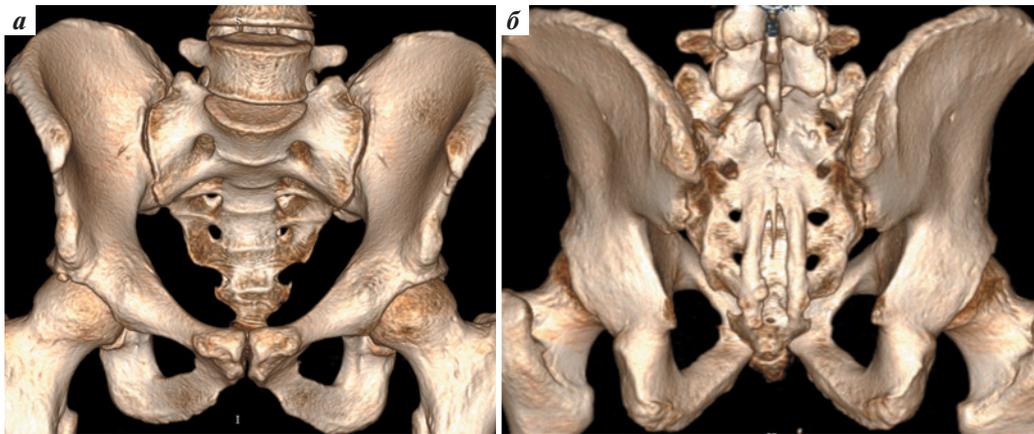


Рис. 4. Результаты обследования пациента А., 37 лет, с жалобами на эректильную дисфункцию, преждевременную эякуляцию и боли в промежности и мошонке, больше слева, вследствие варикозной болезни таза, обусловленной сочетанием синдрома орехокола и синдрома Мея–Тернера. Динамическая мультиспиральная компьютерная фармакокавернозография с 3D-реконструкцией от 27.01.2022 (нативная фаза). Вариантная анатомия (асимметрия диаметров) передних (а) и задних (б) крестцовых отверстий. По данным магнитно-резонансной томографии от 15.03.2022, диаметр вен простатического сплетения слева был 7,43 мм, а справа – 10 мм. Синдром венозной компрессионной невропатии, сакральная форма

Fig. 4. Results of examination of patient A., 37 years old, complains of erectile dysfunction, premature ejaculation, and pain in the perineum and scrotum, more on the left side due to pelvic varicose veins caused by a combination of Nutcracker syndrome and May–Thurner syndrome. Dynamic multispiral computer pharmacocavernosography with 3D-reconstruction from 01.27.2022 (native phase). Variant anatomy (diameter asymmetry) of the anterior (a) and posterior (b) sacral foramen. According to the magnetic resonance imaging data of 15.03.2022, the diameter of the veins of the prostatic plexus was 7.43 mm on the left and 10 mm on the right. Venous compression neuropathy syndrome, sacral form

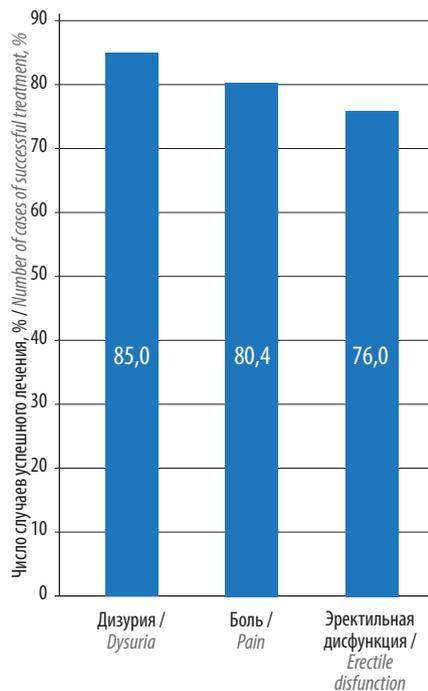


Рис. 5. Окончательная результативность ангиопластики и стентирования подвздошных вен у пациентов с варикозной болезнью таза (n = 87)
Fig. 5. Final results of angioplasty and stenting of the iliac veins in patients with pelvic varicose veins (n = 87)

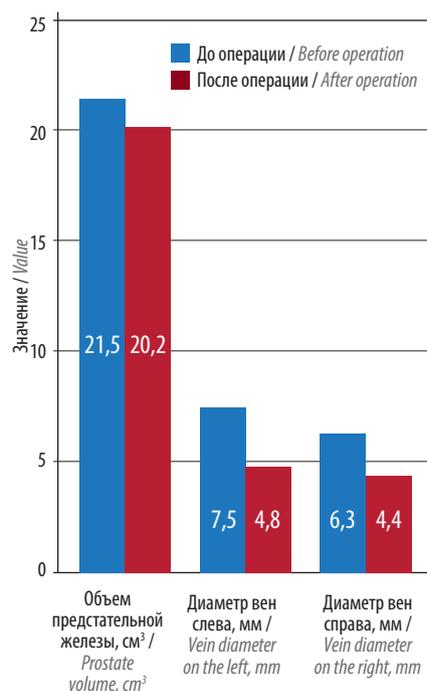


Рис. 6. Значения среднего объема предстательной железы и среднего диаметра вен простатического сплетения по данным трансректального ультразвукового исследования до лечения и через 6 мес после ангиопластики и стентирования (n = 87)
Fig. 6. Mean prostate volume and mean prostatic plexus vein diameter per transrectal ultrasound before treatment and 6 months after angioplasty and stenting (n = 87)

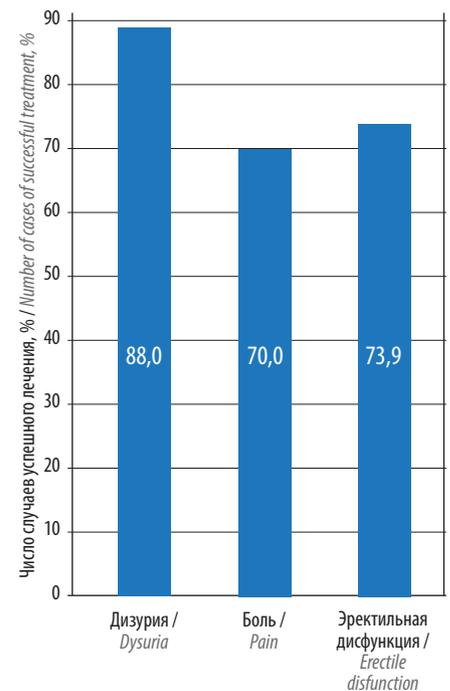


Рис. 7. Окончательная результативность окклюзии вен простатического сплетения у пациентов с варикозной болезнью таза (n = 24)
Fig. 7. Final results of occlusion of the prostatic plexus veins in patients with pelvic varicose veins (n = 24)

Заключение

В качестве клинических проявлений ВБТ у пациентов отмечались болевой синдром (56,6 % случаев), эректильная дисфункция (51 %) и дизурия (17,9 %).

Анализ данных после обследования и лечения пациентов с ВБТ позволил нам определить «синдром венозной

компрессионной невропатии» (venous compression neuropathy syndrome) как вероятную причину развития тазовой симптоматики у пациентов с ВБТ. В зависимости от уровня локализации компрессии нервов варикозно-измененными венами мы предложили выделять 3 формы этого синдрома: 1) торакальную, 2) люмбарную и 3) сакральную.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fall M. et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. In: EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Presented at the 18th EAU Annual Congress Madrid, 2003. European Association of Urology: Arnhem, 2003. Available at: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/?type=archive>.
2. Engeler D., Baranowski A.P., Berghmans B. et al. Chronic Pelvic Pain. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2021. P. 86.
3. Gooch R. An Account of Some of the Most Important Diseases Peculiar to Women. London: Murrey, 1829.
4. Richer N.A. Traite pratique d'anatomie medicochirurgiale. Paris: F. Chamerot, Libraire Editeur, 1857.
5. Снегирев В.Ф. Маточные кровотечения, этиология – диагностика – лечение, с изложением метода исследования женских половых органов, их анатомия и хирургия. М.: Тип. Л.Ф. Снегирева, 1907. 683 с. [Snegirev V.F. Uterine bleeding, etiology – diagnosis – treatment, with a description of the method of examination of female genital organs, their anatomy and surgery. Moscow: Tip. L.F. Snegireva, 1907. 683 p. (In Russ.)].
6. Мандельштам А.Э. Семиотика и диагностика женских болезней. Л.: Медгиз, 1959. 692 с. [Mandelshtam A.E. Semiotics and diagnostics of women's diseases. Leningrad: Medgiz, 1959. 692 p. (In Russ.)].
7. Taylor H.C. Jr. Vascular congestion and hyperaemia; their effect on structure and function of the female reproductive organs. Pt. I. Physiological basis and history of the concept. Am J Obstet Gynecol 1949;57(2):211–30. DOI: 10.1016/0002-9378(49)90422-6.
8. Taylor H.C. Jr. Vascular congestion and hyperaemia; their effect on structure and function of the female reproductive organs. Pt. II. The clinical aspects of the congestion-fibrosis syndrome. Am J Obstet Gynecol 1949;57(4):637–53. DOI: 10.1016/0002-9378(49)90704-8.
9. Taylor H.C. Jr. Vascular congestion and hyperaemia; their effect on structure and function of the female reproductive organs. Pt. III. Etiology and therapy. Am J Obstet Gynecol 1949;57(4):654–68. DOI: 10.1016/0002-9378(49)90705-X.
10. Schneider von W., Fischer H. Die chronisch-venose Insuffizienz Sonderband. 1969. 279 Seiten.
11. Craig O., Hobbs J.T. Vulval Phlebology in the pelvic congestion syndrome. Clin Radiol 1975;26(4):517–25. DOI: 10.1016/s0009-9260(75)80112-7.
12. Мазо Е.Б., Корякин М.В., Акопян А.С., Капто А.А. Гемодинамические предпосылки развития простатита при левостороннем варикоцеле. В кн.: Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов. М, 1991. С. 146–151. [Mazo E.B., Koryakin M.V., Akopyan A.S., Kapto A.A. Hemodynamic prerequisites for the development of prostatitis with left-sided varicocele. In book: Inflammatory diseases of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Moscow, 1991. P. 146–151. (In Russ.)].
13. Васильев Ю.В. Тазовая конгестия и ее роль в патогенезе воспалительных заболеваний мочеполовой системы (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007, 39 с. [Vasiliev Yu.V. Pelvic congestion and its role in the pathogenesis of inflammatory diseases of the genitourinary system (experimental clinical study). Abstract of the dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2007, 39 p. (In Russ.)].
14. Цуканов А.Ю., Ляшев П.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли). Урология 2014;4:33–8. [Tsukanov A.Yu., Lyashev R.V. Violation of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). Urology 2014;4:33–8. (In Russ.)].
15. Meissner M.H., Khilnani N.M., Labropoulos N. et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: a report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021;9(3):568–84. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.12.084.
16. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология 2018;12(3):146–240. [Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. Flebologiya = Phlebology 2018;12(3):146–240. (In Russ.)].
17. Баринов А.Н. Туннельные невропатии: обоснование патогенетической терапии. Врач 2012;4:31–7. [Barinov A.N. Entrapment neuropathies: rationale for pathogenetic therapy. Vrach = Doctor 2012;4:31–7. (In Russ.)].
18. Жарикова А.В., Кривошей О.А., Цуканова С.А. Туннельные невропатии тазового пояса и нижних конечностей. Практическое пособие для врачей. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. 50 с. [Zharikova A.V., Krivoshey O.A., Tsukanova S.A. Tunnel neuropathies of the pelvic girdle and lower extremities. A practical guide for doctors. Gomel: GU “RNPC RMiEH”, 2020. 50 p. (In Russ.)].
19. Меркулова Д.М., Меркулов Ю.А., Никитин С.С., Щербенкова А.Л. Туннельные невропатии. Диагностика и принципы патогенетической терапии. Consilium Medicum 2012;14(2):32–8. [Merkulova D.M., Merkulov Yu.A., Nikitin S.S., Shcherbenkova A.L. Tunnel neuropathies. Diagnostics and principles of pathogenetic therapy. Consilium Medicum 2012;14(2):32–8. (In Russ.)].
20. Labat J.-J., Riant T., Robert R. et al. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). NeuroUrol Urodyn 2008;27(4):306–10. DOI: 10.1002/nau.20505.
21. Bendszus M., Rieckmann P., Perez J. et al. Painful vascular compression syndrome of the sciatic nerve caused by gluteal varicosities. Neurology 2003;61(7):985–7. DOI: 10.1212/wnl.61.7.985.
22. Maniker A., Thurmond J., Padberg F.T. Jr. et al. Traumatic venous varix causing sciatic neuropathy: case report. Neurosurgery 2004;55(5):1224. DOI: 10.1227/01.neu.0000142354.54603.35.

23. Choudur H.N., Joshi R., Munk P.L. Inferior gluteal vein varicosities: a rare cause of sciatica. *J Clin Rheumatol* 2009;15(8):387–8. DOI: 10.1097/RHU.0b013e3181c427ff.
24. Hu M.H., Wu K.W., Jian Y.M. et al. Vascular compression syndrome of sciatic nerve caused by gluteal varicosities. *Ann Vasc Surg* 2010;24(8):1134.e1–4. DOI: 10.1016/j.avsg.2010.02.043.
25. Di Martino A., Papapietro N., Denaro V. Sciatic nerve compression by a gluteal vein varicosity. *Spine J* 2014;14(8):1797. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.03.008.
26. Pacult M.A., Henderson F.C. Jr., Wooster M.D., Varma A.K. Sciatica caused by venous varix compression of the sciatic nerve. *World Neurosurg* 2018;117:242–5. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.058.
27. Mosnier H., Calmat A., Leguerrier A., Cabrol C. [Study of anastomoses between the left renal vein and the internal vertebral plexus (In French)]. *Bull Assoc Anat (Nancy)* 1977;61(173):237–41.
28. Scholbach T. From the nutcracker-phenomenon of the left renal vein to the midline congestion syndrome as a cause of migraine, headache, back and abdominal pain and functional disorders of pelvic organs. *Med Hypotheses* 2007;68(6):1318–27. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.10.040.
29. Moser T., Scheiber-Nogueira M.C., Nogueira T.S. et al. Neurological picture. Pudendal nerve compression by pelvic varices: successful treatment with transcatheter ovarian vein embolisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(1):88. DOI: 10.1136/jnnp.2005.069278.
30. Ramírez García S., Gutiérrez Salinas J., Núñez Ramos N.R. et al. [May–Thurner syndrome as a cause of neurovascular compression of the pudendal nerve (In Spanish)]. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81(2):105–8. PMID: 23596733.
31. Possover M., Khazali S., Fazel A. Pelvic congestion syndrome and May–Thurner syndrome as causes for chronic pelvic pain syndrome: neuropelvicological diagnosis and corresponding therapeutic options. *Facts Views Vis Obgyn* 2021;13(2):141–8. DOI: 10.52054/FVVO.13.2.019.
32. Downie W.W., Leatham P.A., Rhind V.M. et al. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978;37(4):378–81. DOI: 10.1136/ard.37.4.378.
33. National Institutes of Health. Warren Grant Magnuson Clinical Center. Pain intensity instruments. July 2003. Available at: <https://acne.gr/wp-content/uploads/2016/06/PainNumericRatingScale.pdf>.
34. Barry M.J., Fowler F.J. Jr., O’leary M.P. et al. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 2017;197(2S):S189–97. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.071.
35. Rosen R.C., Cappelleri J.C., Smith M.D. et al. Constructing and evaluating the “Sexual Health Inventory for Men: IIEF-5” as a diagnostic tool for erectile dysfunction (ED). *Int J Impotence Research* 1998;10:S33–5.
36. Goldstein I., Mulhall J.P., Bushmakin A.G. et al. The erection hardness score and its relationship to successful sexual intercourse. *J Sex Med* 2008;5(10):2374–80. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00910.x.
37. Condorelli R.A., Calogero A.E., Mongioi L. et al. Varicocele and concomitant dilation of the peri-prostatic venous plexus: effects on semen viscosity sperm parameters. *J Endocrinol Invest* 2016;39(5):543–7. DOI: 10.1007/s40618-015-0401-9.
38. Капто А.А. Варикозное расширение вен предстательной железы у пациентов с варикоцеле. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;1:98–103. [Kapto A.A. Varicose veins of the prostate in patients with varicocele. *Eksperimental’naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;1:98–103. (In Russ.)].

ORCID автора / ORCID of author

А.А. Капто / A.A. Kapto: <https://orcid.org/0000-0002-1731-6365>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study and to the publication of their data.

Преимущества сперматологического исследования методом количественного кариологического анализа незрелых половых клеток у пациентов с азооспермией и криптозооспермией

М.И. Штаут, Т.М. Сорокина, В.Б. Черных, Л.Ф. Курило

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

Введение. Обнаружение сперматозоидов у пациентов с предполагаемой азооспермией является актуальной задачей при диагностике причин мужского бесплодия и решении проблемы репродукции. Количественный кариологический анализ состава незрелых половых клеток (ККА НПК) по стадиям их развития позволяет неинвазивно оценить состояние сперматогенеза и прохождения различных стадий мейоза, и, таким образом, имеет определенные преимущества по сравнению со стандартным спермиологическим исследованием (ССИ) и тестикулярной биопсией.

Цель исследования – сравнительный анализ возможностей ССИ и ККА НПК по обнаружению половых клеток в эякуляте пациентов с предполагаемой азооспермией.

Материалы и методы. Исследованы образцы эякулята 20 мужчин с первичным бесплодием различного генеза (генетически обусловленные формы мужского бесплодия и неясной этиологии) и подозрением на азооспермию. Образцы анализировали параллельно 2 методами – используя ССИ, выполненное согласно рекомендациям руководства Всемирной организации здравоохранения (2010), и ККА НПК.

Результаты. По данным ССИ, криптозооспермия обнаружена в 1 (5 %) из 20 образцов эякулята. ККА НПК позволил выявить наличие сперматозоидов в 10 (50 %) образцах, в том числе у 53 % пациентов с азооспермией (по данным ССИ). Среднее количество сперматозоидов, обнаруженных в осадке эякулята при ККА НПК, составило $2,25 \pm 4,22$, что статистически значимо больше ($p = 0,019$; $U = 113$) числа сперматозоидов, выявленных с помощью ССИ ($0,25 \pm 1,12$).

Заключение. У пациентов с подозрением на азооспермию эффективность выявления криптозооспермии с помощью метода ККА НПК значительно (в 10 раз) превышает результативность ССИ. Данный метод дополняет ССИ и позволяет неинвазивно выявить нарушение мейоза, в том числе при крайне малой концентрации сперматозоидов. Анализ безопасен для пациента и может быть выполнен многократно для отслеживания динамики сперматологических показателей.

Ключевые слова: мужское бесплодие, азооспермия, криптозооспермия, сперматогенез, сперматозоиды, незрелые половые клетки, эякулят

Для цитирования: Штаут М.И., Сорокина Т.М., Черных В.Б., Курило Л.Ф. Преимущества сперматологического исследования методом количественного кариологического анализа незрелых половых клеток у пациентов с азооспермией и криптозооспермией. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):19–26. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-19-26.

Advantages of semen analysis by quantitative kariological analysis of immature germ cells in azoospermic and cryptozoospermic patients

M.I. Shtaut, T.M. Sorokina, V.B. Chernykh, L.F. Kurilo

Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Lubov Fedorovna Kurilo kurilo@med-gen.ru

Introduction. Obtaining spermatozoa in azoospermic men is a relevant objective. Quantitative karyological analysis of immature germ cells (QKA IGCs) allows to characterize the progression of spermatogenesis through different meiotic stages, that present some advantages in comparison with standard semen analysis (SSA) examination and testicular biopsy.

The study objective was to analyze SSA and QKA IGCs for detecting of germ cells in the ejaculate of patients with suspected azoospermia.

Materials and methods. The ejaculate samples of 20 men with suspected azoospermia of various etiology (genetically determined and idiopathic male infertility) were studied. The ejaculate samples were processed in parallel by two methods, SSA performed according to the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (2010) and QKA IGCs.

Results. Using by the SSA, cryptozoospermia was detected in 1 (5 %) of 20 ejaculate samples. QKA IGCs revealed cryptozoospermia in 10 (50 %) samples, including 53 % of patients (with azoospermia according to SSA). The number of spermatozoa in the ejaculate sediment as a result of QKA IGCs (2.25 ± 4.22) is higher ($p = 0.019$; $U = 113$) than the number of spermatozoa as a result of the SSA – 0.25 ± 1.12 .

Conclusion. In patients with suspected azoospermia, the effectiveness of detecting cryptozoospermia using the QKA IGCs method is significantly (10 times) higher than the SSA. This method complements SSA and makes it possible to detect non-invasively the meiosis defects, including cases with an extremely low concentration of spermatozoa. The analysis is safe for the patient and can be performed repeatedly to track the dynamics of semen parameters.

Keywords: male infertility, azoospermia, cryptozoospermia, spermatogenesis, sperm, immature germ cells, ejaculate

For citation: Shtaut M.I., Sorokina T.M., Chernykh V.B., Kurilo L.F. Advantages of semen analysis by quantitative karyological analysis of immature germ cells in azoospermic and cryptozoospermic patients. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):19–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-19-26.

Введение

Частота бесплодия среди супружеских пар составляет в среднем 15 %, при этом у 5–7 % мужчин репродуктивного возраста из общей популяции отмечают нарушение фертильности [1]. В большинстве случаев нарушение мужской фертильности обусловлено патозооспермией. Наиболее тяжелая форма патозооспермии – азооспермия, которая, в свою очередь, может быть различной формы (необструктивная, обструктивная или смешанная). Азооспермия может быть вызвана генетическими или негенетическими причинами, но зачастую ее причина остается неустановленной (идиопатической). Если после сгущения в осадке эякулята находят единичные сперматозоиды, при отсутствии их во время исследования нативного эякулята, то диагностируют криптозооспермию, которую могут отмечать не во всех исследованных только ССИ образцах [2].

Среди генетических причин необструктивной азооспермии наиболее частыми являются синдром Клайнфельтера, микроделеции в локусе AZF Y-хромосомы, реже отмечают другие аномалии половых хромосом, например мозаицизм по хромосоме Y, мутации различных генов, вовлеченных в контроль сперматогенеза. Обструктивная форма азооспермии обусловлена непроходимостью семявыносящих протоков, реализующейся через другой механизм (который в своей основе может иметь как генетические причины, так и негенетические). Обструктивную форму патозооспермии диагностируют у 95–98 % мужчин, больных муковисцидозом [3–5], и у мужчин с двусторонней аплазией семявы-

носящих протоков – синдромом CBAVD (congenital bilateral absence of vas deferens) [6].

При крайне малой концентрации сперматозоидов в эякуляте обнаружение половых клеток при стандартном спермиологическом исследовании (ССИ) затруднено или невозможно. В отличие от него, количественный кариологический анализ состава незрелых половых клеток (ККА НПК) по стадиям мейоза позволяет охарактеризовать состояние сперматогенеза (при отсутствии полной двусторонней непроходимости семявыносящих путей) посредством оценки состава мужских половых клеток в эякуляте, с помощью анализа мейотического режима и патологии мейоза мужских половых клеток [7–9]. Кроме того, возможность идентифицировать половые клетки (по стадиям их развития), эпителиальные, лейкоциты с помощью данного метода позволяет установить, на какой стадии деления или дифференцировки половых клеток произошло нарушение сперматогенеза, и диагностировать различные его дефекты. Для правильной диагностики состояний, приводящих к нарушению сперматогенеза и мужскому бесплодию, важно оценивать состояние гаметогенеза, количество и качество половых клеток на разных стадиях дифференцировки. Данная диагностика имеет существенное значение для оценки возможности получения сперматозоидов у мужчин с азооспермией или с предполагаемой азооспермией, что является особенно актуальной задачей.

Цель исследования – сравнительный анализ возможностей ССИ и ККА НПК для оценки сперматогенеза и обнаружения незрелых половых клеток (НПК)



и сперматозоидов в эякуляте пациентов с предполагаемой азооспермией.

Материалы и методы

Обследованная выборка пациентов состояла из 20 неродственных мужчин репродуктивного возраста с азооспермией или подозрением на азооспермию, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» в связи с первичным бесплодием в браке. В исследуемую группу вошли 5 пациентов с муковисцидозом, 1 пациент с синдромом СВАВД (генотип по гену *CFTR* – F508del/N, 9T/5T), 3 пациента с синдромом Клайнфельтера (кариотип 47,XXY), 2 пациента с мозаицизмом по Y-хромосоме (кариотипы: mos 46,X,der(Y)[34]/45,X[11], mos 46,X,der(Y)[16]/45,X[14]), 2 пациента с делециями в локусе AZF Y-хромосомы (del AZFb+c; del AZFb), 7 пациентов с первичным бесплодием неясной этиологии.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова». Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на проведение данного исследования.

От каждого пациента получено по одному образцу эякулята, всего исследовано 20 образцов. Все исследованные образцы эякулята удовлетворяли условиям отсутствия сперматозоидов в двух влажных препаратах. Каждый образец обрабатывали параллельно двумя методами. ССИ выполняли согласно руководству Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2]. В соответствии с рекомендациями данного лабораторного руководства, если в двух влажных препаратах не обнаружено ни одного сперматозоида, то аликвоту образца (объемом 1 мл) центрифугируют при 3000 g в течение 15 мин. При этом для оценки образца рекомендуется проанализировать 484 поля зрения под покровным стеклом.

Количественный кариологический анализ состава незрелых половых клеток из эякулята на разных стадиях сперматогенеза выполняли согласно авторской методике («Способ цитологической диагностики нарушения сперматогенеза», патент проф. Л.Ф. Курило на изобретение № 2328736 от 01.02.2007 г.) [9]. Для приготовления препарата эякулят выдерживали в гипотоническом растворе KCl, центрифугировали, после чего осадок 3 раза фиксировали в смеси метанол/ледяная уксусная кислота. Подсчет ядер и идентификацию клеток осуществляли на суховоздушных препаратах осадка эякулята, окрашенных раствором Гимзы. Суммировали число ядер НПК на разных стадиях, вычисляя долю (%) ядер половых клеток на каждой стадии от общего количества подсчитанных НПК. На 500–1000 полей зрения препаратов морфологически идентифицировали ядра НПК на следующих стадиях сперматогенеза: сперматоциты на стадиях предпахи-

теного развития (прелептотены, лептотены и зиготены профазы I мейоза), пахитены, диплотены профазы I, метафазы I и II мейоза, ана- и телофазы I и II мейоза, две объединенные стадии сперматогенеза (сперматоциты II + сперматиды, так как стадия сперматоцитов II относится к непродолжительной профазе II мейоза). Также в общую сумму подсчитанных ядер НПК включены неидентифицируемые ядра НПК. Параллельно выявляли ядра соматических клеток (эпителиальных клеток, лейкоцитов). Индекс НПК не рассчитывали в случаях недостаточного количества сперматозоидов. Образцы с предполагаемой азооспермией (для всех пациентов обследованной выборки) не позволяют считать данный показатель. При достаточной концентрации сперматозоидов индекс НПК рассчитывается как отношение всех НПК к сумме всех половых клеток (зрелых и незрелых), обнаруженных при подсчете 1000 сперматозоидов.

Один из характерных признаков нарушений сперматогенеза – образование двухъядерных сперматоцитов II и двухъядерных и четырехъядерных сперматид. При наличии таких атипичных форм НПК вычисляли долю (%) двух-/четырёхъядерных НПК от суммы клеток – сперматоцитов II и сперматид. Доля сперматоцитов II и сперматид с неразшедшими ядрами от всех НПК, проанализированных в образце, является отдельным показателем ККА НПК, который не входит в сумму 100 % разных стадий сперматогенеза [9].

Нормативные показатели ККА НПК (условный контроль) взяты из исследования показателей эякулята мужчин контрольной группы – доноров спермы [10].

Стандартное спермиологическое исследование и ККА НПК выполняли с использованием светового микроскопа ECLIPSE E200 Nikon (Япония) при увеличении $\times 1000$.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы StatSoft STATISTICA, версия 8 (Dell Technologies, США). Сравнительный анализ результатов ССИ и ККА НПК выполняли, применяя *U*-критерий Манна–Уитни, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении ССИ криптозооспермия обнаружена в 1 (5 %) из 20 образцов (табл. 1). Выполнение ККА НПК позволило обнаружить криптозооспермию в 10 (50 %) из 20 образцов. ККА НПК позволил выявить криптозооспермию в 10 из 19 образцов, т. е. уточнить диагноз у 53 % пациентов (после анализа полученных при проведении ССИ данных).

При ССИ в осадке исследованных образцов эякулята обнаружено от 0 до 5 сперматозоидов (см. табл. 1). При ККА НПК в осадке эякулята обнаружены от 0 до 18 сперматозоидов и от 0 до 239 НПК. Среднее количество сперматозоидов, найденных с помощью

Таблица 1. Данные стандартного спермиологического исследования (ССИ) и количественного кариологического анализа состава незрелых половых клеток (ККА НПК) из эякулята пациентов с предполагаемой азооспермией

Table 1. Data of standard semen analysis (SSA) and quantitative karyological analysis of immature germ cells (QKA IGCs) of ejaculate of patients with suspicion of azoospermia

Код образца Sample code	Клинический диагноз/ генетическое нарушение Clinical diagnosis/ genetic abnormality	Данные ССИ SSA data			Данные ККА НПК QKA IGC data	
		Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	pH	Количество обнаруженных сперматозоидов Detected number of sperm	Количество обнаруженных НПК Detected number of IGCs	Количество обнаруженных сперматозоидов Detected number of sperm
70100	Синдром Клайнфельтера Klinefelter syndrome	3,4	7,7	0	7	2
70292	Синдром Клайнфельтера Klinefelter syndrome	2,0	7,7	0	239	3
70981	Синдром Клайнфельтера Klinefelter syndrome	3,0	7,7	0	50	2
70703	Мозаицизм X/XY X/XY mosaicism	4,0	7,6	0	0	0
72497	Мозаицизм X/XY X/XY mosaicism	4,0	7,7	0	50	4
70676	Делеция AZFb AZFb deletion	4,0	7,3	0	0	0
70813	Делеция AZFb+c AZFb+c deletion	4,0	8,0	0	80	2
70326	Муковисцидоз Cystic Fibrosis	1,6	6,2	0	60	3
70490	Муковисцидоз Cystic Fibrosis	0,5	6,2	0	2	2
70589	Муковисцидоз Cystic Fibrosis	1,6	6,2	0	0	1
70651	Муковисцидоз Cystic Fibrosis	0,5	6,5	0	0	0
72395	Муковисцидоз Cystic Fibrosis	0,6	6,0	0	0	0
71865	Синдром СBAVD CBAVD syndrome	0,5	6,3	0	0	0
69160	Мужское бесплодие Male infertility	4,0	7,5	0	0	0
69215	Мужское бесплодие Male infertility	4,0	7,4	0	0	0
70425	Мужское бесплодие Male infertility	6,0	7,7	5 (неподвижных сперматозоидов) 5 (immotile sperm)	21	8
70645	Мужское бесплодие Male infertility	1,0	7,6	0	0	0
70657	Мужское бесплодие Male infertility	0,9	6,5	0	0	0
72522	Мужское бесплодие Male infertility	1,7	6,0	0	6	0
72598	Мужское бесплодие Male infertility	4,0	7,4	0	67	18

Примечание. Здесь и в табл. 2: НПК – незрелые половые клетки.
 Note. Here and in table 2: IGCs – immature germ cells.

Таблица 2. Количественный кариологический анализ состава незрелых половых клеток (ККА НПК) из осадка эякулята
Table 2. Quantitative karyological analysis of immature germ cells (QKA IGCs) from ejaculate sediment

Показатель ККА НПК QKA IGCs parameter	НПК на разных стадиях развития IGCs at different developmental stages						Неидентифицированные половые клетки, % Unidentified germ cells, %	Неразошедшиеся ядра НПК (сперматоциты II и сперматиды), % Non-disjoined IGCs nuclei (spermatocytes II and spermatids), %
	Профаза I мейоза Meiosis prophase I			Сперматоциты II и сперматиды, % Spermatocytes II and spermatids, %				
	Препрегоната-зиготена, % Preperiotene-zygotene, %	Пахитена, % Pachytene, %	Диплотена, % Diplotene, %	Диакинез (MI, MII), % Diakinesis, (MI, MII), %				
				Сперматоциты II и сперматиды, % Spermatocytes II and spermatids, %	Неидентифицированные половые клетки, % Unidentified germ cells, %	Неразошедшиеся ядра НПК (сперматоциты II и сперматиды), % Non-disjoined IGCs nuclei (spermatocytes II and spermatids), %		
Значения в исследованной выборке пациентов* Values in the studied patient sample*	0,05 ± 0,15	0,41 ± 0,80	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	93,45 ± 5,78	5,91 ± 5,58	5,91 ± 5,89	
Референсные значения** Reference values**	0,66 ± 0,16	0,45 ± 0,10	1,11 ± 0,26	0,04 ± 0,02	91,99 ± 0,89	5,85 ± 0,85	22,98 ± 2,65	

* Пациенты, у которых в осадке эякулята обнаружены половые клетки; ** в качестве нормативных значений использовались данные из сообщения Л.Ф. Курило и соавт., 1995 г. [10].

*Patients with cells in the ejaculate sediment; **normal values were taken from L.F. Kurilo et al., 1995 [10].

данного метода, составило $2,25 \pm 4,22$, что статистически значимо больше ($U = 113$; $p = 0,019$) количества сперматозоидов, найденных в осадке эякулята при проведении ССИ ($0,25 \pm 1,12$). Методика ССИ не позволяет оценивать количество и стадии НПК (табл. 2) в семенной жидкости, поэтому количество НПК не оценивалось при сравнении методов.

У всех 3 пациентов с синдромом Клайнфельтера с помощью ССИ сперматозоиды не обнаружены, а при ККА НПК выявлены НПК в количестве от 7 до 239 и единичные сперматозоиды (2–3).

У 1 пациента с мозаицизмом по Y-хромосоме (кариотип $\text{mos } 46, X, \text{der}(Y)[34]/45, X[11]$) не найдено сперматозоидов и НПК ни при проведении ККА НПК, ни при ССИ. У другого пациента с мозаицизмом по Y-хромосоме (кариотип $\text{mos } 46, X, \text{der}(Y)[16]/45, X[14]$) обнаружены 50 НПК и 4 сперматозоида при ККА НПК (при отсутствии по данным ССИ), что в данном случае указывает на частично сохранный сперматогенез.

У пациента с делецией региона AZFb Y-хромосомы не найдено сперматозоидов и НПК. У пациента с делецией AZFb+c обнаружены 80 НПК и 2 сперматозоида при ККА НПК (при отсутствии по данным ССИ).

У 3 из 5 пациентов с муковисцидозом обнаружены единичные сперматозоиды (2–3) при ККА НПК (при отсутствии по данным ССИ). У 1 пациента с синдромом СВАВД не найдено сперматозоидов и НПК при ССИ и ККА НПК. Для данных образцов рН эякулята и объем меньше нормы (кроме 1 пациента с муковисцидозом) отражали характеристики обструктивной патозооспермии.

У 5 из 7 мужчин с первичным бесплодием неясной этиологии не обнаружены сперматозоиды, у 2 мужчин выявлена криптозооспермия. У одного из них (код пациента 70425) при ССИ после центрифугирования и исследования осадка эякулята (согласно руководству ВОЗ [2]) найдено 5 неподвижных живых сперматозоидов (см. табл. 1).

После комплексного спермиологического исследования, проведенного параллельно 2 методами (ССИ + ККА НПК), азооспермия диагностирована у 10 (50 %) из 20 пациентов с подозрением на азооспермию, то есть сперматологический диагноз для них после всех этапов ССИ и/или ККА НПК уточнен до криптозооспермии.

Обсуждение

Криптозооспермия – сперматологический диагноз, который ставят на основании обнаружения в осадке эякулята единичных сперматозоидов при отсутствии их во влажных препаратах при проведении ССИ (рекомендация руководства ВОЗ (2010) [2]). В случае отсутствия сперматозоидов в двух влажных препаратах принципы их дальнейшего поиска согласно рекомендациям ВОЗ и при выполнении ККА НПК в чем-то сходны,

поскольку и в том и в другом случае исследуется осадок эякулята после центрифугирования.

Согласно рекомендациям 5-го издания Руководства ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (2010), оценка осадка проводится из аликвоты образца (объемом 1 мл) [2]. При объеме эякулята меньше нормативных значений (при обструктивной патозооспермии) использовали весь объем, поделенный для 2 этапов. Для анализа методом ККА НПК используется весь осадок, что целесообразнее в случаях с объемом эякулята заметно больше 1 мл. Процедура подготовки пробы для выявления криптозооспермии при помощи методов ССИ и ККА НПК имеет некоторые отличия. В частности, по протоколу ККА НПК необходимо трехкратное центрифугирование образцов для четкой фиксации морфологических особенностей ядер НПК. При использовании авторского метода ККА НПК применяем особый способ обработки ядер клеток (на стадиях развития мужских половых клеток, лейкоцитов, эпителия), расклевывания после центрифугирования, окраски раствором Гимзы и подсчета. Метод разработан проф. Л.Ф. Курило и запатентован [7, 9]. Особенности приготовления препаратов для ККА НПК позволяют просмотреть большее число полей зрения. Кроме того, методика приготовления препарата для ККА НПК позволяет достичь лучшего распластывания клеток, сперматозоиды при окрашивании отмечены более четким контуром, чем после обычного центрифугирования. Помимо этого, разбавление эякулята фиксатором и метод расклевывания позволяют лучше визуализировать распластанные окрашенные клетки на стекле, в то время как при простом центрифугировании и анализе неразбавленного осадка эякулята исследователи часто сталкиваются с трудностями визуализации клеток из-за наличия дополнительных включений. В связи с особенностями методики приготовления препарата ККА НПК имеет ряд преимуществ [11]. С помощью данного метода возможно выявлять не только сперматозоиды (в том числе единичные), но и установить состав НПК (определить, на каких стадиях находятся НПК) (см. табл. 2) [12]. ККА НПК позволяет оценивать процесс сперматогенеза и его нарушения на различных стадиях дифференцировки гамет без проведения биопсии яичка.

Центрифугирование эякулята согласно руководству ВОЗ [2] позволяет дифференцировать сперматозоиды на живые и мертвые, если они оказались в осадке. Среди 10 пациентов, у которых диагностирована криптозооспермия, у 8 пациентов количество обнаруженных сперматозоидов составило от 1 до 4, у 2 пациентов – 13 и 18, при этом у 1 из них (код 70425) сперматозоиды были выявлены и при ССИ. У данного пациента методом ССИ в осадке эякулята с помощью окрашивания эозином обнаружено 5 неподвижных живых сперматозоидов, а при ККА НПК – еще 8 сперматозоидов и 21 НПК.

Однако следует отметить, что метод ККА НПК не позволяет оценить, живые или мертвые половые клетки присутствовали в эякуляте, так как все клетки, в том числе сперматозоиды, прошли гипотоническую обработку и фиксацию. Таким образом, 2 метода обработки лучше проводить совместно (если позволяет объем эякулята).

Стоит отметить, что ранее с помощью ККА НПК у некоторых пациентов с необструктивной азооспермией различного генеза, в том числе при генетически обусловленных формах мужского бесплодия (синдром Клайнфельтера, микроделеции в локусе AZF), нами были обнаружены единичные сперматозоиды, что позволило уточнить диагноз до криптозооспермии [13–15].

В ходе диагностики и выбора тактики лечения ККА НПК может быть использован в качестве дополнительного метода для контроля эффективности лечения.

Проведение биопсии с целью получения сперматозоидов у пациентов с необструктивной формой азооспермии, у которых несколько анализов методом ККА НПК не выявили наличие сперматозоидов, будет нецелесообразным. Кроме того, важно соотносить данные с генотипом пациента для необструктивной формы азооспермии. Так, при наличии 46,XX-тестикулярной формы нарушения формирования пола (кариотип 46,XX у мужчин), тяжелых типов микроделеций Y-хромосомы (делеции с утратой всего региона AZFa или AZFb) получить сперматозоиды, пригодные для программ экстракорпорального оплодотворения, не представляется возможным из-за тяжелого нарушения сперматогенеза. Поэтому при выявлении данных генетических нарушений даже при обнаружении единичных сперматозоидов в эякуляте рекомендуется не выполнять биопсию с целью получения сперматозоидов для экстракорпорального оплодотворения или интрацитоплазматических инъекций сперматозоидов [7, 11].

У пациентов с азооспермией (по данным ССИ) неоднократное обнаружение в осадке эякулята по результатам ККА НПК сперматозоидов и НПК разных стадий развития (см. табл. 2) свидетельствует о наличии частично сохраненного сперматогенеза. Причем признаки сохранения сперматогенеза с помощью ККА НПК обнаруживают более точно, чем при биопсии, так как патологический процесс может нарушать функцию сперматогенеза неравномерно по объему яичка, и при проведении биопсии используется небольшая часть всего объема извитых семенных канальцев, в которых могут находиться половые клетки [8], в некоторых случаях степень поражения различна в обоих яичках [16–18]. Точное число сперматозоидов, которое должно быть найдено для рекомендации к проведению биопсии, требует дальнейших исследований.

Проводить ККА НПК следует после ССИ при условии достаточного объема эякулята. В таком случае возможно оценить сперматозоиды на жизнеспособность. То есть эти два метода дополняют друг друга при

обследовании пациентов с азооспермией и олигоспермией тяжелой степени. Если объема эякулята недостаточно, мы рекомендуем использовать ККА НПК как более информативный метод для выявления криптозооспермии. При необструктивной азооспермии мы рекомендуем проводить ККА НПК до биопсии яичек.

С учетом сложности получения и анализа материала с помощью биопсии, а также относительной легкости и достаточной точности ККА НПК данный метод может наглядно и достаточно точно характеризовать морфофункциональное состояние мужских половых желез [8]. Анализ незрелых половых клеток из осадка эякулята безопасен для пациента и может быть

выполнен многократно для оценки сперматологических показателей в динамике.

Заключение

У пациентов с подозрением на азооспермию эффективность выявления криптозооспермии с помощью метода ККА НПК значительно (в 10 раз) превышает соответствующую эффективность ССИ. Данный метод дополняет ССИ и позволяет неинвазивно оценить состояние сперматогенеза по соотношению половых клеток на разных стадиях развития, выявить нарушение мейоза, в том числе при крайне малой концентрации сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Skakkebaek N.E., Rajpert-De Meys E., Buck Louis G.M. et al. Male reproductive disorders and fertility trends: influences of environment and genetic susceptibility. *Physiol Rev* 2016;96(1):55–97. DOI: 10.1152/physrev.00017.2015. PMID: 26582516.
2. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. Пер. с англ. Н.П. Макарова. Науч. ред. Л.Ф. Курило. 5-е изд. М.: Капитал Принт, 2012. 291 с. [WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Transl. from English by N.P. Makarov. Scientific ed. by L.F. Kurilo. 5th edn. Moscow: Kapital Print, 2012. 291 p. (In Russ.)].
3. Taussig L.M., Lobeck C.C., di Sant'Agnes P.A. et al. Fertility in males with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1972;287(12):586–9. DOI: 10.1056/NEJM197209212871204.
4. Штаут М.И., Шилейко Л.В., Репина С.А. и др. Комплексное сперматологическое обследование пациентов с муковисцидозом. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(4):69–76. [Shtaut M.I., Schileiko L.V., Repina S.A. et al. Comprehensive semen examination in patients with cystic fibrosis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(4):69–76. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017.
5. Штаут М.И., Сорокина Т.М., Курило Л.Ф. и др. Сравнительный анализ результатов спермиологического исследования у пациентов с азооспермией, вызванной муковисцидозом и синдромом врожденной двусторонней аплазии семявыносящих протоков. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(1):82–90. [Shtaut M.I., Sorokina T.M., Kurilo L.F. et al. Comparative analysis of the results semen examination in patients with azoospermia caused by cystic fibrosis and congenital bilateral aplasia of vas deferens syndrome. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(1):82–90. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-82-90.
6. Черных В.Б., Степанова А.А., Бескоровая Т.С. и др. Частота и спектр мутаций и IVS8-Т-полиморфизма гена *CFTR* среди российских мужчин с бесплодием. *Генетика* 2010;46(6):844–52. [Chernykh V.B., Stepanova A.A., Beskorovainaya T.S. et al. The frequency and spectrum of mutations and the IVS8-T polymorphism of the *CFTR* gene in Russian infertile men. *Genetika = Russian Journal of Genetics* 2010;46(6):844–52. (In Russ.)].
7. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Шилейко Л.В. и др. Количественный кариологический анализ незрелых половых клеток из эякулята как часть протокола обследования мужчин с бесплодием в браке. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(1):62–9. [Andreeva M.V., Khayat S.Sh., Shileyko L.V. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells from ejaculate as part of the protocol of examination of men with infertility in marriage. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(1):62–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-62-69.
8. Курило Л.Ф., Чеботарев А.Н., Шилейко Л.В. и др. Сравнительный анализ соотношения незрелых половых клеток на разных стадиях их дифференцировки в биоптате яичка и эякуляте у пациентов с азоо- и олигозооспермией. *Проблемы репродукции* 1997;3(1):80–4. [Kurilo L.F., Chebotarev A.N., Shileyko L.V. et al. Comparative analysis of the ratio of immature germ cells at various stages of their differentiation in testicular biopsy material and ejaculate in patients with azoo- and oligozoospermia. *Problemy reproduksii = Russian Journal of Human Reproduction* 1997;3(1):80–4. (In Russ.)].
9. Курило Л.Ф. Способ цитологической диагностики нарушения сперматогенеза. Патент на изобретение № 2328736 от 01.02.2007. [Kurilo L.F. Method of cytological diagnosis of spermatogenesis disorders. Patent for invention No. 2328736 dated 01.02.2007 (In Russ.)].
10. Курило Л.Ф., Дубинская В.П., Остроумова Т.В. и др. Оценка сперматогенеза по незрелым половым клеткам эякулята. *Проблемы репродукции* 1995;3:33–8. [Kurilo L.F., Dubinskaya V.P., Ostroumova T.V. et al. Evaluation of spermatogenesis by immature ejaculate germ cells. *Problemy reproduksii = Russian Journal of Human Reproduction* 1995;3:33–8. (In Russ.)].
11. Сорокина Т.М., Андреева М.В., Штаут М.И. и др. Оценка состояния сперматогенеза у пациентов с азооспермией или криптозооспермией с помощью метода количественного кариологического анализа незрелых половых клеток. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(1):75–81. [Sorokina T.M., Andreeva M., Shtaut M.I. et al. Quantitative karyological analysis of immature germ cells for the evaluation of spermatogenesis in patients with azoospermia or cryptozoospermia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(1):75–81. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-75-81.
12. Курило Л.Ф., Шилейко Л.В., Остроумова Т.В. и др. Возможности цитологической количественной оценки состояния сперматогенеза по незрелым

- половым клеткам из эякулята пациентов с проблемами деторождения. Бизнес медицина 1998;3:12–3. [Kurilo L.F., Shileyko L.V., Ostroumova T.V. et al. Possibilities of cytological quantitative assessment of the state of spermatogenesis by immature germ cells from the ejaculate of patients with infertility problems. *Business Meditsina = Business Medicine* 1998;3: 12–3. (In Russ.)].
13. Штаут М.И., Сорокина Т.М., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Сперматологическая характеристика мозаичной и немозаичной формы синдрома Клайнфельтера. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(4):12–6. [Shtaut M.I., Sorokina T.M., Kurilo L.F., Chernykh V.B. Spermatological characteristics of mosaic and non-mosaic forms of Klinefelter syndrome. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(4):12–6. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-4-12-16.
14. Черных В.Б., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. и др. Анализ микроделений в локусе AZF у мужчин с бесплодием: совместный опыт исследований. *Медицинская генетика* 2003;2(8): 367–79. [Chernykh V.B., Kurilo L.F., Shileyko L.V. et al. Analysis of microdeletions in the AZF locus in men with infertility: collaborative experience of research. *Meditsinskaya genetika = Medical genetics* 2003;2(8):367–79. (In Russ.)].
15. Сафина Н.Ю., Яманди Т.А., Черных В.Б. и др. Генетические факторы мужского бесплодия, их сочетания и спермиологическая характеристика мужчин с нарушением фертильности. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(2):40–51. [Safina N.Yu., Yamandi T.A., Chernykh V.B. et al. Genetic factors of male infertility, their combinations and semen characteristics of men with fertility disorders. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(2):40–51. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-40-51.
16. Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. М.: Наука, 1985. 207 с. [Raytsina S.S. *Spermatogenesis and structural basics of its regulation*. Moscow: Nauka, 1985. 207 p. (In Russ.)].
17. Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии* 1983;(3):66–72. [Ukhov Yu.I., Astrakhansev A.F. Morphometric methods in the evaluation of the functional status of testis. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii = Archive of Anatomy, Histology and Embryology* 1983;(3):66–72. (In Russ.)].
18. Астраханцев А.Ф. Структура мужских половых желез в постнатальном онтогенезе. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Рязань, 1996. 48 с. [Astrakhansev A.F. *The structure of male sex glands in postnatal ontogenesis*. Abstract for dissertation for the degree of doctor of medical sciences. Ryazan, 1996. 48 p. (In Russ.)].

Вклад авторов

М.И. Штаут: получение данных для анализа, написание текста рукописи;
Т.М. Сорокина: клиническое обследование пациентов;
В.Б. Черных: клиническое обследование пациентов, анализ данных, научное редактирование текста рукописи;
Л.Ф. Курило: разработка методов спермиологического исследования и дизайна исследования.

Authors' contributions

M.I. Shtaut: obtaining data for analysis, manuscript writing;
T.M. Sorokina: clinical examination of patients;
V.B. Chernykh: clinical examination of patients, analysis of obtained data, manuscript editing;
L.F. Kurilo: developing of methods and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.И. Штаут / M.I. Shtaut: <https://orcid.org/0000-0002-0580-5575>
Т.М. Сорокина / T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>
В.Б. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>
Л.Ф. Курило / L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.
Financing. The study was performed within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Иммунофенотипическая характеристика волокнистого компонента гематотестикулярного барьера у пациентов с необструктивной азооспермией после применения клеточной терапии

М.В. Епифанова^{1,2}, Г.А. Демяшкин³, А.А. Костин^{1,3}, Е.В. Гамеева^{1,2}, С.А. Артеменко¹, А.А. Епифанов⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117819 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031, Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1

Контакты: Майя Владимировна Епифанова epifanova_maya@mail.ru

Цель исследования – иммуногистохимическая оценка коллагенов тестикулярной ткани при лечении пациентов с необструктивной азооспермией аутоплазмой, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТ), в комбинации с экстракорпоральной ударно-волновой терапией (ЭУВТ).

Материалы и методы. В работе использовали биопсийный материал фрагментов яичек 14 пациентов с секреторной формой азооспермии до и после курса комбинированной терапии – АОТ с ЭУВТ (патент № RU2738543 от 14.12.2020). Средний возраст пациентов составил $33,07 \pm 4,64$ года (28–43 года), средняя продолжительность заболевания – $4,1 \pm 2,26$ года (1–9 лет). Лечение проводилось в течение 6 нед – по 2 сеанса в неделю: 1-й сеанс – инъекции АОТ в яичко, семенной канатик под ультразвуковым контролем с последующей активацией ее с помощью ЭУВТ (Dornier Aries); 2-й сеанс – ЭУВТ на яички и придатки яичек. Биопсийный материал яичка оценивали с помощью иммуногистохимического метода (антитела к коллагену I, III и IV типов) за 90 дней до начала терапии и через 180 дней после последнего лечебного сеанса.

Результаты. До проведения терапии доля коллаген-позитивных клеток составила: коллаген I типа – $22,9 \pm 4,2$ % ($p < 0,05$), III типа – $7,3 \pm 2,2$ % ($p < 0,05$), IV типа – $21,4 \pm 1,5$ % ($p < 0,05$). После проведения комбинированного лечения АОТ с ЭУВТ: коллаген I типа – $27,3 \pm 5,7$ % ($p < 0,05$), III типа – $7,2 \pm 1,5$ % ($p < 0,05$), IV типа – $32,2 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$).

Выводы. Продукция биологически активных веществ на фоне комбинированного лечения АОТ с ЭУВТ стимулирует синтез разных типов коллагена, что способствует восстановлению волокнистого компонента гематотестикулярного барьера и улучшению сперматогенеза.

Ключевые слова: аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, факторы роста, мужское бесплодие, азооспермия, коллаген, гематотестикулярный барьер

Для цитирования: Епифанова М.В., Демяшкин Г.А., Костин А.А. и др. Иммунофенотипическая характеристика волокнистого компонента гематотестикулярного барьера у пациентов с необструктивной азооспермией после применения клеточной терапии. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):27–33. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-27-33.

Immunophenotypic characteristics of the fibrous component of the blood-testis barrier when using cell therapy for azoospermia treatment

M.V. Epifanova^{1,2}, G.A. Demyashkin³, A.A. Kostin^{1,3}, E.V. Gameeva^{1,2}, S.A. Artemenko¹, A.A. Epifanov⁴

¹RUDN University; Bld. 3, 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 117198, Russia;

³National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 10, Marshala Zhukova St., Obninsk 249031, Russia;

⁴A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Maya Vladimirovna Epifanova epifanova_maya@mail.ru

Objective. Immunohistochemistry testicular tissue collagens evaluation in the treatment of azoospermia with platelet-rich plasma (PRP) and extracorporeal shock wave therapy (ESWT).

Materials and methods. We used biopsy material of testicular fragments from 14 patients with an established diagnosis of secretory azoospermia before and after the use of PRP plus ESWT (patent granted RU2738543 from 14.12.2020). The mean age was 33.07 ± 4.64 (28–43 years), the mean duration of the disease – $4,1 \pm 2,26$ years (1–9 years). All participants received 2 therapy sessions per week during 6 weeks. 1st session included ultrasound-guided PRP injections into testicles and spermatic cords, finally PRP was activated with ESWT (Dornier Aries), 2nd session included ESWT per testicles and epididymis. Immunohistochemistry analysis with antibodies to collagen types I, III and IV of patient's biopsies with azoospermia were completed on 90 days before treatment and 180 days from last PRP-injection.

Results. Before PRP and ESWT therapy: type I collagen was 22.9 ± 4.2 % ($p < 0.05$), type III collagen – 7.3 ± 2.2 % ($p < 0.05$), type IV collagen – 21.4 ± 1.5 % ($p < 0.05$); after combined therapy: type I collagen – 27.3 ± 5.7 % ($p < 0.05$), type III collagen – 7.2 ± 1.5 % ($p < 0.05$), type IV collagen – 32.2 ± 2.6 % ($p < 0.05$).

Conclusion. The production of biologically active substances against the background of PRP and ESWT therapy stimulates the collagen various types synthesis, which promotes to the restoration of the fibrous component of the blood-testicular barrier and improves spermatogenesis.

Keywords: platelet-rich plasma, extracorporeal shock wave therapy, male infertility, azoospermia, growth factors, collagen, blood-testicular barrier

For citation: Epifanova M.V., Demyashkin G.A., Kostin A.A. et al. Immunophenotypic characteristics of the fibrous component of the blood-testis barrier when using cell therapy for azoospermia treatment. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):27–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-27-33.

Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, бесплодием считается отсутствие беременности у женщины в течение 1 года или более в сексуально активной паре, которая не использует методы контрацепции [1]. По данным той же организации, около 15 % сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года и поэтому обращаются к специалистам. Но даже при попытках лечения около 5 % из них остаются бездетными. В связи со значительной частотой возникновения бесплодия, обусловленного мужским фактором, использование современных методов лечения становится все более актуальным и перспективным. К их числу относится применение технологий регенеративной медицины, а именно аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТ), а также экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ). Терапевтическое действие АОТ обусловлено содержанием в тромбоцитах факторов роста, таких как PDGF, TGF- β , VEGF, EGF, HGF, FGF, IGF-I, аденозиндифосфата, аденозинтрифосфата, ионов

кальция, гистамина, серотонина и дофамина. Действие перечисленных биологически активных веществ стимулирует пролиферацию и активацию фибробластов, эндотелиоцитов, кератиноцитов, созревание и дифференцировку стволовых клеток и опосредует регенерацию и организацию тканей [2–5]. Механизм действия ЭУВТ схож с действием АОТ и заключается в увеличении концентрации оксида азота и синтазы оксида азота в тканях, неоангиогенезе, выработке VEGF и FGF [6, 7], коррекции процессов оксидативного стресса [8, 9], стимуляции стволовых и прогениторных клеток [8, 10].

Оба метода (АОТ и ЭУВТ) показали высокую эффективность во многих клинических областях: травматология, хирургия, дерматология, стоматология и др. [11–13]. Однако безопасность и эффективность использования АОТ в комбинации с ЭУВТ в лечении мужского бесплодия, в том числе у мужчин с необструктивной азооспермией, остаются малоизученными. Единичные научные работы свидетельствуют о положительных эффектах АОТ-терапии в восстановлении сперматогенеза на модели животных. В одной из таких

работ после токсического действия доксорубицина отмечали нарушение гистоархитектоники семенников и целостности герминативного эпителия (расширение семенных канальцев, утолщение базальной мембраны, увеличение объема интерстициальной ткани), а после применения АОТ происходило восстановление нормального строения и функции органа [14].

При бусульфан-индуцированном бесплодии у крыс также обнаружили положительную динамику на фоне терапии с использованием АОТ. По окончании исследования отмечалось увеличение количества и повышение подвижности сперматозоидов, повышение концентрации тестостерона крови [15].

Несмотря на определенные положительные результаты, полученные в ряде экспериментов, остаются малоизученными внутриклеточные механизмы действия АОТ и ЭУВТ, способствующие восстановлению фертильности.

Как известно, для нормального течения сперматогенеза необходимо сохранение целостности гематотестикулярного барьера, препятствующего проникновению в семенные канальцы токсичных и мутагенных агентов. Основным элементом этой структуры, обеспечивающим ее прочность, является волокнистый компонент, состоящий преимущественно из коллагена. Таким образом, представляется важным изучить влияние биологически активных веществ, продуцируемых под действием АОТ и ЭУВТ, на коллагеновые структуры интерстиция яичек.

Цель исследования — иммуногистохимическая оценка коллагенов тестикулярной ткани при лечении пациентов с необструктивной азооспермией АОТ в комбинации с ЭУВТ.

Материалы и методы

В проспективном открытом плацебо-неконтролируемом клиническом исследовании приняли участие 14 мужчин с верифицированной секреторной азооспермией. Все участники исследования подписали соответствующее информированное согласие.

Критерии включения: возраст от 20 до 65 лет, подтвержденный диагноз мужского бесплодия (отсутствие зачатия более 1 года при активной половой жизни без использования методов контрацепции), азооспермия по данным спермограммы.

До начала лечения, а именно за 90 ± 7 дней, и через 180 ± 7 дней после последнего терапевтического сеанса выполняли биопсию яичек (testicular sperm extraction, TESE) с последующей иммуногистохимической оценкой коллагенов в биопсийных материалах тестисов.

Аутоплазму, обогащенную тромбоцитарными факторами роста, получали методом двухэтапного центрифугирования 45 мл (при объеме яичек <10 мл) или 54 мл (при объеме яичек >10 мл) венозной крови, забранной в стерильные вакуумные пробирки, содержащие 3,8 %

$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ (цитрат натрия). Инъекции АОТ выполняли под ультразвуковым контролем по передней поверхности в области нижнего полюса яичка билатерально, учитывая объем органа (<10 мл — 0,5 мл, >10 мл — 1,0 мл), и в семенные канатики в проекции наружного пахового кольца в объеме 2,0 мл с каждой стороны. Частота проведения АОТ-терапии — 1 раз в неделю на протяжении 6 нед [16].

В качестве 2-го применяемого метода лечения выступала ЭУВТ (аппарат Dornier Aries, Dornier Medtech GmbH, Германия; ФСЗ 2011/09554). Выставляемые параметры — 2000 ударов, энергетический уровень — 4, максимальная частота импульсов — 8 Гц, максимальная плотность потока энергии — 0,051 мДж/мм².

Курс лечения предполагал 2 еженедельных визита на протяжении 6 нед. В 1-й визит выполняли инъекции АОТ в яички и семенные канатики, после чего проводили ЭУВТ — 2000 ударов в местах введения АОТ с целью активации высвобождения факторов роста из α -гранул тромбоцитов: по 500 ударов на каждое яичко и по 500 ударов в проекции наружного пахового кольца билатерально. Во 2-й визит выполняли ЭУВТ — 2000 ударов: по 1000 ударов на каждое яичко и придаток яичка [16].

Для гистологического исследования биоптатов яичек использовали стандартный метод (фиксация раствором Буэна, заливка в парафин, окраска гематоксилином и эозином).

Иммуногистохимическое исследование проводили после депарафинизации и регидратации парафиновых срезов по стандартному протоколу в автоматическом режиме в иммуногистостейнере Bond-Max (Leica, Германия). В качестве первичных использовали антитела к коллагену I типа (clone ab138492; 1:400), III типа (clone ab23445; 1:400) и IV типа (clone ab165342; 1:400). Для каждого маркера выполняли контрольные тестирования с целью исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера, срезы промывали под проточной водой, дегидратировали и заключали в бальзам.

Подсчет количества иммунопозитивных клеток проводили по 3-балльной системе в 10 случайно отобранных полях зрения при увеличении $\times 400$. Доли коллаген-позитивных клеток различных типов сперматогенного эпителия отражали в процентном эквиваленте.

Визуализацию биопсийного материала выполняли на светооптическом микроскопе Leica DM2500 (Leica Microsystems, Германия), совмещенном с видеокамерой Leica (Германия) и штатным программным обеспечением.

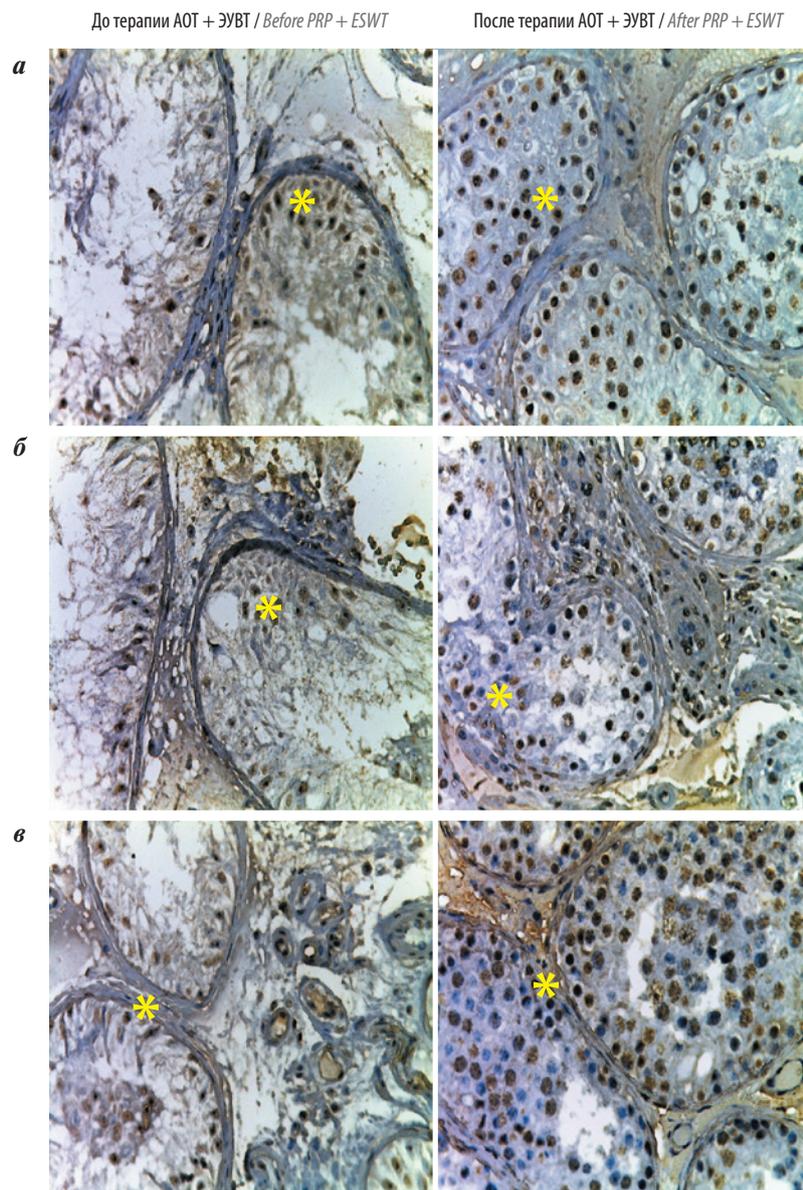
Статистическую обработку полученных в результате подсчета данных проводили с использованием компьютерной программы SPSS 7.5 for Windows statistical software package (IBM Analytics, США), уровень значимости различий был определен как $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов с мужским бесплодием составил $33,07 \pm 4,64$ года (28–43 года), средняя продолжительность заболевания – $4,1 \pm 2,26$ года (1–9 лет).

В основе патогенеза азооспермии лежат в том числе метаболические изменения половых клеток и клеток микроокружения на молекулярном уровне в результате реакций окислительного стресса при воздействии повреждающего фактора. Описанные альтерации характеризуются увеличением анаболизма коллагена III типа, снижением анаболизма и повышением катаболизма коллагена I типа и эластина.

Иммуногистохимические реакции на антитела к коллагену I, III и IV типов. Иммунопозитивные реакции на коллагены I, III и IV типов наблюдали до и после терапии, однако были выявлены достоверные различия в степени их иммунореактивности и распределения в структурах изучаемых образцов биоптатов яичек. При контрольной TESE отмечено преобладание количества иммунопозитивных мужских половых клеток к коллагену I типа ($27,3 \pm 5,7 \%$, $p < 0,05$). При первой TESE (до начала терапии) данный показатель составил $22,9 \pm 4,2 \%$ ($p < 0,05$), а в сперматогенном эпителии отмечалась умеренная положительная реакция (см. рисунок и таблицу).



Яичко, извитые семенные каналцы и интерстициальная ткань (доокрашивание гематоксилином, $\times 40$): результаты иммуногистохимического исследования на антитела к коллагену I (а), III (б) и IV (в) типов до и после терапии аутоплазмой, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТ), в комбинации с экстракорпоральной ударно-волновой терапией (ЭУВТ); *положительная реакция
Testicle, convoluted seminiferous tubules (staining with hematoxylin, $\times 40$): results of immunohistochemical studies for antibodies to type I (a), III (b) and IV (v) of collagen before and after platelet-rich plasma therapy (PRP) combined with extracorporeal shock wave therapy (ESWT); *positive reaction

Доля коллаген-позитивных клеток сперматогенного эпителия по результатам иммуногистохимического исследования биоптатов яичек до и после АОТ-терапии в сочетании с ЭУВТ, %

Results of testicular biopsies immunohistochemistry study before and after PLP-therapy with ESWT: proportion of immunopositive cells, %

Маркер Molecular marker	До терапии АОТ + ЭУВТ Before PRP + ESWT	После терапии АОТ + ЭУВТ After PRP + ESWT	Значение <i>p</i> по отношению к началу исследования <i>p</i> value, versus baseline
Коллаген I типа Collagen I	22,9 ± 4,2	27,3 ± 5,7	<0,05
Коллаген III типа Collagen III	7,3 ± 2,2	7,2 ± 1,5	<0,05
Коллаген IV типа Collagen IV	21,4 ± 1,5	32,2 ± 2,6	<0,05

Примечание. АОТ – аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста; ЭУВТ – экстракорпоральная ударно-волновая терапия.

Note. PRP – platelet-rich plasma; ESWT – extracorporeal shock wave therapy.

Обратный корреляционный результат получен при оценке экспрессии на антитела к коллагену III типа. Слабое окрашивание на «молодой» коллаген III типа в половых клетках изучаемых биоптатов обнаружили при повторной TESE – $7,2 \pm 1,5 \%$ ($p < 0,05$), в то время как при первой TESE оно было выше – $7,3 \pm 2,2 \%$ ($p < 0,05$) (см. таблицу и рисунок).

Соотношение коллагенов I и III типов для пациентов с азооспермией составило 0,5, а после комбинированной терапии АОТ с ЭУВТ – 2,0, что указывает на активацию пластических процессов герминального компонента яичек на фоне проводимого лечения.

В настоящем исследовании наблюдалось более сильное окрашивание коллагена IV типа в сперматогенном эпителии, базальной мембране, а также в субэндотелии кровеносных сосудов (см. таблицу и рисунок). До комбинированной терапии АОТ с ЭУВТ доля коллагена IV типа составила $21,4 \pm 1,5 \%$, а после нее – $32,2 \pm 2,6 \%$ ($p < 0,05$). На основании этих данных можно полагать, что АОТ в комбинации с ЭУВТ активно участвует в репарации волокнистого компонента гематотестикулярного барьера. Это приводит к восстановлению его трофической функции и, как следствие, к возобновлению нормального сперматогенеза.

Обсуждение

Согласно данным специализированной литературы, в препарате АОТ присутствуют факторы роста, опосредующие синтез коллагена: TGF- β 1/ β 2, PDGF, FGF, EGF [2–5].

Эти вещества либо сами стимулируют мужские половые клетки и фибробласты к выработке коллагена (TGF- β 1/ β 2, EGF, PDGF), либо способствуют этому через активацию пролиферации клеток фибробластического ряда (FGF).

Известно, что изменения в интерстициальной ткани связаны с фенотипическим преобразованием про-

и фибробластов под действием PDGF- β (тромбоцитарного фактора роста β) с последующим интенсивным синтезом коллагена III типа при отсутствии апоптоза, что в целом объясняет нарушение функции гематотестикулярного барьера как ключевого компонента сперматогенеза.

Имеются сведения, что серотонин и гистамин тромбоцитов являются хемотоксическими маркерами для макрофагов, которые активируют и координируют работу фибробластов, продуцирующих коллаген. Кроме того, сами макрофаги производят коллагеназу, регулирующую постройку коллагеновых комплексов. Таким образом, макрофаги, привлеченные серотонином и гистамином, работают сообща с фибробластами, как единая клеточная система, восстанавливающая волокна коллагена [17].

Обнаруженные иммунофенотипические признаки демонстрируют, что коллагены I и IV типов синтезируются не только фибробластами матрикса, но и самими мужскими половыми клетками, что указывает на вовлечение их в репаративные процессы, приводящие к восстановлению волокнистого компонента гематотестикулярного барьера. Полученные данные совпадают с результатами других авторов (но продемонстрированными в экспериментах на животных) [18, 19].

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что действующие вещества АОТ опосредуют укрепление и построение межклеточного матрикса гематотестикулярного барьера.

Терапевтический эффект АОТ в комбинации с ЭУВТ, по-видимому, основан на снижении активности окислительного стресса в результате повышения степени васкуляризации патологически измененных зон яичек, соответствующего улучшения трофики тканей и снижения количества активных форм кислорода у пациентов после терапии [20–22].

Заключение

Продуцируемые на фоне комбинированной терапии АОТ и ЭУВТ биологически активные вещества стимулируют синтез коллагена I типа и ингибируют

синтез коллагена III типа, что способствует восстановлению волокнистого компонента гематотестикулярного барьера и улучшает сперматогенез.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th edn. Geneva, 2010.
2. Lee J.W., Kwon O.H., Kim T.K. et al. Platelet-rich plasma: quantitative assessment of growth factor levels and comparative analysis of activated and inactivated groups. *Arch Plast Surg* 2013;40(5):530–5. DOI: 10.5999/aps.2013.40.5.530.
3. Pavlovic V., Ciric M., Jovanovic V. et al. Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open Med (Wars)* 2016;11(1):242–7. DOI: 10.1515/med-2016-0048.
4. Virag R., Sussman H., Lambion S. et al. Evaluation of the benefit of using a combination of autologous platelet rich-plasma and hyaluronic acid for the treatment of Peyronie's disease. *Sex Health Issues* 2017;1(1):1–8. DOI: 10.15761/SHI.1000102.
5. Epifanova M.V., Gvasalia B.R., Durashov M.A. et al. Platelet-rich plasma therapy for male sexual dysfunction: myth or reality? *Sex Med Rev* 2020;8(1):106–13. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.02.002.
6. Hatanaka K., Ito K., Shindo T. et al. Molecular mechanisms of the angiogenic effects of low-energy shock wave therapy: roles of mechanotransduction. *Am J Physiol Cell Physiol* 2016;311(3):378–85. DOI: 10.1152/ajpcell.00152.2016.
7. Pan M.M., Raees A., Kovac J.R. Low-intensity extracorporeal shock wave as a novel treatment for erectile dysfunction. *Am J Mens Health* 2016;10(2):146–8. DOI: 10.1177/1557988315574511.
8. Liu T., Shindel A.W., Lin G. et al. Cellular signaling pathways modulated by low-intensity extracorporeal shock wave therapy. *Int J Impot Res* 2019;31(3):170–6. DOI: 10.1038/s41443-019-0113-3.
9. Mariotto S., Cavalieri E., Amelio E. et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. *Nitric Oxide* 2005;12(2):89–96. DOI: 10.1016/j.niox.2004.12.005.
10. Lin G., Reed-Maldonado A.B., Wang B. et al. *In situ* activation of penile progenitor cells with low-intensity extracorporeal shockwave therapy. *J Sex Med* 2017;14(4):493–501. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.02.004.
11. Bos-Mikich A., de Oliveira R., Frantz N. Platelet-rich plasma therapy and reproductive medicine. *J Assist Reprod Genet* 2018;35(5):753–6. DOI: 10.1007/s10815-018-1159-8.
12. Rassweiler J. Re: Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in peyronie's disease, erectile dysfunction, and chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2018;74(1):115–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.01.037.
13. Simplicio C.L., Purita J., Murrell W. et al. Extracorporeal shock wave therapy mechanisms in musculoskeletal regenerative medicine. *J Clin Orthop Trauma* 2020;11(Suppl 3):S309–18. DOI: 10.1016/j.jcot.2020.02.004.
14. Zaporozhan V., Kholodkova O., Kuleshova O. Platelet-rich plasma induces morphofunctional restoration of mice testes following doxorubicine hydrochloride exposure. *J Exp Clin Med* 2014;31(3):183–7.
15. Dehghani F., Sotoude N., Bordbar H. et al. The use of platelet-rich plasma (PRP) to improve structural impairment of rat testis induced by busulfan. *Platelets* 2019;30(4):513–20. DOI: 10.1080/09537104.2018.1478400.
16. Епифанова М.В., Епифанов А.А., Артеменко С.А. Способ лечения мужского бесплодия. Патент на изобретение РФ № RU2738543 от 14.12.2020. Бюлл. № 35 от 14.12.2020. [Epifanova M.V., Epifanov A.A., Artemenko S.A. Method of treatment of male infertility. Patent for invention of Russian Federation No. RU2738543 from 14.12.2020. Bull. No. 35 from 14.12.2020 (In Russ.)].
17. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации. Бюллетень сибирской медицины 2017;16(4):94–105. [Yushkov B.G. Cells of the immune system and regulation of regeneration. *Bulletin sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine* 2017;16(4):94–105. (In Russ.)].
18. He Z., Feng L., Zhang X. et al. Expression of Colla1, Colla2 and procollagen I in germ cells of immature and adult mouse testis. *Reproduction* 2005;130(3):333–41. DOI: 10.1530/rep.1.00694.
19. Siu M.K., Cheng C.Y. Extracellular matrix and its role in spermatogenesis. *Adv Exp Med Biol* 2008;636:74–91. DOI: 10.1007/978-0-387-09597-4_5.
20. Rah D.K., Min H.J., Kim Y.W. et al. Effect of platelet-rich plasma on ischemia-reperfusion injury in a skin flap mouse model. *Int J Med Sci* 2017;14(9):829–39. DOI: 10.7150/ijms.19573.
21. Josh F., Soekamto T.H., Adriani J.R. et al. The combination of stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma reduces malondialdehyde and nitric oxide levels in deep dermal burn injury. *J Inflamm Res* 2021;14:3049–61. DOI: 10.2147/JIR.S318055.
22. Rizal D.M., Puspitasari I., Yuliandari A. Protective effect of PRP against testicular oxidative stress on D-galactose induced male rats. *AIP Conference Proceedings* 2020;2260:040005. DOI: 10.1063/5.0015830.

Вклад авторов

М.В. Епифанова: консультирование пациентов, выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи;
Г.А. Демяшкин: иммуногистохимический анализ тестикулярной ткани, написание и редактирование текста статьи;
А.А. Костин, Е.В. Гамеева: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;
С.А. Артеменко: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.А. Епифанов: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, написание текста статьи.



Authors' contributions

M.V. Epifanova: consulting patients, performing diagnostic and treatment procedures, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing, editing of the article;

G.A. Demyashkin: immunohistochemistry analysis of testicular fragments, editing article writing, editing of the article;

A.A. Kostin, E.V. Gameeva: scientific editing of the article, scientific consulting;

S.A. Artemenko: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing;

A.A. Epifanov: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

M.V. Епифанова / M.V. Epifanova: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

Г.А. Демьяшкін / G. A. Demyashkin: <https://orcid.org/0000-0001-8447-2600>

А.А. Костин / A.A. Kostin: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Е.В. Гамеева / E.V. Gameeva: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

С.А. Артеменко / S.A. Artemenko: <https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

А.А. Епифанов / A.A. Epifanov: <https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Сравнительный анализ малоинвазивных методов лечения локализованного рака предстательной железы

Д.В. Чиненов¹, Е.В. Шпоть¹, Я.Н. Чернов¹, З.К. Цуккиев², А.Ю. Вотяков¹, А.А. Курбанов², Х.М. Исмаилов², Ю.В. Лернер¹, Л.М. Рапопорт¹

¹Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;
²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Денис Владимирович Чиненов chinenov_dv@mail.ru

Цель исследования – изучение функциональных и онкологических результатов лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) с помощью малоинвазивных методов.

Материалы и методы. В нашем исследовании представлены 160 пациентов с локализованным РПЖ, которым было проведено лечение малоинвазивными методами: криоабляция ($n = 53$), брахитерапия ($n = 52$), высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая (ВИФУ) терапия ($n = 55$). В качестве оценки онкологического результата использовали показатели общего простатического специфического антигена и результаты повторных трансректальных биопсий предстательной железы. Оценка функциональных показателей и качества жизни проводилась по результатам анкетирования с использованием опросников МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), IPSS (International Prostate Symptom Score, международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы), QoL (Quality of Life, опросник по качеству жизни), а также анализа показателя Q_{\max} (максимальная скорость мочеиспускания).

Результаты. Результаты онкологического контроля по данным положительных повторных биопсий были хуже у пациентов после криоабляции (7,54%), лучшие онкологические результаты наблюдались у пациентов после брахитерапии. Показатель по шкале IPSS был статистически значимо хуже в группе брахитерапии по сравнению с другими группами в раннем послеоперационном периоде, однако данные различия не достигают уровня статистической значимости в позднем периоде у пациентов групп брахитерапии и криоабляции. Пациенты группы криоабляции продемонстрировали худшие показатели МИЭФ-5 в раннем послеоперационном периоде, в позднем периоде наблюдения показатели эректильной функции у пациентов группы криоабляции статистически значимо не отличались от таковых у пациентов после брахитерапии. Пациенты после ВИФУ-терапии показали меньше случаев эректильной дисфункции *de novo* за период наблюдения в 3 года, более высокие средние показатели МИЭФ-5, более низкие показатели баллов IPSS и лучшие результаты по опроснику QoL.

Выводы. Отдаленные онкологические результаты в целом сопоставимы, однако частота рецидивов несколько выше у пациентов после криоабляции. Частота рецидивов РПЖ была статистически значимо выше у пациентов группы ISUP 3. У пациентов группы ВИФУ-терапии показатели качества мочеиспускания были лучше, чем у пациентов других групп, что можно связать с предварительно выполненной им лазерной энуклеацией гиперплазии предстательной железы. Преимущество у пациентов после ВИФУ-терапии наблюдалось при сравнении по показателям МИЭФ-5, таким образом, ВИФУ-терапия оказала лучшее влияние на качество жизни пациентов с локализованным РПЖ.

Ключевые слова: брахитерапия, криоабляция, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия, локализованный рак предстательной железы

Для цитирования: Чиненов Д.В., Шпоть Е.В., Чернов Я.Н. и др. Сравнительный анализ малоинвазивных методов лечения локализованного рака предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):34–46. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-34-46.

Comparative analysis of minimally invasive methods of treatment of localized prostate cancer

D.V. Chinenov¹, E.V. Shpot¹, Ya.N. Chernov¹, Z.K. Tsukkiev², A.Yu. Votyakov¹, A.A. Kurbanov², H.M. Ismailov², Yu.V. Lerner¹, L.M. Rapoport¹

¹R.M. Fronstein Urology Clinic, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

Contacts: Denis Vladimirovich Chinenov chinenov_dv@mail.ru

The purpose of this work is to study the functional and oncological results of minimally invasive methods in patients with verified prostate cancer.

Materials and methods. In our study, 160 patients with identified prostate cancer were presented, treatment was carried out with minimally invasive methods (methods of cryoablation ($n = 53$), brachytherapy ($n = 52$) and HIFU therapy ($n = 55$)). A qualitative assessment of the oncological outcome revealed high levels of prostate-specific antigen (PSA) and the results of repeated transrectal prostate biopsies. The evaluation of functional indicators and quality of life was carried out according to the results of the IIEF-5 (International Index of Erectile Function), IPSS (International Prostate Symptom Score), QoL (Quality of Life), Q_{\max} (maximum urination rate of function).

Results. The results of oncological control according to the data of positive repeated biopsies were worse in patients after cryoablation (7.54 %), the best indicators of oncological results were observed in patients after brachytherapy. Looking at the IPSS results, it is possible to detect statistical signs of higher scores in the brachytherapy group when various signs are found in the postoperative period, however, these differences do not reach statistical signs in the late period in patients of group brachytherapy and cryoablation. Patients of the cryoablation group showed higher levels of the IIEF-5 in the postoperative period, in the late period of observation of erectile function in patients of the cryoablation group, the statistical data did not differ from those in patients after brachytherapy. Patients after HIFU therapy showed a decrease in *de novo* erectile dysfunction over a 3-year follow-up period, above average IIEF-5 scores, below IPSS scores, and better QoL results.

Conclusion. Long-term oncological results are, in general, revisions, however, the recurrence rate is slightly higher in patients after cryoablation. Prostate cancer recurrence was detected in patients of the ISUP 3 group. In patients after HIFU therapy, the quality of urination is higher than in patients of other groups, which can be associated with the laser enucleation of prostate hyperplasia performed by him. The advantage in patients after HIFU therapy was observed in the detection of IIEF-5, thus HIFU therapy had a better effect on the quality of life of patients with pathological prostate cancer.

Keywords: brachytherapy, cryoablation, high-intensity focused ultrasound therapy, prostate cancer detection

For citation: Chinenov D.V., Shpot E.V., Chernov Ya.N. et al. Comparative analysis of minimally invasive methods of treatment of localized prostate cancer. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):34–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-34-46.

Введение

В последние годы увеличилось количество мужчин, у которых диагностируют рак предстательной железы (РПЖ) [1]. В качестве метода хирургического лечения предлагается радикальная простатэктомия (РПЭ), поскольку это основной хирургический метод лечения локализованного РПЖ при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет. Таким образом, пациенты сталкиваются со сложным выбором: активное наблюдение или РПЭ. Эта дилемма связана с высокой частотой осложнений РПЭ: эректильная дисфункция – 30–70 % [2], инконтиненция – 4–31 % [3]. Также необходимо учитывать, что некоторым пациентам РПЭ не подходит в связи с отягощенным соматическим статусом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и наличием иных факторов риска. Лечение РПЖ, совмещающее в себе качества РПЭ (с точки зрения

требований к онкологическим результатам) и активного наблюдения (с точки зрения функциональных результатов), представляется нам в виде малоинвазивных методов [4, 5]. К наиболее изученным малоинвазивным технологиям относятся криоабляция, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая (ВИФУ) терапия и брахитерапия.

Цель настоящего исследования – изучение функциональных и онкологических результатов лечения локализованного РПЖ с помощью малоинвазивных методов.

Материалы и методы

Дизайн исследования и характеристика пациентов

В период с февраля 2015 г. по январь 2020 г. в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)

было проведено лечение 160 пациентов с локализованным РПЖ (стадия T1c – 85 (53,1 %) пациентов, T2a – 36 (22,5 %), T2b – 39 (24,4 %)). В исследование были включены 34 (21,25 %) пациента группы ISUP 1, 98 (61,25 %) пациентов группы ISUP 2 и 28 пациентов (17,5 %) группы ISUP 3.

Пациентам были предложены в качестве монотерапии методы ВИФУ-терапии, криоабляции, низкодозной I^{125} -брахитерапии. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование, на основании которого с учетом предпочтений самого пациента принималось междисциплинарное решение о выборе одного из трех рассматриваемых методов терапии. Для оценки коморбидности оценивались следующие параметры: возраст, индекс массы тела и риск прогнозируемых осложнений по заключению анестезиолога на основании шкалы физического статуса Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists Physical Status classification, ASA-PS) [6]. Также были проанализированы такие параметры, как объем предстательной железы, инициальный уровень общего простатического специфического антигена (ПСА), индекс Глисона.

Комплексные анкеты, заполненные всеми пациентами, дали возможность оценить функциональные результаты на дооперационном этапе. Использовали опросники: МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), IPSS (International Prostate Symptom Score, международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы), QoL (Quality of Life, опросник оценки качества жизни). Также оценивали показатель Q_{max} (максимальная скорость мочеиспускания).

Криоабляция предстательной железы была выполнена 53 пациентам, брахитерапия предстательной железы – 52 пациентам, ВИФУ-терапия – 55 пациентам.

В раннем послеоперационном периоде наблюдение было направлено на возможное появление осложнений в виде дизурии, инфекции мочевыводящих путей, специфичных для тех или иных методов осложнений, оценку послеоперационной боли по визуальной аналоговой шкале.

Наблюдение пациентов проводилось при их посещении через 3, 6, 12, 24, 36 мес после проведенного лечения для динамического контроля уровня общего ПСА и повторной оценки по опросникам МИЭФ-5, QoL, IPSS и показателю Q_{max} .

Хирургическая техника

Криоабляция выполнялась под спинальной анестезией на аппарате SeedNet Gold. Трансперинеально через специальную координатную решетку под контролем трансректального ультразвукового датчика в предстательную железу вводили 3 пары криозондов для полного охвата ледяным шаром всей железы; 4-ю пару крио-

зондов вводили в стенку прямой кишки и использовали только для подогрева. Всем пациентам выполняли гибкую уретроцистоскопию для исключения перфорации уретры и шейки мочевого пузыря, после чего по специальному катетеру через уретру циркулировала жидкость, подогревающая уретру до $+43^{\circ}\text{C}$. Криотерапия включала 2 этапа: заморозка до -40°C и ниже с помощью аргона и оттаивание газом гелия до 0°C . При выполнении терапии нами проводилось 2 полных цикла замораживания и оттаивания.

Брахитерапия выполнялась под спинальной анестезией. Визуальный контроль осуществляли с использованием трансректального ультразвукового датчика. Для четкой визуализации уретры мочевого пузыря дренировали уретральным катетером Фоли. Пациентам выполнялась низкодозная брахитерапия радиоактивными зернами I^{125} . Имплантация микроисточников проводилась через координатную решетку, размещенную на брахистеппере. Совместно с медицинским физиком проводились интраоперационное планирование зоны облучения и корректировка расчета количества и мощности радиоактивных зерен для минимизации риска развития побочных эффектов в прилежащих тканях. Количество размещенных микроисточников зависело от объема предстательной железы и анатомии таза пациента.

ВИФУ-терапия не может охватить большой объем предстательной железы [7], поэтому всем пациентам была выполнена тулиевая лазерная энуклеация гиперплазии предстательной железы в день операции. Оперативное вмешательство проводили под спинальной анестезией. После установки ректального зонда происходило планирование лечения, за которым следовало непосредственно выполнение процедуры – в точке фокуса лучей за 2–3 с температура повышается до $85–100^{\circ}\text{C}$, развивается область эллипсоидного поражения 19–24 мм в длину и около 1,7 мм в диаметре. Были заданы параметры 5-секундных импульсов с 5-секундными интервалами. Путем повтора импульсов и перемещения датчика разрушался весь необходимый объем ткани с опухолью.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm статистическая погрешность среднего). Достоверность различия среднего в группах определяли с помощью дисперсионного анализа. Достоверность различия частот определяли при помощи критерия χ^2 в точном решении Фишера. Доверительные границы для средних арифметических значений определяли на основании распределения Стьюдента, для частот – на основании биномиального распределения. Различия считали достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографические данные пациентов объединены в сводную таблицу (табл. 1). Полученные данные сопоставимы, достоверные различия между группами отмечены по объему предстательной железы, показателям опросников IPSS, QoL, а также по шкале боли после операции ($p < 0,001$).

Выявлены статистически значимые различия во времени выполнения лечебной процедуры. На выполнение процедуры криоабляции в среднем затрачивалось меньше времени ($118,2 \pm 30,9$ мин), чем на проведение брахитерапии ($132,2 \pm 34,8$ мин) и ВИФУ-терапии ($170,7 \pm 22,9$ мин) ($p < 0,001$) (рис. 1, а). Интраоперационных осложнений, способных повлиять на увеличение длительности операций, не было отмечено.

Сроки удаления уретрального катетера составили $5,34 \pm 0,73$ дня после криоабляции, $1,27 \pm 0,69$ дня после брахитерапии и $5,53 \pm 0,6$ дня после ВИФУ-терапии ($p < 0,001$) (рис. 1, б). Средний период госпитализации был короче у пациентов после брахитерапии ($2,038 \pm 0,194$ дня) по сравнению с группами криоабляции ($6,245 \pm 0,551$ дня) и ВИФУ-терапии ($6,436 \pm 0,856$ дня) ($p < 0,001$) (рис. 1, в).

Функциональные результаты

Эректильная функция. После применения методик лечения локализованного РПЖ отмечено снижение показателя МИЭФ-5 у всех пациентов. При этом наиболее выраженным снижением было у пациентов группы криоабляции в период до 12 мес после операции, затем в данной группе наблюдалось относительное улучшение показателей – в сроки 24 и 36 мес ($3,64 \pm 3,19$ и $3,78 \pm 3,44$ балла соответственно), однако они не восстановились до предоперационного уровня.

У пациентов группы ВИФУ-терапии наблюдаются менее выраженные изменения, которые сохраняются на протяжении всего периода наблюдения.

При более детальном рассмотрении можно отметить, что результаты пациентов после ВИФУ-терапии за весь период наблюдения были достоверно лучше по сравнению с другими группами ($p < 0,001$). Несмотря на то что изначально у пациентов после криоабляции результаты были хуже, чем у пациентов группы брахитерапии, к концу периода наблюдения эта разница уменьшилась (рис. 2).

Качество мочеиспускания. В раннем периоде наблюдения у пациентов группы брахитерапии было отмечено

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов

Table 1. Baseline characteristics of patients

Показатель Parameter	Группа криоабляции (n = 53) Group of cryoablation (n = 53)	Группа брахитерапии (n = 52) Group of brachytherapy (n = 52)	Группа ВИФУ-терапии (n = 55) Group of HIFU-therapy (n = 55)
Возраст, лет Age, years	68,85 ± 5,91	66,71 ± 6,00	66,09 ± 5,82
Индекс массы тела Body mass index	24,62 ± 3,97	24,23 ± 4,10	25,05 ± 4,11
Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	39,81 ± 12,04	37,12 ± 7,73	63,47 ± 17,93
Индекс Глисона, n (%) Gleason Index, n (%)			
6	10 (18,9)	9 (17,3)	15 (27,3)
7a	34 (64,1)	34 (65,4)	30 (54,5)
7b	9 (17,0)	9 (17,3)	10 (18,2)
T стадия, n (%) T stage, n (%)			
T1c	35 (66)	37 (71,2)	13 (23,6)
T2a	7 (13,2)	7 (13,4)	22 (40,0)
T2b	11 (20,8)	8 (15,4)	20 (36,4)
ПСА, нг/мл PSA, ng/ml	8,2 ± 3,71	6,97 ± 2,91	7,64 ± 2,83
МИЭФ-5, баллы IIEF-5, score	11,23 ± 8,22	11,8 ± 5,35	12,93 ± 4,98
IPSS, баллы IPSS, score	8,32 ± 2,16	7,62 ± 1,77	15,6 ± 2,33

Примечание. ВИФУ-терапия – высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия, ПСА – простатический специфический антиген, МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции, IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы.

Note. HIFU-therapy – high-intensity focused ultrasound therapy, PSA – prostate-specific antigen, IIEF-5 – International Index of Erectile Function, IPSS – International Prostate Symptom Score.

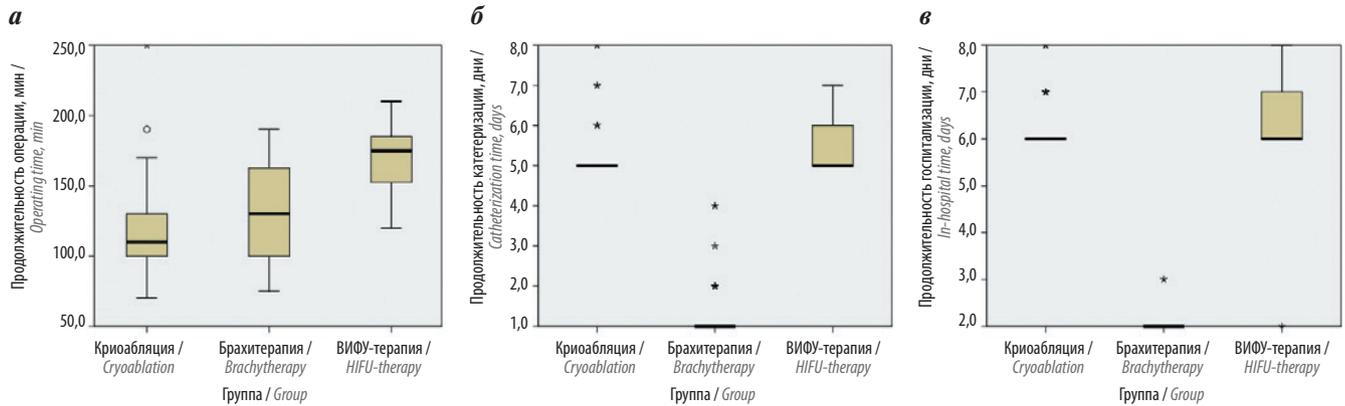


Рис. 1. Продолжительность операции (а), катетеризации (б) и госпитализации (в) в зависимости от метода лечения
Fig. 1. Operating time (a), catheterization time (б) and in-hospital time (в) depending on treatment method

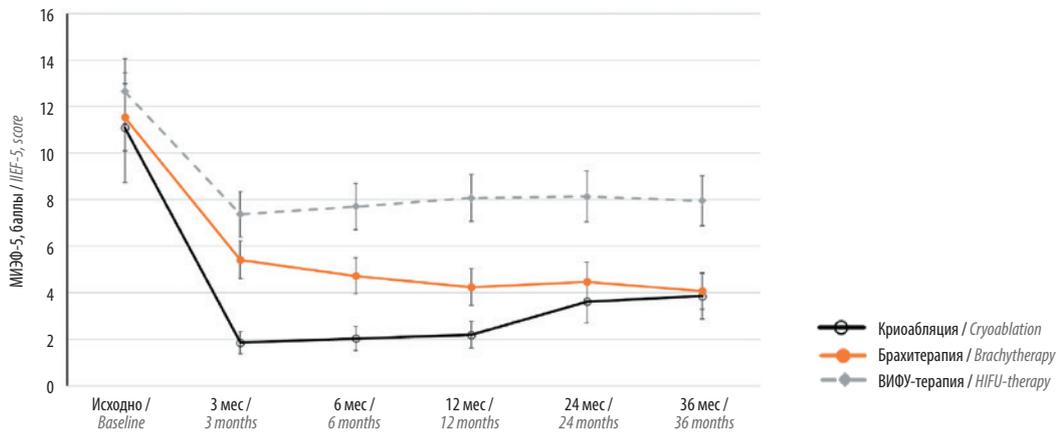


Рис. 2. Динамика средних значений международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) по группам исследования
Fig. 2. Dynamics of mean International Index of Erectile Function (IIEF-5) values in the studied groups

ухудшение показателей по шкале IPSS. После достижения пиковых значений через 3 мес наблюдения далее происходило постепенное улучшение показателей, которые к концу наблюдения достигли предоперационного уровня (через 3 мес – $14,44 \pm 3,15$; через 6 мес – $12,06 \pm 2,65$; через 12 мес – $10,06 \pm 2,14$; через 24 мес – $8,62 \pm 1,81$; через 36 мес – $7,89 \pm 1,85$). В группе криоабляции снижение баллов было незначительным (через 3 мес – $8,02 \pm 1,77$; через 6 мес – $7,62 \pm 1,80$; через 12 мес – $7,46 \pm 2,02$; через 24 мес – $7,16 \pm 1,78$; через 36 мес – $7,00 \pm 1,76$). Пациенты группы ВИФУ-терапии показали значительное снижение показателя IPSS через 3 мес наблюдения с дальнейшей менее значительной тенденцией к снижению на протяжении оставшегося периода наблюдения (через 3 мес – $10,53 \pm 1,30$; через 6 мес – $10,16 \pm 1,22$; через 12 мес – $9,67 \pm 1,42$; через 24 мес – $9,16 \pm 1,22$; через 36 мес – $8,98 \pm 1,07$) (рис. 3).

При сопоставлении результатов за период наблюдения 36 мес с предоперационными у пациентов после ВИФУ-терапии было отмечено лучшее восстановление качества мочеиспускания ($8,98 \pm 1,07$ балла), чем у пациентов после криоабляции ($7,00 \pm 1,76$ балла) и брахитерапии ($7,89 \pm 1,85$ балла) (рис. 4).

В группах криоабляции и брахитерапии через 3 мес наблюдения отмечалось некоторое снижение показателей Q_{max} по сравнению с предоперационными ($12,11 \pm 2,30$ мл/с после криоабляции, $10,42 \pm 1,29$ мл/с после брахитерапии). При дальнейшем наблюдении показатели постепенно восстанавливались и к концу периода обследования были схожи с результатами на исходном этапе ($14,17 \pm 2,8$ мл/с после криоабляции, $13,52 \pm 1,79$ мл/с после брахитерапии). В группе ВИФУ-терапии наблюдалось увеличение показателя Q_{max} начиная с раннего послеоперационного периода ($14,81 \pm 0,88$ мл/с).

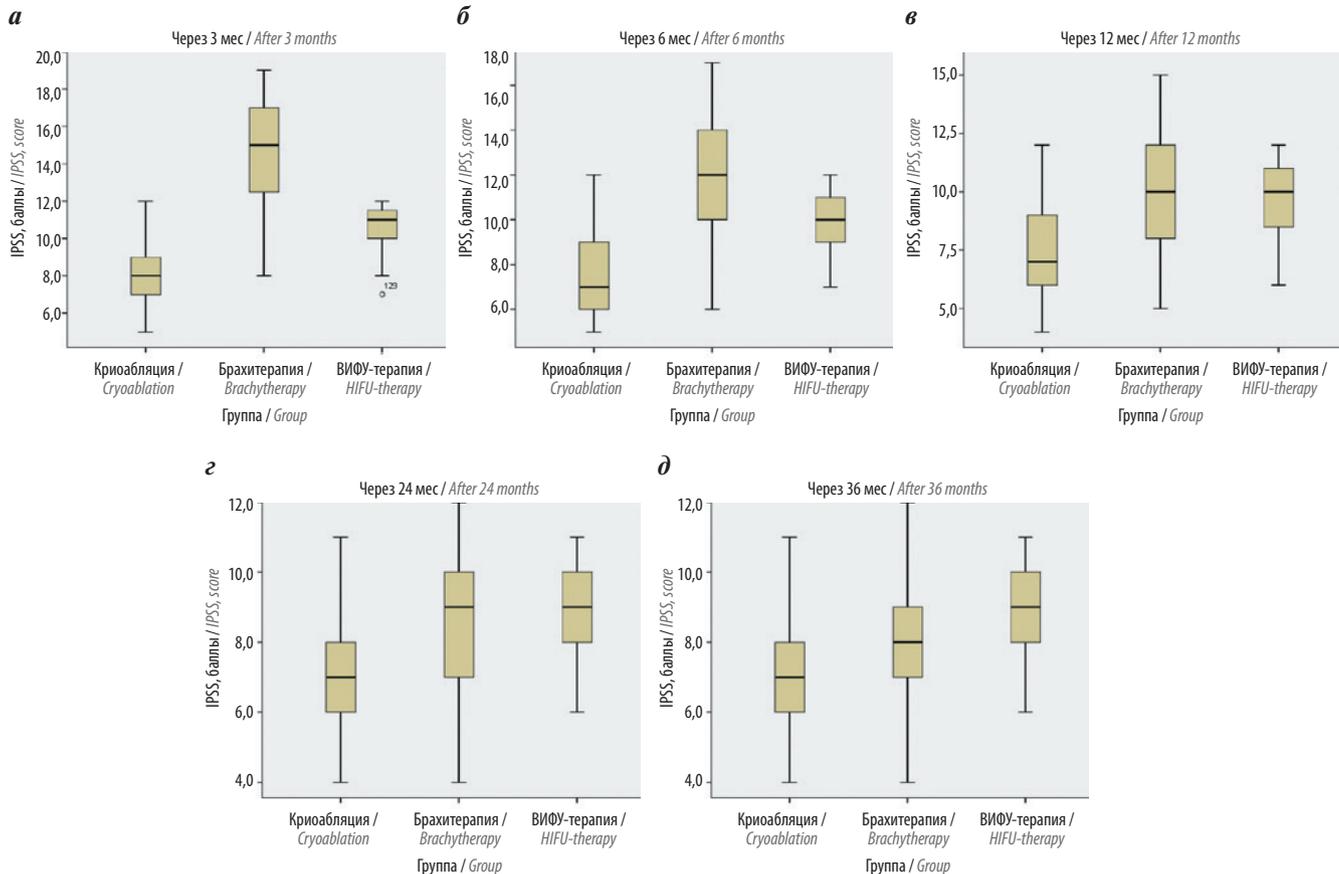


Рис. 3. Показатели IPSS (международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы) в исследуемых группах на разных сроках наблюдения: через 3 мес (а), 6 мес (б), 12 мес (в), 24 мес (г), 36 мес (д)

Fig. 3. IPSS (International Prostate Symptom Score) indicators in the study groups at different follow-up periods: after 3 months (a), 6 months (б), 12 months (в), 24 months (г), 36 months (д)

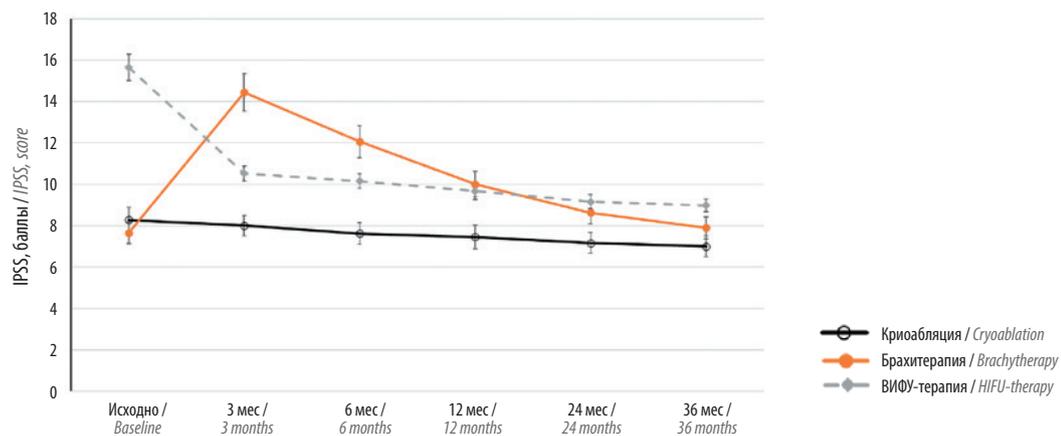


Рис. 4. Динамика средних показателей IPSS (международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы) по группам исследования

Fig. 4. Dynamics of mean IPSS (International Prostate Symptom Score) indicators in the studied groups

с тенденцией к постепенному улучшению вплоть до конца периода наблюдения ($16,19 \pm 0,94$ мл/с) (рис. 5).

Стоит отметить, что у пациентов после ВИФУ-терапии на протяжении всего периода наблюдения показатель Q_{\max} был статистически достоверно выше

($p < 0,001$), что связано с предварительно выполненной лазерной энуклеацией гиперплазии предстательной железы. Последнее говорит о невозможности сравнения данной группы пациентов с пациентами других групп по показателям качества мочеиспускания.

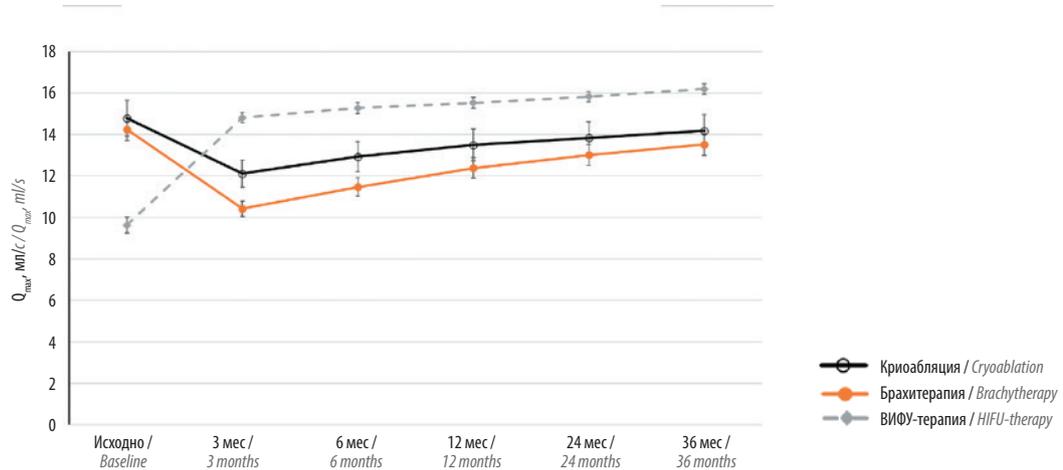


Рис. 5. Динамика средних показателей Q_{max} по группам исследования

Fig. 5. Dynamics of mean Q_{max} values in the studied groups

Онкологические результаты

Исходные показатели выборок по уровню ПСА перед оперативным вмешательством статистически значимо не отличались: в группе криоабляции – $8,2 \pm 3,71$ нг/мл, в группе брахитерапии – $6,97 \pm 2,91$ нг/мл, в группе ВИФУ-терапии – $7,64 \pm 2,83$ нг/мл ($p = 0,14$).

Изменения концентрации ПСА на различных этапах наблюдения после криоабляции, брахитерапии и ВИФУ-терапии представлены в табл. 2.

Во всех группах отмечено снижение уровня ПСА по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,001$) (рис. 6).

Однако у некоторых пациентов (из всех 3 групп) при длительном наблюдении был отмечен рост уровня общего ПСА, что послужило показанием к проведению

повторной трансректальной биопсии предстательной железы. При выявлении рецидива пациента исключали из дальнейшего наблюдения. Вне условий нашего стационара пациенту оказывалась помощь в рамках мультимодальной терапии. По данным повторных биопсий был выявлен рецидив у 11 (6,88 %) пациентов, среди которых 3 (5,77 %) пациента из группы брахитерапии, 4 (7,54 %) из группы криоабляции и 4 (7,27 %) из группы ВИФУ-терапии. Стоит отметить, что риск рецидива РПЖ был достоверно выше у пациентов с показателем индекса по Глиссону 7b (рис. 7).

Различия между группами по выявлению рецидива статистически недостоверны, однако отмечена тенденция к меньшему числу рецидивов среди пациентов группы брахитерапии (табл. 3).

Таблица 2. Показатели общего простатического специфического антигена в исследуемых группах за весь период наблюдения, нг/мл

Table 2. Total prostate-specific antigen levels in the studied groups during the whole follow-up period, ng/ml

Срок наблюдения Time of observation	Группа криоабляции (n = 53) Group of cryoablation (n = 53)	Группа брахитерапии (n = 52) Group of brachytherapy (n = 52)	Группа ВИФУ-терапии (n = 55) Group of HIFU-therapy (n = 55)
3 мес 3 months	$1,25 \pm 0,80$	$1,14 \pm 0,46$	$0,88 \pm 0,43$
6 мес 6 months	$1,28 \pm 0,81$	$1,19 \pm 0,56$	$0,89 \pm 0,58$
12 мес 12 months	$1,18 \pm 0,85$	$1,16 \pm 0,97$	$1,28 \pm 1,61$
24 мес 24 months	$1,34 \pm 1,74$	$1,01 \pm 0,72$	$1,33 \pm 1,43$
36 мес 36 months	$1,14 \pm 1,41$	$1,21 \pm 1,66$	$1,33 \pm 1,17$

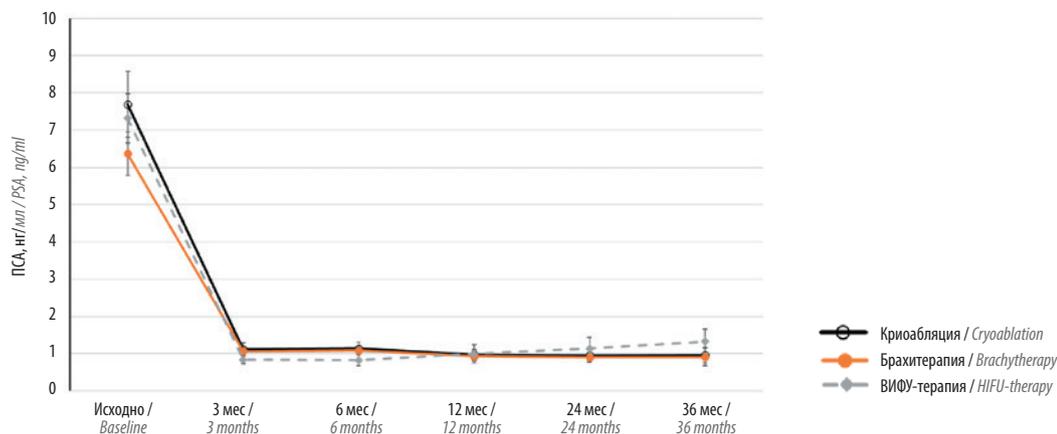


Рис. 6. Динамика средних показателей простатического специфического антигена (ПСА) по группам исследования

Fig. 6. Dynamics of mean total prostate-specific antigen (PSA) level in the studied groups

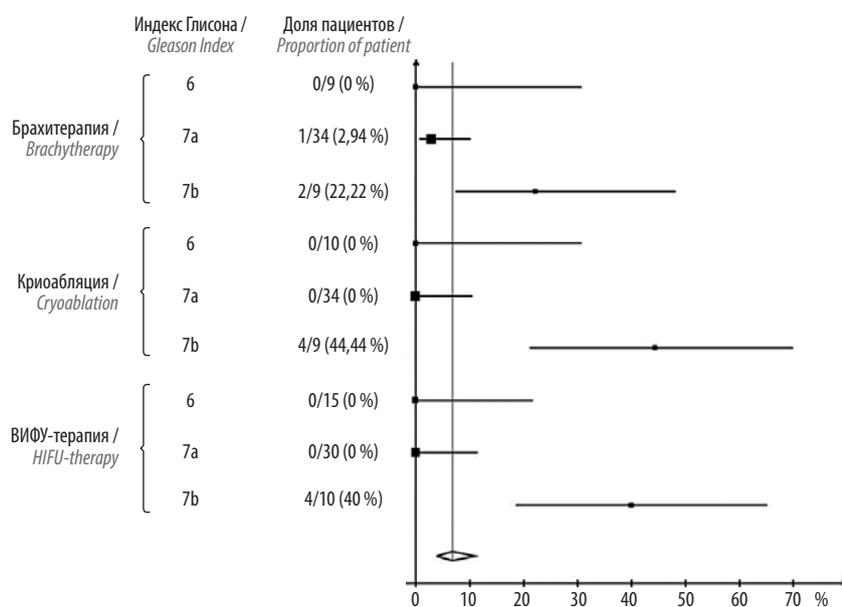


Рис. 7. Доля пациентов с повторной биопсией в зависимости от индекса Глисона и вида лечения

Fig. 7. Fraction of patients with repeat biopsy depending on the Gleason score and treatment method

Таблица 3. Частота рецидивов рака предстательной железы в исследуемых группах

Table 3. Frequency of prostate cancer recurrence in the studied groups

Группа / Group	Число пациентов, n / Number of patients, n	Пациенты с рецидивом, n (%) / Patients with relapses, n (%)
Криобляция / Cryoablation	53	4 (7,54)
Брахитерапия / Brachytherapy	52	3 (5,77)
ВИФУ-терапия / HIFU-therapy	55	4 (7,27)
Всего / Total	160	11 (6,88)

Качество жизни

На протяжении всего периода наблюдения после операции всем пациентам было предложено оценивать качество жизни при имеющихся у них урологических проблемах (по шкале от 0 до 6). В группах криоабляции и брахитерапии наблюдалось повышение баллов по шкале QoL через 3 мес наблюдения, в дальнейшем было отмечено постепенное снижение баллов и к концу периода наблюдения были достигнуты результаты, схожие с предоперационными значениями. После ВИФУ-терапии у пациентов было отмечено значительное снижение баллов по шкале QoL с дальнейшим сохранением результатов до 36-го месяца наблюдения. Сравнение результатов всех групп показало, что ВИФУ-терапия оказала статистически значимое положительное влияние на качество жизни на протяжении всех этапов наблюдения, что обусловлено первоначальным удалением аденомы предстательной железы ($p < 0,001$) (рис. 8, 9).

Осложнения

С точки зрения послеоперационных осложнений ни у одного из пациентов не было отмечено кровотечения, требующего какого-либо вмешательства или переливания крови. У пациентов не было выявлено осложнений по Clavien III–IV, были отмечены единичные осложнения по Clavien I–II, в частности в виде инфекции мочевых путей. Осложнение, представленное постлучевым проктитом, являлось специфичным для группы брахитерапии и наблюдалось у 2 (3,8 %) пациентов, стриктуры уретры были отмечены у 3 (5,5 %) пациентов после ВИФУ-терапии. В качестве оценки осложнения в виде недержания мочи использовался Pad-test (10,9; 7,7; 3,8 % для групп ВИФУ-терапии, брахитерапии и криоабляции соответственно). Данное осложнение наблюдалось у пациентов в раннем послеоперационном периоде и не было отмечено в последующем периоде наблюдения (табл. 4).

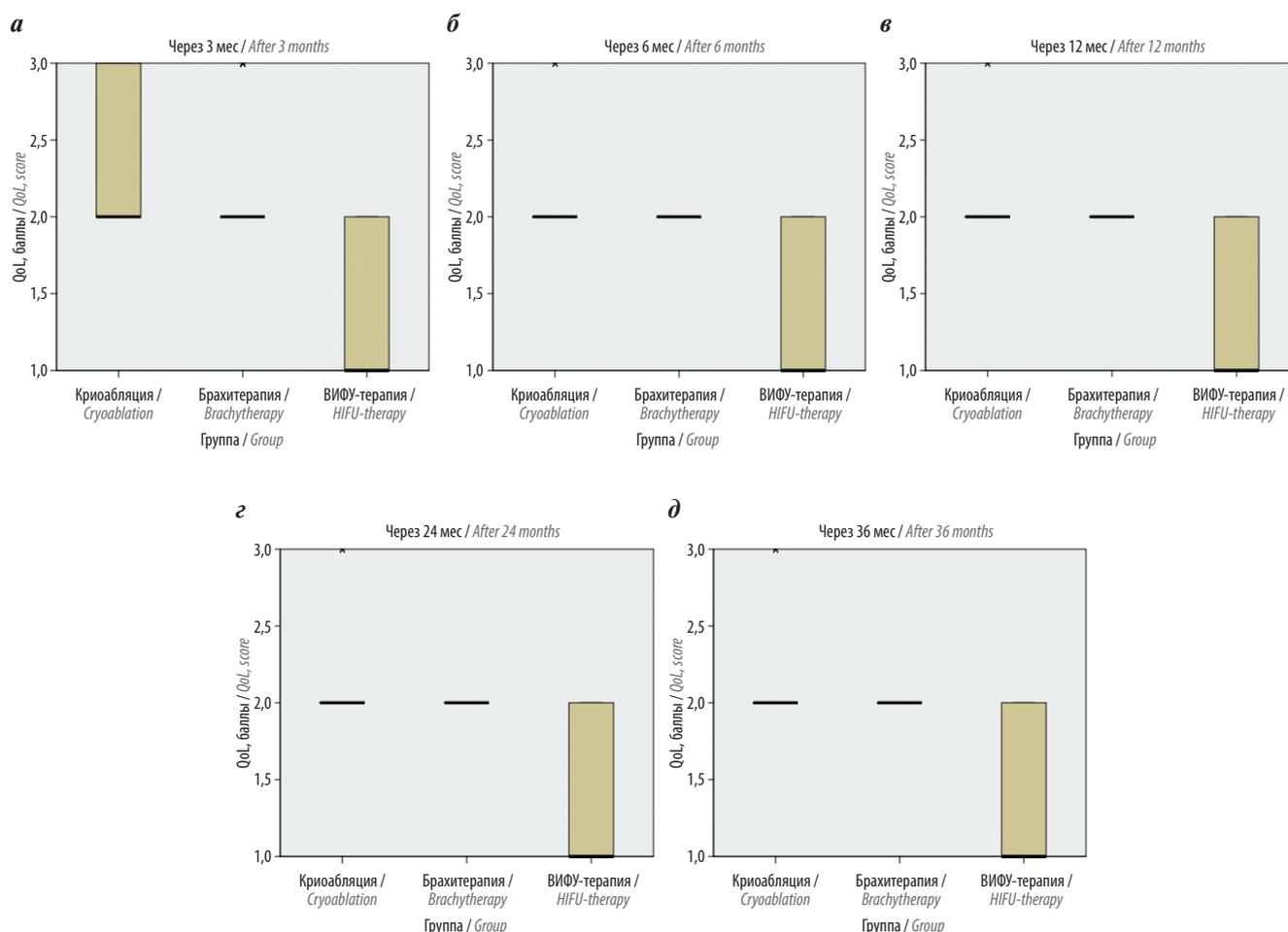


Рис. 8. Оценка качества жизни (QoL) в связи с имеющимися расстройствами мочеиспускания на разных сроках наблюдения: через 3 мес (а), 6 мес (б), 12 мес (в), 24 мес (г), 36 мес (д)

Fig. 8. Evaluation of quality of life (QoL) in association with micturition disorders at different follow-up periods: after 3 months (a), 6 months (б), 12 months (в), 24 months (г), 36 months (д)

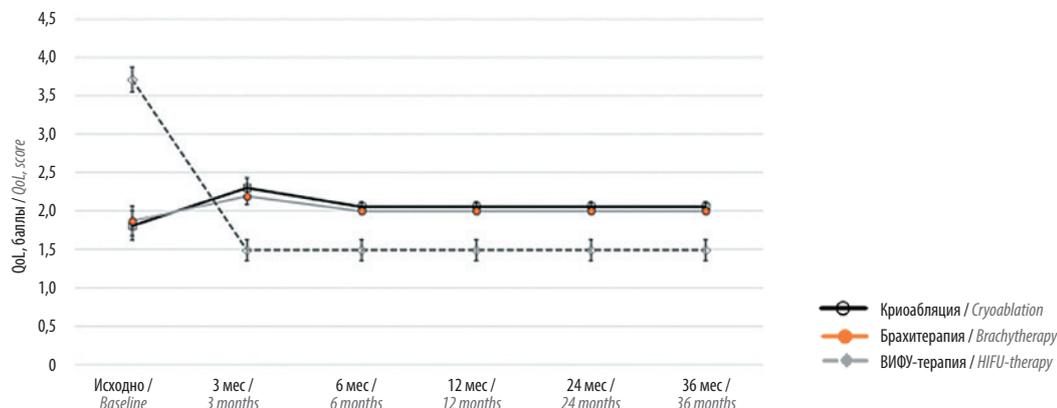


Рис. 9. Динамика средних значений оценки качества жизни (QoL) по группам исследования

Fig. 9. Dynamics of mean quality of life (QoL) scores in the studied groups

Таблица 4. Частота послеоперационных осложнений, n (%)

Table 4. Frequency of postoperative complications, n (%)

Осложнение Complication	Группа криоабляции (n = 53) Group of cryoablation (n = 53)	Группа брахитерапии (n = 52) Group of brachytherapy (n = 52)	Группа ВИФУ-терапии (n = 55) Group of HIFU-therapy (n = 55)
Недержание мочи Urinary incontinence	4 (7,7)	2 (3,8)	6 (10,9)
Стриктура уретры Urethral stricture	0	0	3 (5,5)
Проктит Proctitis	2 (3,8)	0	0

Обсуждение

Лечение локализованного РПЖ, как и любого другого онкологического процесса, требует максимальной радикальности, соблюдения принципов абластики. Ввиду имеющихся особенностей послеоперационного периода, изменения качества мочеиспускания, ухудшения качества жизни на сегодняшний день возрастает интерес к малоинвазивным методам лечения.

В исследовании PIVOT (Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial) сообщается, что РПЭ по поводу локализованного РПЖ не обеспечила значительного снижения смертности от причин, не связанных с РПЖ, или РПЖ по сравнению с тактикой наблюдения за 12-летний период исследования [8]. С другой стороны, исследование SPCG-4 продемонстрировало, что РПЭ значительно снижает смертность от всех причин на 12,7 %, а от РПЖ на 11 % по сравнению с тактикой наблюдения за период исследования продолжительностью 23,2 года [9], на основании чего можно предположить важность лечения пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Однако хирургическое лечение локализованного РПЖ неизбежно приводит

к осложнениям и функциональным нарушениям. В связи с этим в последние годы набирают популярность малоинвазивные методы лечения РПЖ, которые позволяют решить проблемы, связанные с психологической нагрузкой при активном наблюдении, и избежать недостатков РПЭ. По данным последних исследований, такие методы не отстают по эффективности от РПЭ [10].

При рассмотрении онкологических результатов у пациентов группы брахитерапии по данным исследования уровня общего ПСА можно отметить более благоприятную тенденцию к снижению его уровня в позднем периоде наблюдения, однако данные различия статистически незначимы при сравнении с другими группами. Прогноз заболевания, по-видимому, зависит от индекса поражения, который составляет высокий процент значения ПСА. Во-вторых, рекомендуемая визуализация в период наблюдения после абляционных методов (через 6–12 мес и ежегодно после этого) может точно исключить клинически значимые поражения (РПЖ с индексом Глисона ≥ 7 и объемом новообразования $\geq 0,5$ мл) [11, 12]. В связи с вышесказанным оценка онкологических результатов в нашем

исследовании проходила на основании результатов биопсий, проведенных у пациентов с подозрением на рецидив РПЖ ввиду повышения уровня ПСА.

В настоящем исследовании выявлена более благоприятная тенденция в отношении онкологических результатов после брахитерапии по сравнению с другими исследуемыми методами лечения, однако результаты не достигают статистически значимого уровня.

Полученные нами низкие показатели рецидивов в группах ISUP 1, ISUP 2 по сравнению с группой ISUP 3 говорят о необходимости тщательного отбора пациентов группы низкого онкологического риска и воздержания от применения малоинвазивных методов лечения у пациентов промежуточного онкологического риска. Наличие более высокого риска рецидива у пациентов группы промежуточного онкологического риска при сравнении с пациентами группы низкого онкологического риска также подтверждается в литературе [13–16].

В приведенных выше работах процент положительных биопсий составил в среднем 2–14 % после ВИФУ-терапии (за средний период наблюдения 12–70 мес) [17–19], 2–25 % после криотерапии [20–22] и 2,6–24 % после брахитерапии за период наблюдения до 8,4 года [1, 23, 24].

При оценке эректильной функции пациенты после ВИФУ-терапии продемонстрировали меньше случаев эректильной дисфункции *de novo* и более высокие баллы МИЭФ-5, чем пациенты из других сравниваемых групп. Минимальное значение показателя МИЭФ-5 было отмечено у пациентов группы криоабляции. Столь сильное ухудшение было также продемонстрировано в исследовании E. Lusan и соавт. (2019), результаты которого показали прирост количества пациентов с эректильной дисфункцией после криоабляции (65 %) по сравнению с предоперационным уровнем (19,2 %) [25]. По данным литературы, после брахитерапии результаты более благоприятные. У пациентов с предоперационными результатами МИЭФ-5 >16 баллов в 63 % случаев сохранились баллы >16 [26]. Также были проведены исследования, в которых сравнивались ВИФУ-терапия с криоабляцией [27] и методы радиотерапии с криоабляцией [28]. В обоих исследованиях результаты сохранения эректильной функции были хуже у пациентов группы криоабляции. При сравнении методов группа ВИФУ-терапии продемонстрировала лучшее сохранение эректильной функции, чем группы криоабляции и брахитерапии [10]. Однако A. Natiboglu и соавт. (2020) в своем исследовании представили более благоприятные результаты ВИФУ-терапии благодаря выполнению нервосберегающей техники, которая подразумевает сохранение нескольких миллиметров ткани предстательной железы, хотя стоит иметь в виду, что это увеличивает риск биохимического рецидива [29].

В проведенном нами исследовании показатель IPSS значительно улучшился у пациентов после ВИФУ-

терапии начиная с раннего периода наблюдения. Такой результат, по нашему мнению, является следствием проведенной пациентам в день операции тулиевой лазерной энуклеации предстательной железы. Показатели пациентов после криотерапии в целом не менялись за период наблюдения и сохранились на исходном уровне. Показатели пациентов после брахитерапии ухудшились в раннем послеоперационном периоде, достигнув пика к 3-му месяцу наблюдения, но в дальнейшем появилась тенденция к улучшению вплоть до достижения предоперационного уровня к концу периода наблюдения. Подобный неблагоприятный результат в раннем послеоперационном периоде после брахитерапии также отмечается в исследовании K. Onishi и соавт. (2019): максимальное увеличение баллов IPSS к 3-му месяцу (17,1 против 7,99, $p < 0,001$) и дальнейшее постепенное снижение до показателей, схожих с предоперационными, на 36-м месяце наблюдения [30]. Показатели после криоабляции, по данным изученных исследований, не подвержены значительным изменениям и остаются на уровне, близком к предоперационному [10, 27].

Пациенты, выбравшие в качестве терапии малоинвазивные методы лечения, ожидают меньшего количества осложнений и лучшего сохранения качества жизни по сравнению со стандартными методами. Качество жизни включает физический, социальный, психологический и функциональный аспекты (домены), которые оценивались на основании заполненных пациентами одноименных опросников QoL. Группа ВИФУ-терапии показала статистически достоверно лучшее изменение качества жизни пациентов по сравнению с группами брахитерапии и криоабляции ($p < 0,001$). Подобный результат в целом отмечается в других исследованиях [10, 27], однако различия в результатах не доходят до статистически значимых цифр. В нашем исследовании такая разница в результатах может быть связана с тем, что большее воздействие на домены качества жизни было достигнуто благодаря использованию тулиевой лазерной энуклеации у пациентов группы ВИФУ-терапии. Несмотря на то что показатели качества жизни пациентов после брахитерапии доходят до предоперационного уровня, стоит отметить результаты исследования Y. D. Yu и соавт. (2021), согласно которым терапия препаратами α 1-адреноблокаторов в комбинации с малыми дозами силденафила оказала положительный эффект, предотвращая постимплантационный прогресс симптомов нижних мочевых путей [31], что может несколько улучшить качество жизни пациентов.

Выводы

Каждый из рассмотренных методов терапии представляется как достаточно безопасный первичный малоинвазивный метод лечения локализованного РПЖ, приводящий к малому числу осложнений и сохраняющий высокое качество жизни у тщательно отобранных

групп пациентов. Ранние онкологические результаты применения малоинвазивных методов лечения РПЖ являются обнадеживающими. Отдаленные онкологические результаты по уровню общего ПСА в целом сопоставимы, однако частота рецидива по результатам повторных биопсий несколько выше у пациентов после криоабляции.

Несмотря на то что для каждого из методов существуют определенные ограничения, а также свой профиль появляющихся осложнений, все они показывают

хорошие результаты. Тем не менее у пациентов после ВИФУ-терапии было отмечено лучшее восстановление качества мочеиспускания и статистически значимое сохранение эректильной функции по сравнению с пациентами после криоабляции и брахитерапии.

Существование на сегодняшний день целого ряда малоинвазивных методов лечения РПЖ позволяет избежать нежелательных осложнений и использовать сильные стороны каждого из методов у тщательно отобранных групп пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Pettersson A., Robinson D., Garmo H. et al. Age at diagnosis and prostate cancer treatment and prognosis: a population-based cohort study. *Ann Oncol* 2018;29(2):377–85. DOI: 10.1093/annonc/mdx742.
- Wilt T.J., MacDonald R., Rutks I. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008;148(6):435–48. DOI: 10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00209.
- Ficarra V., Novara G., Rosen R.C. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(3):405–17. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045.
- Morash C., Tey R., Agbassi C. et al. Active surveillance for the management of localized prostate cancer: guideline recommendations. *Can Urol Assoc J* 2015;9(5–6):171–78. DOI: 10.5489/auaj.2806.
- Richard P.O., Alibhai S.M., Panzarella T. et al. The uptake of active surveillance for the management of prostate cancer: a population-based analysis. *Can Urol Assoc J* 2016;10(9–10):333–8. DOI: 10.5489/auaj.3684.
- Sankar A., Johnson S.R., Beattie W.S. et al. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth* 2014;113(3):424–32. DOI: 10.1093/bja/aeu100.
- Cordeiro E.R., Cathelineau X., Thüroff S. et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. *BJU Int* 2012;110(9):1228–42. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11262.x.
- Wilt T.J., Brawer M.K., Jones K.M. et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(3):203–3. DOI: 10.1056/NEJMoa1113162.
- Bill-Axelsson A., Holmberg L., Garmo H. et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014;370(10):932–42. DOI: 10.1056/NEJMoa1311593.
- Chiang P.H., Liu Y.Y. Comparisons of oncological and functional outcomes among radical retropubic prostatectomy, high dose rate brachytherapy, cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. *Springerplus* 2016;5(1):1905. DOI: 10.1186/s40064-016-3584-4.
- Tay K.J., Amin M.B., Ghai S. et al. Surveillance after prostate focal therapy. *World J Urol* 2019;37(3):397–407. DOI: 10.1007/s00345-018-2363-y.
- Muller B.G., van den Bos W., Brausi M. et al. Role of multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: a Delphi consensus project. *BJU Int* 2014;114(5):698–707. DOI: 10.1111/bju.12548.
- Zimmermann J.S., MD, Osieka R., Bruns T. et al. Five-year effectiveness of low-dose-rate brachytherapy: comparisons with nomogram predictions in patients with non-metastatic prostate cancer presenting significant control of intra- and periprostatic disease. *J Contemp Brachytherapy* 2018;10(4):297–305. DOI: 10.5114/jcb.2018.77949.
- Fellin G., Mirri M.A., Santoro L. et al. Low dose rate brachytherapy (LDR-BT) as monotherapy for early stage prostate cancer in Italy: practice and outcome analysis in a series of 2237 patients from 11 institutions. *Br J Radiol* 2016;89(1065):20150981. DOI: 10.1259/bjr.20150981.
- Rodríguez S.A., Arias Fúnez F., Bueno Bravo C. et al. Cryotherapy for primary treatment of prostate cancer: intermediate term results of a prospective study from a single institution. *Prostate Cancer* 2014;2014:571576. DOI: 10.1155/2014/571576.
- Limani K., Aoun F., Holz S. et al. Single high intensity focused ultrasound session as a whole gland primary treatment for clinically localized prostate cancer: 10-year outcomes. *Prostate Cancer* 2014;2014:186782. DOI: 10.1155/2014/186782.
- El Fegoun A.B., Barret E., Prapotnich D. et al. Focal therapy with high-intensity focused ultrasound for prostate cancer in the elderly. A feasibility study with 10 years follow-up. *Int Braz J Urol* 2011;37(2):213–9; discussion 220–2. DOI: 10.1590/s1677-55382011000200008.
- Ahmed H.U., Dickinson L., Charman S. et al. Focal ablation targeted to the index lesion in multifocal localised prostate cancer: a prospective development study. *Eur Urol* 2015;68(6):927–36. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.01.030.
- Feijoo E.R.C., Sivaraman A., Barret E. et al. Focal high intensity focused ultrasound targeted hemiablation for unilateral prostate cancer: a prospective evaluation of oncologic and functional outcomes. *Eur Urol* 2016;69(2):214–20. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.018.
- van der Poel H.G., van den Bergh R.C., Briers E. et al. Focal therapy in primary localised prostate cancer: The European Association of Urology position in 2018. *Eur Urol* 2018;74(1):84–91. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.01.001.
- Mendez M.H., Passoni N.M., Pow-Sang J. et al. Comparison of outcomes between preoperatively potent men treated with focal versus whole gland cryotherapy in a matched population. *J Endourol* 2015;29(10):1193–8. DOI: 10.1089/end.2014.0881.

22. Valerio M., Shah T.T., Shah P. et al. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion focal cryotherapy of the prostate: a prospective development study. *Urol Oncol* 2017;35(4):150.e1–e7. DOI: 10.1016/j.urolonc.2016.11.008.
23. King M.T., Nguyen P.L., Boldbaatar N. et al. Long-term outcomes of partial prostate treatment with magnetic resonance imaging-guided brachytherapy for patients with favorable-risk prostate cancer. *Cancer* 2018;124(17):3528–35. DOI: 10.1002/cncr.31568.
24. Merrick G.S., Butler W.M., Galbreath R.W. et al. Stratification of brachytherapy-treated intermediate-risk prostate cancer patients into favorable and unfavorable cohorts. *J Contemp Brachytherapy* 2015;7(6):430–6. DOI: 10.5114/jcb.2015.56763.
25. Lucan V.C., Lugnani F., Buttice S. et al. Cryotherapy for low risk prostate cancer, oncological and functional medium term outcomes: a three center prospective study. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(2):97–101. DOI: 10.4081/aiua.2017.2.97.
26. Schoentgen N., Marolleau J., Delage F. et al. Prospective four years of evaluation of erectile function after low-dose-rate prostate brachytherapy using baseline IIEF-5 >16. *J Contemp Brachytherapy* 2019;11(3):195–200. DOI: 10.5114/jcb.2019.85793.
27. Liu Y.Y., Chiang P.H. Comparisons of oncological and functional outcomes between primary whole-gland cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23(1):328–34. DOI: 10.1245/s10434-015-4686-x.
28. Wolff R.F., Ryder S., Bossi A. et al. A systematic review of randomised controlled trials of radiotherapy for localised prostate cancer. *Eur J Cancer* 2015;51(16):2345–67. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.07.019.
29. Hatiboglu G., Popeneciu I.V., Deppert M. et al. Quality of life and functional outcome after infravesical desobstruction and HIFU treatment for localized prostate cancer. *BMC Urol* 2017;17(1):5. DOI: 10.1186/s12894-017-0198-2.
30. Onishi K., Tanaka N., Miyake M. et al. Changes in lower urinary tract symptoms after iodine-125 brachytherapy for prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol* 2018;14:51–8. DOI: 10.1016/j.ctro.2018.11.001.
31. Yu Y.D., Kang M.H., Choi C.I. et al. Clinical efficacy of combination therapy with an alpha blocker and low-dose sildenafil on post-therapy lower urinary tract symptoms after low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *World J Urol* 2016;34(9):1269–74. DOI: 10.1007/s00345-016-1777-7.

Вклад авторов

Д.В. Чиненов: разработка дизайна исследования, выполнение операции, написание текста статьи, научное консультирование;
Е.В. Шпот, Л.М. Рапопорт: научное редактирование, научное консультирование;
Я.Н. Чернов: разработка дизайна исследования, выполнение операции, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;
З.К. Цуккиев, А.Ю. Вотяков: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;
А.А. Курбанов, Х.М. Исмаилов: курирование пациентов, получение данных для анализа;
Ю.В. Лернер: получение данных для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический).

Authors' contributions

D.V. Chinenov: research design development, performing a surgical operation, article writing, scientific consulting;
E.V. Shpot, L.M. Rapoport: scientific editing, scientific consulting;
Ya.N. Chernov: research design development, performing surgery, supervising patients, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;
Z.K. Tsukkiev, A.Yu. Votyakov: research design development, patient supervision, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;
A.A. Kurbanov, H.M. Ismailov: patient supervision, obtaining data for analysis;
Yu.V. Lerner: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained (including statistical).

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Чиненов / D.V. Chinenov: <https://orcid.org/0000-0001-9056-9791>
Е.В. Шпот / E.V. Shpot: <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>
Я.Н. Чернов / Ya.N. Chernov: <https://orcid.org/0000-0001-8425-9017>
З.К. Цуккиев / Z.K. Tsukkiev: <https://orcid.org/0000-0002-1846-0270>
А.Ю. Вотяков / A.Yu. Votyakov: <https://orcid.org/0000-0001-6767-3224>
А.А. Курбанов / A.A. Kurbanov: <https://orcid.org/0000-0003-2489-606X>
Х.М. Исмаилов / H.M. Ismailov: <https://orcid.org/0000-0003-0548-190X>
Ю.В. Лернер / Yu.V. Lerner: <https://orcid.org/0000-0001-8099-3599>
Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 03-19 от 13.02.2019. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights. The study was approved by the local ethics committee of the I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenov University), meeting record No. 03-19 dated 13.02.2019. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.04.2022. **Принята к публикации:** 22.05.2022.
Article submitted: 02.04.2022. **Accepted for publication:** 22.05.2022.

Эффективность и безопасность бовгиалуронидазы азоксимера у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы

Т.В. Шатылко¹, Р.И. Сафиуллин¹, С.И. Гамидов^{1,2}, А.Ю. Попова¹, С.Х. Ижбаев¹, А.Ф. Мазитова³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко moscowandrology@gmail.com

Введение. Воспаление и фиброз могут играть значительную роль в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы и ассоциированных с ней симптомов со стороны нижних мочевых путей. Кроме того, эти факторы могут компрометировать результаты хирургических вмешательств, выполняемых по поводу инфравезикальной обструкции, в частности трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП). Дополнительные меры, такие как назначение антифибротических препаратов, могут снизить частоту некоторых осложнений (например, стеноза шейки мочевого пузыря и стриктуры уретры) и повысить общую эффективность ТУРП. Бовгиалуронидазы азоксимер – фермент, комбинированный с кополимером с высокой молекулярной массой, который ингибирует ремоделирование тканей после хирургического вмешательства и позволяет предотвратить избыточный фиброз.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование без ослепления были включены 65 пациентов, которым выполнялась монополярная ТУРП. Пациенты в 1-й группе ($n = 34$) получали 5 внутримышечных инъекций бовгиалуронидазы азоксимера (3000 МЕ) в 3, 6, 9, 12 и 15-й дни после ТУРП в дополнение к стандартной терапии. Пациенты во 2-й группе ($n = 31$) получали стандартную периоперационную терапию. Всем пациентам рутинно выполнялись урофлоуметрия и измерение объема остаточной мочи через 3 мес после ТУРП. Частоту фиброз-ассоциированных осложнений сравнивали с помощью точного теста Фишера, а урофлоуметрические показатели – с помощью U-теста Манна–Уитни.

Результаты. Один пациент из 1-й группы был исключен из исследования в связи с легкой аллергической реакцией, возникшей после 2-й инъекции бовгиалуронидазы азоксимера. Во 2-й группе зафиксировано 3 случая клинически значимых фиброз-ассоциированных осложнений, которые были подтверждены с помощью методов визуализации (9,7 %). Один случай стриктуры уретры в бульбозном отделе в дальнейшем потребовал выполнения анастомотической уретропластики, и в 2 случаях выполнялась трансуретральная инцизия в связи со стенозом шейки мочевого пузыря. В 1-й группе таких осложнений зафиксировано не было (0 %). Тем не менее различия не были статистически значимыми ($p = 0,1079$). Других нежелательных явлений в исследуемых группах не отмечено. Медианы показателя Q_{\max} в 1-й и 2-й группах составили 24 и 22 мл/с соответственно ($p = 0,08$), а показателя Q_{ave} – 15 и 9 мл/с соответственно ($p < 0,00001$). Медианы объема остаточной мочи в 1-й и 2-й группах составили 25 и 40 мл соответственно ($p = 0,00438$).

Заключение. Мощностю этого исследования была недостаточной для того, чтобы продемонстрировать значительные различия по частоте фиброз-ассоциированных осложнений ТУРП, хотя и наблюдалась тенденция к меньшему риску у пациентов, получавших бовгиалуронидазы азоксимер. Отмечались также статистически значимые различия по Q_{ave} и объему остаточной мочи в пользу 1-й группы, что может отражать меньшую частоту субклинического фиброза. В целом терапия с использованием бовгиалуронидазы азоксимера оказалась безопасной. Требуется проведение более мощных исследований с длительным периодом наблюдения, чтобы подтвердить эффективность препаратов бовгиалуронидазы после ТУРП.

Ключевые слова: антифибротические препараты, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфравезикальная обструкция, стеноз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры, трансуретральная резекция, фиброз

Для цитирования: Шатылко Т.В., Сафиуллин Р.И., Гамидов С.И. и др. Эффективность и безопасность бовгиалуронидазы азоксимера у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):47–53. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-47-53.

Efficacy and safety of bovhyaluronidase azoximer in patients undergoing transurethral resection of the prostate

T.V. Shatylko¹, R.I. Safiullin¹, S.I. Gamidov^{1,2}, A.Yu. Popova¹, S.H. Izhaev¹, A.F. Mazitova³

¹V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117997, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Taras Valeryevich Shatylko moscowandrology@gmail.com

Introduction. Inflammation and fibrosis may have a significant role in pathogenesis of benign prostatic hyperplasia and associated lower urinary tract symptoms. Moreover, those factors may compromise the outcomes of surgical interventions for bladder outlet obstructions, such as transurethral resection of the prostate (TURP). Additional measures, such as administration of anti-fibrotic agents, may decrease the incidence of certain complications (e.g. bladder neck stenosis, urethral stricture) and improve overall outcomes of TURP. Bovhyaluronidase azoximer is an enzyme combined with high molecular mass copolymer which may inhibit surgery-related tissue remodeling and prevent excessive fibrosis.

Materials and methods. Sixty-five patients undergoing monopolar TURP were enrolled in this prospective randomized open-label study. Patients in Group 1 ($n = 34$) received 5 intramuscular injections of bovhyaluronidase azoximer (3000 IU) on days 3, 6, 9, 12 and 15 after TURP in addition to standard therapy. Patients in Group 2 ($n = 31$) received conventional peri-operative therapy. All patients routinely underwent uroflowmetry and post-void residual volume measurement on follow-up 3 months after TURP. Incidence of fibrosis-associated complications was compared using Fisher's exact test. Uroflowmetric parameters were compared using Mann-Whitney U-test.

Results. One patient in Group 1 was excluded from the study due to mild allergic reaction after second injection of bovhyaluronidase azoximer. There were three cases of clinically significant fibrosis-associated complications in Group 2 which were confirmed on imaging (9.7 %). One case of stricture in bulbar urethra was later successfully managed with anastomotic urethroplasty, and two cases of bladder neck stenosis were managed with transurethral incision. No such complications were observed in Group 1 (0 %). However, the difference was not statistically significant ($p = 0.1079$). Otherwise, there were no adverse events in both groups. Median Q_{\max} in Groups 1 and 2 was 24 ml/s and 22 ml/s, respectively ($p = 0.08$). Median Q_{ave} in Groups 1 and 2 was 15 ml/s and 9 ml/s, respectively ($p < 0.00001$). Median of post-void residual volume in Groups 1 and 2 was 25 ml and 40 ml, respectively ($p = 0.00438$).

Conclusion. This study was underpowered to demonstrate significant difference in incidence of fibrosis-related complications of TURP, though there was a trend towards lower risk in patients treated with bovhyaluronidase azoximer. There was also a statistically significant difference in Q_{ave} and post-void residual volume in favor of Group 1, which may demonstrate lower rates of subclinical fibrosis. Overall, treatment with bovhyaluronidase azoximer was safe. Robust studies with longer follow-up are required to confirm efficacy of bovhyaluronidase preparations in post-TURP setting.

Keywords: anti-fibrotic agents, benign prostatic hyperplasia, bladder neck stenosis, bladder outlet obstruction, fibrosis, transurethral resection, urethral stricture

For citation: Shatylko T.V., Safiullin R.I., Gamidov S.I. et al. Efficacy and safety of bovhyaluronidase azoximer in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):47–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-47-53.

Введение

Симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) являются распространенной проблемой у пожилых мужчин. Чаще всего у этой категории пациентов они ассоциированы с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Патопатология проявлений ДГПЖ включает 3 основных элемента:

пролиферацию стромы и эпителия предстательной железы, избыточное отложение межклеточного матрикса и дисфункцию гладкой мускулатуры нижних мочевых путей [1]. В соответствии с этим для симптоматической терапии СНМП применяют такие классы препаратов, как $\alpha 1$ -адреноблокаторы, М-холиноблокаторы и $\beta 3$ -адреномиметики, которые позволяют

компенсировать нарушение функции гладкой мускулатуры. Ингибиторы 5 α -редуктазы, в свою очередь, позволяют эффективно подавлять пролиферативные процессы в предстательной железе, оказывая патогенетическое влияние на прогрессирование ДГПЖ и связанных с ней СНМП [2]. Однако в арсенале урологов не так много препаратов, способных повлиять на избыточное отложение межклеточного матрикса и фиброз.

При этом воспаление и фиброз могут не только выступать в роли патогенетических факторов развития ДГПЖ и СНМП, но и компрометировать результаты хирургического лечения инфравезикальной обструкции, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП). К фиброз-ассоциированным осложнениям ТУРП можно отнести стеноз шейки мочевого пузыря и стриктуру уретры, которые, независимо от ДГПЖ, могут ухудшать качество мочеиспускания и тем самым снижать эффективность выполненной операции. Частота стеноза шейки мочевого пузыря и стриктуры уретры после ТУРП составляет 2 и 4,1 % соответственно [3]. По разным данным, частота этих осложнений колеблется от 0,4 до 4,9 % [4]. Любопытно, что в рамках метаанализа Y. Tang и соавт. не выявили значимой разницы по риску развития обструктивных осложнений после биполярной и монополярной ТУРП [5]. Частота развития стриктуры уретры после гольмиевой лазерной энуклеации сопоставима с этими значениями [6]. По данным последнего метаанализа D. Castellani и соавт., частота стеноза шейки мочевого пузыря после ТУРП составляет 1,3 %, после энуклеации – 0,66 %, после лазерной абляции – 1,2 % [7].

Дополнительные меры, такие как применение антифибротических препаратов, могут снизить риск осложнений ТУРП и улучшить результаты хирургического лечения ДГПЖ. Бовгиалуронидазы азоксимер (БА) представляет собой фермент в связке с кополимером с высокой молекулярной массой, оптимизирующим фармакокинетику препарата и продлевающим его энзиматическую активность в послеоперационном

периоде. Способность БА ингибировать связанное с операцией ремоделирование тканей и избыточный фиброз позволяет использовать препарат с целью профилактики осложнений ТУРП. Мы провели исследование, целью которого была оценка эффективности и безопасности БА в профилактике фиброз-ассоциированных осложнений ТУРП.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное неослепленное исследование были включены 65 пациентов, которым выполнялась монополярная ТУРП. Критерии включения в исследование: наличие показаний к хирургическому лечению ДГПЖ при неэффективности консервативной терапии. Критерии исключения: невозможность проведения инструмента диаметром 24 Ch по мочеиспускательному каналу, гидронефроз, дивертикулы, конкременты и объемные образования мочевого пузыря, признаки декомпенсации детрузора, сахарный диабет, подозрение на нейрогенную природу нарушений мочеиспускания, уровень простатического специфического антигена более 4 нг/мл, аллергия на препараты гиалуронидазы в анамнезе. Все пациенты подписывали форму информированного согласия.

Трансуретральную резекцию проводили в растворе глюкозы с использованием резектоскопа диаметром 24 Ch по методике Мауэрмайера. После эвакуации резецированной ткани в мочевой пузырь устанавливали трехходовой катетер на 2–3 сут в зависимости от интенсивности гематурии.

В 1-ю группу вошли пациенты ($n = 34$), которым выполнялись внутримышечные инъекции БА в дозе 3000 МЕ на 3, 6, 9, 12 и 15-е сутки после ТУРП в дополнение к стандартной терапии и антибиотикопрофилактике. Во 2-ю группу вошли пациенты ($n = 31$), которым выполнялись стандартные послеоперационные назначения. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по исходным клиническим параметрам (табл. 1).

Таблица 1. Исходные клинические характеристики пациентов, Ме (Q1–Q3)

Table 1. Baseline clinical characteristic of patients, Me (Q1–Q3)

Показатель Parameter	1-я группа ($n = 34$) Group 1 ($n = 31$)	2-я группа ($n = 31$) Group 2 ($n = 31$)	p
Оценка по IPSS, баллы Total level per IPSS, score	27 (25–29)	28 (25–30)	>0,05
Оценка обструктивной симптоматики по IPSS, баллы Obstructive symptoms per IPSS, score	16 (12–20)	16 (13–19)	>0,05
Оценка ирритативной симптоматики по IPSS, баллы Irritative symptoms per IPSS, score	12 (10–14)	11 (10–13)	>0,05
Показатель QoL, баллы QoL, score	5 (4–5)	5 (4–5)	>0,05

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	1-я группа (n = 34) Group 1 (n = 31)	2-я группа (n = 31) Group 2 (n = 31)	p
Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	44,5 (38–52)	46 (37,5–54)	>0,05
Q _{max} , мл/с Q _{max} , ml/s	8 (4–10)	8 (4,5–10)	>0,05
Q _{ave} , мл/с Q _{ave} , ml/s	2 (2–3)	2 (2–3)	>0,05
Объем остаточной мочи, мл Residual urine volume, ml	100 (50–150)	100 (50–150)	>0,05
Уровень ПСА, нг/мл PSA level, ng/ml	2,4 (1,7–3,50)	2,2 (1,5–3,4)	>0,05

Примечание. IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; QoL – оценка качества жизни; Q_{max} – максимальная скорость потока мочи; Q_{ave} – средняя скорость потока мочи; ПСА – простатический специфический антиген.

Note. IPSS – International Prostate Symptom Score; QoL – Quality of Life; Q_{max} – maximum urine flow rate; Q_{ave} – average urine flow rate; PSA – prostate specific antigen.

Всем пациентам рутинно выполнялись урофлоуметрия и ультразвуковое исследование с контролем остаточной мочи через 3 мес после ТУРП. С целью систематизации жалоб пациенты заполняли опросник IPSS (International Prostate Symptom Score, международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы). При наличии obstructивных симптомов, объективно подтвержденных с помощью урофлоуметрии или ультразвукового исследования, выполнялись ретроградная уретрография и фиброуретроцистоскопия, по данным которых могли быть выявлены стриктура уретры или стеноз шейки мочевого пузыря, которые классифицировались как фиброз-ассоциированные осложнения.

Показатели частоты фиброз-ассоциированных осложнений сравнивали с помощью точного теста Фишера. Урофлоуметрические параметры, объем остаточной мочи и показатели опросника IPSS сравнивали с помощью непараметрического U-теста Манна–Уитни, так как характер распределения этих переменных не соответствовал нормальному (тест Шапиро–Уилка: $p < 0,05$). Результаты расчетов представлены в формате медиан и межквартильных интервалов (Me (Q₁–Q₃)).

Результаты

У 1 пациента в 1-й группе развилась аллергическая реакция в виде крапивницы после 2-й инъекции БА, в связи с чем пациент был исключен из финального анализа.

После выявления obstructивной симптоматики через 3 мес после ТУРП, выполнения урофлоуметрии и уретрографии фиброз-ассоциированные осложнения были диагностированы у 3 пациентов 2-й группы. Таким

образом, частота подобных осложнений во 2-й группе составила 9,7 %. В 1-й группе подобных осложнений через 3 мес зафиксировано не было. Несмотря на наличие явной тенденции, различия по частоте фиброз-ассоциированных осложнений ТУРП не достигли порога статистической значимости ($p = 0,1079$). Иных клинически значимых нежелательных явлений в исследуемой популяции зафиксировано не было.

К вышеупомянутым осложнениям относился 1 случай короткой стриктуры в бульбозном отделе уретры, по поводу которого впоследствии была выполнена анастомотическая уретропластика с положительным эффектом. Кроме того, во 2-й группе было отмечено 2 случая стеноза шейки мочевого пузыря, по поводу которого выполнялась трансуретральная инцизия под спинальной анестезией. Таким образом, эти осложнения относились к градации IIIa по Clavien–Dindo.

При сравнении уродинамических показателей наблюдались статистически значимые различия по параметрам средней скорости потока мочи и объема остаточной мочи. Любопытно, что отмечена статистически значимая разница по домену ирритативной симптоматики в анкете IPSS, но не по obstructивным симптомам. Результаты сравнения выраженности симптоматики и уродинамических параметров в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Обсуждение

Трансуретральная резекция предстательной железы остается стандартом хирургического лечения ДГПЖ, хотя лазерная энуклеация и эндоскопические варианты аденомэктомии являются значимыми конкурирующими методами, особенно при большом

Таблица 2. Сравнение выраженности симптоматики и уродинамических параметров в 1-й и 2-й группах, Ме (Q1–Q3)

Table 2. Comparison of symptoms manifestation and urodynamic parameters in the Groups 1 and 2, Me (Q1–Q3)

Показатель Parameter	1-я группа (n = 34) Group 1 (n = 31)	2-я группа (n = 31) Group 2 (n = 31)	p
Оценка по IPSS, баллы Total level per IPSS, score	6 (4–7)	7 (4,5–11)	0,05876
Оценка обструктивной симптоматики по IPSS, баллы Obstructive symptoms per IPSS, score	2 (1–4)	2 (1–7)	0,25014
Оценка ирритативной симптоматики по IPSS, баллы Irritative symptoms per IPSS, score	2 (1–4)	4 (3–6,5)	0,02144
Q _{max} , мл/с Q _{max} , ml/s	24 (19–30)	22 (16,5–26,5)	0,08
Q _{ave} , мл/с Q _{ave} , ml/s	15 (13–18)	9 (6–10,5)	<0,00001
Объем остаточной мочи, мл Residual urine volume, ml	25 (10–35)	40 (25–65)	0,00438

Примечание. IPSS – международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; Q_{max} – максимальная скорость потока мочи; Q_{ave} – средняя скорость потока мочи.

Note. IPSS – International Prostate Symptom Score; Q_{max} – maximum urine flow rate; Q_{ave} – average urine flow rate.

объеме аденоматозных узлов [8]. Так или иначе, любой хирургический метод лечения ДГПЖ связан с риском развития обструктивных осложнений. Известны некоторые факторы риска, способствующие развитию обструкции, но они, по-видимому, не являются модифицируемыми [9]. По данным исследования «случай – контроль» с включением 101 случая стриктуры уретры и стеноза шейки мочевого пузыря, данные фиброз-ассоциированные осложнения парадоксально чаще встречаются при меньшем объеме предстательной железы и меньшей длительности ТУРП [10]. Единственным защитным фактором в этом исследовании оказалась длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером (отношение вероятностей 0,16; 95 % доверительный интервал 0,064–0,442; $p < 0,001$). Результаты данной работы во многом противоречивы и могут быть связаны с ее ретроспективным характером, а также тем, что за случаями с меньшим объемом предстательной железы могли скрываться фиброз и уродинамически незначимый стеноз нижних мочевых путей.

Оправдан поиск методов медикаментозной профилактики стеноза нижних мочевых путей после ТУРП. Финастерид и дутастерид способны уменьшать объем предстательной железы, снижать пролиферативную активность и васкуляриность ее тканей [11]. Это связано с тем, что при блокировании 5 α -редуктазы снижается активность андрогензависимых факторов роста, регулирующих ангиогенез в предстательной железе. Для ДГПЖ характерны определенные изменения гемодинамики в простатических артериях, хотя до конца не ясно, оказывают ли они влияние на формирование соединительной ткани [12]. G. M. Busetto и соавт.

установили, что прием дутастерида на протяжении 8 нед снижает объем кровопотери при ТУРП и уровень экспрессии маркеров ангиогенеза, но только при объеме предстательной железы >50 см³ [13]. С одной стороны, этот эффект улучшает визуализацию и делает операцию более безопасной, с другой – способствует развитию фиброза. В настоящее время недостаточно данных для того, чтобы говорить о положительном или отрицательном влиянии ингибиторов 5 α -редуктазы на частоту осложнений ТУРП.

Для улучшения результатов лечения склероза шейки мочевого пузыря было предложено эндоскопическое введение митомицина С, который является цитостатиком и способен подавлять пролиферацию фибробластов. Однако его реальная эффективность оказалась невысока. Более того, у 7 % пациентов отмечались серьезные нежелательные явления после инъекций митомицина С, включая формирование ректально-уретральной фистулы и некротические осложнения, требующие выполнения цистэктомии [14]. Таким образом, профилактическое применение митомицина С при первичной ТУРП тем более может считаться неоправданным. В контексте профилактики обструктивных осложнений ТУРП более целесообразно изучение препаратов с ферментативной активностью.

Несмотря на роль фиброза в патогенезе проявлений ДГПЖ, перспективы применения ферментных препаратов раскрыты не до конца. В историческом плане представляет интерес экспериментальное исследование по энзиматической абляции предстательной железы, в рамках которого собакам интрапростатически вводили смесь из гиалуронидазы, коллагеназы, детергента

Triton X-100 и гентамицина [15]. Метод оказался довольно эффективен в плане уменьшения объема гиперплазированной предстательной железы. В рамках того же исследования под воздействием этой смеси осуществлялся лизис ткани человеческой предстательной железы *in vitro*. Учитывая существующее на сегодняшний день многообразие малоинвазивных и безопасных методов лечения ДГПЖ любого объема, дальнейшее изучение энзиматической аблации нецелесообразно, но данный экстремальный пример демонстрирует существование точки приложения для энзимотерапии.

Эффективность профилактического применения БА при трансуретральных операциях была продемонстрирована в исследовании с участием 87 пациентов со склерозом шейки мочевого пузыря после ранее перенесенных эндоурологических вмешательств [16]. В нашей работе наблюдались статистически значимые различия по показателям средней скорости потока мочи и объема остаточной мочи в пользу 1-й группы, где пациентам назначался препарат БА. При этом различия по медиане суммы баллов, отражающей обструктивную симптоматику в опроснике IPSS, отмечено не было. Это может свидетельствовать о снижении выраженности субклинического фиброза после монополярной ТУРП. Не исключено, что даже уродинамически незначимый стеноз мочевых путей в ряде случаев может прогрессировать, проявляясь как позднее осложнение операции. Это может быть изучено в рамках исследований с более длительным сроком наблюдения за пациентами.

Меньшая выраженность ирритативной симптоматики после ТУРП у пациентов, получавших БА, была неожиданной находкой в нашем исследовании,

которое было предназначено для оценки частоты обструктивных осложнений. Вероятно, это связано с тем, что своевременное назначение антифибротического препарата в послеоперационном периоде препятствовало развитию хронического воспалительного процесса в оперированной предстательной железе. Ранее было показано, что препараты БА благоприятно модифицируют соотношение различных субпопуляций лейкоцитов и цитокиновый профиль крови у пациентов с ДГПЖ и хроническим простатитом [17]. Это особенно важно, если учесть, что сосуществующий с ДГПЖ простатит является установленным фактором риска обструктивных осложнений после ТУРП [9, 18].

Заключение

Несмотря на то что мощность этого исследования была недостаточной для того, чтобы продемонстрировать значимую разницу в частоте фиброз-ассоциированных осложнений ТУРП, мы наблюдали тенденцию к меньшему риску развития осложнений у пациентов, получавших БА в послеоперационном периоде. Средняя скорость потока мочи была выше в группе пациентов, получавших БА, что может отражать меньшую частоту развития уродинамически незначимого стеноза мочевых путей. Применение БА после ТУРП оказалось безопасным. Целесообразно проведение более крупных исследований с оценкой уродинамических параметров и качества жизни пациентов в отдаленном периоде. Рекомендуется выполнение внутримышечных инъекций БА по 3000 МЕ на 3, 6, 9, 12 и 15-е сутки после оперативного вмешательства; у пациентов с наличием дополнительных факторов риска фиброз-ассоциированных осложнений возможно курсовое применение БА в виде суппозитория через 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rodriguez-Nieves J.A., Macoska J.A. Prostatic fibrosis, lower urinary tract symptoms, and BPH. *Nat Rev Urol* 2013;10(9):546–50. DOI: 10.1038/nrurol.2013.149.
- Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Абоян И.А. и др. «СНМП/ДГПЖ – кто лечит?». Результаты эпидемиологического исследования. *Урология* 2019;(1):5–15. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Aboyan I.A. et al. “LUTS/BPH – who treats?”. The results of an epidemiological study. *Urologiya = Urology* 2019;(1):5–15. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2019.16.5-15.
- Ahyai S.A., Gillling P., Kaplan S.A. et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58(3):384–97. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.06.005.
- Primiceri G., Castellan P., Marchioni M. et al. Bladder neck contracture after endoscopic surgery for benign prostatic obstruction: incidence, treatment, and outcomes. *Curr Urol Rep* 2017;18(10):79. DOI: 10.1007/s11934-017-0723-6.
- Tang Y., Li J., Pu C. et al. Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 2014;28(9):1107–14. DOI: 10.1089/end.2014.0188.
- Давыдов Д.С., Цариченко Д.Г., Безруков Е.А. и др. Осложнения гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы. *Урология* 2018;(1):42–7. [Davydov D.S., Tsarichenko D.G., Bezrukov E.A. et al. Complications of holmium laser enucleation of prostatic hyperplasia. *Urologiya = Urology* 2018;(1):42–7. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2018.1.42-47.
- Castellani D., Wroclawski M.L., Pirola G.M. et al. Bladder neck stenosis after transurethral prostate surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2021;39(11):4073–83. DOI: 10.1007/s00345-021-03718-1.
- Панферов А.С., Котов С.В., Юсуфов А.Г. и др. Лапароскопическая трансвезикальная аденоэктомиа при крупных и гигантских размерах предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(1):102–10. [Panferov A.S., Kotov S.V., Yusufov A.G. et al. Laparoscopic transvesical adenomectomy for large and giant

- prostate gland. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2022;15(1):102–10. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-102-110.
9. Rosenbaum C.M., Vetterlein M.W., Fisch M. et al. Contemporary outcomes after transurethral procedures for bladder neck contracture following endoscopic treatment of benign prostatic hyperplasia. J Clin Med 2021;10(13):2884. DOI: 10.3390/jcm10132884.
10. Garza-Montúfar M.E., Cobos-Aguilar H., Treviño-Baez J.D., Pérez-Cortéz P. Factors associated with urethral and bladder neck stricture after transurethral resection of the prostate. J Endourol 2021;35(9):1400–4. DOI: 10.1089/end.2020.0847.
11. Попков В.М., Шатылко Т.В., Фомкин Р.Н. Прогнозирование результата патогистологического исследования простаты с помощью искусственной нейронной сети. Саратовский научно-медицинский журнал 2014;10(2):328–32. [Popkov V.M., Shatylo T.V., Fomkin R.N. Predicting the result of a pathohistological examination of the prostate using an artificial neural network. Saratovskiy nauchno-practicheskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Science 2014;10(2):328–32. (In Russ.).]
12. Шатылко Т.В., Попков В.М., Королёв А.Ю., Фомкин Р.Н. Гемодинамические характеристики кровотока в простатических артериях и доброкачественная гиперплазия простаты. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета 2019;19(1):60–4. [Shatylo T.V., Popkov V.M., Korolev A.Yu., Fomkin R.N. Hemodynamic characteristics of blood flow in prostatic arteries and benign prostatic hyperplasia. Vestnik Kirgizsko-Rossiyskogo skavyanskogo universiteta = Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University 2019;19(1):60–4. (In Russ.).]
13. Busetto G.M., Giovannone R., Antonini G. et al. Short-term pretreatment with a dual 5 α -reductase inhibitor before bipolar transurethral resection of the prostate (B-TURP): evaluation of prostate vascularity and decreased surgical blood loss in large prostates. BJU Int 2015;116(1):117–23. DOI: 10.1111/bju.12917.
14. Redshaw J.D., Broghammer J.A., Smith T.G. et al. Intralesional injection of mitomycin C at transurethral incision of bladder neck contracture may offer limited benefit: TURNS Study Group. J Urol 2015;193(2):587–92. DOI: 10.1016/j.juro.2014.08.104.
15. Harmon W.J., Barrett D.M., Qian J. et al. Transurethral enzymatic ablation of the prostate: canine model. Urology 1996;48(2):229–33. DOI: 10.1016/S0090-4295(96)00082-9.
16. Мартов А.Г., Ергакоев Д.В. Использование препарата Лонгидаз[®] при повторных трансуретральных операциях на нижних мочевых путях. Эффективная фармакотерапия 2017;(4):18–25. [Martov A.G., Ergakov D.V. Use of the drug Longidase[®] in repeated transurethral operations on lower urinary tract. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy 2017;(4):18–25. (In Russ.).]
17. Шатохин М.Н., Мальцев В.Н., Конопля А.И., Теодорович О.В. Клинико-иммунологическая эффективность различных лекарственных форм Лонгидазы у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2010;9(2):327–31. [Shatokhin M.N., Maltsev V.N., Konoplya A.I., Teodorovich O.V. Clinical and immunological efficacy of various medicinal forms of Longidase in patients with hyperplasia of the prostate in combination to the chronic prostatitis. Sistemniy analiz i upravleniye v biomeditsinskih sistemah = System analysis and management in biomedical systems 2010;9(2):327–31. (In Russ.).]
18. Зайцев А.В., Пушкар Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. Урология 2016;(4):114–21. [Zaitsev A.V., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. Urologiya = Urology 2016;(4):114–21. (In Russ.).] PMID: 28247738.

Вклад авторов

Т.В. Шатылко: выполнение операций, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
Р.И. Сафиуллин: разработка концепции и дизайна исследования, выполнение операций;
С.И. Гамидов: выполнение операций, научное редактирование;
А.Ю. Попова: сбор и интерпретация данных, подготовка статьи, научное редактирование;
С.Х. Ижбаев: сбор и интерпретация данных, наблюдение за пациентами;
А.Ф. Мазитова: наблюдение за пациентами, подготовка статьи, оформление списка источников.

Authors' contributions

T.V. Shatylo: performing operations, statistical data processing, article writing;
R.I. Safiullin: research concept and design, performing operations;
S.I. Gamidov: performing operations, scientific editing;
A.Y. Popova: data collection and interpretation, article preparation, scientific editing;
S.H. Izhtbayev: data collection and interpretation, patient observation;
A.F. Mazitova: patient observation, article preparation, making a list of references.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.В. Шатылко / T.V. Shatylo: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>
Р.И. Сафиуллин / R.I. Safiullin: <https://orcid.org/0000-0002-3379-5853>
С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>
А.Ю. Попова / A.Yu. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.05.2022. Принята к публикации: 27.05.2022.

Article submitted: 02.05.2022. Accepted for publication: 27.05.2022.

Уменьшение размеров полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию

А.Е. Осадчинский¹, С.В. Котов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, Республика Башкортостан, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Александр Евгеньевич Осадчинский Osadchinskiy@gmail.com

Введение. Большинство пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, наряду с утратой половой функции отмечают и уменьшение размеров полового члена, что отрицательно влияет на самооценку мужчин. Пенильная реабилитация – комплекс мероприятий, направленных на восстановление половой функции с целью улучшения качества жизни.

Цель исследования – проанализировать различные варианты пенильной реабилитации с целью выбора метода профилактики уменьшения размеров полового члена у пациентов, перенесших нервосберегающую радикальную простатэктомию.

Материалы и методы. Пациентам, перенесшим радикальную простатэктомию ($n = 83$), в состоянии покоя и тумесценции измеряли длину, окружность основания, тела и головки полового члена (мм) на различных сроках пенильной реабилитации. В качестве контроля с помощью фармакодоплерографии определяли коэффициент тумесценции. Все результаты оценивались перед операцией, через 6 и 12 мес после операции.

Результаты. В зависимости от вида восстановления эректильной функции пациенты были разделены на несколько групп: 1-я группа – пациенты, не получавшие пенильную реабилитацию; 2-я группа – пациенты, получавшие ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа; 3-я группа – пациенты, использовавшие вакуум-профилактику (VED); 4-я группа – пациенты, получавшие комбинированную пенильную реабилитацию. Медианы коэффициентов тумесценции через 6 и 12 мес после операции составили: в 1-й группе – 2,7 (2,4; 3,1) и 2,6 (1,9; 2,9), во 2-й группе – 2,8 (2,2; 3,5) и 2,9 (2,2; 3,5), в 3-й группе – 2,7 (2,3; 3,3) и 2,8 (2,3; 3,3), в 4-й группе – 3,0 (2,2; 3,2) и 3,1 (2,1; 3,2) соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Метод определения коэффициента тумесценции позволяет оценивать функциональную способность кавернозной ткани полового члена у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии. Комбинированная пенильная реабилитация является эффективным методом восстановления эректильной функции, а также позволяет сохранить размеры полового члена на всех сроках наблюдения.

Ключевые слова: радикальная простатэктомию, пенильная реабилитация, эректильная дисфункция

Для цитирования: Осадчинский А.Е., Котов С.В. Уменьшение размеров полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):54–60. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-54-60.

Loss of penile length following radical prostatectomy

A.E. Osadchinskii¹, S.V. Kotov^{1,2}

¹Bashkir State Medical University; 3 Lenina St., Ufa 450008, Republic of Bashkortostan, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Aleksandr Evgenyevich Osadchinskii Osadchinskiy@gmail.com

Introduction. The majority of patients who undergo radical prostatectomy, apart from loss of sexual function, note a decrease in penis size which negatively affects their self-esteem. Penile rehabilitation is a set of measures aimed at recovery of sexual function to improve the quality of life.

Objective. To analyze various options for penile rehabilitation in order to choose a method for preventing penis size reduction in patients undergoing nerve-sparing radical prostatectomy.

Materials and methods. Patients who undergo radical prostatectomy ($n = 83$) at status flaccid and status erect were measured: length, circumference of the base, body and glans penis (mm) at different periods of penile rehabilitation. As a control, the tumescence coefficient was determined using pharmacodopplerography. All results were evaluated before, at the 6th and 12th months after radical prostatectomy.

Results. Depending on the type of restoration of erectile function, the patients were divided into several groups: group 1 – men without penile rehabilitation; group 2 – patients treated with phosphodiesterase inhibitors of type 5; group 3 – using vacuum erection device (VED) and group 4 – taking combined penile rehabilitation. Medians of tumescence coefficient in group 1 on the 6th and 12th months was 2.7 (2.4; 3.1) and 2.6 (1.9; 2.9), in group 2 – 2.8 (2.2; 3.5) and 2.9 (2.2; 3.5), in group 3 – 2.7 (2.3; 3.3) and 2.8 (2.3; 3.3), in group 4 – 3.0 (2.2; 3.2) and 3.1 (2.1; 3.2), respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. The determination of the tumescence coefficient in dynamics showed more significant results throughout the entire observation period. Combined penile rehabilitation is an effective method of restoring erectile function and also allows to maintain the size of the penis at all follow-up periods.

Keywords: radical prostatectomy, penile rehabilitation, erectile dysfunction

For citation: Osadchinskii A.E., Kotov S.V. Loss of penile length following radical prostatectomy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):54–60. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-54-60.

Введение

Эректильная дисфункция и инконтиненция мочи – наиболее частые осложнения, ассоциированные с радикальной простатэктомией (РПЭ) и описанные в литературе. Часть мужчин в послеоперационном периоде дополнительно отмечают уменьшение размеров полового члена (ПЧ) – от 9 до 71 % [1], что мало изучено в современных исследованиях. Уменьшение длины ПЧ у мужчин, перенесших нервосберегающую радикальную простатэктомию (НС-РПЭ), может негативно отражаться на самооценке и отрицательно влиять на качество жизни [2].

Наиболее распространенным объяснением уменьшения длины ПЧ ранее считалось укорочение уретры в связи с отсутствием ее простатической части. Однако уретра представляет собой фиксированную структуру на уровне мочеполовой диафрагмы и не может стягиваться внутрь, поэтому для образования пузырно-уретрального анастомоза мочевого пузыря опускается к уретре. В настоящее время наиболее принятая теория уменьшения размеров ПЧ у пациентов после НС-РПЭ – это ультраструктурные изменения пещеристой ткани вследствие ее гипоксии и повреждения кавернозной иннервации, что в совокупности приводит к кавернозному фиброзу (апоптозу, продукции фиброгенных цитокинов и коллагенизации).

Цель исследования – проанализировать различные варианты пенильной реабилитации (ПР) с целью выбора метода профилактики уменьшения размеров ПЧ у пациентов, перенесших НС-РПЭ.

Материалы и методы

В исследование были включены 83 пациента, перенесших билатеральную НС-РПЭ (средний возраст –

59,31 ± 5,75 года). Все пациенты имели сохранную половую функцию до операции, среднее значение международного индекса эректильной функции (МИЭФ) составило 26,14 ± 3,21 балла. В зависимости от вида ПР все участники исследования были разделены на 4 сопоставимые группы: 1-я группа ($n = 24$) – пациенты, не получавшие какой-либо профилактики по поводу эректильной дисфункции; 2-я группа ($n = 27$) – пациенты, принимавшие ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) (прием осуществлялся с 14-го дня после операции сразу после удаления уретрального катетера, минимальный срок – 3 мес); 3-я группа ($n = 13$) – пациенты с ежедневным проведением вакуум-профилактики (vacuum erection device, VED) (с целью минимизации осложнений пенильной ишемии не рекомендовалось использовать VED более 20 мин за 1 сеанс, а также констрикторные кольца для осуществления полового акта «по требованию»); 4-я группа ($n = 19$) – участники, получавшие комбинированную профилактику: ингибиторы ФДЭ-5 совместно с VED.

Измерение длины ПЧ проводили по дорсальной поверхности – от лобковой кости до просвета наружной части уретры. Дополнительно определяли окружности ПЧ: основания, тела и головки (рис. 1). Все измерения выполнялись с помощью одноразовой сантиметровой ленты и одним врачом: до операции, через 6 и 12 мес после операции. Определение размеров ПЧ во всех группах осуществлялось в состоянии покоя и тумесценции. Эрекция достигалась с помощью внутрикавернозной инъекции препарата алпростадил.

Помимо наружных размеров ПЧ, у всех участников исследования определяли коэффициент тумесценции (Кт), который рассчитывали, как отношение площади кавернозных тел ПЧ в состоянии покоя к площади

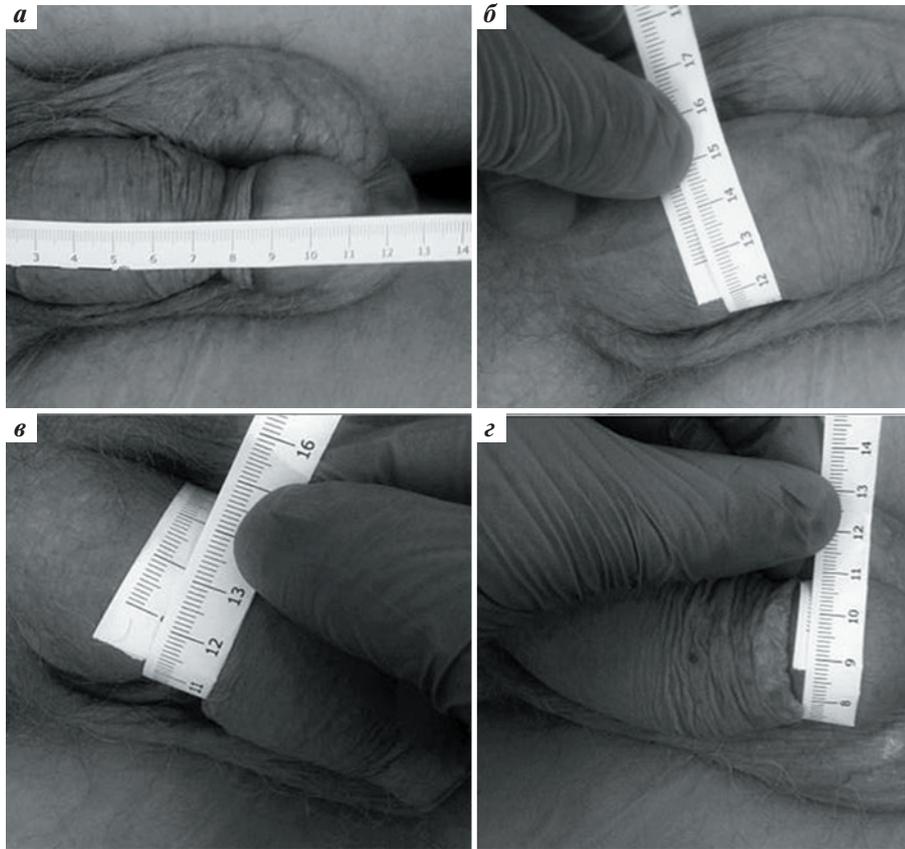


Рис. 1. Определение длины (а) и окружности основания (б), тела (в) и головки полового члена (з)
Fig. 1. Measurement of length (a) and perimeter of the base (б), shaft (в), and glans (з) of the penis

кавернозных тел в состоянии тумесценции, что показывает, во сколько раз пещеристая ткань способна к увеличению (рис. 2). Данные для расчета Кт получали с помощью ультразвукового исследования пещеристых тел в В-режиме с использованием линейного

датчика 6–14 МГц, который устанавливался поперечно в средней трети ПЧ. Вычисление площади кавернозных тел в состоянии тумесценции осуществлялось в условиях фармакологически вызванной эрекции (Е-4 по Junemann). Определение Кт проводили до операции, через 6 и 12 мес.

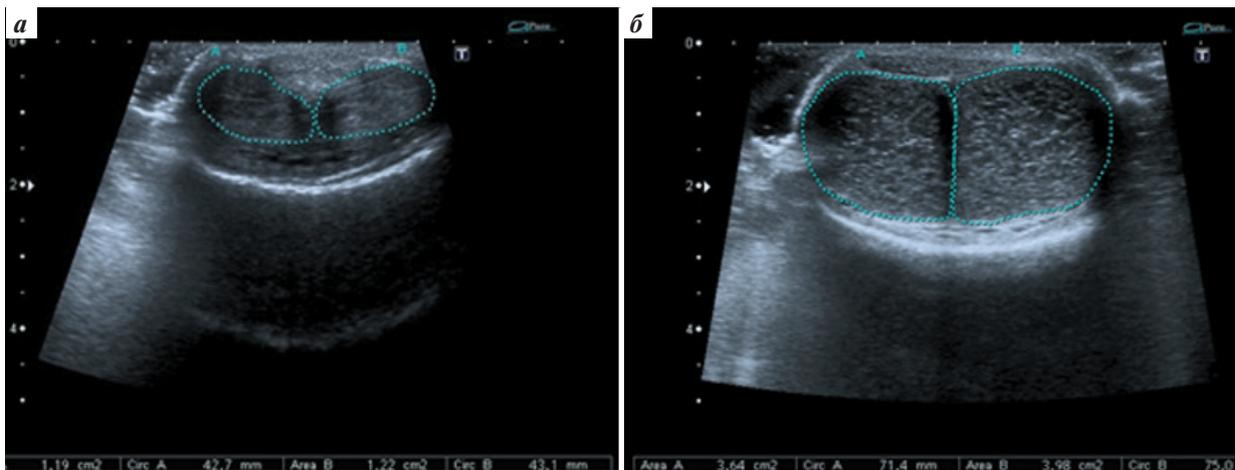


Рис. 2. Определение коэффициента тумесценции по данным ультразвукового исследования: площадь кавернозных тел в состоянии покоя (а) и эрекции (б)
Fig. 2. Determination of the tumescence coefficient using ultrasound data: area of the corpus cavernosum at rest (a), during erection (б)

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы PASW Statistics 22. Описательная статистика представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения, медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (25 %; 75 %)), минимального и максимального значений в выборке для количественных переменных, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных. При множественных сравнениях количественных данных в связанных выборках применяли непараметрический критерий Фридмана, при наличии только 2 связанных выборок – непараметрический критерий Уилкоксона. Уровень значимости принимали как $p = 0,05$ во всех вышеописанных сравнениях.

Результаты

При сравнении по группам исследования окружности тела ПЧ в покое через 12 мес после НС-РПЭ во 2-й группе медиана показателя составила 92,0 (91,9; 92,3) мм, а в 4-й группе – 94,3 (94,0; 95,8) мм ($p = 0,024$); в 3-й группе медиана показателя составила 90,2 (90,0; 93,5) мм, а в 4-й группе – 94,3 (94,0; 95,8) мм ($p = 0,035$).

При сравнении остальных размеров (окружность основания и головки ПЧ, длина ПЧ в состоянии эрекции и покоя) во всех группах не были получены статистически достоверные различия ($p > 0,05$).

Медианы Кт в 1-й группе до операции, через 6 и 12 мес после НС-РПЭ составили 2,9 (2,2; 3,4); 2,7 (2,4; ,1) и 2,7 (1,9; 2,9) соответственно; во 2-й группе – 3,0 (2,2; 4,0); 2,8 (2,2; 3,5) и 2,9 (2,2; 3,5) соответственно; в 3-й группе – 2,8 (2,2; 3,1); 2,7 (2,3; 3,3) и 2,8 (2,3; 3,3) соответственно; в 4-й группе – 2,9 (2,2; 3,1); 3,0 (2,2; 3,2) и 3,1 (2,1; 3,2) соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

Медианы значений МИЭФ в 1-й группе до операции, через 3, 6, 12 и 18 мес составили 23,0 (21,5; 25,0); 6,5 (5,0; 12,5); 8,0 (5,0; 15,0) и 7,5 (6,0; 18,0) балла соответственно; во 2-й группе – 24,0 (22,0; 26,0); 8,0 (6,0; 15,0); 11,0 (7,0; 18,0) и 11,0 (8,0; 20,0) балла соответственно; в 3-й группе – 24,0 (19,0; 25,0); 14,0 (8,0; 20,0); 19,0 (9,0; 22,0) и 22,0 (18,0; 24,0) балла соответственно; в 4-й группе – 23,0 (19,0; 25,0); 13,0 (10,0; 16); 18,0 (16,0; 21) и 20,0 (17,0; 24,0) балла соответственно (рис. 4).

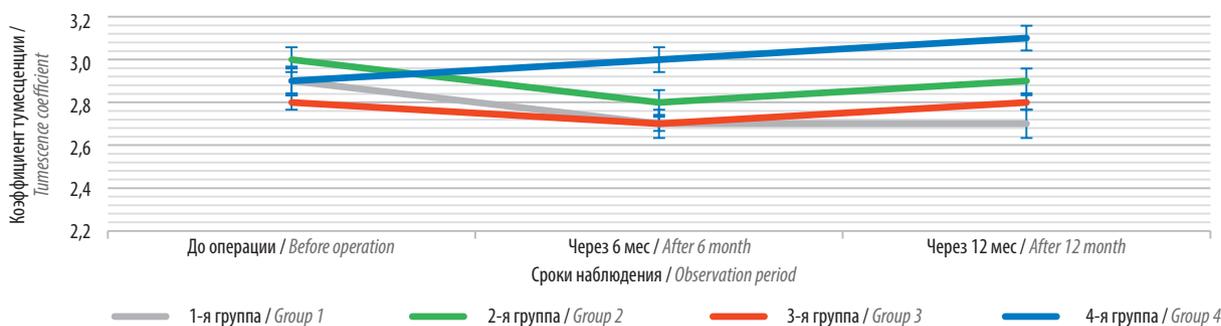


Рис. 3. Медиана коэффициента тумесценции в группах исследования до, через 6 и 12 мес после нервосберегающей радикальной простатэктомии
Fig. 3. Median of the tumescence coefficient in the study groups before nerve-sparing radical prostatectomy and after 6 and 12 months

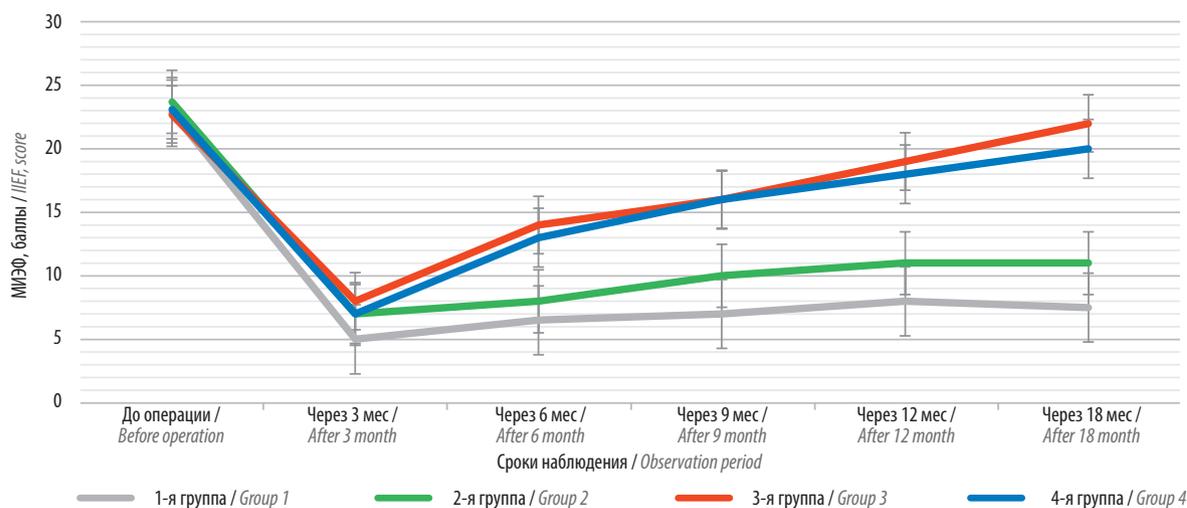


Рис. 4. Медиана международного индекса эректильной функции (МИЭФ) в группах исследования до и после нервосберегающей радикальной простатэктомии (на всех сроках наблюдения)
Fig. 4. Median of the International Index of Erectile Function (IIEF) in the study groups before and after nerve-sparing radical prostatectomy (at all follow-ups)

При сравнении значений МИЭФ через 3 и 18 мес после операции во всех группах по отдельности различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ($p < 0,001$). При попарном сравнении МИЭФ через 18 мес в 1-й и 2-й группах медианы показателя составили 7,5 (6,0; 18,0) и 11,0 (8,0; 20,0) балла соответственно ($p = 0,063$); в 1-й и 3-й группах — 7,5 (6,0; 18,0) и 22,0 (18,0; 24,0) балла соответственно ($p < 0,01$); в 1-й и 4-й группах — 7,5 (6,0; 18,0) и 20,0 (17,0; 24,0) балла соответственно ($p < 0,01$); во 2-й и 3-й группах — 11,0 (8,0; 20,0) и 22,0 (18,0; 24,0) балла соответственно ($p = 0,007$); во 2-й и 4-й группах — 11,0 (8,0; 20,0) и 20,0 (17,0; 24,0) балла соответственно ($p = 0,003$); в 3-й и 4-й группах — 22,0 (18,0; 24,0) и 20,0 (17,0; 24,0) балла соответственно ($p = 0,545$).

При сравнении частоты восстановления эректильной функции определяли критерий χ^2 Пирсона. В 1-й группе эректильная функция восстановилась у 41,7 % пациентов, а в 3-й группе — у 76,9 % ($p = 0,040$); в 1-й группе у 41,7 % и в 4-й группе — у 89,5 % ($p = 0,001$); во 2-й группе у 48,1 % и в 4-й группе — у 89,5 % ($p = 0,001$). При сравнении остальных групп статистически достоверных различий не получено.

Обсуждение

Уменьшение размеров ПЧ после РПЭ по-прежнему остается дискуссионным вопросом. В нашей работе мы определяли размеры ПЧ в состоянии покоя и тумесценции. По данным литературы, большинство авторов исследуют размер ПЧ при натяжении. В работе J. Mulhall укорочение ПЧ после РПЭ с потерей более 1 см в растянутом состоянии отмечалось у 15–68 % мужчин [3]. M. Munding и соавт. описали изменение размеров ПЧ у 31 пациента на 3-й месяц после РПЭ. Авторы отметили, что у 22 (71 %) мужчин значительно уменьшилась длина ПЧ в состоянии натяжения: на 0,5 см ($n = 7$); на 1,0 см ($n = 11$) и более чем на 2,0 см ($n = 4$) [4]. M. Savoie и соавт. проводили измерение ПЧ у 124 мужчин перед и после РПЭ, все повторные измерения проводились с интервалом в 3 мес после операции. Размер ПЧ значительно уменьшился у пациентов после РПЭ ($p < 0,001$). У 12 (19 %) пациентов длина растянутого ПЧ уменьшилась на 15 % и более [5].

При сравнении результатов измерения длины, окружности основания и головки ПЧ во всех группах нами были получены противоречивые результаты ($p > 0,05$). Возможно, на корректность определения размеров ПЧ повлияли такие факторы, как температура помещения, стресс, окружающая обстановка и др.

M.C. Fraiman и соавт. одними из первых представили работу, посвященную изучению изменения размеров ПЧ у пациентов после НС-РПЭ. В течение первых 4–8 мес послеоперационного периода авторы отметили уменьшение у пациентов длины ПЧ в состоянии эрекции на 9 % ($p > 0,05$) и объема на 22 % [6]. Y. Kadono и соавт.

при анализе длины ПЧ у 102 пациентов не получили достоверных отличий показателей до РПЭ и спустя 12 мес после нее [7]. A. Briganti и соавт. представили результаты 33 мужчин после НС-РПЭ. Через 6 мес наблюдения авторы не обнаружили статистических различий между дооперационными и послеоперационными значениями таких показателей, как МИЭФ, параметр пенильного кровотока, а также длина и окружность ПЧ в состоянии покоя и тумесценции [8].

Определение Кт в нашем исследовании позволило оценить функциональную способность пещеристой ткани к эластичности при динамическом наблюдении. При сравнении результатов пациентов в различных группах ПР спустя 12 мес после операции максимального сохранения размеров кавернозной ткани удалось добиться в группе пациентов, применявших VED (Кт — 2,8 (2,3; 3,3)), и в группе с комбинированной ПР (Кт — 3,1 (2,1; 3,2)). Наихудший показатель сохранения размеров через 12 мес отмечался в группе без ПР (Кт — 2,7 (1,9; 2,9)).

J. Vasconcelos и соавт. в проспективном исследовании с участием 105 мужчин также показали, что у всех пациентов без проведения ПР после РПЭ при наблюдении до 12 мес укорочение ПЧ достигло около 1 см ($p < 0,001$) [9]. В работе R. Raina и соавт. описано, что 63 % пациентов без какой-либо профилактики после РПЭ отметили уменьшение длины и окружности ПЧ [10]. B. Dalkin и соавт. исследовали влияние VED на длину ПЧ у 42 пациентов после НС-РПЭ. Среднее значение длины ПЧ в растянутом состоянии у всех пациентов до операции составило 12,7 (10,0–15,4) см, после операции — 12,3 (9,9–15,4) см ($p > 0,05$); 92 % мужчин сохранили свой размер ПЧ, а у 3 (8 %) мужчин произошло уменьшение на 1,0 см [11]. T. Lehrfeld, D.I. Lee также отметили, что ежедневное использование VED позволяет сохранить длину ПЧ, что не было продемонстрировано с помощью других методов ПР [12].

При изучении восстановления эректильной функции в группе пациентов, не участвовавших в программе ПР, на всех сроках наблюдения отмечались наихудшие результаты по показателю МИЭФ. У пациентов, получавших медикаментозную монопрофилактику препаратом из группы ингибиторов ФДЭ-5, при отдельных попарных сравнениях с группами мужчин, использовавших VED ($p = 0,007$) и комбинированную профилактику ($p = 0,003$), показатель МИЭФ отличался худшими значениями. После 12-го месяца наблюдения у мужчин в 3-й группе МИЭФ имел самое высокое значение — 19,0 (9,0; 22,0) балла, а после 18-го месяца данный показатель был выше в 4-й группе (у пациентов, принимавших комбинированную профилактику).

F. Montorsi и соавт. в крупном многоцентровом исследовании REACTT после 9 мес ПР у 423 пациентов после НС-РПЭ оценивали эффективность восстановления эректильной функции, а также определяли изменение длины ПЧ. Утрата длины ПЧ у пациентов ($n = 139$)

в группе с ежедневным приемом тадалафила 5 мг составила 2,2 мм, у мужчин ($n = 143$) с приемом тадалафила 20 мг «по требованию» — 7,9 мм, а у пациентов в группе плацебо — 6,3 мм [13]. Т. Köhler и соавт. в своем пилотном исследовании отметили эффективность применения VED в качестве метода ПР для восстановления эректильной функции и сохранения размеров ПЧ [14].

Таким образом, наилучших функциональных результатов НС-РПЭ удалось достичь в группе пациентов с использованием комбинированной профилактики — ингибиторы ФДЭ-5 в сочетании с VED, что сопоставимо с результатами ранее проведенных исследований.

Восстановление эрекции, достаточной для проведения полового акта, на более ранних сроках послеоперационного периода способствует сохранению размеров ПЧ [15].

Выводы

Метод определения Кт позволяет оценивать функциональную способность кавернозной ткани ПЧ у пациентов после НС-РПЭ. Комбинированная ПР является эффективным методом восстановления эректильной функции (что отражают высокие значения МИЭФ) и позволяет сохранить размеры ПЧ на всех сроках наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Martinez-Salamanca J.I., Martinez-Ballesteros C., Portillo L. et al. [Penile morphometric changes after radical prostatectomy: evidence-based (In Spanish)]. *Actas Urol Esp* 2010;34(7):579–85. PMID: 20540873.
- Осадчинский А.Е., Павлов И.С., Котов С.В. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(3):73–9. [Osadchinsky A.E., Pavlov I.S., Kotov S.V. Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy. *Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):73–9. (In Russ.)]. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79.
- Mulhall J. Can penile size be preserved after radical prostatectomy? *Eur Urol* 2007;52(3):626–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.03.082.
- Munding M.D., Wessells H.B., Dalkin B.L. Pilot study of changes in stretched penile length 3 months after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2001;58(4):567–9. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01270-5.
- Savoie M., Kim S.S., Soloway M.S. A prospective study measuring penile length in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2003;169(4):1462–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000053720.93303.33.
- Fraiman M.C., Lepor H., McCullough A.R. Changes in penile morphometrics in men with erectile dysfunction after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Mol Urol* 1999;3(2):109–15. PMID: 10851312.
- Kadono Y., Machioka K., Nakashima K. et al. Changes in penile length after radical prostatectomy: investigation of the underlying anatomical mechanism. *BJU Int* 2017;120(2):293–9. DOI: 10.1111/bju.13777.
- Briganti A., Fabbri F., Salonia A. et al. Preserved postoperative penile size correlates well with maintained erectile function after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52(3):702–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.03.050.
- Vasconcelos J.S., Figueiredo R.T., Nascimento F.L. et al. The natural history of penile length after radical prostatectomy: a long-term prospective study. *Urology* 2012;80(6):1293–6. DOI: 10.1016/j.urolgy.2012.07.060.
- Raina R., Agarwal A., Ausmundson S. et al. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res* 2006;18(1):77–81. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901380.
- Dalkin B.L., Christopher B.A. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res* 2007;19(5):501–4. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901561.
- Lehrfeld T., Lee D.I. The role of vacuum erection devices in penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2009;21(3):158–64. DOI: 10.1038/ijir.2009.3.
- Montorsi F., Brock G., Stolzenburg J.U. et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014;65(3):587–96. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.051.
- Köhler T.S., Pedro R., Hendlin K. et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2007;100(4):858–62. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07161.x.
- Осадчинский А.Е., Павлов И.С., Котов С.В. Обоснование применения вакуум-профилактики эректильной дисфункции с целью пенильной реабилитации пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии. *Вестник урологии* 2021;9(4):87–94. [Osadchinsky A.E., Pavlov I.S., Kotov S.V. Justification of vacuum prophylaxis as part of the penile rehabilitation in patients after nerve-sparing radical prostatectomy. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2021;9(4):87–94. (In Russ.)]. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-87-94.

Вклад авторов

А.Е. Осадчинский: выполнение диагностических процедур (определение размеров полового члена и коэффициента тумесценции), наблюдение пациентов в послеоперационном периоде, анкетирование пациентов по шкале МИЭФ, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;

С.В. Котов: разработка дизайна исследования, написание и оформление статьи, сопоставление полученных результатов (клинических данных) с данными мировой литературы.

Authors' contributions

A.E. Osadchinsky: performing diagnostic procedures (determining the size of the penis and the tumescence coefficient), monitoring patients in the postoperative period, questioning patients on the PEF scale, analyzing the data obtained (including statistical), article writing;

S.V. Kotov: research design development, article writing and design, comparison of the results obtained (clinical data) with the data of the world literature.



ORCID авторов / ORCID of authors

А.Е. Осадчинский / A.E. Osadchinskii: <https://orcid.org/0000-0003-2892-5665>

С.В. Котов / S.V. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Financing. The study was performed within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Отдаленные осложнения травм мужских гениталий (результаты ретроспективного анализа)

М.А.А. Аль-Ваджих¹, И.В. Виноградов¹, А.А. Капто²

¹Кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, корп. 3;

²кафедра урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии факультета непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Мутахар Ахмед Али Аль-Ваджих mutaher_mokbel@mail.ru

Травма гениталий у мужчин чаще всего наблюдается среди молодых людей – от 18 до 45 лет (62,5 %). Это группа людей трудоспособного возраста, планирующих иметь детей, что обуславливает социальную значимость данной проблемы. Оценка результатов и исходов лечения травм органов мошонки и полового члена должна проводиться комплексно. При этом следует оценивать клиническую составляющую, результаты обследования с помощью лучевых методов (ультразвуковое исследование, ультразвуковая доплерография, уретроцистогрфия), нарушения сперматогенеза (спермограмма), качество жизни. Частота встречаемости и выраженность нарушений по всем обозначенным группам критериев при травмах органов мошонки коррелируют с основными критериями оценки – степенью повреждения, давностью травмы. В статье представлен анализ отдаленных последствий травм гениталий у мужчин, а также рекомендации по ведению и диспансеризации пациентов, перенесших такие травмы, и методам реабилитации.

Ключевые слова: травма, гениталии, разрыв яичка, белочная оболочка, стриктура уретры, травма полового члена, отдаленные последствия, спермограмма

Для цитирования: Аль-Ваджих М.А.А., Виноградов И.В., Капто А.А. Отдаленные осложнения травм мужских гениталий (результаты ретроспективного анализа). Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):61–7. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-61-67.

Long-term complications after injuries of the male genitalia (results of a retrospective analysis)

M.A.A. Al-Vadzikh¹, I.V. Vinogradov¹, A.A. Kapto²

¹Department of Urology and Operative Nephrology with a Course of Oncourology, RUDN University; Bld 3., 21 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Department of Urology with Courses Oncology, Radiology and Andrology of the Faculty of Continuing Medical Education, RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Mutakhar Akhmed Aly Al-Vadzikh mtaher_mokbel@mail.ru

Genital injuries in men were most common among young people aged 18 to 45 (62.5 %). This is a group of able-bodied people and people who plan to have children. This makes this problem socially significant. Evaluation of the results and outcomes of treatment of injuries of the scrotum and penis should be carried out in a comprehensive manner. The assessment should assess the clinical component, radiation methods (ultrasound, ultrasound dopplerography, urethrocytography), disorders of spermatogenesis (spermogram), quality of life. The frequency of occurrence and severity of violations in all the designated groups of criteria for injuries of the scrotum organs correlate with the main assessment criteria – the degree of damage, the duration of the injury. The article presents the results of long-term consequences in patients after injuries of the genitals in men. The article also presents recommendations for the treatment of patients after injuries of the genitals in men, rehabilitation methods and recommendations for the medical examination of patients who have suffered injuries of the male genitals.

Key words: trauma, genital organs, testicular rupture, tunica albuginea, urethral stricture, penile trauma, long-term consequences, spermogram

For citation: Al-Vadzhikh M.A.A., Vinogradov I.V., Kapto A.A. Long-term complications after injuries of the male genitalia (results of a retrospective analysis). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):61–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-61-67.

Введение

Повреждения наружных половых органов (гениталий) составляют 1,5–3,0 % в общей структуре травм всех органов. В основном это обусловлено урбанизацией, ростом числа дорожно-транспортных происшествий, аварий, катастроф при массовых мероприятиях (соревнования по различным видам спорта, фестивали, олимпиады и т. д.) [1, 2]. Среди всех повреждений наружных половых органов на долю повреждений полового члена приходится половина случаев, из них 80 % составляют случаи тупой (закрытой) травмы [3]. Травматическое повреждение наружных половых органов наблюдается у 2–10 % госпитализированных в стационар пациентов. Распространенность выше среди мужчин, чем среди женщин. В основном это люди в возрасте от 15 до 40–47 лет. Тупая травма встречается в 80 % случаев. У мужчин тупая травма гениталий чаще бывает односторонней, в 1 % случаев встречается билатеральное поражение мошонки или яичек. При проникающих ранениях наружных половых органов возникновение сопутствующих повреждений зарегистрировано у 70 % пациентов [4]. Травмы мошонки и ее органов наблюдаются в любом возрасте. Однако чаще такие повреждения происходят в период наибольшей физической активности мужчин (в возрасте от 15 до 40 лет) — при занятиях спортом, дорожно-транспортных происшествиях, бытовых конфликтах или ведении боевых действий. В зависимости от механизма травмы выделяют закрытые и открытые повреждения мошонки и ее органов [5].

Анализируя многочисленные источники, мы сделали вывод, что оптимальной и удобной для практического использования классификации травм мужских гениталий нет. Большинство существующих классификаций — неполные и неудобные для верификации повреждений. Отсутствует единая классификация, включающая в себя все виды травм гениталий. Каждая классификация содержит одну из характеристик травм мужских гениталий: локализация повреждения, механизм его возникновения, сочетанность повреждений.

Цель нашей работы — изучение отдаленных последствий травм и влияние повреждений гениталий на копулятивную и репродуктивную функции.

Материалы и методы

В настоящей работе представлены клинические наблюдения за пациентами в период с 2015 по 2020 г. в урологических отделениях ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), ГБУЗ МО «Коломенская центральная районная больница»

(г. Коломна), ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства» (г. Люберцы). Всего проанализированы данные 72 пациентов с диагнозами: травма органов мошонки без разрыва яичка, травма органов мошонки с разрывом яичка, изолированная травма полового члена без разрыва уретры, травма полового члена с разрывом уретры. Повреждения органов мошонки отмечены у 52 (72,2 %) пациентов, а повреждения полового члена — у 20 (27,8 %) пациентов; при этом 16 (22,2 %) пациентов получили травмы в детском возрасте, а 56 (77,8 %) — в возрасте старше 18 лет.

Наблюдение за пациентами проводилось в среднем в течение 3 лет (в период с 2019 по 2021 г.). Оно показало, что чаще всего встречается повреждение органов мошонки с разрывом яичка (37,5 %). Возможно, это связано с тем, что пациенты с травмами органов мошонки без разрыва яичка обычно не обращаются за помощью в стационар и проходят лечение амбулаторно. Второй по частоте была травма органов мошонки без разрыва мошонки (35 %). Травма полового члена в целом составляла около 28 % всех травм гениталий, однако в структуре травм полового члена около 60 % приходилось на травмы без повреждения уретры и 40 % — с повреждением уретры.

Помимо осмотра и сбора анамнеза, в ходе исследования использовались следующие диагностические методики:

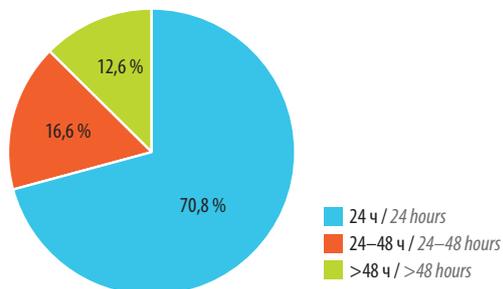
- анкетирование;
- выполнение спермограммы;
- ретроградная уретрография;
- ультразвуковая диагностика органов мошонки и полового члена.

Анкетирование проводилось с использованием опросника качества жизни (Short Form 36 Health Quality Survey, SF-36); опросника для оценки эффективности лечения мужчин со стриктурой передней уретры (Patient-Reported Outcome Measure for Urethral Stricture Surgery, PROM-USS); международной шкалы оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score), включающей оценку качества жизни (IPSS-QoL); международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5).

Результаты

Работа основана на результатах клинических наблюдений за пациентами (в течение 3 лет), перенесшими травму органов мошонки или полового члена в возрасте от 8 до 68 лет. Формы повреждения органов мошонки и полового члена были разными. В ходе исследования мы отметили, что 51 (70,8 %) пациент поступил в экстренном порядке в первые 24 ч после получения травмы, 12 (16,6 %)

пациентов поступили в период 24–48 ч от момента получения травмы и 9 (12,6 %) пациентов — позднее 48 ч (см. рисунок). Таким образом, большинство пациентов (87,4 %) обратились за помощью не позднее 48 ч с момента травмы.



Сроки поступления пациентов в стационар от момента получения травмы
Time to patient hospitalization after injury

В ходе исследования был изучен анамнез заболевания, выяснены обстоятельства получения травм и их причины, проведен осмотр пациентов. Все пациенты заполнили опросники SF-36, IPSS-QoL, МИЭФ-5, а пациенты с повреждением уретры также опросник PROM-USS. Спермиологическое обследование проводилось по показаниям. Выполнялись ультразвуковое исследование и ретроградная уретроцистография.

Выявлены характеристики симптомов повреждения гениталий и отдаленные осложнения после травм.

Клинические симптомы отдаленных осложнений были разделены на 2 группы:

- ранние (2–3 мес после травмы):
 - боль в половом члене или в мошонке;
 - гематома полового члена, мошонки, промежности, лона.

- поздние (более 3 мес после травмы):
 - наличие уплотнения или отека гениталий;
 - изменения конфигурации полового члена;
 - дизурия;
 - нарушение эрекции.

В настоящей работе мы предлагаем собственную рабочую классификацию травм гениталий, а именно выделение 4 групп травм гениталий:

- изолированный перелом полового члена;
- перелом полового члена с разрывом уретры;
- повреждения органов мошонки без разрыва яичка;
- повреждения органов мошонки с разрывом яичка.

Таких травм половых органов, как изолированный разрыв уретры, укусы животных и человеческие укусы, изолированная тупая травма полового члена, проникающие ранения полового члена, повреждения с отрывом и ампутацией полового члена, в нашем исследовании отмечено не было. Далее результаты исследования представлены по группам пациентов с соответствующим видом травмы (табл. 1).

В табл. 2 представлены данные о частоте встречаемости различных симптомов у пациентов с разными травмами мужских гениталий (по выделенным ранее группам).

Гематома полового члена, мошонки, промежности и лона встречалась редко, так как пациенты наблюдались в отдаленные сроки после перенесенных травм. Характер гематомы был следующим: локальная, тотальная, напряженная и ненапряженная.

Наличие уплотнения или отеков отмечалось у пациентов с переломом полового члена с разрывом уретры и у пациентов с повреждением органов мошонки с разрывом яичка намного чаще (около 78 %), чем у па-

Таблица 1. Виды травм мужских гениталий и их процентные соотношения

Table. 1. Types of injuries of the male genitalia and their percentages

Показатель Indicator	Изолированный перелом полового члена Isolated penile fracture	Перелом полового члена с разрывом уретры Penile fracture with urethral rupture	Повреждения органов мошонки без разрыва яичка Injury of the scrotal organs without testicular rupture	Повреждения органов мошонки с разрывом яичка Injury of the scrotal organs with testicular rupture
Число случаев, <i>n</i>	12	8	25	27
Доля от всех случаев травм гениталий (<i>n</i> = 72), % Percentage of all cases of genital injuries (<i>n</i> = 72), %	16,6	11,1	34,7	37,5
Доля от всех случаев повреждения органов мошонки (<i>n</i> = 52), % Percentage of all cases of injuries of the scrotal organs (<i>n</i> = 52), %	–	–	48,1	51,9
Доля от всех случаев повреждения полового члена (<i>n</i> = 20), % Percentage of all cases of injuries of the penis (<i>n</i> = 20), %	60,0	40,0	–	–

Таблица 2. Частота встречаемости симптомов при отдаленных осложнениях после различных вариантов травм мужских гениталий, n (%)
Table 2. Frequency of symptoms in long-term complications after various types of injuries of the male genitalia, n (%)

Симптом Symptom	Изолированный перелом полового члена (n = 12) Isolated penile fracture (n = 12)	Перелом полового члена с разрывом уретры (n = 8) Penile fracture with urethral rupture (n = 8)	Повреждения органов мошонки без разрыва яичка (n = 25) Injury of the scrotal organs without testicular rupture (n = 25)	Повреждения органов мошонки с разрывом яичка (n = 27) Injury of the scrotal organs with testicular rupture (n = 27)
Ранние Early				
Боль Pain	2 (16,6)	0	3 (12,0)	2 (7,4)
Гематома полового члена, мошонки, промежности и лона Hematoma of the penis, scrotum, perineum, and pubis	1 (8,3)	2 (25,0)	4 (16,0)	3 (11,1)
Поздние Late				
Наличие уплотнения или отека гениталий Presence of genital induration or edema	7 (58,3)	6 (75,0)	12 (48,0)	22 (81,4)
Изменение конфигурации полового члена Changes in configuration of the penis	9 (75,0)	6 (75,0)	0	0
Дизурия Dysuria	2 (16,6)	7 (87,5)	0	0
Нарушение эрекции после травмы Erectile dysfunction after injury	5 (41,6)	5 (62,5)	15 (60,0)	20 (74,07)

циентов с изолированным переломом полового члена и с повреждением органов мошонки без разрыва яичка (около 53 %).

Конфигурация полового члена изменилась у 75 % пациентов с переломом полового члена как с разрывом, так и без разрыва уретры. Эти изменения были отмечены в виде искривления полового члена разной степени тяжести. Размер и направление угла искривления зависит от характера травмы и примененной силы во время получения травмы.

Дизурия была отмечена у всех пациентов с переломом полового члена как с разрывом, так и без разрыва уретры, однако при разрыве уретры дизурия присутствовала в 87,5 % случаев, а при травме без разрыва уретры – примерно в 16,6 % случаев. У пациентов с повреждением органов мошонки симптомы дизурии не были зафиксированы. Чаще всего отмечались такие симптомы дизурии, как затрудненное, учащенное мочеиспускание и боли во время мочеиспускания.

Нарушение эрекции после травмы наблюдалось у пациентов всех групп, однако чаще встречалось у пациентов с повреждением органов мошонки (около 67 %) и у пациентов с переломом полового члена

с повреждением уретры (62,5 %). При изолированном переломе полового члена нарушение эрекции обнаружилось в 41,6 % случаев.

При анкетировании по опроснику SF-36 пациенты отвечали на 36 вопросов, характеризующих удовлетворенность качеством жизни после перенесенной травмы органов мошонки и перелома полового члена. Максимальный балл по опроснику – 100. В нашем исследовании наименьшее количество набранных баллов составило 42 (худший результат), а наибольшее – 87 (лучший результат).

Результаты анкетирования по опроснику PROM-USS показали, что почти у 75 % пациентов с травмами полового члена с повреждением уретры имеются симптомы нижних мочевых путей, у половины из них эти симптомы выраженные и влияют на качество жизни. У 37,5 % пациентов ухудшилось качество мочеиспускания за счет ослабления струи мочи. Большинство пациентов этой группы (62,2 %) положительно оценивают результаты оперативного лечения (полностью ими довольны), 25 % пациентов относительно удовлетворены результатом лечения, только 1 (12,8 %) пациент был не доволен результатами операции.

Интерпретируя результаты по опроснику IPSS-QoL, мы заметили, что пациенты всех групп имеют те или иные нарушения мочеиспускания разной степени выраженности. У пациентов с переломами полового члена с разрывом уретры чаще, чем в других группах, встречались выраженные симптомы нарушения мочеиспускания (50 % всех пациентов группы). У пациентов остальных трех групп нарушение мочеиспускания тяжелой степени наблюдалось в 12–18 % случаев. Симптомы нарушения мочеиспускания умеренной степени тяжести отмечены у пациентов всех групп примерно с одинаковой частотой (от 24 до 38 %). Пациентов с легкой симптоматикой в группе с переломом полового члена с разрывом уретры было меньше всего (12,5 %), а в остальных трех группах — больше всего (55–64 %).

Согласно результатам анкетирования по опроснику МИЭФ-5, выраженной эректильной дисфункцией в большей степени страдали пациенты с переломом полового члена с разрывом уретры (25 %). Среди всех пациентов остальных групп выраженная эректильная дисфункция наблюдалась у 8–17 %. Эректильная дисфункция умеренной степени наблюдалась у пациентов всех групп примерно с одинаковой частотой (20–25 %), также примерно с одинаковой частотой во всех группах наблюдалась и эректильная дисфункция легкой степени тяжести (38–42 %). Симптомы эректильной дисфункции отсутствовали у пациентов с переломом полового члена с разрывом и без разрыва уретры примерно в одинаковом числе случаев — 12–16 %, а у пациентов с повреждением органов мошонки с разрывом и без разрыва яичка — в 26–32 % случаев.

При исследовании эякулята пациенты были разделены на 3 группы по возрастному признаку: от 16 до 18 лет — 5 (33,3 %) пациентов; от 19 до 44 лет — 6 (40,0 %) пациентов; от 45 до 59 лет — 4 (26,7 %) пациента.

Нормозооспермия у пациентов в возрасте 16–18 лет встречалась реже, чем у пациентов молодого и среднего возраста, в то время как олигозооспермия и астенозооспермия чаще встречались у пациентов, перенесших травму в детском возрасте. Остальные варианты изменения спермограммы (тератозооспермия, олигоастенотератозооспермия, астенотератозооспермия и азооспермия) встречались у 1–2 пациентов в каждой группе.

Объем эякулята и количество сперматозоидов у пациентов, перенесших травму органов мошонки, были в пределах нормы. Подвижность сперматозоидов была существенно ниже, чем показатели нормы, определенные Всемирной организацией здравоохранения (2010). Морфологические изменения сперматозоидов присутствовали у большинства обследованных пациентов. Чаще всего встречалась аномалия головки сперматозоида.

Ретроградная уретроцистография была выполнена 7 пациентам с переломом полового члена и разрывом уретры, у которых были показания к данному методу исследования (затрудненное, учащенное мочеиспускание,

дискомфорт при мочеиспускании). Исследование показало, что у 4 (57,1 %) из них имела место стриктура уретры протяженностью от 1 до 2,5 см.

Ультразвуковое исследование органов мошонки и полового члена было выполнено 13 пациентам с повреждением органов мошонки (с разрывом и без разрыва яичка) и 4 пациентам после травмы полового члена. У 9 (52,9 %) из них были выявлены ультрасонографические признаки хронического посттравматического орхита, у 3 (17,6 %) — ультрасонографические признаки разрыва белочной оболочки. У 4 (23,5 %) пациентов с травмами полового члена структурных изменений в органах мошонки не обнаружено, однако выявлены узловые уплотнения (кальцинаты) на белочной оболочке полового члена. У 1 (5,8 %) пациента диагностирована организовавшаяся гематома левого яичка. Из анамнеза стало известно, что пациент перенес травму органов мошонки без разрыва яичка примерно за 2 мес до исследования.

Обсуждение

Травма мужских гениталий чаще всего наблюдается у молодых людей — от 18 до 45 лет (62,5 %). Это группа трудоспособных мужчин репродуктивного возраста, что обуславливает социальную значимость данной проблемы.

Анализируя результаты нашего исследования, следует отметить, что, несмотря на разнообразие вариантов и степени повреждения гениталий, почти у всех пациентов, имеющих травму гениталий в анамнезе, присутствовали те или иные посттравматические осложнения (нарушения мочеиспускания, изменения данных спермограммы, стриктуры уретры и др.).

Выраженность осложнений зависела в основном от степени повреждения и сроков оказания специализированной медицинской помощи. Оценка результатов и исходов лечения травм органов мошонки и полового члена должна проводиться комплексно — с учетом клинической составляющей, результатов обследования с помощью лучевых методов (ультразвуковое исследование, ультразвуковая доплерография, уретроцистография), нарушений сперматогенеза (спермограмма), качества жизни.

Частота встречаемости и выраженность нарушений по всем обозначенным группам критериев при травмах органов мошонки коррелируют с основными критериями оценки — степенью повреждения, давностью травмы.

При оценке с помощью лучевых методов следует комплексно подходить к задаче, используя максимальное количество критериев, основными являются изменение объема гонады, нарушение ее структуры, наличие гематомы, изменения кровотока. Изменения со стороны полового члена также коррелируют с изменениями белочной оболочки и кровотока в пещеристых телах.

Проведенное исследование эякулята показало существенное снижение подвижности сперматозоидов после перенесенной травмы органов мошонки, коррелирующее с ее степенью. Морфологическая характеристика сперматозоидов существенно отличалась от параметров в норме. При анализе спермограмм выявлены изменения в части морфологии сперматозоидов и их подвижности; наиболее выраженные изменения отмечались после повреждения органов мошонки с разрывом яичка или после орхэктомии, наименьшие — при повреждении органов мошонки без разрыва яичка.

Нами предложен следующий алгоритм ведения, диспансеризации и реабилитации пациентов после травм мужских гениталий:

- Пациенты, получившие травму мужских гениталий, должны доставляться как можно быстрее (бригадой скорой медицинской помощи) в профильное учреждение. Специалисты первого звена при диагностике травм мужских гениталий должны маршрутизировать пациентов в кратчайший срок в специализированное учреждение. Решение о консервативном и/или хирургическом лечении должно приниматься в первые 24 ч после поступления пациента в учреждение.
- Диспансеризация пациента после травм органов мошонки и полового члена должна проводиться не только в детском возрасте. Необходима этапность и преемственность детской и взрослой урологической службы с привлечением врачей смежных специальностей для своевременного выявления и коррекции отклонений.

- Предлагаемая система диспансеризации предполагает оценку ряда критериев в следующие сроки:
 - через 1 мес: ультразвуковое исследование мошонки, ультразвуковая доплерография сосудов яичка и полового члена, уретроцистография;
 - через 1 год: ультразвуковое исследование мошонки, ультразвуковая доплерография сосудов яичка и полового члена, спермограмма, исследование гормонального профиля, опросники качества жизни.

Мы полагаем, что только многоуровневое наблюдение за пациентами в течение длительного периода позволяет своевременно выявлять и корректировать возникающие последствия и осложнения после травм органов мошонки и полового члена.

Заключение

Травмы гениталий у мужчин чаще всего наблюдаются в молодом и среднем возрасте. Практически у всех пациентов, имеющих травму гениталий в анамнезе, присутствуют те или иные посттравматические осложнения, которые могут отражаться на репродуктивной функции и качестве жизни. Пациенты с травмами гениталий должны получать медицинскую помощь в кратчайшие сроки в профильных медицинских учреждениях. Диспансеризация пациента после травм органов мошонки и полового члена должна проводиться не только в детском возрасте. Комплексная оценка результатов и исходов лечения травм, многоуровневое наблюдение пациентов с привлечением врачей смежных специальностей помогут своевременно выявлять и корректировать возникающие осложнения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Урология. Стандарты медицинской помощи. Сост. А.С. Дементьев, Н.И. Журавлева, С.Ю. Кочетков, Е.Ю. Чепанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 208 с. [Urology. Standards of medical care. Comp. A.S. Dementiev, N.I. Zhuravleva, S.Yu. Kochetkov, E.Yu. Chepanova. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 208 p.]
2. Urological Trauma. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, Netherlands, 2020.
3. Wang Z., Yang J.R., Huang Y.M. et al. Diagnosis and management of testicular rupture after blunt scrotal trauma: a literature review. *Int Urol Nephrol* 2016;48(12):1967–76. DOI: 10.1007/s11255-016-1402-0.
4. Bertrand L.A., Warren G.J., Voelzke B.B. et al. Lower urinary tract pain and anterior urethral stricture disease: prevalence and effects of urethral reconstruction. *J Urol* 2015;193(1): 184–9. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.007.
5. Andipa E., Liberopoulos K., Asvestis C. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation of penile and testicular masses. *World J Urol* 2004 Nov;22(5):382–91. DOI: 10.1007/s00345-004-0425-9.

Вклад авторов

М.А.А. Аль-Ваджих: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
И.В. Виноградов: анализ полученных данных, научное редактирование;
А.А. Капто: научное редактирование, научное консультирование.

Authors' contributions

M.A.A. Al-Vadzhikh: collecting data for analysis, analyzing the data obtained, article writing;
I.V. Vinogradov: analysis of the received data, scientific editing;
A.A. Kapto: scientific editing, scientific consulting.



ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Капто / A.A. Kapto: <https://orcid.org/0000-0002-1731-6365>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 10.10.2021. Принята к публикации: 22.03.2022.

Article submitted: 10.10.2021. Accepted for publication: 22.03.2022.

Стриктуры уретры у мальчиков после лечения гипоспадии: заместительная буккальная уретропластика

Е.А. Ладыгина¹, Н.В. Демин^{1,2}, В.В. Николаев^{1,3}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119180 Москва, ул. Большая Полянка, 22;

²кафедра эндоскопической урологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Елизавета Александровна Ладыгина doc.lizaladygina@yandex.ru

Введение. Наиболее распространенной причиной возникновения стриктур уретры у мальчиков являются осложнения лечения гипоспадии. Протяженные и осложненные стриктуры представляют самый сложный сегмент проблемы и вопросов выбора метода хирургической коррекции.

Цель работы – рассмотрение техники и результатов заместительной уретропластики буккальным трансплантатом при стриктурах уретры, возникших после лечения гипоспадии в детском возрасте.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы с 2017 по 2020 г. Были изучены истории болезни 34 пациентов, перенесших этапную заместительную буккальную уретропластику по поводу осложненной стриктуры уретры. В ходе обследования выявляли осложнения, такие как *Lichen sclerosus*, короткая уретра, свищи, дивертикулы, множественные (двойные) и протяженные стриктуры.

Результаты. Осложнения возникли у 3 (8,8 %) пациентов: у 2 детей возник кожно-уретральный свищ, у 1 ребенка произошло частичное рубцевание свободного трансплантата. Отдаленные результаты оценены в среднем через 16 мес. Опыт лечения 34 пациентов детского и подросткового возраста с постгипоспадическими стриктурами показал, что ведущей причиной образования стриктур после лечения гипоспадии является *Lichen sclerosus*, встретившийся у 16 пациентов.

Заключение. В течение последнего столетия было предложено множество донорских тканей для свободной пластики уретры, однако именно буккальный трансплантат приобрел наибольшее число сторонников, а этапная уретропластика стала методом выбора при стриктурах передней уретры. Значительный опыт хирурга в выполнении буккальной уретропластики, соблюдение нюансов техники и методики ведения пациента в послеоперационном периоде как на 1-м, так и на 2-м этапе лечения позволяют получить хороший косметический и функциональный результат даже после ряда неудачных операций.

Ключевые слова: стриктура уретры, буккальная уретропластика, постгипоспадическая стриктура, двухэтапная уретропластика

Для цитирования: Ладыгина Е.А., Демин Н.В., Николаев В.В. Стриктуры уретры у мальчиков после лечения гипоспадии: заместительная буккальная уретропластика. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):68–77. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-68-77.

Urethral strictures in boys after hypospadias treatment: two-staged buccal urethroplasty

E.A. Ladygina¹, N.V. Demin^{1,2}, V.V. Nikolaev^{1,3}

¹Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow Health Department; 22 Bolshaya Polyanka St., Moscow 119180, Russia;

²Department of Endoscopic Urology, Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute, RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Elizaveta Aleksandrovna Ladygina doc.lizaladygina@yandex.ru

Introduction. The most common cause of urethral strictures in boys is a complication of hypospadias treatment. Extended and complicated strictures represent the most difficult segment of the problem and the choice of the method of surgical correction.

The study objective is to review the technique and results of replacement urethroplasty with buccal graft in urethral strictures that occurred after treatment of hypospadias in childhood.

Materials and methods. A retrospective study conducted at the Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma from 2017 to 2020. Cases of 34 patients who underwent staged replacement buccal urethroplasty for complicated urethral stricture were studied. The examination revealed complications such as: *Lichen sclerosus*, short urethra, fistulas, diverticula, multiple (double) and extended strictures.

Results. Complications occurred in 3 (8.8 %) patients: cutaneous urethral fistula developed in two, partial scarring of the free graft occurred in one child. Long-term results were assessed after an average of 16 months. Our experience of treating 34 pediatric and adolescent patients with p after-hypospadias strictures showed that the leading cause of stricture formation after hypospadias treatment is *Lichen sclerosus*, which occurred in 16 patients.

Conclusion. During the last century, many donor tissues have been proposed for free urethroplasty, but it is the buccal graft that has won the largest number of supporters, and two-staged urethroplasty has become the method of choice for strictures of the anterior urethra. The surgeon's considerable experience in performing buccal urethroplasty, adherence to the nuances of the technique and methodology of postoperative management, both at the first and second stages, allows you to obtain a good cosmetic and functional result even after a number of unsuccessful operations.

Keywords: urethral stricture, buccal urethroplasty, after-hypospadias stricture, two-stage urethroplasty

For citation: Ladygina E.A., Demin N.V., Nikolaev V.V. Urethral strictures in boys after hypospadias treatment: two-staged buccal urethroplasty. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):68–77. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-68-77.

Введение

Стриктура уретры – сужение мочеиспускательного канала, имеющее множество причин и приводящее к затруднению или невозможности мочеиспускания. Уретральная хирургия насчитывает более 500 лет. За это время лечение пациентов со стриктурами уретры претерпело сильные изменения, но до сих пор имеет место высокий процент рецидивов, что обуславливает актуальность данной проблемы [1–4].

Наиболее распространенной причиной возникновения стриктур уретры у мальчиков являются осложнения лечения гипоспадии [1, 2, 5]. Стриктура уретры после лечения гипоспадии редко бывает изолированной и чаще всего сочетается с другими осложнениями.

В соответствии с клиническими рекомендациями последних лет малоинвазивные методы, и в частности внутренняя оптическая уретротомия, не используются в подобных случаях в связи с риском эректильных дисфункций [6].

Протяженные и осложненные стриктуры – это самый сложный сегмент проблемы и вопросов выбора метода хирургической коррекции. Технические детали операций представляются особенно важными для улучшения результатов лечения и предотвращения отдаленных рецидивов [1, 7]. Два метода рассматриваются сегодня в качестве лучших альтернатив для лечения

осложненных и протяженных стриктур уретры – аугментационная и заместительная уретропластика с использованием свободных трансплантатов, из которых предпочтение отдается слизистой щеки.

Целью настоящей работы явилось рассмотрение техники и результатов заместительной уретропластики буккальным трансплантатом при стриктурах уретры, возникших после лечения гипоспадии в детском возрасте.

Материалы и методы

С 2017 по 2020 г. в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы проводилось лечение 59 пациентов со стриктурами передней уретры. В исследование включены пациенты со стриктурами после лечения гипоспадии, которым выполнена заместительная буккальная уретропластика (критерии включения). Изучены истории болезни, фотографии и видеоматериалы операций 34 пациентов, отвечающих критериям включения, в возрасте от 18 мес до 17,5 года. Средний возраст пациентов составил 6,2 года. Все операции были выполнены одним хирургом.

Все пациенты ранее прошли через хирургическое лечение различных форм гипоспадии с применением методик: TIP, Onlay-tube, Duplay, Hodson II, продвигание уретры, Duckett, Bracka.

Причиной обращения в клинику у всех пациентов ($n = 34$) было наличие жалоб на длительное затрудненное мочеиспускание, тонкую струю мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Оценка жалоб, сбор анамнеза, общий анализ мочи, урофлоуметрия и уретроскопия у пациентов после уретропластики — объем исследований, оказавшийся вполне достаточным для определения показаний к операции и проведения предоперационной подготовки. В качестве дополнительных методов исследования для оценки локализации и протяженности стеноза проводились уретроскопия, ретроградная уретрография и определение количества остаточной мочи по данным ультразвукового исследования.

В ходе обследования определяли осложнения, такие как проявления склерозирующего лишая (*Lichen sclerosus*, *LS*) при уретроскопии (рис. 1), короткая уретра, свищи, дивертикулы, множественные (двойные) и протяженные стриктуры, которые могли иметь значение в процессе хирургического лечения.

Предоперационная гормональная подготовка с помощью местного применения препаратов дигидро-



Рис. 1. Уретроскопия. Определяются макроскопические признаки *Lichen sclerosus* в неоуретре, сформированной из препуциальной кожи (повышенная кератинизация и десквамация эпителия), сужение просвета искусственной уретры

Fig. 1. Urethroscopy reveals macroscopic signs of *Lichen sclerosus* in the neourethra formed from preputial skin (increased keratinization and desquamation of the epithelium), narrowing of the lumen of the artificial urethra

тестостерона проводилась у 2 пациентов в связи с малыми размерами головки полового члена.

Техника операции. Хирургическое лечение выполнялось под общим комбинированным наркозом с каудальной анестезией по методике Враска. Цель операции — иссечение патологической искусственной уретры со стриктурой и двухэтапная уретропластика с формированием неомеатуса на вершине головки полового члена. В качестве трансплантата использовалась слизистая внутренней поверхности щеки. При наличии признаков *LS* (бледная сморщенная рубцовая кожа с гиперкератозом и десквамацией эпителия) удаленная

уретра отправлялась на гистологическое исследование (у 8 детей). Далее, в связи с тем что во всех случаях диагноз *LS* был подтвержден гистологически, мы ориентировались только на клинично-макроскопическую картину. Обоснованность подобной тактики подтверждается зарубежными авторами [8, 9].

Первый этап. Артифициальную уретру удаляли вместе с рубцовыми и невазуляризированными тканями (рис. 2).

Проводили тест искусственной эрекции по Gittes [10]. При искривлении полового члена менее 30° ($n = 2$) вы-



Рис. 2. У ребенка 5 лет после уретропластики Onlay-tube определяется протяженная стриктура искусственной уретры. Рассечена вентральная стенка уретры

Fig. 2. A 5-year-old child after Onlay-tube urethroplasty has an extended stricture of the artificial urethra. The ventral wall of the urethra was dissected

полняли пликацию белочной оболочки кавернозных тел под дорсальным сосудисто-нервным пучком. Если искривление было более 30° , производили дополнительно множественные неглубокие поперечные насечки на вентральной поверхности белочной оболочки кавернозных тел. Мясистую оболочку крайней плоти мобилизовали и фиксировали к боковым поверхностям кавернозных тел так, чтобы края трансплантата (примерно по 1/4 с каждой стороны) лежали на ней. Измеряли ширину и длину ложа для размещения трансплантата.

На внутренней поверхности левой щеки выполняли разметку слизистой нужного размера с маркировкой выводного протока околоушной слюнной железы у второго верхнего моляра (рис. 3), проводили гидропрепаровку физиологическим раствором с местным анестетиком и адреналином в разведении 1:100 000. Трансплантат

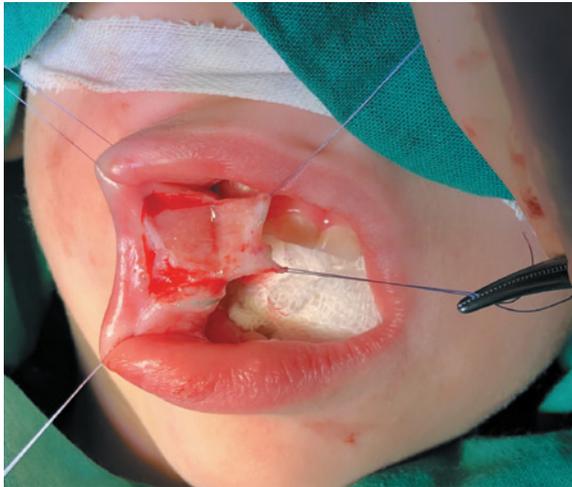


Рис. 3. Отделение трансплантата от ложа
Fig. 3. Separation of the graft from the bed

отделяли от мышц острым путем и помещали в физиологический раствор.

Рану ротовой полости ушивали непрерывным швом рассасывающейся нитью. Трансплантат очищали от жировой и мышечной ткани, таким образом, его толщина составляла около 1–1,5 мм. Затем фиксировали его к белочной оболочке вентральной поверхности кавернозных тел множественными узловыми швами в растянутом состоянии (рис. 4).

По завершении операции на трансплантат несколькими швами фиксировали давящий пелот, внутри которого находился уретральный катетер Нелатона



Рис. 4. Буккальный трансплантат фиксирован к вентральной поверхности кавернозных тел
Fig. 4. The buccal graft is fixed to the ventral surface of the cavernous bodies

10 Ch (у пациентов подросткового возраста – 12 Ch). Катетер и повязки удаляли в среднем через 8 дней (от 7 до 10 дней).

В послеоперационном периоде уход за буккальным трансплантатом был направлен на предотвращение рубцевания, для чего на слизистую наносили увлажняющие и противорубцовые мази.

Второй этап уретропластики выполняли не ранее чем через 6 мес (результат 1-го этапа уретропластики по Враска представлен на рис. 5).

Осуществляли разметку слизистой, необходимой для уретропластики. После этого выполняли классический для методики Duplay U-образный разрез с окайм-

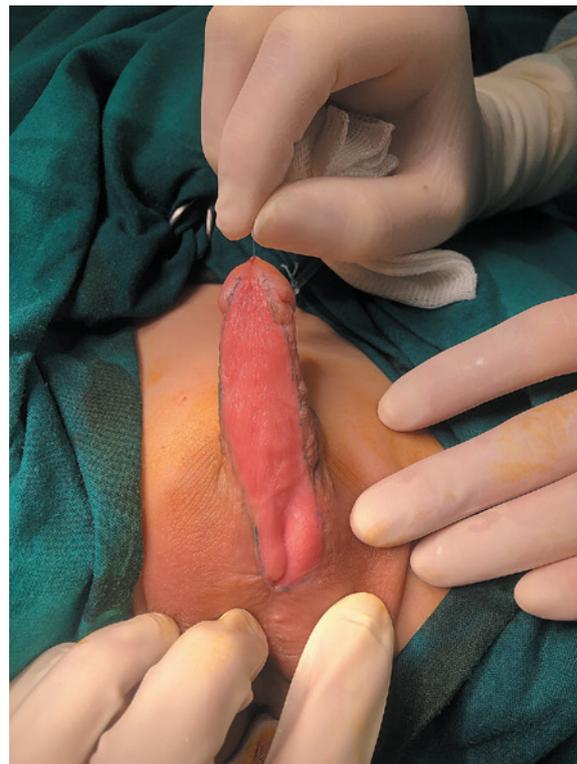


Рис. 5. Хорошо прижившийся буккальный трансплантат у пациента 6 лет с осложненной стриктурой уретры перед 2-м этапом заместительной уретропластики

Fig. 5. Well established buccal graft in a 6-year-old patient with complicated urethral stricture before second stage of replacement urethroplasty

лением искусственного меатуса. Края лоскута мобилизовали. При остаточном искривлении выполняли пликацию под сосудисто-нервным пучком. Край уретры сшивали субмукозным непрерывным швом и дополнительным вторым рядом узловых швов. Неоуретру укрывали лоскутами мясистой оболочки, в 3 случаях мы использовали влагалищную оболочку яичка. Накладывали компрессионную повязку на половой член.

Для отведения мочи использовали уретральный катетер Нелатона или цистостомический дренаж в комбинации с коротким стентом в уретре.

Если при удалении дренажей отмечали выделение экссудата из уретры и образование корочек в области неомеатуса, проводилась периодическая катетеризация неоуретры родителями 1 раз в день на протяжении 2–3 нед.

Всех детей наблюдали в послеоперационном периоде от 9 до 25 мес. Медиана наблюдения составила 13 мес. В качестве контрольного обследования через 1 и 6 мес проводили оценку жалоб, общий анализ мочи, визуальную оценку струи мочи, измерение средней скорости мочеиспускания, ультразвуковое исследование мочевых путей с определением остаточной мочи.

Лечение считали успешным при отсутствии у пациента или его родителей жалоб, мочеиспускании широкой струей, средней скорости мочеиспускания более 8 мл/с для детей до 8 лет и более 10 мл/с — для более старших пациентов, объеме остаточной мочи менее 15 %, нормальных показателях анализа мочи.

Результаты

За 4 года в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы проведено 34 заместительных двухэтапных уретропластики и 3 операции по поводу осложнений. Выяснено, что 4 (12 %) пациента оперировались ранее по поводу дистальных форм гипоспадии и 30 (88 %) — по поводу проксимальных. У 19 пациентов до поступления проводились повторные вмешательства, которые не решили проблему (бужирование, длительная катетеризация, уретротомия).

Анализ причин формирования стриктуры показал, что таковыми были *LS*, недостатки техники операции, которые приводили к стенозу анастомоза, или неправильный выбор методики. После лоскутных уретропластик стриктуры сформировались в области анастомозов неоуретры и нативной уретры и/или в головчатом отделе. Отмечено, что короткие стриктуры ($n = 8$) в области головчатого отдела встречались у пациентов после лоскутной уретропластики (Onlay-tube, Duckett и Hodson II) и сопровождалась поражением уретры *LS* у 2 пациентов и формированием у всех детей псевдивертикула искусственной уретры, который, по сути, является супрастенотическим расширением неоуретры (рис. 6).

Стриктура сочеталась с другими осложнениями у 3/4 пациентов ($n = 28$) и лишь у каждого 4-го пациента ($n = 6$) стриктура была изолированной.

Основными жалобами ($n = 29$) были частое, затрудненное и длительное, прерывистое мочеиспускание, разбрызгивание струи мочи, неэстетичный вид полового члена, изменения в анализах мочи. У 4 пациентов были боли при микции, 1 ребенок жаловался на боли в паховой области и у него же отмечались рецидивирующие орхиты, которые прекратились после выполнения 1-го этапа уретропластики.



Рис. 6. Псевдивертикул уретры и стеноз уретры на 2 уровнях у пациента 5 лет после уретропластики Onlay-tube

Fig. 6. Urethral pseudodiverticulum and urethral stenosis at 2 levels in a 5-year-old patient after Onlay-tube urethroplasty

Неэстетичный, далекий от естественного вид половых органов отмечен при осмотре у большинства пациентов. У 26 (76 %) пациентов оценка по шкале HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation) была негативной (1–10 баллов).

Для постановки диагноза было достаточно клинического осмотра ребенка, визуальной оценки струи мочи, данных урофлоуметрии и уретроскопии. Ретроградную уретрографию мы провели 3 пациентам с множественными операциями по поводу промежностной формы гипоспадии для уточнения протяженности и локализации стриктуры. Объем остаточной мочи более 15 % отмечался у 16 (47 %) пациентов.

Забор трансплантата мы выполняли с внутренней поверхности левой щеки у 29 (85,3 %) пациентов, у 4 (11,8 %) — с обеих щек, у 1 (2,9 %) — с правой щеки, так как ранее забор делали с левой стороны. Ближайших осложнений после 1-го этапа не отмечалось. У 7 (20,6 %) пациентов промежуток между этапами лечения составил более 8 мес. У 32 (94,1 %) пациентов перед 2-м этапом трансплантаты были мягкими и эластичными, у 1 (2,9 %) отмечались незначительные рубцы по боковым поверхностям, которые были иссечены без потери ширины уретральной площадки. Только 1 (2,9 %) пациент в связи с контракцией трансплантата нуждался в дополнительной ревизии и аугментации уретральной пластинки участком слизистой щеки. Этот ребенок до поступления в клинику перенес операцию так называемого продвижения уретры при пеноскротальной форме гипоспадии, что привело к образованию стриктуры длиной 3 см, уменьшению длины полового члена за счет искривления, формированию грубых рубцов, уменьшению количества пластического материала (рис. 7).

После 2-го этапа хирургического лечения катетеризация мочевого пузыря с помощью катетера Нелатона проводилась у 12 (35 %) пациентов и цистостомия

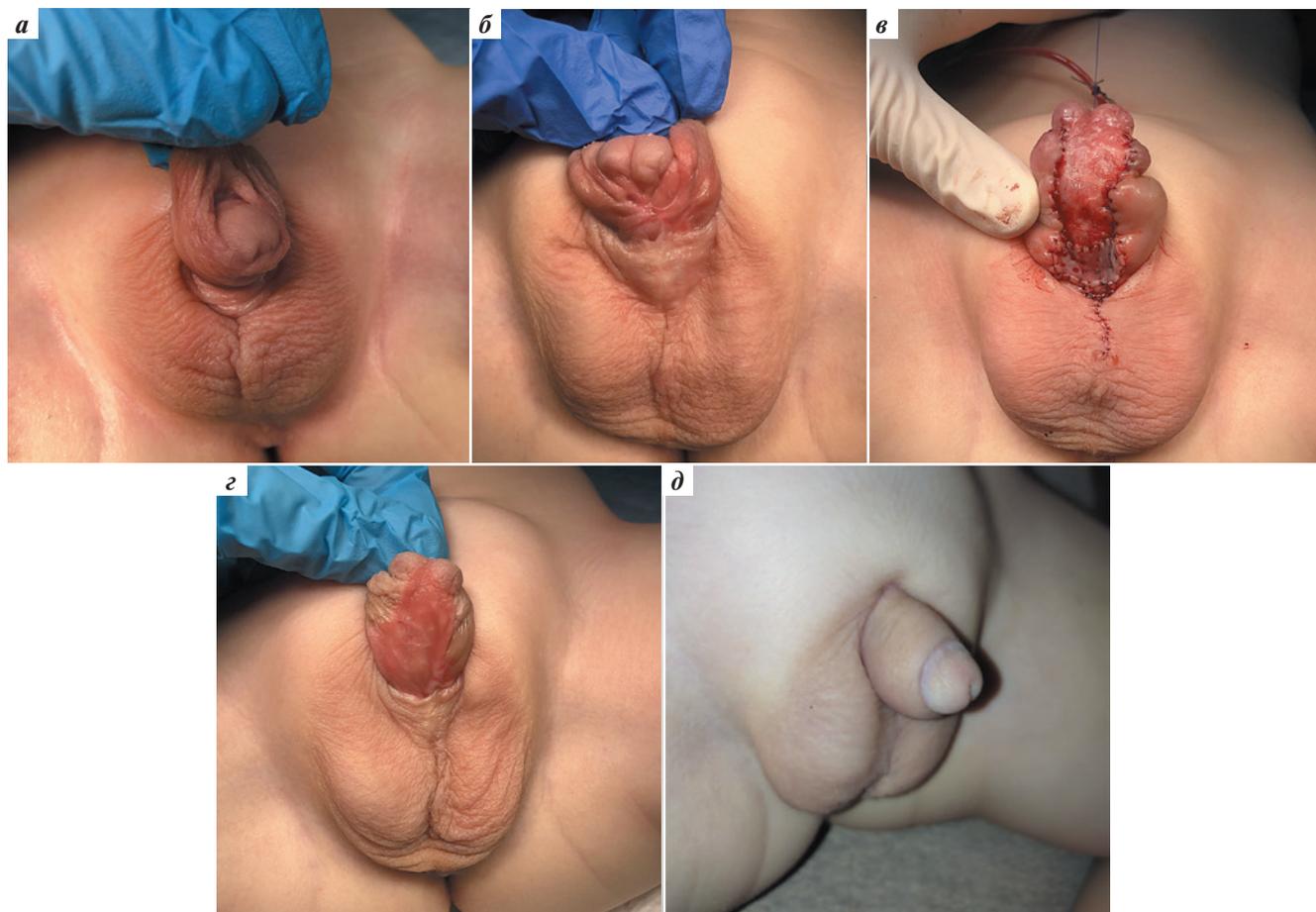


Рис. 7. Вид половых органов у ребенка 2 лет, перенесшего операцию продвижения уретры. Искривление полового члена на 90° (а). Результаты выполнения двухэтапной заместительной уретропластики: частичное рубцевание буккального трансплантата после 1-го этапа (б); выполнена имплантация фрагмента слизистой в дефект уретральной пластинки после удаления рубцовых тканей (в); вид трансплантата слизистой щеки перед 2-м этапом уретропластики (г); вид полового члена через 10 мес после 2-го этапа уретропластики (д)

Fig. 7. Genital view of a 2-year-old child who underwent urethral prolapse. Curvature of the penis by 90° (a). Results of two-staged replacement urethroplasty: partial scarring of the buccal graft after the first stage (б); a mucosal graft was reimplanted into the defect of the urethral plate after removal of scar tissues (в); view of the buccal mucosal graft before second stage (г); view of the patient's genitals 10 months after second stage buccal urethroplasty (д)

с установкой короткого катетера-стента у 22 (65 %) пациентов. Длительность дренирования мочевого пузыря составила от 7 до 15 дней. После удаления катетера (или стента) у 26 детей в течение 1-х суток отмечали появление трансудата из неомеатуса, который, засыхая, образовывал корочку, затрудняющую мочеиспускание. В этих случаях назначалась периодическая катетеризация в течение 2–3 нед, после чего мочеиспускание нормализовалось.

Свищи уретры сформировались у 2 (5,8 %) пациентов. Они были успешно закрыты по методике Smith через 6 мес.

У 1 пациента через 2 мес появились жалобы на затрудненное и болезненное мочеиспускание. Отмечено уменьшение скорости мочеиспускания. Обнаружено сужение

в области головчатого отдела уретры, которое было успешно устранено однократным бужированием с курсом периодической катетеризации уретры в течение 3 мес.

Со стороны донорской зоны осложнений не отмечалось. Один пациент, 15 лет, через 3 мес после операции жаловался на уплотнение послеоперационного рубца, приносящее дискомфорт. Уплотнение прошло через 2 нед после самостоятельного массажа щеки.

Отдаленные результаты оценены через 1–3 года после операции (медиана – 16 мес). У всех пациентов (100 %) получены хорошие эстетические и функциональные результаты. На рис. 8–10 представлены результаты лечения пациентов с различными осложненными структурами уретры.

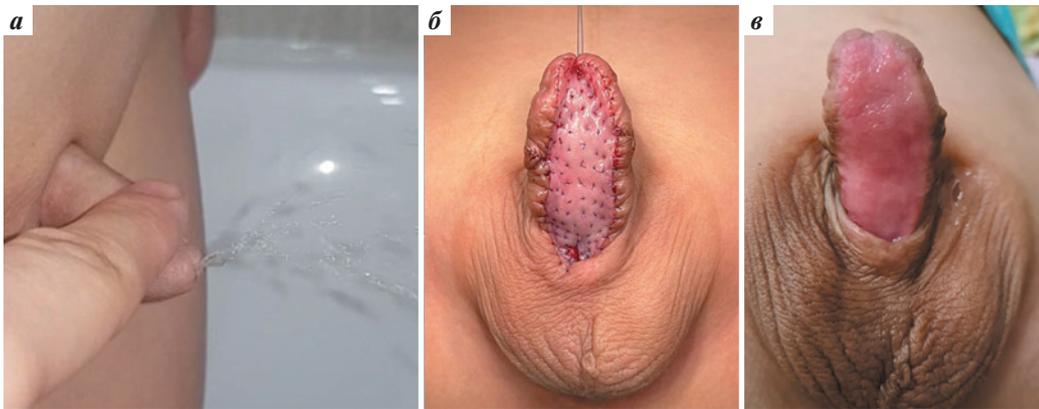


Рис. 8. Стриктура уретры, вызванная Lichen sclerosus, у пациента 6 лет, перенесшего 6 неудачных операций по поводу пенискоротальной гипоспадии: разбрызгивание и ослабление струи мочи при поступлении в клинику (а). Результаты двухэтапной заместительной уретропластики: вид половых органов после размещения буккального трансплантата на вентральной поверхности кавернозных тел (б) и через 7 мес после операции (в)

Fig. 8. Urethral stricture caused by Lichen sclerosus in a 6-year-old patient who underwent 6 unsuccessful surgeries for penoscrotal hypospadias: splashing and weakening of the urine stream on admission (a). Results of two-staged replacement urethroplasty: view of the genital organs after placement of the buccal graft on the ventral surface of the cavernous bodies (б) and in 7 months after urethroplasty (в)

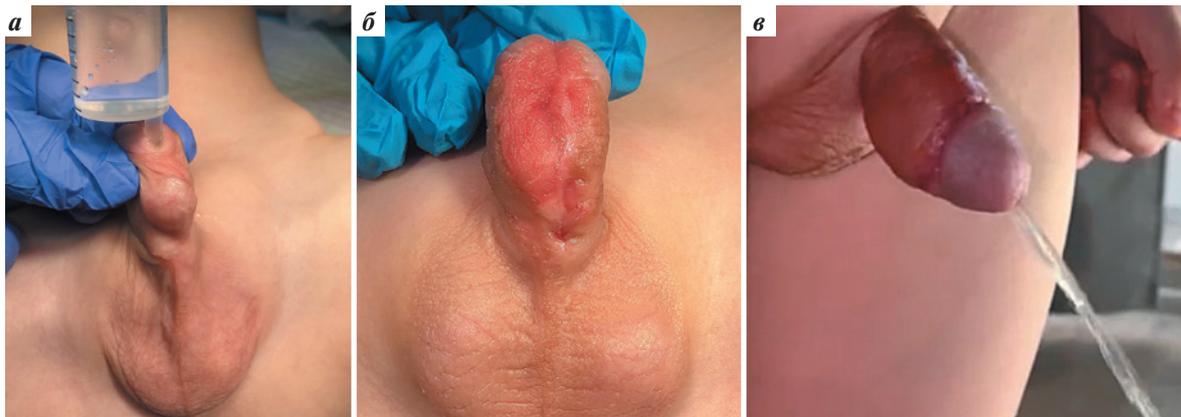


Рис. 9. Псевдодивертикул уретры у пациента 5 лет со стриктурой уретры на 2 уровнях после уретропластики Onlay-tube по поводу пенискоротальной гипоспадии (а). Результаты двухэтапной заместительной уретропластики: прижившийся буккальный трансплантат через 8 мес после 1-го этапа (б); вид полового члена при мочеиспускании через 11 мес после операции (в)

Fig. 9. Urethral pseudodiverticulum in a 5-year-old child with urethral stricture at 2 levels after Onlay-tube urethroplasty for penoscrotal hypospadias (a). Results of two-staged replacement urethroplasty: engrafted buccal graft 8 months after first stage (б); view of the penis during urination 11 months after urethroplasty (в)

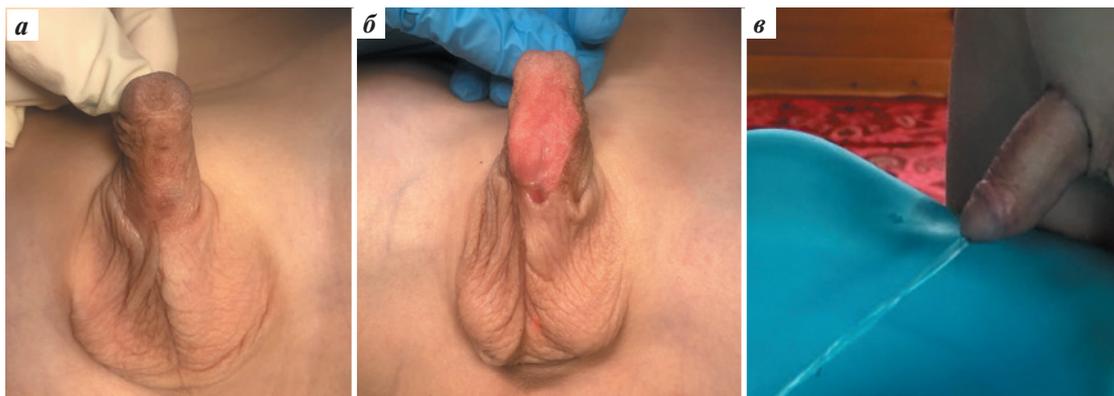


Рис. 10. Протяженная постгипоспадическая стриктура уретры у пациента 5 лет после уретропластики Onlay-tube (а). Результаты двухэтапной заместительной уретропластики: артифициальная уретральная пластинка через 7 мес после операции (б); вид полового члена во время мочеиспускания через 1 год после операции (в)

Fig. 10. Extended post-hypospadiac urethral stricture in a 5-year-old patient after Onlay-tube urethroplasty (a). Results of two-staged replacement urethroplasty: the buccal graft is fixed to the ventral surface of the cavernous bodies (б); view of the penis during urination 1 year after surgery (в)

Обсуждение

Стриктура уретры является типичным осложнением уретропластики при гипоспадии, встречаясь в 6–10 % случаев, и проблема ее устранения окончательно не решена [3, 11–13]. По данным M.W. Vetterlein и соавт. [2], из 682 пациентов детского возраста со стриктурами уретры у 35 % причиной стриктуры было лечение гипоспадии. Остается немало взрослых пациентов, которые прошли через множественные реконструкции [12, 14]. Причины формирования стриктур уретры после уретропластики разнообразны: малый размер головки полового члена, стенозы анастомозов уретры, поствоспалительные стриктуры, ассоциированные с *LS* [15, 16], недостатки хирургической техники, неправильный выбор методики операции. По мнению F.J. Schueuer и соавт. [17], постгипоспадические стриктуры чаще возникают после лечения проксимальных форм гипоспадии, что в немалой степени обусловлено использованием для уретропластики крайней плоти, подверженной поражению *LS*.

В течение последних 20 лет в мире изменилась парадигма лечения стриктур передней уретры. Сегодня для лечения постгипоспадических стриктур у детей используются 3 группы методов: эндоскопические уретротомии, аугментации уретры и заместительные уретропластики.

По данным литературы, в последние годы при осложненных и протяженных стриктурах чаще отдается предпочтение увеличительной или двухэтапной заместительной уретропластике с использованием свободных трансплантатов [3, 6, 18–23]. Популяризатор данной методики А. Враска в 1995 г. представил выдающиеся функциональные и косметические результаты лечения гипоспадий с использованием свободных трансплантатов в этапных реконструкциях [24, 25]. Данная методика имеет ряд несомненных преимуществ, таких как универсальность, относительная техническая простота, низкая вероятность осложнений, что позволяет устранить стриктуру и сопутствующие осложнения.

В течение последнего столетия было предложено множество вариантов донорских тканей для свободной пластики уретры: кожные лоскуты, слизистые мочевого пузыря, внутренней поверхности щеки, языка и губы, влагалищная оболочка яичка, брюшина, кишечный субмукозный трансплантат [1, 22, 26]. Однако именно буккальный трансплантат приобрел наибольшее число сторонников и широко используется взрослыми урологами при стриктурах уретры различного происхождения [2, 14, 18–28].

В нашей группе пациентов были представлены разнообразные варианты стриктур и сопутствующих осложнений, все из них удалось устранить при помощи двухэтапной уретропластики буккальным трансплантатом. Мы столкнулись с неожиданно большим распростра-

нением *LS*, обнаружив, что *LS* послужил причиной развития стриктуры после лечения гипоспадии в 47 % случаев. Ранее в отечественной литературе *LS*-ассоциированные стриктуры в детском возрасте, по нашим данным, не были описаны.

Вопрос выбора метода лечения постгипоспадических стриктур уретры представляется особенно важным. Ряд авторов при протяженных стриктурах используют одноэтапные методы [7].

В нашей практике этапная уретропластика показала свою универсальность и возможность получения превосходных результатов лечения как в функциональном, так и в эстетическом аспектах. Успешные результаты были получены в 100 % случаев.

Несколько факторов представляются особенно важными: предшествующий опыт хирурга, тщательное соблюдение всех отмеченных деталей операции, выполнение рекомендаций по уходу за трансплантатом после 1-го этапа операции, тщательное наблюдение за пациентами после 2-го этапа, периодическая катетеризация головчатой уретры и некоторые другие.

По собственным наблюдениям, приживление свободного трансплантата зависит от состояния подлежащих тканей. У пациентов с постгипоспадическими стриктурами всегда остаются васкуляризированные ткани после удаления рубцов, облегчающие задачу приживления трансплантата. Поэтому полное обнажение белочной оболочки кавернозных тел может играть скорее негативную роль, ухудшая кровоснабжение трансплантата. Необходимым элементом ухода за буккальным трансплантатом является его регулярное увлажнение. У наших пациентов по прошествии 1–1,5 мес слизистая была эластичная и розовая и меньше нуждалась в аппликации мази.

Предпочтительным способом отведения мочи при лечении постгипоспадических стриктур представляется цистостомия со стентированием уретры коротким стентом. При сочетании такого метода дренирования с терапией оксибутина гидрохлоридом послеоперационный период протекал наиболее благоприятно. При признаках воспаления в области швов и риске образования свища наличие цистостомы позволяет изолировать швы от воздействия мочи и дожидаться полного заживления.

После удаления уретрального катетера (или стента) у значительного числа детей из неомеатуса выделяется экссудат, образующий корочку, в которую могут врастать волокна соединительной ткани и при контракции вызывать меатостеноз.

Данное исследование имеет ограничения, свойственные ретроспективному анализу, а также связанные с отсутствием контрольной группы. Для изучения перспектив данной методики, выяснения закономерностей приживления буккального трансплантата необходимо проведение дальнейших исследований.

Заключение

Полученные результаты показали высокую частоту LS среди причин формирования постгипоспадических стриктур уретры у детей. Исходя из этого, заместительная этапная уретропластика с использованием буккального трансплантата имеет очевидные преимущества перед другими методами реконструкции. Отсутствие значимого числа осложнений, техническое совершенство и универсальность позволяют считать буккальную уретропластику методом выбора для непростой категории пациентов с длительным анамнезом и безуспешными попытками

хирургического лечения. А качество конечного результата, несомненно, перевешивает в глазах пациента количество проведенных операций. Безусловно, важным фактором успеха является предшествующий опыт хирурга в проведении аналогичных операций у широкого контингента пациентов с аномалиями уретры. При соблюдении всех нюансов техники и методики ведения послеоперационного периода двухэтапная уретропластика позволяет получить хороший косметический и функциональный результат даже у пациентов после множественных неудачных операций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Котов С.В., Беломытцев С.В., Гуспанов Р.И. и др. Ятрогенные стриктуры уретры у мужчин. Урология 2018;4: 56–63. [Kotov S.V., Belomytsev S.V., Guspanov R.I. et al. Iatrogenic urethral strictures in men. Urologiya = Urology 2018;4:56–63. (In Russ.)].
2. Vetterlein M.W., Weisbach L., Riechardt S., Fisch M. Anterior urethral strictures in children: disease etiology and comparative effectiveness of endoscopic treatment vs. open surgical reconstruction. Front Pediatr 2019;7:5. DOI: 10.3389/fped.2019.00005.
3. Barbagli G., Perovic S., Djinic R. et al. Retrospective descriptive analysis of 1,176 patients with failed hypospadias repair. J Urol 2010;183(1):207–11. DOI: 10.1016/j.juro.2009.08.153.
4. Latini J.M., McAninch J.W., Brandes S.B. et al. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. Urology 2014;83(3 Suppl):S1–7. DOI: 10.1016/j.urol.2013.09.009.
5. Lumen N., Hoebeke P., Willemsen P. et al. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. J Urol 2009;182(3): 983–7. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.023.
6. Campos-Juanatey F., Osman N.I., Greenwell T. et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. Eur Urol 2021;80(2):2012–12. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.05.032.
7. Козырев Г.В., Манашерова Д.Т., Абдулкаримов Г.А. Коррекция стенозов уретры после оперативных вмешательств по поводу проксимальных форм гипоспадии у детей. Урология 2020;5:73–7. [Kozyrev G.V., Manasherova D.T., Abdulkarimov G.A. Correction of urethral stenosis after surgery for proximal forms of hypospadias in children. Urologiya = Urology 2020;5:73–7. (In Russ.)].
8. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. J Clin Dermatol 2013;14(1):27–47. DOI: 10.1007/s40257-012-0006-4.
9. Kirtschig G. Lichen sclerosus-presentation, diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int 2016;113(19):337–43. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0337.
10. Gittes R.F., McLaughlin A.P. 3rd. Injection technique to induce penile erection. Urology 1974;4(4):473–4. DOI: 10.1016/0090-4295(74)90025-9.
11. Wolfenbutter K.P., Wöndergem N., Hoefnagels J.J. et al. Abnormal urine flow in boys with distal hypospadias before and after correction. J Urol 2006;176(4 Pt 2):1733–6; discussion 1736–7. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00614-8.
12. Rynja S.P., de Jong T.P., Bosch J.L., de Kort L.M. Functional, cosmetic and psychosocial results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood. J Pediatr Urol 2011;7(5): 504–15. DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.02.008.
13. Nuininga J.E., De Gier R.P., Verschuren R., Feitz W.F. Long-term outcome of different types of 1-stage hypospadias repair. J Urol 2005;174(4 Pt 2):1544–8; discussion 1548. DOI: 10.1097/01.ju.0000179255.55848.50.
14. Myers J.B., McAninch J.W., Erickson B.A., Breyer B.N. Treatment of adults with complications from previous hypospadias surgery. J Urol 2012;188(2):459–63. DOI: 10.1016/j.juro.2012.04.007.
15. Mattioli G., Repetto P., Carlini C. et al. Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias. Pediatr Surg Int 2002;18(4):273–5. DOI: 10.1007/s003830100699.
16. Rourke K., Braga L.H. Transitioning patients with hypospadias and other penile abnormalities to adulthood: What to expect? Can Urol Assoc J 2018;12 (4 Suppl 1):S27–33. DOI: 10.5489/cuaj.5227.
17. Schaefer F.J., Holland A.J.A., Pereira G. et al. Prevalence, repairs and complications of hypospadias: an Australian population-based study. Arch Dis Child 2015;100(11):1038–43. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308809.
18. Badawy H., Soliman A., Moussa A. et al. Staged repair of redo and crippled hypospadias: analysis of outcomes and complications. J Pediatr Urol 2019;15(2):151.e1–151.e10. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.01.002.
19. Leslie B., Lorenzo A.J., Figueroa V. et al. Critical outcome analysis of staged buccal mucosa graft urethroplasty for prior failed hypospadias repair in children. J Urol 2011;185(3):1077–82. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.047.
20. Pandey A., Barta-Kelemen A.M., Borisenkov M., Keller H. The staged urethroplasty with vascularised scrotal flap and buccal mucosa graft after failed hypospadias surgery: a reliable technique with a Novel Tool. Urol Int 2017;99(1): 36–42. DOI: 10.1159/000464107.
21. Gill N.A., Hameed A. Management of hypospadias cripples with two-staged Bracka's technique. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64(1):91–6. DOI: 10.1016/j.bjps.2010.02.033.
22. Djordjevic M.L. Graft surgery in extensive urethral stricture disease. Curr Urol Rep 2014;15(8):424. DOI: 10.1007/s11934-014-0424-3.
23. Fasolis M., Zavattoni E., Sedigh O. et al. Oral mucosa harvest for urologic reconstruction: role of maxillofacial surgeon and donor-site morbidity evaluation. J Craniofac Surg 2014;25(2):604–6. DOI: 10.1097/SCS.0000000000000687.
24. Bracka A. The role of two-stage repair in modern hypospadiology. Indian J Urol 2008;24(2):210–8. DOI: 10.4103/0970-1591.40618.

25. Bracka A. A versatile two-stage hypospadias repair. *Br J Plast Surg* 1995;48(6):345–52. DOI: 10.1016/s0007-1226(95)90023-3.
26. Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В. и др. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры. *Урология* 2015;2:17–23. [Kogan M.I., Krasulin V.V., Mitusov V.V. et al. Surgical treatment of urethral strictures and obliterations. *Urologiya = Urology* 2015;2:17–23. (In Russ.)].
27. Сапежко К.М. К лечению дефектов уретры путем пересадки слизистой оболочки. *Хирургическая летопись* 1894;4(5):775–84. [Sapezhko K.M. For the treatment of urethral defects by mucosal transplantation. *Khirurgicheskaya letopis = Surgical Chronicle* 1894;4(5):775–84. (In Russ.)].
28. Корнеев И.А., Ильин Д.М., Шультеис Д. Кирилл Михайлович Сапежко – автор метода уретропластики слизистой оболочкой ротовой полости. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2011;170(6):90–2. [Korneev I.A., Ilyin D.M., Shulteis D. Kirill Mikhailovich Sapezhko – the author of the method of urethroplasty of the oral mucosa. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov Bulletin of Surgery* 2011;170(6):90–2. (In Russ.)].

Вклад авторов

Е.А. Ладыгина: сбор данных для анализа, написание текста статьи;
Н.В. Демин: анализ данных, хирургическое лечение пациентов;
В.В. Николаев: разработка концепции и дизайна исследования.
Authors' contributions
E.A. Ladygina: collecting data for analysis, writing the text of the article;
N.V. Demin: data analysis, surgical treatment of patients;
V.V. Nikolaev: development of the concept and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Ладыгина / E.A. Ladygina: <https://orcid.org/0000-0002-9916-419X>
Н.В. Демин / N.V. Demin: <https://orcid.org/0000-0001-7508-5019>
В.В. Николаев / V.V. Nikolaev: <https://orcid.org/0000-0001-7815-4825>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.
Compliance with patients rights. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Сочетание пластики пиелоретерального сегмента с транспозицией почки и нефропексией при гидронефрозе дистопированной почки

Д.И. Лалетин^{1,2}, М.А. Фирсов^{1,2}, В.Ю. Бодягин¹, Е.А. Безруков^{1,3}, П.А. Симонов²

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а;

³ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Дмитрий Иванович Лалетин sloth-doc@yandex.ru

Введение. Обструкция пиелоретерального сегмента – наиболее часто встречающаяся аномалия верхних мочевых путей. Вне зависимости от причин возникновения сужение лоханочно-мочеточникового соединения приводит к нарушению оттока мочи, повышению внутривисцерального давления, постепенному склерозу паренхимы почки, утрате органом своей функции. В некоторых случаях обструкция лоханочно-мочеточникового соединения может сочетаться с дистопией почки, нефроптозом, аномальным расположением основных или добавочных почечных сосудов, что требует коррекции тактики стандартного оперативного лечения.

Цель исследования – оценить эффективность комбинации лапароскопической пиелопластики с транспозицией почки и нефропексией при обструкции пиелоретерального сегмента дистопированной почки.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 8 пациентов, оперированных в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярска с 2017 по 2021 г. Обструкция пиелоретерального сегмента была подтверждена клинически, данными ультразвукового исследования почек, экскреторной, ретроградной пиелографии, мультиспиральной компьютерной томографии почек с контрастированием.

Результаты. У всех 8 пациентов диагностирована поясничная дистопия пораженной почки, в 25 % случаев патология сочеталась с нефроптозом, в 50 % случаев – с аномальным расположением основных или добавочных почечных сосудов. Всем пациентам выполнена лапароскопическая пластика пиелоретерального сегмента по Хайнсу–Андерсену с антеградным стентированием мочеточника, транспозицией почки, нефропексией. Длительность операции в среднем составила 190 ± 39 мин, интраоперационной кровопотери не отмечалось. Уретральный катетер удалялся на $6,3 \pm 2,2$ сут. Время пребывания в стационаре составило $9,3 \pm 3,7$ сут. У 1 пациента послеоперационный период осложнился прорезыванием шва задней стенки уретеропиелоанастомоза, что потребовало повторного проведения лапароскопии, ушивания дефекта линии швов. Сроки имплантации мочеточникового стента составили $34,6 \pm 8,5$ сут. При контрольном обследовании отмечено полное разрешение болевого синдрома. По данным экскреторной урографии в 100 % случаев получен полный отток контрастного вещества после проведения фармакопробы с фуросемидом.

Заключение. Комбинация лапароскопической пластики пиелоретерального сегмента с транспозицией почки, нефропексией является эффективной минимально инвазивной операцией при лечении стриктуры лоханочно-мочеточникового соединения дистопированной почки.

Ключевые слова: гидронефроз, дистопированная почка, пиелопластика, нефропексия, стриктура пиелоретерального сегмента

Для цитирования: Лалетин Д.И., Фирсов М.А., Бодягин В.Ю. и др. Сочетание пластики пиелоретерального сегмента с транспозицией почки и нефропексией при гидронефрозе дистопированной почки. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):78–82. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-78-82.

Combination of plastic surgery of the pyeloureteral junction with kidney transposition and nephropexy in hydronephrosis of a dystopic kidney

D.I. Laletin^{1,2}, M.A. Firsov^{1,2}, V.Y. Bodyagin¹, E.A. Bezrukov^{1,3}, P.A. Simonov²

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

²Regional Clinical Hospital; 3a Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Dmitriy Ivanovich Laletin *sloth-doc@yandex.ru*

Introduction. Obstruction of the pyeloureteral junction is the most common anomaly of the upper urinary tract. Irrespective of the causes, narrowing of the ureteropelvic junction leads to abnormal urine outflow, increased intrarenal pressure, gradual sclerosis of renal parenchyma, loss of kidney function. In some cases, obstruction of the ureteropelvic junction can be accompanied by dystopic kidney, nephroptosis, abnormal location of the main and accessory renal vessels which requires correction of the standard surgical treatment.

The study objective is to evaluate the effectiveness of combination of laparoscopic pyeloplasty with kidney transposition and nephropexy in obstruction of the pyeloureteral junction of a dystopic kidney.

Materials and methods. Medical records of 8 patients who underwent surgery in the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital between 2017 and 2021 were analyzed. Obstruction of the pyeloureteral junction was confirmed clinically by ultrasound of the kidneys, excretory retrograde pyelography, contrast-enhanced spiral computed tomography.

Results. In all of the 8 patients, lumbar dystopia of the affected kidney was diagnosed, in 25 % pathology was accompanied by nephroptosis, in 50 % of cases by abnormal location of the main and accessory renal vessels. All patients underwent laparoscopic plastic surgery of the pyeloureteral junction per Anderson-Hynes with antegrade ureter stenting, kidney transposition, nephropexy. Mean operative time was 190 ± 39 min, no intraoperative blood loss was observed. Ureteral catheter was removed at day (6.3 ± 2.2) . Hospital length of stay was 9.3 ± 3.7 days. In 1 patient, postoperative period was complicated by suture breakage in the posterior wall of the pyeloureteral anastomosis which required repeat laparoscopy to correct suture defect. Time of ureteral stent implantation was 34.6 ± 8.5 days. Control examination showed full remission of pain syndrome. Excretory urography showed full outflow of the contrast agent after examination with furosemide in 100 % of cases.

Conclusion. Combination of laparoscopic plastic surgery of the pyeloureteral segment with kidney transposition and nephropexy is an effective minimally invasive operation for treatment of ureteropelvic junction stricture of a dystopic kidney.

Keywords: hydronephrosis, dystopic kidney, pyeloplasty, nephropexy, ureteropelvic junction stricture

For citation: Laletin D.I., Firsov M.A., Bodyagin V.Y. et al. Combination of plastic surgery of the pyeloureteral junction with kidney transposition and nephropexy in hydronephrosis of a dystopic kidney. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):78–82. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-78-82.

Введение

Обструкция пиелoureтерального сегмента встречается с частотой 1:1500 населения и является наиболее частой аномалией верхних мочевых путей [1]. Помимо врожденной стриктуры, причинами нарушения оттока мочи в зоне лоханочно-мочеточникового соединения могут быть добавочные сосуды, врожденные клапаны мочеточника, периуретерит, вызванный предшествующими оперативными вмешательствами. Аномальное положение почки в сочетании с особой ангиоархитектоникой, гипермобильностью также может приводить к перегибу мочеточника, стенозированию пиелoureтерального сегмента.

Задержка оттока мочи обуславливает повышение внутрипочечного давления, формирование лоханочно-чашечных и чашечно-канальцевых рефлюксов, что является причиной постепенного развития хронического пиелонефрита и склеротических процессов в паренхиме почки и ее истончения. Длительно существующий процесс приводит к утрате органом своей функции, развитию хронической почечной недостаточности [2].

В отечественной клинической практике у взрослых используют 2 сопоставимые классификации гидронефроз, определяющие показания к оперативному лечению (Н.А. Лопаткин, А. Open). Классификация А. Open, помимо степени нарушения уродинамики, включает толщину паренхиматозного слоя. Любая клинически значимая обструкция пиелoureтерального сегмента у взрослых подлежит обязательной хирургической коррекции.

Рекомендации Российского и Европейского обществ урологов отдают предпочтение операциям с резекцией стенозированного участка лоханочно-мочеточникового соединения и формированием уретеропиелоанастомоза *de novo*. Уретеропиелопластика, предложенная в 1949 г. У. Хайнсом и Дж. Андерсеном, до сих пор является «золотым стандартом» коррекции гидронефроза [2, 3].

В 1993 г. коллективы под руководством W.W. Schuessler и L.R. Kavoussi независимо друг от друга опубликовали первый опыт пластики пиелoureтерального сегмента трансперитонеальным лапароскопическим доступом [4–6].

С этого момента происходит широкое внедрение видеоэндохирургической, а затем роботической техники.

Роботическая и лапароскопическая пиелопластика показывают сопоставимые с открытыми операциями отдаленные результаты при гораздо меньших сроках реабилитации и пребывания в стационаре. Сегодня ведется дискуссия об этих двух методиках и сравнение их с точки зрения экономической эффективности, частоты и тяжести послеоперационных осложнений [2, 7].

В случае пиеловазального конфликта весьма успешными, в том числе при длительном наблюдении, остаются варианты транспозиции добавочного сосуда/везикопексии с декомпрессией зоны лоханочно-мочеточникового соединения [8, 9].

Обструкция пиелоуретерального соединения представлена при дистопии почек, может сочетаться с нефроптозом и/или аномалиями почечных сосудов. Выполнение классической оперативной техники в этой ситуации не представляется возможным, так как уретероцистоанастомоз вновь компримируется нижним сегментом почки, добавочным сосудом или попадает в зону перегиба при гипермобильности оперируемой почки.

В базах медицинской литературы PubMed, Medline, eLIBRARY по запросу с использованием ключевых слов «обструкция лоханочно-мочеточникового соединения», «лапароскопическая пиелопластика», «нефропексия», «транспозиция почки» найдено 3 источника, в которых приведены единичные случаи выполнения сочетанных операций [10–12]. Нами представлен собственный опыт комбинации пластики пиелоуретерального сегмента с транспозицией почки и нефропексией.

Цель исследования — оценить эффективность комбинации лапароскопической пиелопластики с транспозицией почки и нефропексией при обструкции пиелоуретерального сегмента дистопированной почки.

Материалы и методы

В урологическом отделении КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск в период с января 2017 г. по декабрь 2021 г. с диагнозом «Гидронефроз. Обструкция пиелоуретерального сегмента» было прооперировано 78 пациентов. У 8 (10,2 %) пациентов выполнена пластика пиелоуретерального сегмента в сочетании с транспозицией почки и нефропексией. В группу входили 6 женщин, 2 мужчины. Средний возраст пациентов составил $39,6 \pm 10,1$ года (от 25 до 55 лет).

Наличие урологической патологии ранее пациенты отрицали. Причиной обращения к специалисту были появившиеся боли в поясничной области, усиливающиеся при физической нагрузке. Все пациенты прошли стандартное предоперационное обследование: клинический анализ крови, определение показателей мочевины, креатинина, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, ультразвуковое исследование почек, обзорная и экскреторная урография или мультиспиральная компьютерная томография почек с контрастным усилением, экскреторной фазой. Перед

операцией 6 пациентам выполнена ретроградная уретеропиелопластика для уточнения протяженности стеноза лоханочно-мочеточникового соединения.

Пациентам выполнена лапароскопическая пластика пиелоуретерального сегмента по Хайнсу—Андерсену с антеградным стентированием мочеточника, транспозицией почки, нефропексией, дренированием брюшной полости, установкой уретрального катетера Фолея.

Результаты

Дистопия пораженной почки, обструкция лоханочно-мочеточникового соединения диагностированы у всех 8 пациентов. С правой стороны патология локализовалась в 87,5 % случаев, с левой — в 12,5 %. III стадия гидронефроза по классификации Н.А. Лопаткина определялась у 6 пациентов, II стадия — у 2 пациентов. По классификации А. Onen (2007) III степень гидронефроза была выявлена в 100 % случаев. У 2 пациентов при экскреторной урографии диагностирован нефроптоз справа II степени. Интраоперационно пиеловазальный конфликт с добавочными нижнесементарными сосудами был представлен в 4 случаях, у 2 пациентов лоханочно-мочеточниковое соединение пересекали артерия и вена. Признаков обострения пиелонефрита, хронической почечной недостаточности выявлено не было. Положительный бактериологический посев мочи получен у 6 пациентов, представлен *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* в титре от 10^3 до 10^6 КОЕ/мл. Резистентные к антибактериальным препаратам микроорганизмы не выявлены.

Использованию классического варианта лапароскопической пластики пиелоуретерального сегмента препятствовали следующие анатомические особенности пациентов:

- аномальное расположение почки (поясничная дистопия): после уретеропиелопластики вновь создавался перегиб, но уже в зоне уретеропиелoанастомоза (2 пациента);
- гипермобильность почки (сочетание дистопии с нефроптозом): нижний полюс почки создавал компрессию на зону операции (2 пациента);
- короткие аномально расположенные сосуды после пиелопластики вновь пересекали зону уретеропиелoанастомоза, а их пересечение было бы гемодинамически значимым для почки (4 пациента).

С целью ликвидации патологического воздействия анатомических факторов на зону операции, помимо уретеропиелопластики, нами использована оригинальная методика нефропексии путем создания петли из фасциально-брюшинного лоскута, перемещения в него нижнего сегмента оперированного органа, транспозиции почки в необходимое положение (рис. 1, 2) [13].

Продолжительность операции варьировала от 120 до 255 мин, в среднем $190,6 \pm 36$ мин. Фактором увеличения длительности пиелопластики являлась выраженность

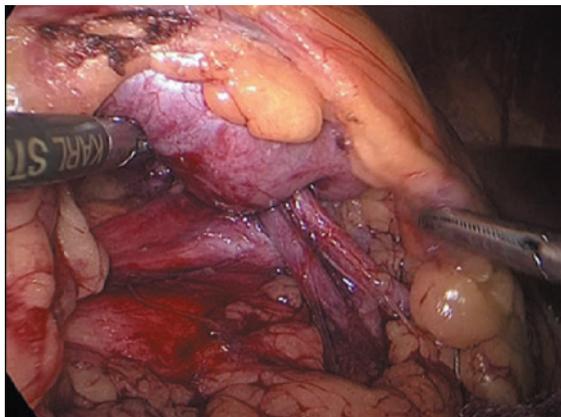


Рис. 1. Нижний полюс дистопированной правой почки с идущими к нему добавочными сосудами перекрывает доступ к пиелoureтеральному сегменту, препятствуя проведению пиелопластики

Fig. 1. Inferior pole of a dystopic kidney with accessory vessels blocks access to the pyeloureteral junction, prohibits pyeloplasty

воспалительных и рубцовых изменений периуретеральной ткани и в зоне добавочных сосудов. Интраоперационной кровопотери не отмечалось. Сроки удаления дренажа из брюшной полости в среднем составили $3,6 \pm 1,7$ сут (2–7 сут). Уретральный катетер удалялся на $6,3 \pm 2,2$ сут (4–11-е сутки). Длительность госпитализации составила $9,3 \pm 3,7$ сут.

У 1 (12,5 %) пациента на 3-и сутки послеоперационного периода развился парез кишечника, на 5-е сутки – клиника «острого живота», выявлено большое количество жидкости в брюшной полости. Заподозрена несостоятельность швов уретеропиелoaнaстомоза. Выполнена чрескожная пункционная нефростомия справа, диагностическая лапароскопия. Интраоперационно обнаружено прорезывание шва задней губы aнaстомоза, выполнено ушивание. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 12-е сут после операции. Послеоперационное осложнение не было связано с натяжением aнaстомоза во время операции, выраженностью воспалительных изменений в стенке лоханки и мочеточника, бактериурией (клинически незначимый титр *Streptococcus haemoliticus* – 10^3 КОЕ/мл).

Все пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны для продолжения лечения в амбулаторных условиях. Удаление стента мочеточника осуществлялось на базе консультативной поликлиники КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в сроки 22–48 сут (в среднем – $34,6 \pm 8,5$ сут) с проведением экскреторной урографии на следующие сутки. Большой

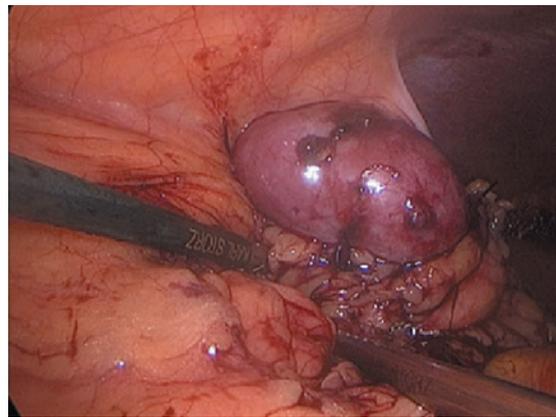


Рис. 2. Нижний полюс дистопированной почки, перемещенный латерально и фиксированный к брюшной стенке петлей из фасциально-брюшинного лоскута

Fig. 2. Inferior pole of a dystopic kidney moved laterally and attached to the abdominal wall by a loop from the fascial-peritoneal flap

разброс в сроках удаления дренажа был обусловлен напряженной эпидемической ситуацией в связи с новой коронавирусной инфекцией, и, как следствие, поздним прибытием пациентов в клинику.

Удовлетворительный результат, заключающийся в разрешении болевого синдрома, верификации функции оперированной почки и полном оттоке контрастного вещества из ее полостной системы при фармакопробе с фуросемидом, получен у всех 8 пациентов. У пациентов с нефроптозом в ортостатическом положении гипермобильность почки ликвидирована полностью в 1 случае, во 2-м случае отмечено уменьшение степени нефроптоза.

Заключение

По данным КГБУЗ «Краевая клиническая больница», частота встречаемости сочетания стриктуры пиелoureтерального сегмента с дистопией почки составляет 10,2 %. Наличие сочетания патологий почки требует дополнительного этапа оперативного вмешательства в виде транспозиции почки, нефропексии. Предложенный вариант операции является эффективным и минимально инвазивным методом лечения стриктуры пиелoureтерального сегмента дистопированной почки. Частота и степень послеоперационных осложнений при использовании предложенной методики требуют дальнейшего изучения в связи с небольшим объемом проведенных оперативных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bumbu G.A., Berechet M.-K., Nacer K. et al. Clinical, surgical and morphological assessment of the pyelourethral syndrome. *Rom J Morphol Embriol* 2018;59(4):1173–7. PMID: 30845298.
2. Гидронефроз, клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2019. С. 8–27. [Hydronephrosis, clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. P. 8–27. (In Russ.)].
3. Anderson J.C., Hynes W. Plastic operation for hydronephrosis. *Proc R Soc Med* 1951;44(1):4–5.
4. Schuessler W.W., Grune M.T., Tecuanhuey L.V., Preminger G.M. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993;150(6):1795–9. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35898-6.
5. Kavoussi L.R., Petets C.A. Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol* 1993;150(6):1891–4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35926.
6. Munver R., Sosa R.E., del Pizzo J.J. Laparoscopic pyeloplasty: history, evolution, and future. *J Endourol* 2004;18(8):748–5. DOI: 10.1089/end.2004.18.748.
7. Villemagne T., Fourcade L., Camby C. et al. Long-term results with the laparoscopic transposition of renal lower pole crossing vessel. *J Pediatr Urol* 2015;11(4):174.e1–7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.023;
8. Гудков А.В., Пугачев А.Г. Сосудисто-чашечно-лоханочные конфликты. М.: Медицина, 2005. 193 с. [Gudkov A.V., Pugachev A.G. Vascular-pelvic conflicts. Moscow: Meditsina, 2005. 193 p. (In Russ.)].
9. Mantica G., Ambrosini F., Parodi S. et al. Comparison of safety, efficacy and outcomes of robot assisted laparoscopic pyeloplasty vs conventional laparoscopy. *Res Rep Urol* 2020;12:555–62. DOI: 10.2147/RRU.S238823.
10. Yamaguchi K., Tanaka K., Nakano Y. et al. [Laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction (In Japanese)]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2006;97(5):737–42. DOI: 10.5980/jpnjuro.1989.97.737.
11. Jindal L., Gupta A.K., Mumtaz F. et al. Laparoscopic nephroplication and nephropexy as an adjunct to pyeloplasty in UPJO with giant hydronephrosis. *Int Urol Nephrol* 2006;38(3–4):443–6. DOI: 10.1007/s11255-005-4975-6.
12. Tanaka K., Nakano Y., Yamaguchi K. et al. Retroperitoneoscopic pyeloplasty with concomitant nephropexy for a ureteropelvic junction obstruction in combination with nephroptosis. *Aktuelle Urol* 2010;41(Suppl 1):S27–9. DOI: 10.1055/s-0029-1224659.
13. Патент на изобретение № RU 2684479 от 09.04.2019. Фирсов М.А., Русских А.Н., Андрейчиков А.В. и др. Способ лапароскопической нефропексии. Доступно по: https://i.moscow/patents/RU2684479C1_20190409. [Patent for an invention No. RU 2684479 from 09.04.2019. Firsov M.A., Russkih A.N., Andreychikov A.V. et al. Laparoscopic nephropexy method. Available at: https://i.moscow/patents/RU2684479C1_20190409. (In Russ.)].

Вклад авторов

Д.И. Лалетин: хирургическое лечение пациентов, анализ полученных данных, написание текста статьи;
М.А. Фирсов: разработка дизайна исследования, научное редактирование текста статьи, хирургическое лечение пациентов;
В.Ю. Бодягин: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;
Е.А. Безруков: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;
П.А. Симонов: получение данных для анализа, хирургическое лечение пациентов.

Authors' contributions

D.I. Laletin: surgical treatment of patients, analysis of the data obtained, writing the text of the article;
M.A. Firsov: research design development, scientific editing of the article text, surgical treatment of patients;
V.Y. Bodyagin: obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article;
E.A. Bezrukov: scientific editing of the text of the article, scientific consulting;
P.A. Simonov: obtaining data for analysis, surgical treatment of patients.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.И. Лалетин / D.I. Laletin: <https://orcid.org/0000-0002-1720-075X>
В.Ю. Бодягин / V.Yu. Bodyagin: <https://orcid.org/0000-002-5955-5858>
М.А. Фирсов / M.A. Firsov: <https://orcid.org/0000-0002-0887-0081>
Е.А. Безруков / E.A. Bezrukov: <https://orcid.org/0000-0002-8111-9446>
П.А. Симонов / P.A. Simonov: <https://orcid.org/0000-0001-6366-3942>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 10.01.2022. **Принята к публикации:** 13.03.2022.

Article submitted: 10.01.2022. **Accepted for publication:** 13.03.2022.

Отсроченная реконструкция мочевого пузыря и прямой кишки после эвисцерации органов малого таза у пациентов с рецидивом злокачественных новообразований и лучевыми повреждениями (2 клинических наблюдения)

В.А. Коротков, Л.О. Петров, М.Р. Касымов, В.В. Пасов, В.Ю. Скоропад, Л.В. Тивкова, И.Р. Гунько, А.С. Ямщикова, Н.П. Наумов, А.Д. Каприн, С.А. Иванов

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Максим Ринадович Касымов makskas89@yandex.ru

В работе представлены 2 клинических наблюдения, связанных с выполнением отсроченных реконструктивных операций: 1) пациенту с мочепузырно-прямокишечным свищом, сформировавшимся после курса дистанционной гамма-терапии по поводу рецидива рака предстательной железы; 2) пациентке с прогрессирующим карциносаркомой шейки матки, инвазией опухоли в стенку мочевого пузыря и метастазами в забрюшинные лимфоузлы. Отсутствие стандартов лечения данной категории лиц, алгоритма диагностических и хирургических манипуляций требуют поиска индивидуального подхода для решения поставленных задач. Проведение междисциплинарного консилиума во многом позволяет реализовать план хирургической помощи таким больным, направленной на разрешение онкологического процесса и осложнений его лечения. На реконструктивном этапе нами использованы методы создания нового континентного гетеротопического мочевого резервуара из илеоцекального сегмента и колоанального анастомоза. Представленные наблюдения интересны в силу отсроченного этапа реконструктивных вмешательств, который при отсутствии прогрессирования основного заболевания позволяет выполнить корригирующие операции, направленные на улучшение качества жизни пациента.

Ключевые слова: поздние лучевые повреждения, мочепузырно-прямокишечный свищ, карциносаркома шейки матки, эвисцерация органов малого таза, реконструктивные операции, континентный гетеротопический мочевой резервуар

Для цитирования: Коротков В.А., Петров Л.О., Касымов М.Р. и др. Отсроченная реконструкция мочевого пузыря и прямой кишки после эвисцерации органов малого таза у пациентов с рецидивом злокачественных новообразований и лучевыми повреждениями (2 клинических наблюдения). Андрология и генитальная хирургия 2022;23(2):83–91. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-83-91.

Delayed reconstruction of the bladder and rectum after evisceration of the pelvic organs in patients with relapse of malignant neoplasms and radiation injuries (2 clinical observations)

V.A. Korotkov, L.O. Petrov, M.R. Kasymov, V.V. Pasov, V.Y. Skoropad, L.V. Tivkova, A.S. Yamshchikova, I.R. Gunko, N.P. Naumov, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia

Contacts: Maxim Rinadovich Kasimov makskas89@yandex.ru

The study presents two clinical observations of delayed reconstructive surgeries: 1) in a patient with recto-bladder fistula formed after a course of external beam therapy due to recurrent prostate cancer; 2) in a patient with progressing cervical carcinosarcoma, tumor invasion in the bladder wall, and metastases in the rectoperineal lymph nodes. Absence of standards of care, algorithms of diagnostic and surgical manipulations for this patient category creates a need for personalized approach to the stated problems. An interdisciplinary meeting allows to realize a plan of surgical help for these patients to address oncological process and complications of its treatment. At the reconstructive stage, we used techniques of formation of a new continent heterotopic reservoir from the ileocecal segment and coloanal anastomosis. The presented clinical observations are interesting due to delayed stage of reconstructive interventions which in the absence of progression of the main disease allows to perform correcting operations to improve patients' quality of life.

Key words: late radiation injuries, urinary-rectal fistula, cervical carcinosarcoma, evisceration of pelvic organs, reconstructive surgery, continental heterotopic urinary reservoir

For citation: Korotkov V.A., Petrov L.O., Kasymov M.R. et al. Delayed reconstruction of the bladder and rectum after evisceration of the pelvic organs in patients with relapse of malignant neoplasms and radiation injuries (2 clinical observations). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(2):83–91. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-83-91.

Введение

Злокачественные новообразования органов малого таза в России составляют около 30 % среди всех онкологических заболеваний, при этом местный рецидив и прогрессирование рака предстательной железы и рака шейки матки возникают в 7,3–13,5 % случаев. Распространенность рака предстательной железы в России в 2019 г. составила 176,3 случая на 100 тыс. населения, при этом I–II стадии заболевания были выявлены в 59,7 % случаев, III – в 20,7 %, IV – в 18,7 % случаев. Распространенность рака шейки матки в 2019 г. составила 126,8 случая на 100 тыс. населения; I–II стадии были выявлены в 66,6 % случаев, III – в 22,9 %, IV – в 9,2 % случаев. Оба эти заболевания занимают ведущие места в структуре онкологической заболеваемости как в России, так и в мире. Популяционные статистические данные о частоте развития местных лучевых повреждений в нашей стране отсутствуют. На основании многолетнего опыта отделения лечения лучевых повреждений Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба можно говорить примерно о 20 % случаев таких осложнений после проведения лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований органов малого таза [1–4].

В онкологической практике наиболее часто встречаются поздние лучевые повреждения мочевого пузыря и прямой кишки, которые в отдельных случаях могут осложняться формированием комбинированных свищей. Особого внимания заслуживает проблема, связанная с лечением рецидивов злокачественных новообразований органов малого таза. Как правило, в обоих случаях требуется выполнение эвисцераций органов малого таза с отсроченной реконструкцией ввиду невозможности восстановления удаленных органов на первом этапе хирургического вмешательства [5, 6].

Английский хирург J. Simon в 1852 г. впервые сообщил о возможности отведения мочи в толстую

кишку после успешного выполнения цистэктомии, а G. Tizzoni и A. Foggi в 1888 г. в эксперименте на животных выполнили кишечную пластику мочевого пузыря, что стало новым стимулом к изучению способов отведения мочи. В 1911 г. профессор С.П. Федоров выполнил цистэктомию с пересадкой мочеточников в прямую кишку.

В 1908 г. J. Verhoogen в Брюсселе предпринял первую попытку использования илеоцекального сегмента для создания резервуара с аппендиксом, служащим для кожного выведения мочи. Gilchrist развил эту идею в 1950 г. А в 1975 г. в Швеции N.G. Kock впервые с целью деривации мочи успешно выполнил подвздошно-кишечный континентный (гетеротопический) резервуар накопительного типа. После этого было предложено множество модификаций данной операции и началось развитие пластики мочевых резервуаров в направлении создания континентного способа отведения мочи [7, 8]. С целью использования удерживающего механизма илеоцекального клапана Rowland и Mithel в клинике Университета штата Индиана в 1983 г. предложили применять илеоцекальный сегмент (Indiana-pouch) [9, 10].

Однако до настоящего времени проблема эффективного хирургического лечения пациентов, имеющих поздние лучевые повреждения органов малого таза, рецидивные опухоли, а также их сочетание, далека от своего решения и требует разработки диагностических и лечебных алгоритмов. В нашей клинике разработаны протоколы лечения таких пациентов, в частности двухэтапное хирургическое вмешательство в сочетании со специфическим противоопухолевым лечением. На I-м этапе выполняется операция по удалению пораженных органов без реконструкции последних. Далее следует назначение адьювантной терапии (по показаниям). В случае отсутствия прогрессирования через 6–12 мес выполняется реконструктивный этап хирургического лечения [11].

Клиническое наблюдение 1

Пациент А., 60 лет. Из анамнеза известно, что в 2010 г. по месту жительства в связи с повышением уровня простатического специфического антигена (ПСА) крови до 52 нг/мл пациенту была выполнена биопсия предстательной железы и верифицирована аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона – 6. Проведена HIFU-терапия. В 2011 г. зафиксирован биохимический рецидив, уровень ПСА составил 3 нг/мл. Проведен повторный сеанс HIFU-терапии. В 2017 г. выявлен повторный местный рецидив, по поводу которого также проведена HIFU-терапия. Сформировался мочепузырно-прямокишечный свищ (2017 г.). Выполнены колостомия, эпицистостомия. В январе 2019 г. было выявлено прогрессирование заболевания в виде метастаза в единственный подвздошный лимфатический узел справа. Проведен курс дистанционной лучевой терапии до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр на пораженный лимфатический узел. В декабре 2019 г. вновь выявлен местный рецидив, уровень ПСА крови составил 10 нг/мл. Выполнена биопсия предстательной железы, верифицирована аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона – 7 (3 + 4). Начата гормонотерапия аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона. Отмечалась стабилизация процесса.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза от 27.02.2020 предстательная железа представлена бугристым солидным образованием размерами 3,3 × 2,1 × 2,1 см, объемом 7,6 см³, интенсивно накапливающим контрастный препарат, распространяющимся справа практически до стенки таза, с неровными бугристыми контурами (рис. 1). По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), в области мочепузырно-прямокишечного свища и предстательной железы справа очаг нечеткого локального

накопления радиофармацевтического препарата размерами до 10 × 10 мм, SUV_{max} – 3,2. При выполнении цистографии по задненижней стенке мочевого пузыря, ближе к шейке отмечается выход контрастного вещества в просвет прямой кишки (рис. 2).

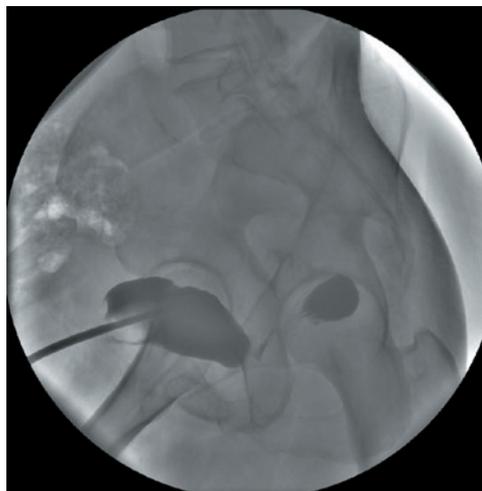


Рис. 2. Цистография пациента А.: мочепузырно-прямокишечный свищ
Fig. 2. Cystography of patient A.: recto-vesical fistula

Выставлен клинический диагноз: рак предстательной железы cT1cN0M0, стадия I, II клиническая группа. HIFU-терапия (2010 г.). Местный рецидив, HIFU-терапия (2011 г., 2017 г.). Прогрессирование: метастаз в единственный подвздошный лимфатический узел справа (2019 г.). Курс дистанционной лучевой терапии, СОД 50 Гр. Местный рецидив (декабрь 2019 г.). Гормонотерапия аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона. Стабилизация заболевания.

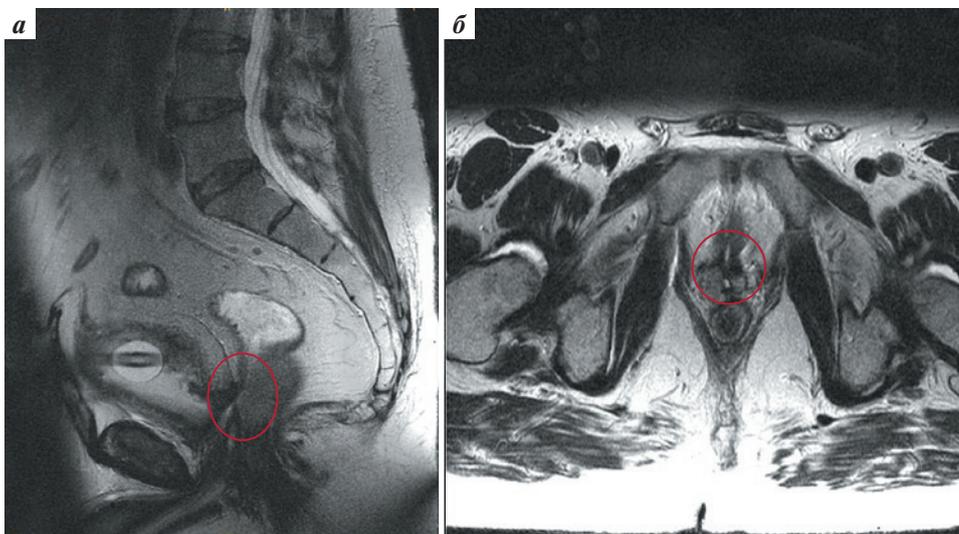


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов малого таза пациента А. Мочепузырно-прямокишечный свищ: а – сагиттальный срез; б – аксиальный срез

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs of patient A. Recto-vesical fistula: а – sagittal section; б – axial section

Осложнения основного заболевания: мочепузырно-прямокишечный свищ. Колостомия, эпицистостомия (2017 г.).

Осложнения лечения: послеоперационная вентральная грыжа (MW3R0).

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II степени, II стадия, риск сердечно-сосудистых осложнений степени 4, наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, дислипидемия, атеросклероз аорты коронарных артерий, недостаточность кровообращения 2А (функциональный класс 2).

По решению мультидисциплинарного консилиума на I-м этапе лечения 05.03.2020 проведена операция в объеме полной эвисцерации органов малого таза, резекции тонкой кишки, расширенной тазовой лимфаденэктомии, перевязки внутренних подвздошных артерий, формирования энтеро-энтероанастомоза. Выполнена двусторонняя нефростомия.

Учитывая выраженный спаечный процесс в брюшной полости, наличие гнойно-некротической полости, выраженных фиброзных и воспалительных изменений малого таза, высокого риска несостоятельности анастомозов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, решено во время первой операции не проводить реконструктивно-пластический этап.

Гистологическое заключение:

1. Подвздошные лимфатические узлы слева: жировая клетчатка с 9 лимфатическими узлами, опухоли не обнаружено.
2. Органоккомплекс: прямая кишка, предстательная железа, семенные пузырьки, мочевого пузырь: ацинарная аденокарцинома правой и левой долей предстательной железы, сумма баллов по шкале Глисона — 7 (4 + 3), градирующая группа 3, с инвазией опухоли в капсулу железы, стенку прямой кишки и мочевого пузыря с формированием мочепузырно-прямокишечного свища; очаги периневрального роста опухоли. Края резекции прямой кишки мочеточников и мочевого пузыря интактны. В 2 из 4 лимфатических узлов окружающей органоккомплекс жировой клетчатки — метастазы аденокарциномы предстательной железы. Папиллярный цистит.
3. Подвздошные лимфатические узлы справа: жировая клетчатка с 14 лимфатическими узлами, опухоли не обнаружено.
4. Участок подвздошной кишки с фиброзом: стенка подвздошной кишки с фиброзом на серозной оболочке, кровоизлиянием. Края резекции кишки интактны.

При комплексном обследовании данных, указывающих на прогрессирование опухоли, не получено.

Реконструктивный этап лечения состоялся 07.07.2021. Выполнены лапаротомия, формирование континентного мочевого резервуара из илеоцекального угла, аппендэктомия, резекция тонкой кишки, формирование энтеро-энтероанастомоза.

После срединной лапаротомии при ревизии органов брюшной полости отмечается выраженный спаечный процесс. Проведен адгезиолизис. Визуализированы культы обоих мочеточников — мобилизованы из футляра фиброзной ткани. Также мобилизован илеоцекальный угол. На аппарате отсечена слепая кишка от восходящей толстой кишки. Подвздошная кишка на 7 см от илеоцекального угла пересечена. Выполнена аппендэктомия. Катетер Фолея введен в неоцистис. Сформированы отдельные уретеронеоцистоанастомозы. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) и мочеточники стентированы наружными стентами. Мочеточниковые стенты выведены через контрапертуры слепой кишки по подвздошной кишке на переднюю брюшную стенку, при этом подвздошная кишка выведена на переднюю брюшную стенку через контрапертуру в правой подвздошной области, подшита к коже.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент предъявлял жалобы на умеренные боли в области послеоперационных ран. Гемодинамика стабильна. Живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационных ран. Колостома функционирует. Нефростомы, наружные мочеточниковые стенты, катетер Фолея из уростомы функционируют: справа 1000 мл, слева 1400 мл. Моча светлая, без патологических примесей.

Status localis (на перевязке): повязки сухие, рана заживает первичным натяжением, патологическое отделяемое из раны не определяется. Последние дренажи из брюшной полости удалены на 7-е сутки. Мочеточниковые стенты, катетер Фолея из уростомы промывались ежедневно 1 раз в день физиологическим раствором. Пациент выписан из стационара на 9-е сутки после операции (рис. 3, 4).

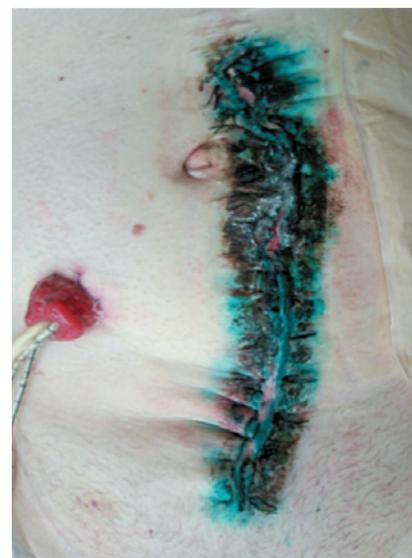


Рис. 3. Вид послеоперационной раны у пациента А. на 9-е сутки после операции

Fig. 3. Postoperative wound in patient A. on day 9 after the surgery

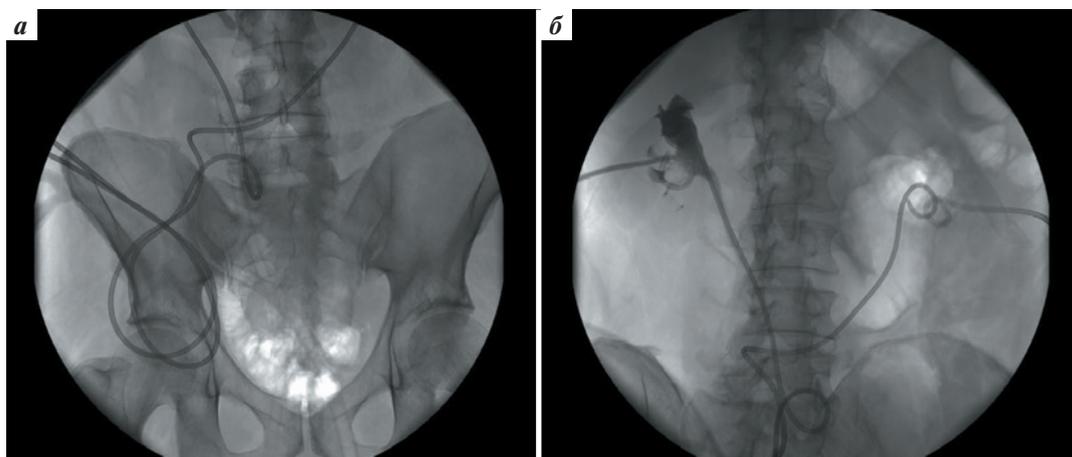


Рис. 4. Пиелоуретерография пациента А. В проекции чашечно-лоханочной системы нефростомические катетеры, мочеточники интубированы, выведены наружу, рентгенологически расположены правильно

Fig. 4. Pyeloureterography of patient A. In the projection of the pyelocaliceal systems nephrostomy catheters are located, ureters are intubated, externalized, radiologically located correctly

Период наблюдения за пациентом после реконструктивно-пластической операции составил 9 мес. В настоящий момент признаков прогрессирования онкологического заболевания нет. Мочевой резервуар из илеоцекального сегмента функционирует. Симптомов восходящего пиелонефрита не наблюдается. При ультразвуковом исследовании почек данных, указывающих на расширение ЧЛС, нет. Время удержания мочи в мочевом резервуаре — 1,5 ч. После 1,5 ч удержания отмечается подтекание мочи. С интервалом 1,5 ч пациент проводит катетеризацию мочевого резервуара катетером Фолея и эвакуирует мочу. На ночь в мочевой резервуар заводится катетер Фолея и раздувается баллон для удержания. Резервуар промывается физиологическим раствором ежедневно 1 раз в день утром через катетер, катетер удаляется. Кроме того, периодически проводится тренировка мочевого резервуара путем пережатия катетера Фолея: на 1 ч в течение недели с последующим удлинением интервала пережатия на 30 мин. Через несколько недель тренировок время удержания мочи в резервуаре может достигать 2–2,5 ч.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка С., 50 лет. Из анамнеза известно, что по месту жительства в 2001 г. был диагностирован плоскоклеточный рак шейки матки. Проведена сочетанная лучевая терапия (СОД в точке А — 83,5 Гр, в точке В — 52 Гр). При обследовании в октябре 2019 г. была выявлена опухоль шейки матки с прорастанием тела матки, инвазией мочевого пузыря, метастазами в забрюшинные лимфатические узлы. Выполнена биопсия шейки матки. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак. В онкологическом диспансере по месту жительства проведено 5 циклов полихимиотерапии по схеме паклитаксел, карбоплатин + бевацизумаб; отмечена частичная регрессия. Пятый цикл химиотерапии проведен 02.03.2020.

Появились жалобы на периодические каловые выделения из влагалища. При обследовании выявлен тонкокишечно-маточный свищ. Пациентка обратилась в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба.

При МРТ органов малого таза: матка представлена некротической полостью. В области дна матки отмечается вовлечение в процесс петли тонкой кишки, вероятно с наличием свищевого сообщения между ними. В полости матки определяется жидкое содержимое с крупной взвесью, распространяющееся в область разрушенной шейки матки и верхней трети влагалища. Передняя стенка влагалища на уровне верхней трети разрушена на протяжении около 2 см с формированием полости, содержащей жидкость (рис. 5, 6). По данным ПЭТ/КТ: матка представлена гиперметаболической тканью с формированием полости и уровнем жидкости, с распространением на петли тонкой кишки, $SUV_{max} = 17$; увеличенный межаортакаваальный лимфатический узел, $SUV_{max} = 14$. Обзорная рентгенография брюшной полости с контрастированием: рентгенологических признаков тонкокишечно-маточного свища не выявлено.

Выполнена цистоскопия: в области шейки мочевого пузыря — опухолевое образование. Взята биопсия. Гистологическое заключение: инвазивный рост плоскоклеточного неороговевающего рака.

Установлен клинический диагноз: первично-множественный метастатический рак: 1) рак шейки матки уT2bN0M0, стадия IIb. Сочетанная лучевая терапия в 2001 г. (СОД в точке А — 83,5 Гр, в точке В — 52 Гр), III клиническая группа; 2) рак шейки матки сT4N2M0 (инвазия в мочевой пузырь, метастазы в забрюшинные лимфоузлы), стадия IVa. 5 циклов полихимиотерапии по схеме паклитаксел, карбоплатин + бевацизумаб, усT4N2M0, частичная регрессия.

Осложнение: K63.2. Тонкокишечно-маточный свищ.

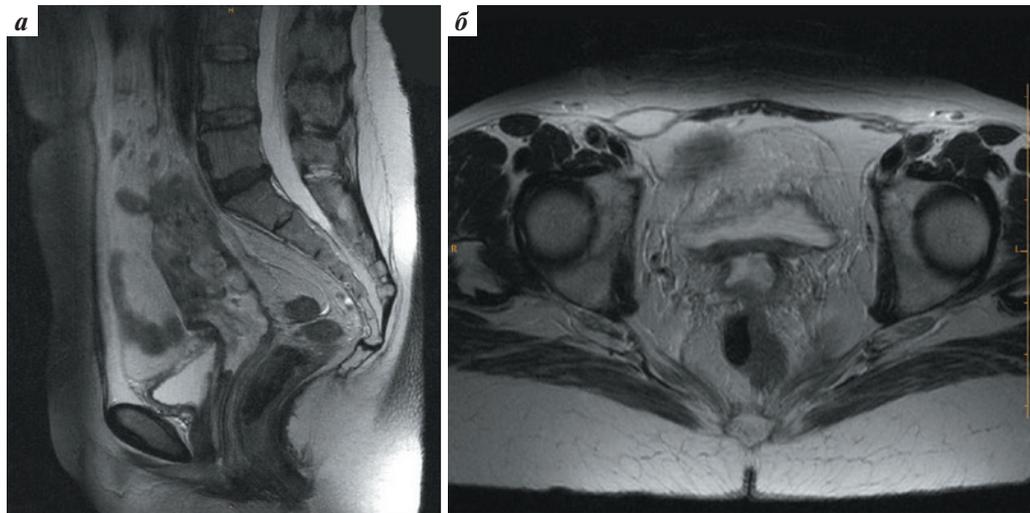


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография пациентки С. Сформировавшийся тонкокишечно-маточный свищ (а, б), инвазия опухоли в мочевой пузырь (а)
Fig. 5. Magnetic resonance imaging of the patient S. Formed jejunouterine fistula (a, б), tumor invasion in the bladder (б)



Рис. 6. Магнитно-резонансная томография органов малого таза пациентки С. Полная эвисцерация органов малого таза (27.04.2020). Признаки прогрессирования отсутствуют

Fig. 6. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs of patient S. Full evisceration of the pelvic organs (27.04.2020). No data on progression obtained

27.04.2020 выполнена операция в объеме полной эвисцерации органов малого таза, перевязки мочеточников, тазовой, забрюшинной лимфаденэктомии, резекции тонкой кишки, сигмостомии. Осуществлена двусторонняя нефростомия.

Учитывая интраоперационную картину, а именно наличие тонкокишечно-маточного свища, гнойно-некротической полости, фиброзных изменений стенок малого таза, высокого риска несостоятельности анастомозов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, решено во время первой операции не выполнять реконструктивно-пластический этап.

При морфологическом исследовании выявлена картина карциносаркомы. В шейке матки имеется разрастание на всю толщю стромы бифазной опухоли солидного и железистого строения. Опухоль распространяется на миометрий с прорастанием на всю его толщю, прорастает через всю толщю стромы шейки матки в прилежащую жировую клетчатку и подрастает к стенке мочевого пузыря. В аортокавальных и запирающих лимфатических узлах метастазы эпителиального компонента опухоли — серозной аденокарциномы. В стенке тонкой кишки рост саркоматозного компонента опухоли — недифференцированной плеоморфной саркомы с участками рабдоидной дифференцировки.

Установлен диагноз: С97. Первично-множественное метастатическое злокачественное новообразование: 1) С53.9. Рак шейки матки усТ2bN0M0, стадия IIB. Сочетанная лучевая терапия в 2001 г. (СОД в точке А — 83,5 Гр, в точке В — 52 Гр), III клиническая группа. 2) С53.8. Карциносаркома шейки матки сТ4N2M0 (инвазия в мочевой пузырь, метастазы в забрюшинные лимфатические узлы), стадия IVA. 5 циклов полихимиотерапии по схеме паклитаксел, карбоплатин + бевацизумаб, усТ4N2M0, частичная регрессия. 27.04.2020 полная эвисцерация органов малого таза, перевязка мочеточников, тазовая, забрюшинная лимфаденэктомия, резекция тонкой кишки, сигмостомия; двусторонняя нефростомия. рТ4N2M0. 6 циклов монохимиотерапии ифосфамидом, III клиническая группа, ремиссия.

При комплексном клиническом обследовании, включая МРТ органов малого таза (рис. 6) и ПЭТ/КТ, данных, указывающих на прогрессирование заболевания, не получено.

Выполнена антеградная пиелоуретерография (рис. 7): проксимальный конец нефростомы располагается в ЧЛС правой почки, мочеточник имеет четкие ровные контуры. На уровне межпозвоночного диска L₄–L₅ отмечается

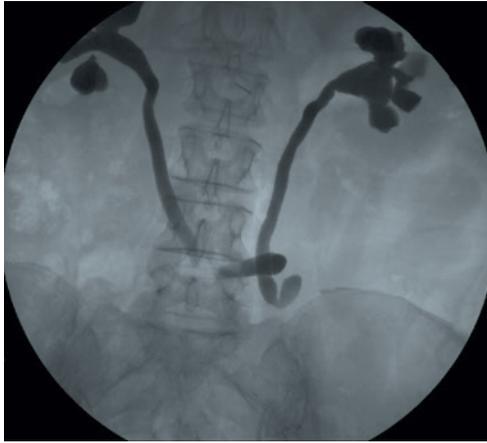


Рис. 7. Антеградная пиелоуретерография пациентки С.
Fig. 7. Anterograde pyeloureterography of patient S.

изгиб мочеточника под прямым углом, дистальный конец которого направлен влево. Через левую нефростому контрастирован левый мочеточник. Проксимальный конец нефростомы располагается в ЧЛС левой почки, мочеточник имеет четкие ровные контуры. На уровне L₄ отмечается изгиб мочеточника, дистальный конец которого направлен краниально.

21.04.21 были выполнены лапаротомия, формирование континентного мочевого резервуара из илеоцекального угла, формирование низкого колоанального анастомоза, илеоасцендостомия. После срединной лапаротомии при ревизии органов брюшной полости отмечается выраженный спаечный процесс. Проведен адгезиолизис. Визуализированы культы обоих мочеточников — мобилизованы из футляра фиброзной ткани. Также мобилизован илеоцекальный угол. На аппарате отсечена слепая кишка от восходящей толстой кишки. Подвздошная кишка на 7 см от илеоцекального угла пересечена. Установлен мочевой катетер в неоцистис. ЧЛС и мочеточники интубированы. Моче-

точниковые интубаторы выведены через контрапертуры слепой кишки по подвздошной кишке на переднюю брюшную стенку. Подвздошная кишка подшита к передней брюшной стенке. Сформированная ранее сигмостома иссечена. Через сформированную контрапертуру от сигмостомы по левому боковому каналу выведена илеоасцендостома. Сигмовидная кишка и культя прямой кишки резецированы. Левая половина ободочной кишки мобилизована, низведена нисходящая ободочная кишка. На аппарате сформирован низкий колоанальный анастомоз.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка предъявляла жалобы на умеренные боли в области послеоперационных ран. Гемодинамика стабильна. Живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационных ран. Илеостома функционирует. Нефростомы, наружные мочеточниковые стенты, катетер Фолея из уростомы функционируют: справа 1200 мл, слева 1100 мл. Моча светлая, без патологических примесей.

Status localis (на перевязке): повязки сухие. Рана заживает первичным натяжением, патологическое отделяемое из раны не определяется. Последние дренажи из брюшной полости удалены на 6-е сутки.

Мочеточниковые стенты, катетер Фолея из уростомы промывались ежедневно 1 раз в день физиологическим раствором (рис. 8). Пациентка выписана из стационара на 9-е сутки.

Через 3 нед после операции удалены мочеточниковые стенты. 28.08.2021 проведена пиелоуретерография — мочеточники проходимы на всем протяжении, контрастируется мочевой резервуар (рис. 9). Нефростомы удалены.

Признаков прогрессирования онкологического заболевания нет. Мочевой резервуар из илеоцекального сегмента функционирует (рис. 10).

Период наблюдения за пациенткой после реконструктивно-пластической операции составил 9 мес (рис. 11). Симптомов восходящего пиелонефрита не наблюдается.



Рис. 8. Вид послеоперационной раны пациентки С. на 7-е сутки после операции
Fig. 8. Postoperative wound in patient S. on day 7 after the surgery

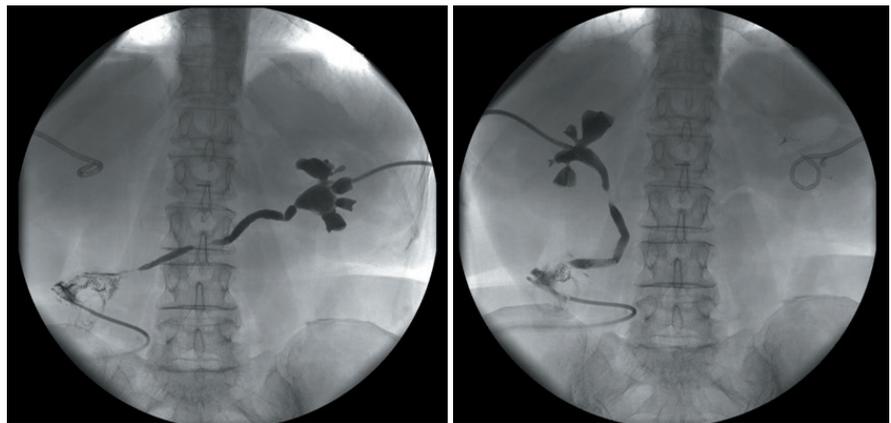


Рис. 9. Пиелоуретерография пациентки С. через 3 нед после операции. Мочеточники проходимы на всем протяжении, контрастируется мочевой резервуар
Fig. 9. Pyeloureterography of patient S., three weeks after operation. Ureters are fully patent, the reservoir is contrasted



Рис. 10. Неоцистография пациентки С. Сформированный континентный мочевой резервуар из илеоцекального угла

Fig. 10. Neocystography of patient S. Formed continent reservoir from the ileocecal angle

При УЗИ почек данных, указывающих на расширение ЧЛС, нет. Время удержания мочи в мочевом резервуаре — 1,5 ч. После 1,5 ч удержания отмечается подтекание мочи. С интервалом 1,5 ч пациентка проводит катетеризацию мочевого резервуара катетером Фолея и эвакуирует мочу. На ночь в мочевой резервуар заводится катетер Фолея и раздувается баллон для удержания. Ежедневно 1 раз в день утром резервуар промывается через катетер физиологическим раствором, катетер удаляется. Кроме того, периодически проводится тренировка мочевого резервуара путем пережатия катетера Фолея на 1 ч в течение недели с последующим удлинением интервала пережатия на 30 мин. Через несколько недель тренировок время удержания мочи в резервуаре может достигать 2–2,5 ч.



Рис. 11. Пациентка С. через 7 мес после реконструктивно-пластической операции

Fig. 11. Patient S. 7 months after reconstructive plastic surgery

Заключение

Хирургическое лечение пациентов с прогрессирующим онкологическим заболеванием, в том числе в сочетании с лучевыми повреждениями, не стандартизовано и остается методом выбора. Отсроченные операции в виде реконструкции мочевых путей являются обоснованной тактикой в таких случаях, так как позволяют в полной мере оценить функциональные и физиологические возможности истощенного организма (вследствие онкологического процесса, проведенного ранее лечения и наличия лучевых повреждений) и придерживаться онкологических законов лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2018. Ed by. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2019. 236 p. (In Russ.).]
2. Рак тела матки. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2017 г. [Cancer of the uterus body. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2017. (In Russ.).]
3. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO 2019; 9(3S2):218–32. [Nechushkina V.M., Kolomiets L.A., Kravets O.A. et al. Practical recommendations for the drug treatment of uterine body cancer and uterine sarcoma. Malignant tumors: Practical recommendations of RUSSCO 2019;9(3S2):218–32 (In Russ.).]
4. Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. Эволюция лечения рака тела матки. Злокачественные опухоли 2016;4S1(21):92–8. [Nechushkina V.M., Morkhov K.Yu., Kuznetsov V.V. Evolution of uterine body cancer treatment. Zlokachestvenniye opukholy = Malignant Tumors 2016;4S1(21):92–8. (In Russ.).]
5. Жариков А.А., Терехов О.В. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы). Радиация и риск 2013;22(3):57–64. [Zharikov A.A., Terekhov O.V. Pelvic cancer, radiation induced injury, diagnostics (review of literature). Radiatsiya i risk = Radiation and Risk 2013;22(3):57–64. (In Russ.).]
6. Васильев Л.А., Костюк И.П., Иванов С.А., Каприн А.Д. Современная классификация постлучевых свищей органов малого таза. Онкоурология 2019;15(2):118–23. [Vasiliev L.A., Kostyuk I.P., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Modern classification of post-radiation fistulas of the pelvic organs. Onkourologiya = Oncourology 2019;15(2):118–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-118-123.]
7. Спицын И.М., Перепечай В.А., Коган М.И. Гетеротопические континентные формы деривации мочи. Вестник урологии 2017;5(1):64–70. [Spitsyn I.M., Perepechay V.A.,

- Kogan M.I. Continent heterotopic urine derivation form. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2017;5(1):64–70. (In Russ.]. DOI: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-64-70.
8. Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Рогачиков В.В. и др. Кишечная пластика мочевого пузыря. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2016;11(3): 105–9. [Nesterov S.N., Khanaliev B.V., Rogachikov V.V. et al. Intestinal plastic bladder. *Vestnik natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center* 2016;11(3):105–9. (In Russ.)].
9. Cheng K.W., Yip W., Shah A. et al. Stoma complications and quality of life in patients with Indiana pouch versus appendico/neo-appendico-umbilicostomy urinary diversions. *World J Urol* 2021;39(5):1521–9. DOI: 10.1007/s00345-020-03348-z.
10. Tinoco C.L., Lima E. Urinary diversions for radical cystectomy: a review of complications and their management. *Mini-invasive Surg* 2021;5:28. DOI: 10.20517/2574-1225.2021.35.
11. Коротков В.А., Петров Л.О., Касымов М.Р. и др. Возможности реконструкции мочевых путей и тазового дна после тотальных экзентераций на фоне лучевых повреждений органов малого таза. МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 2020. [Korotkov V.A., Petrov L.O., Kasymov M.R. et al. Possibilities of reconstruction of the urinary tract and pelvic floor after total exenterations on the background of radiation damage to the pelvic organs. *MRNC im. A.F. Tsyba*, 2020. (In Russ.)].

Вклад авторов

В.А. Коротков, Л.О. Петров: выбор хирургической тактики, проведение операций;
М.Р. Касымов: ассистирование на операциях, написание текста статьи, послеоперационное ведение пациентов;
В.В. Пасов, Н.П. Наумов: научное редактирование текста статьи;
В.Ю. Скоропад: написание и научное редактирование текста статьи;
Л.В. Тивкова, А.С. Ямщикова, И.Р. Гунько: написание текста статьи;
А.Д. Каприн: выбор хирургической тактики, научное редактирование текста статьи;
С.А. Иванов: выбор хирургической тактики.

Authors' contributions

V.A. Korotkov, L.O. Petrov: choice of surgical tactics, carrying out the operations;
M.R. Kasymov: assisting in operations, writing the text of the article, postoperative management of the patients;
V.V. Pasov, N.P. Naumov: scientific editing of the article text;
V.Y. Skoropad: writing and scientific editing of the text of the article;
L.V. Tivkova, A.S. Yamshchikova, I.R. Gunko: writing the text of the article;
A.D. Kaprin: choice of surgical tactics, scientific editing of the article text;
S.A. Ivanov: choice of surgical tactics.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Коротков / V.A. Korotkov: <https://orcid.org/0000-0001-7919-9750>
М.Р. Касымов / M.R. Kasymov: <https://orcid.org/0000-0001-8202-8055>
В.В. Пасов / V.V. Pasov: <https://orcid.org/0000-0003-0387-1648>
Л.В. Тивкова / L.V. Tivkova: <https://orcid.org/0000-0003-3317-3226>
Н.П. Наумов / N.P. Naumov: <https://orcid.org/0000-0003-1854-368X>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3001-2451>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of his data.



РОССИЙСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ДРУЖБЫ НАРОДОВ



ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
АНДРОЛОГОВ РОССИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ СБЕРЕЖЕНИЕ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

ДИСКУССИОННЫЙ ФОРУМ

Врачи, политики, социологи, бизнесмены, деятели искусств

7 ГЕНДЕРНЫХ
УЯЗВИМОСТЕЙ

МОСКВА • НОЯБРЬ • 2022

Т Р А К Т А Т

М. В. ЛОМОНОСОВА, АДРЕСОВАННЫЙ
ГРАФУ И. И. ШУВАЛОВУ В 1761 ГОДУ

«О СОХРАНЕНИИ И РАЗМНОЖЕНИИ
РОССИЙСКОГО НАРОДА»

Михаил Васильевич Ломоносов



Иван Иванович Шувалов



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
О НАЦИОНАЛЬНЫХ ЦЕЛЯХ РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НА ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА ОТ 21.07.2020 Г. № 474

**ПУНКТ А: «СОХРАНЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ,
ЗДОРОВЬЕ И БЛАГОПОЛУЧИЕ ЛЮДЕЙ»**



УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года

В целях осуществления прорывного развития Российской Федерации, увеличения численности населения страны, повышения уровня жизни граждан, создания комфортных условий для их проживания, а также раскрытия таланта каждого человека и обеспечения:

1. Определить следующие национальные цели развития Российской Федерации (далее - национальные цели) на период до 2030 года:
 - а) сохранение населения, здоровья и благополучие людей;
 - б) возможности для самореализации и развития талантов;
 - в) комфортная и безопасная среда для жизни;
 - г) достойный, эффективный труд и успешное предпринимательство;
 - д) цифровая трансформация.
2. Установить следующие целевые показатели, характеризующие достижение национальных целей к 2030 году:
 - а) в рамках национальной цели "Сохранение населения, здоровья и благополучие людей":
 - Российской Федерации;
 - повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет;
 - снижение уровня бедности в два раза по сравнению с показателем 2017 года;
 - увеличение доли граждан, систематически занимающихся физической культурой и спортом, до 70 процентов;



Москва, Кремль
21 июля 2020 года
№ 474
Президент
Российской Федерации В. Путин



РОССИЙСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ДРУЖБЫ НАРОДОВ

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
АНДРОЛОГОВ РОССИИ



Курс андрологии
им. акад. И.Д. Кирпатовского

«ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ И ИНТЕГРАТИВНАЯ АНДРОЛОГИЯ»

Руководитель курса –
проф. П.А. Щеплев

*Возвращение к нашим
традициям преподавания,
но уже новой андрологии
и на новом уровне.*

АНДРОЛОГИЯ БУДУЩЕГО
ИНТЕГРАТИВНАЯ АНДРОЛОГИЯ
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ УРОЛОГИЯ
ХИРУРГИЧЕСКАЯ И УРГЕНТНАЯ АНДРОЛОГИЯ
МАЛАЯ УРОЛОГИЯ

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ КОЛЬЦА РОСТА И РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ АНДРОЛОГИИ

Москва, РУДН, ноябрь, 2022 г., аккредитация 36 часов