

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** '21
ТОМ 22

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 22
№ 2
2 0 2 1

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**
Корректор **М.С. Пахомова**

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.В. Степанова

*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.
2021. Том 22. № 2. 1–100.

Сдано в печать: 10.08.2021.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2021

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 91731.

Отпечатано в типографии
«Мэйл Текнолоджи». 105082,
Москва, Переведеновский
переулок, 13 стр. 16.

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)

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, заместитель директора по науке Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (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)

Курбатов Дмитрий Геннадьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (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», директор Департамента проектной деятельности Минздрава России (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)

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)

Соколышник 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)

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.

FOUNDED IN 2000

VOL. 22
№ 2
2 0 2 1

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 M.S. Pakhomova
Designer E.V. Stepanova
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.
2021. Vol. 22. No 2. 1–100.
Submitted: 10.08.2021.

© PH "ABV-Press", 2021

Pressa Rossii catalogue index: 91731
Printed at the Mail Technology Ltd.
105082, Moscow, Perevede-
novsky Ln., 13 Bld. 16
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)

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, Deputy Director for Science of the P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia (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. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute of the Moscow Health Department (Moscow, Russia)

Kurbatov Dmitry G., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Andrology and Urology Department of the National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia (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, Venereology 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, Director of the Project Activity Department of the Ministry of Health of Russia (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)

EDITORIAL CONCIL

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 в Интернете	12
ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ	
<i>Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, В.А. Николаев, А.И. Турсунов, У.В. Абулбокиев</i> Исторические и современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы	13
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
<i>О.Б. Жуков, В.Е. Синицын, А.Э. Васильев, П.М. Клименко</i> Рентгенэндоваскулярные методы лечения веноокклюзивной эректильной дисфункции	24
<i>И.А. Резвых, Л.М. Рапопорт, Л.Л. Чувалов, Е.С. Бельшева, А.А. Чибаров, Н.Б. Парамонова, Е.Е. Щелокова, Ю.С. Страхов, М.А. Шария, А.А. Воробьев, И.В. Фокин, М.Э. Еникеев</i> Мультипараметрическая МРТ в планировании анатомосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования	35
<i>Капто А.А.</i> Выбор рентгенохирургической тактики лечения веногенной эректильной дисфункции у пациентов с варикозной болезнью таза	45
<i>О.Б. Жуков, Е.Е. Брагина, В.В. Евдокимов, М.М. Акрамов, А.С. Шахов, А.Э. Васильев</i> Пептидный биорегулятор Сампрост® в коррекции патоспермии при различных видах секреторного бесплодия	54
<i>Л.П. Меликян, Е.А. Близнец, М.И. Штаут, А.О. Седова, Т.М. Сорокина, Л.Ф. Курило, А.В. Поляков, В.Б. Черных</i> SAG-полиморфизм гена андрогенового рецептора и сперматологические показатели у пациентов с патозооспермией с наличием или отсутствием микроделеции Y-хромосомы и у мужчин с нормозооспермией	66
<i>Э.Н. Гасанов, Д.В. Чиненов, Г.Н. Акопян, Е.В. Шпоть, М.А. Кодзоков, П.И. Головня, А.А. Магомедов, Д.К. Караев, Я.Н. Чернов, Л.М. Рапопорт</i> Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска	78
<i>Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, А.Ю. Рудин, Д.К. Алиев, А.Б. Вардак, Г.В. Лагутин</i> Коррекция редкого порока развития полового члена у двух мальчиков с единственным кавернозным телом и классической экстропией мочевого пузыря.	84
<i>В.В. Данилов, И.Ю. Вольных, В.В. Данилов, В.В. Данилов</i> Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна.	92
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	100



CONTENTS

World andrology on the Internet	12
REVIEW	
<i>T.Kh. Nazarov, I.V. Rychkov, V.A. Nikolaev, A.I. Tursunov, U.V. Abulboqiev</i> Historical and modern methods of treatment of patients with bladder stones with benign prostatic hyperplasia	13
ORIGINAL REPORT	
<i>O.B. Zhukov, V.E. Sinitsyn, A.E. Vasiliev, P.M. Klimenko</i> X-ray endovascular methods for the treatment of veno-occlusive erectile dysfunction	24
<i>I.A. Rezvikh, L.M. Rapoport, L.L. Chivalov, E.S. Belisheva, A.A. Chibarov, N.B. Paramonova, E.E. Schelokova, Yu.S. Strakhov, M.A. Shariya, A.A. Vorobyev, I.V. Fokin, M.E. Enikeev</i> Multiparametric MRI in planning of organ-sparing robot-assisted radical prostatectomy for treatment of localized prostate cancer with low and intermediate risk of progression	35
<i>A.A. Kapto</i> Choice of X-ray surgical tactics for the treatment of venogenic erectile dysfunction in patients with pelvic varicose veins	45
<i>O.B. Zhukov, E.E. Bragina, V.V. Evdokimov, M.M. Akramov, A.S. Shakhov, A.E. Vasiliev</i> Peptide bioregulator Samprost® in the correction of pathospermia in various types of secretory infertility	54
<i>L.P. Melikyan, E.A. Bliznetz, M.I. Shtaut, A.O. Sedova, T.M. Sorokina, L.F. Kurilo, A.V. Polyakov, V.B. Chernykh</i> CAG polymorphism of the Androgen Receptor gene and semen parameters in pathozoospermic patients with and without Y chromosome microdeletions, and in normozoospermic men	66
<i>E.N. Gasanov, D.V. Chinenov, G.N. Akopyan, E.V. Shpot', M.A. Kodzokov, P.I. Golovnya, A.A. Magomedov, D.K. Karayev, Ya.N. Chernov, L.M. Rapoport</i> First results of active observation of patients with prostate cancer and low oncological risk	78
<i>Yu.E. Rudin, D.V. Maruhenko, A.Yu. Rudin, D.K. Aliev, A.B. Vardak, G.V. Lagutin</i> Correction of a rare malformation of the penis in two boys with a single cavernous body and classical bladder extrophy	84
<i>V.V. Danilov, I.Yu. Volnikh, V.V. Danilov, V.V. Danilov</i> Surgical treatment of stress urinary incontinence and activation of reflex mechanism of the pelvic floor	92
INFORMATION FOR AUTHORS	100

МИРОВАЯ АНДРОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

ДАЙДЖЕСТ МИРОВЫХ СТАТЕЙ ПО АНДРОЛОГИИ

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.



Risk factors for penile fracture compared to the US surgery cohort: the role of substance abuse
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_70_20



Characterization, isolation and culture of spermatogonial stem cells in *Macaca fascicularis*
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_95_20



Near infrared dye IR-61 restores erectile function in a model of streptozotocin-induced diabetes through mitochondrial defense
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_69_20



Methylated CpG Dinucleotides in the 5- α Reductase 2 Gene May Explain Finasteride Resistance in Patients with Benign Prostate Enlargement
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_63_20



Vacuum therapy improves erectile dysfunction in rats with bilateral cavernous nerve compression by inhibiting apoptosis and activating autophagy
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_79_20



Glutathione (GSH) improves sperm quality and testicular morphology in streptozotocin-induced diabetic mice
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_81_20



Whole exome sequencing and trio analysis to expand the variability spectrum of genes in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_65_20



Decreased docosahexaenoic acid in the testes of mice fed a high-fat diet is associated with impaired sperm acrosome response and fertility
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_76_20



Is mild erectile dysfunction associated with severe psychological symptoms in Chinese patients with moderate to severe chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome?
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_71_20



The role of the ratio of neutrophils to lymphocytes and platelets to lymphocytes in Peyronie's disease: a new diagnostic approach to predicting the stage of the disease?
http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/aja.aja_74_20



Levels of free sex steroids and sex hormone binding globulins in oligozoospermic men with varicocele
[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)58457-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)58457-X/fulltext)



Testicular sperm retrieval and use of ejaculated sperm in nonazoospermic male factor infertility
[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)00440-4/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)00440-4/fulltext)



Male vitamin D status and male factor infertility
[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)00535-5/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)00535-5/fulltext)



Quantitative selection of single human spermatozoa with high DNA integrity for intracytoplasmic sperm injection
[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)00510-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)00510-0/fulltext)



Methylation of deoxyribonucleic acid in semen
Fragmentation of deoxyribonucleic acid
[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)00525-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)00525-2/fulltext)

Составитель: А.В. Коньшев

Исторические и современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Т.Х. Назаров, И.В. Рычков, В.А. Николаев, А.И. Турсунов, У.В. Абулбокиев

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Тоирхон Хакназарович Назаров tair-nazarov@yandex.ru

В данном обзоре литературы авторами представлена информация об истории развития лечения больных цистолитиазом с доброкачественной гиперплазией (аденомой) предстательной железы, а также основные сведения о наиболее распространенных и эффективных методиках лечения данной нозологии. Цистолитиаз – одна из форм проявления мочекаменной болезни, характеризующаяся наличием камней в мочевом пузыре. Почти 70 % случаев этой патологии приходится на пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Медико-экономическая и социальная значимость проблемы связана с тем, что большинство пациентов из данной группы находятся в активном, трудоспособном возрасте. Исторические данные показывают, что эта патология всегда была серьезной проблемой, требующей хирургического вмешательства и нередко приводящей к инвалидизации больного. В то же время эта патология давала серьезный толчок развитию хирургии и урологии в частности. Лишь в XX в. удалось добиться значительных результатов в лечении данного заболевания в связи с улучшением качества питания, началом применения антибактериальной терапии и развитием эндouroлогии.

Ключевые слова: цистолитиаз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аденома предстательной железы, литотрипсия, трансуретральная цистолитотрипсия, перкутанная цистолитотрипсия

Для цитирования: Назаров Т.Х., Рычков И.В., Николаев В.А. и др. Исторические и современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):13–23. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-13-23.

Historical and modern methods of treatment of patients with bladder stones with benign prostatic hyperplasia

T.Kh. Nazarov, I.V. Rychkov, V.A. Nikolaev, A.I. Tursunov, U.V. Abulboqiev

North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg 191015, Russia

Contacts: Toirkhon Khaknazarovich Nazarov tair-nazarov@yandex.ru

In this review of literature the authors provide information on the history of the development of treatment of patients with cystolithiasis with benign prostatic hyperplasia (prostate adenoma), as well as basic information regarding the most common and effective methods of treating this nosology. Cystolithiasis is one of the forms of manifestation of urolithiasis, characterized by the presence of stones in the bladder. Almost 70 % of this pathology occurs in patients with benign prostatic hyperplasia. Medical, economic and social significance is that the majority of patients from this group are of active, working age. Historical data show that this pathology has always been a serious problem requiring surgical intervention and often leading to the patient's disability. In turn, this pathology gave a serious impetus to the development of surgery and urology in particular. Only in the twentieth century it was possible to achieve a significant result in the treatment of this disease due to the improvement in the quality of nutrition, the beginning of the use of antibacterial therapy and the development of endourology.

Keywords: cystolithiasis, benign prostatic hyperplasia, prostate adenoma, lithotripsy, transurethral cystolithotripsy, percutaneous cystolithotripsy

For citation: Nazarov T.Kh., Rychkov I.V., Nikolaev V.A. et al. Historical and modern methods of treatment of patients with bladder stones with benign prostatic hyperplasia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):13–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-13-23.

Введение

Мочекаменная болезнь, уролитиаз, остается одной из актуальных проблем не только урологии, но и медицины в целом. Наряду с другими формами уролитиаза камни мочевого пузыря (цистолитиаз) занимают особое место в клинической медицине. Цистолитиаз – это самая распространенная форма мочекаменной болезни нижних мочевых путей [1–3]. По данным А.С. Нирематх, конкременты в этой области встречаются более чем в 5 % случаев у пациентов с уролитиазом, в основном у мужчин, а у женщин распространенность цистолитиаза составляет менее 2 % [4]. Конкременты мочевого пузыря при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ, аденоме предстательной железы (АПЖ)) встречаются в 5,5–12,2 % случаев [5]. В западных странах заболеваемость камнями мочевого пузыря относительно невелика, эта патология чаще встречается в развивающихся странах, в основном из-за диетических факторов. В наибольшей степени эта патология распространена в странах Ближнего Востока и Северной Африки, а также Таиланде, Индии и Мьянме.

Известно, что камни мочевого пузыря чаще образуются на фоне сопутствующих патологий, таких как инфравезикальная обструкция, изменение нормальной анатомии, нарушения метаболизма, наличие инородных тел мочевого пузыря. Последние в условиях застоя мочи или нарушения буферной системы кристаллизуются [6]. Важную роль в цистолитиазе играет наличие патогенной флоры в мочевыделительной системе. И, наоборот, пациенты, имеющие камни в мочевом пузыре, с ранее не диагностированной мочекаменной болезнью, склонны к хронической бактериурии и инфекциям мочевыводящих путей [7]. Среди них встречаются больные с повреждениями спинного мозга или нейрогенным мочевым пузырем. Исследования камней таких пациентов показывают, что по составу они чаще являются струвитными (имеющими инфекционную природу) и фосфатными (состоящими из кальция и фосфорной кислоты) [8]. Считается, что оксалаты и фосфаты изначально образуются в верхних отделах мочевыделительного тракта, а попадая в мочевой пузырь, не могут преодолеть внутреннее отверстие уретры и начинают обрастать дополнительными слоями [9]. По данным М.С. Аскарова, именно ДГПЖ является причиной вторичных конкрементов мочевого пузыря у пожилых мужчин, которые встречаются в 15 % случаев [5]. По данным R.C. O'Connell и соавт., конкременты мочевого пузыря встречаются в 5,7–13,7 % случаев у пациентов

с АПЖ. Причинами литогенеза в мочевом пузыре в послеоперационном периоде, по мнению авторов, по-прежнему являются инфекция и нарушение обменных процессов [10]. Опираясь на работу В.Я. Симонова, можно сказать, что продолжительное течение цистолитиаза ведет к выраженному воспалению стенки мочевого пузыря, вследствие чего снижается объем мочевого пузыря. В таких случаях необходимо проводить цистолитотрипсию с резекцией АПЖ [11]. Процентное соотношение факторов, способствующих образованию конкрементов мочевого пузыря, согласно исследованию В.Ю. Иванова и соавт., выглядит так: ДГПЖ – 67,1 %, склероз шейки мочевого пузыря – 8,9 %, рак предстательной железы – 7,6 %, нейрогенный мочевой пузырь – 5,1 %, стриктура мочеиспускательного канала – 3,8 %, дивертикул мочевого пузыря – 2,5 %, длительное дренирование мочевого пузыря – 1,3 %; только 35 % пациентов, по данным авторов, не имели существенной сопутствующей патологии [12].

Согласно историческим данным, первые попытки лечения пациентов с камнями мочевого пузыря предпринимали еще в V в. до н. э. так называемые «камнесеки». В первой половине I в. до н. э. древнеримский ученый Авл Корнелий Цельс (Aulus Cornelius Celsus) предложил вариант удаления камней из мочевого пузыря, который применяли последующие 1500 лет. По данным H.S. Shelley [13], этот метод сопровождался крайней травматичностью и развитием серьезных осложнений, в связи с чем в 1520 г. Джованни де Романис (Joannes de Romanis), известный как Франциско Романо (Francisco Romano) из Кремоны в Северной Италии [14], разработал новый вариант операции по удалению камней мочевого пузыря. Данное оперативное пособие выполнялось через разрез в области промежности, совместно с трансуретральным использованием изогнутого бужа (по форме напоминающего буж Гюйона) для упрощения доступа к шейке мочевого пузыря и задней уретре, затем проводился разрез последних и камень удалялся с помощью щипцов.

В 1522 г. этот метод был описан учеником Дж. де Романиса, Марианусом Санктусом Баролитанусом (Marianus Sanctus Barolitanus) и впоследствии был назван «методом Мариануса» [15].

В 1556 г. Пьер Франко (Pierre Franco) впервые успешно выполнил надлобковую цистолитотомию 2-летнему мальчику с крупным камнем мочевого пузыря, но, несмотря на хорошие результаты операции, был против ее выполнения в дальнейшем другими хирургами [16].

В конце XVII – начале XVIII в. проводились попытки улучшения техники операции по удалению конкрементов мочевого пузыря, через промежностный доступ. Среди них наиболее успешным методом являлась боковая литотомия Чезельдена, которая была описана Уильямом Чезельденом (William Cheselden) в 1723 г. и заключалась в следующем. В мочевой пузырь вводится инструмент в виде шпателя. Левый латеральный разрез промежности выполняется медиальнее левого седалищного бугра. Разрез углубляют между седалищно-кавернозной и луковично-губчатой мышцей, а также поперечно через промежность. Прямая кишка удерживается левой рукой. Делается разрез (снизу вверх, чтобы не повредить кишечник) на шпателе, разделяющем уретру и предстательную железу. В мочевой пузырь вводится ранорасширитель, открывающий рану, позволяющий захватить камень и вытащить его [17].

23 декабря 1719 г. Джон Дуглас (John Douglas), хирург и литотомист (от греч.: λίθος – камень, Τομος – разрез, рассечение; лекарь, который специализировался на удалении камней из мочевого пузыря) в Вестминстерском лазарете, разработал новый вариант надлобковой цистолитотомии, по сути мало отличавшийся от современного. Он удалил камень из мочевого пузыря 16-летнего мальчика, который выздоровел через 5 нед [18].

В течение XVIII в. внимание литотомистов было направлено на изобретение трансуретральной техники удаления конкрементов мочевого пузыря. Вместе с тем у женщин в то время камни извлекали путем постепенного расширения мочеиспускательного канала без разреза. Сторонником этого метода был профессор богословия в Тринити-колледже сэр Томас Молинье (Thomas Molyneux). Он же, согласно книге Джона Дугласа «Lithotomia Douglassiana» 1723 г., был одним из первых, кто успешно выполнил надлобковую цистолитотомию [19]. С введением анестезии в хирургическую практику во второй половине XIX в. такие операции стали проводить гораздо чаще, отходя от промежностного доступа.

В 1824 г. французский хирург и уролог Жан Сивиаля (Jean Civiale) изобрел новый хирургический инструмент – литотриптор, имеющий большое значение для развития эндоскопической урологии и в целом малоинвазивной хирургии [20]. В дальнейшем последовал ряд модификаций, приспособлений и новых инструментов от нескольких хирургов. Так, ирландский хирург Уильям Бирмингем Костелло (William Birmingham Costello) (1800–1867) научился технике литотрипсии у Жана Сивиаля и привез ее в Лондон в 1833 г., однако в своей практике использовал другую технику – ударной литотрипсии (удары по литотриптору молотком, чтобы разбить камень), введенную другим французским врачом, бароном Эуртелупом (Baron Heurteloupe) (1793–1864).

Однако оставалась проблема находящихся в мочевом пузыре фрагментов конкрементов. Сэр Генри Томпсон (Sir Henry Thompson), уролог, ученик Жана

Сивиаля, добавил к литотриптору 2 скользящие бранши, образующие «клюв», в котором дробится конкремент, тем самым улучшив инструмент своего учителя. Он также проводил операции, направленные на удаление камней из мочевого пузыря.

Самое оптимальное решение для удаления фрагментов конкрементов из мочевого пузыря в 1870 годах предложил американский хирург, профессор Генри Яков Бигелоу (Henry Jacob Bigelow) в своей работе «Литолапаксия или быстрая литотрипсия с эвакуацией» («Litholapaxy or rapid lithotripsy with evacuation», 1878). После дробления конкремента он сразу эвакуировал осколки раздробленного конкремента при помощи высасывающего аппарата – катетера стеклянного сосуда. Г.Я. Бигелоу назвал свою операцию литолапаксией.

Только в 1937 г. Майло Эллик (Milo Ellik) изобрел удобный и используемый поныне эвакуатор. Эвакуатор Эллика состоял из резиновой груши, стеклянной колбы, по виду напоминающей песочные часы, и резиновой трубки, позже замененной на пластиковую [21].

В России эпицистолитотомия впервые была выполнена в 1823 г. русским врачом К.И. Грум-Гржимайло, после осложнения при проведении операции промежностным доступом. Операция цистолитотрипсия в России появилась благодаря русскому хирургу, профессору А.И. Полю в 1830 г. и получила широкое распространение только после ее усовершенствования в 1835 г. [22]. В 1885–1887 гг. профессором А.А. Введенским на I и II съездах русских врачей были представлены доклады, посвященные оперативному лечению пациентов с камнями мочевого пузыря с применением цистолитотомии и цистолитотрипсии [23].

В СССР благодаря инициативе Н.А. Лопаткина в 1967 г. создан и внедрен в клиническую практику первый отечественный литотриптер [24]. К концу XX в. в мире стали активно применять методы дистанционной литотрипсии и контактной цистолитотрипсии, уходя от традиционных открытых операций. Особое внимание начали уделять сопутствующей патологии, связанной с инфравезикальной обструкцией, инфекцией и инородными телами. Так, пациентам с ДГПЖ после трансуретральной цистолитотрипсии проводили трансуретральную резекцию предстательной железы, что значительно снижало частоту рецидивов. Поэтому дистанционную ударно-волновую литотрипсию, как монотерапию, применяли и применяют только у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [23].

Стоит отметить, что в истории отечественной хирургии, урологии, наряду с оперативными методами лечения мочекаменной болезни, проводился литолиз, или растворение конкрементов. Так, в 1798 г. коллежским советником А.Л. Лефлером описано растворение камней мочевого пузыря вследствие введения в пузырь раствора «виннокаменной соли и опия» [22].

Возможные современные методы лечения пациентов с камнями мочевого пузыря

При лечении пациента с цистолитиазом необходимо помнить о причинах камнеобразования. Поэтому считается, что уменьшение инфравезикальной обструкции, устранение инфекций, тщательное выполнение оперативного вмешательства носят первостепенное значение. Однако, согласно проведенным исследованиям, литиаз мочевого пузыря у мужчин не является абсолютным показанием для выполнения операции на предстательной железе [25]. Для определения тактики лечения пациента необходимо знать анамнез, морфологические особенности пациента, размеры и состав конкремента.

Литолитическая терапия при камнях мочевого пузыря

В настоящее время продолжают исследования и разработка различных методов литолиза (хемолиза), таких как энтеральный, парентеральный и контактный.

Энтеральный или пероральный литолиз в настоящее время при камнях мочевого пузыря применяется относительно редко, так как считается малоэффективным. Такое лечение пациентов с камнями мочевого пузыря базируется на определении рН мочи. Например, в случае уратов или оксалатов применяют препараты на основе цитрата калия (примерно 60 мг-экв в день), нитратных смесей. Уровень рН мочи необходимо отрегулировать до 7,0–7,2. Доза препарата подбирается индивидуально. Для измерения уровня рН мочи применяют тест-полоски. Рекомендуется использовать их через равные промежутки времени. Пациенты, пренебрегающие этим, могут длительное время активно подщелачивать мочу, что, как правило, приводит к отложению фосфатов на поверхности камней и к неэффективности дальнейшего консервативного лечения [26].

По мнению Н.К. Дзеранова и соавт., самым эффективным, научно обоснованным методом метафилактики уратного и оксалатного уролитиаза является цитратная терапия, когда удается растворить до 60 % мочекислых камней, ее можно считать «золотым стандартом» лечения данного типа камней [27]. Для растворения уратов в мочевом пузыре используют гидрохлортиазид, целлюлозы фосфат, аллопуринол, ортофосфат, препараты лития, магния и цитратные препараты. В настоящее время применяются цитратные смеси, содержащие цитрат натрия и калия (блемарен и др.) [28].

Парентеральный метод «ускоренного» хемолиза уратов сегодня почти не применяют. Данный вариант терапии в связи с особенностями использования недостаточно эффективен, в отличие от энтерального метода, и вызывает побочные реакции.

Контактный метод тоже применяется относительно редко в связи с малой эффективностью и развитием осложнений. В настоящее время при мочекислых и цистиновых

конкрементах используют раствор ТНАМ (триметамол Н, трис(гидроксиметил)аминометан), который применяют в качестве альтернативы бикарбонату натрия благодаря его буферным свойствам и низкой стоимости [29].

Для фосфатных конкрементов, сопряженных с инфекцией в мочевом пузыре, используют ренацидин, 10 % гемиацидрин, раствор Suby's G и др., но для этого необходимы ирригационные катетеры, и это требует определенных условий и усложняет задачи лечения. А в случае наличия цистостомы у пациента и ненадлежащего наблюдения катетер зачастую обрастает солями и мешает адекватному пассажу мочи, так как фосфат кальция является основным компонентом инкрустаций и омертвевших тканей [30].

Контактный метод предпочтителен для пациентов, которым не рекомендуется проведение анестезии и хирургического вмешательства. Фактором риска при использовании таких растворов, как гемиацидрин и Suby's G, является возможное всасывание магния, в случае нарушения целостности стенок органов нижних мочевых путей развивается гипермагниемия и, как следствие, остановка сердца [31].

Оперативные пособия при камнях мочевого пузыря и ДГПЖ

Открывающая цистолитотомия в настоящее время проводится пациентам, которым противопоказана трансуретральная цистолитотрипсия. Данная операция до сих пор остается вариантом выбора во многих урологических отделениях по причине недостаточной оснащенности или отсутствия опыта применения альтернативных методов оперативных пособий, а также для пациентов с крупными камнями или объемом предстательной железы более 150 см³, которым планируется проведение чреспузырной аденомэктомии. Стоит отметить, что большинство авторов, в частности V. Bhatia, отмечают, что открытая цистолитотомия в сравнении с альтернативными вариантами является наиболее простой по технике выполнения и имеет относительно низкий риск осложнений [32]. По мнению Stephen W. Leslie, данная операция целесообразна при крупных камнях мочевого пузыря. Как указывает автор, после открытой цистолитотомии, в случае АПЖ объемом даже более 75 см³, также следует провести аденомэктомию [6]. Р.Ю. Салаев считал одномоментную цистолитотомию с аденомэктомией надежным методом лечения пациентов, страдающих ДГПЖ и цистолитиазом [33].

Данное оперативное пособие не требует особой предоперационной подготовки. Анестезия – спинномозговая, перидуральная либо общая.

Из возможных способов проведения операции чаще всего применяют надлобковую внебрюшинную цистолитотомию. Кроме этого, существуют варианты чресбрюшинной и подбрюшинной цистолитотомии, которые применяют очень редко в связи с возможными

осложнениями. От промежностной цистолитотомии в клинической практике отказались.

Открытая цистолитотомия может сопровождаться рядом интраоперационных ошибок. Самыми частыми ошибками являются повреждение лобково-пузырной связки, которая принимает участие в фиксации мочевого пузыря, и низкий разрез стенки у лобкового симфиза. Как следствие — низкая установка дренажа, который на протяжении всего послеоперационного периода раздражает стенку и внутреннее отверстие уретры. Недостаточная ревизия полости мочевого пузыря и повреждение брюшины являются самыми опасными ошибками в том случае, если повреждение осталось незамеченным. Как отмечалось, эта операция комбинируется с чреспузырной аденомэктомией, в этом случае важно интраоперационно не повредить уретру. После такой операции пациент проводит в стационаре до 1,5 нед. В этот период есть риски занесения внутрибольничных инфекций [34].

Если же чреспузырная аденомэктомия не проводилась, то при благоприятном течении пациент находится в послеоперационном периоде в стационаре до 5–7 сут. Швы и дренаж, если имеется, удаляют на 8–9-е сутки.

К осложнениям при открытой цистолитотомии относятся: образование мочепузырного свища; мочево-й затек — пропитывание мочой близлежащих тканей; перитонит, если было упущено повреждение брюшины; остеит лонных костей — неинфекционное воспаление симфиза; а также, как и при любых открытых операциях, нагноение раны и расхождение ее краев [35].

Открытая цистолитотомия еще в 1963 г. оспаривалась врачами, как оптимальный выбор варианта лечения пациента с цистолитиазом [36].

Эндоскопические варианты лечения пациентов с камнями мочевого пузыря включают трансуретральную цистолитотрипсию и чрескожную цистолитотрипсию [37].

Трансуретральная цистолитотрипсия с литолапаксией. В настоящее время это самый распространенный вариант хирургического лечения пациентов с цистолитиазом. Преимуществами этого метода являются малоинвазивный характер и быстрое восстановление после операции, а также относительно низкий риск развития осложнений. Предоперационная подготовка — стандартная. Методы анестезии такие же, как и при открытой цистолитотомии.

В 1963 г. Roger W. Barnes описал преимущества и недостатки трансуретральной цистолитотрипсии. Как одно из основных преимуществ был указан короткий период восстановления после операции по сравнению с открытой цистолитотомией. В качестве недостатков этого метода были указаны длительный период операции, проблемы с визуализацией, необходимость регулярного промывания мочевого пузыря [36].

Athanasios G. Papatsoris в работе 2006 г. отметил, что открытая цистолитотомия остается методом выбора при литиазе мочевого пузыря у детей. У взрослых классическим методом лечения пузырного литиаза является эндоскопическая трансуретральная цистолитотрипсия [37].

Трансуретральную цистолитотрипсию проводят с использованием различных видов применяемой энергии, таких как пневматическая и ее разновидности (пьезоэлектрическая, лазерная и электроимпульсная), ультразвуковая, электрогидравлическая. Также существует механическая контактная цистолитотрипсия, которая в настоящее время используется редко, по сравнению с вышеперечисленными вариантами [38].

Согласно данным литературы, при **механической цистолитотрипсии**, часто применяют литотриптер Mauegmaueg, иногда называемый выкусывателем камней [39]. Данный инструмент имеет большой диаметр — 25 Ch, поэтому используется только в мочевом пузыре; состоит из рукоятки соединительной трубки и 2 цилиндров — внутреннего и наружного. Конкремент мочевого пузыря помещается в срез литотриптера Mauegmaueg, при давлении на рукоятку внутренний цилиндр смещается относительно внешнего и тем самым фрагментирует камень. Преимуществом этого литотриптера является возможность разрушать камни высокой плотности и захватывать камни в небольших дивертикулах благодаря его длине. Существуют механические литотриптеры с изогнутыми зубчатыми браншами, которые подходят для дробления конкрементов небольшого размера и низкой плотности, а также литотриптеры с рычажным, винтовым механизмом, которые подходят для камней высокой плотности [40].

Использование любого из перечисленных механических литотриптеров связано с риском интраоперационных ошибок и осложнений. При проведении литотрипсии существует риск захвата стенки мочевого пузыря, ее травматизации, перфорации или сильного кровотечения [41].

Согласно данным литературы, чтобы избежать осложнений, рекомендуется: захватывать осколки при минимально наполненном мочевом пузыре; выполнять литотрипсию в центре мочевого пузыря, отдалив камень и бранши инструмента от стенок мочевого пузыря. Литолапаксия осуществляется путем отмывания осколков с применением шприца Жане или эвакуатора Эллика [42]. При этом пациент должен располагаться на операционном столе на спине, с опущенным головным концом, чтобы фрагменты не находились в ретропростатическом углублении и эвакуировались.

Электрогидравлическая контактная цистолитотрипсия. В 1960 годах начаты исследования применения электрогидравлического литотриптера для цистолитотрипсии. Метод основан на преобразовании электрической энергии



в механическую. При выполнении цистолитотрипсии кончик зонда литотриптера подводят к конкременту на расстояние 1 мм и пускают импульс. На конце зонда возникает искра, затем кавитационный пузырь, создающий сверхвысокое гидравлическое давление, разрушающее камень. Не рекомендуется прижимать зонд к конкременту, так как в этом случае вокруг него нагревается малое количество воды и не возникает кавитационный пузырь, который должен создать высокое гидравлическое давление.

Среди контактных методов электрогидравлический является самым мощным и позволяет дробить уrolиты самой высокой плотности. Также, в связи с высокой эффективностью дробления, период операции занимает относительно короткое время.

На основании работ Stephen W. Leslie, электрогидравлическую цистолитотрипсию при камнях мочевого пузыря в настоящее время почти не используют, поскольку происходят сильные повреждения слизистой оболочки мочевого пузыря [6].

Осложнениями данного метода являются повреждение целостности мочевого пузыря; перфорация стенки; кровотечение; повреждение оптических элементов эндоскопа, препятствующее дальнейшему выполнению операции.

В связи с этим в настоящее время к методу электрогидравлической цистолитотрипсии прибегают редко.

Ультразвуковая контактная цистолитотрипсия. С 1960-х по 1980 годы активно велась разработка ригидной и гибкой эндоскопической техники, появились ультразвуковые литотриптеры.

При таком варианте литотрипсии из электрической энергии образуется ультразвуковая волна с частотой 20–27 кГц, которая вызывает синусоидальные вибрации резонансного элемента ультразвукового литотриптера. Последний при соприкосновении с конкрементом приводит к разрушению его поверхности. В отличие от электрогидравлической цистолитотрипсии, в этом случае важен непосредственный контакт с уrolитом [43].

Эффективность данного метода достигает 95 %, в зависимости от химического состава, твердости и формы конкремента мочевого пузыря. Зонд ультразвукового литотриптера — полый, что позволяет проводить одновременно дробление и литолапаксию мелких осколков.

Как отмечает А.Г. Мартов, при ультразвуковой литотрипсии цистиновых, оксалатных и других твердых конкрементов мочевого пузыря может не хватить мощности литотриптера, что значительно увеличит время операции. Возможны осложнения в виде механического и термического повреждения оболочки мочевого пузыря [44].

Пневматическая контактная цистолитотрипсия. Одним из последних изобретенных методов, одобренных для фрагментации камней не только в мочевом пузыре, но и в верхних отделах мочевыделительной системы, является пневматическая литотрипсия.

Первое пневматическое устройство, литокласт (Swiss LithoClast), было разработано швейцарской компанией в 1992 г. [43].

При пневматической литотрипсии из воздушного компрессора под давлением идет сжатый воздух, что приводит в движение металлический снаряд в рукоятке инструмента, вследствие чего в наконечнике ускоряется специальный снаряд, дающий кинетическую энергию торцевому концу зонда, по которому эта энергия распространяется за счет упругой деформации. В результате конкремент разрушается, так как не обладает свойством упругой деформации.

Зонд проводится к камню в мочевыделительной системе через специальный ход операционного эндоскопа, который должен быть в клинике, практикующей урологические операции. Конкремент разрушают под непрерывным зрительным контролем.

Преимуществами пневматической литотрипсии являются высокая эффективность при низком риске повреждения мягких тканей; легкость в работе, компактность и подвижность устройств; зонды, которые можно использовать много раз; любой способ стерилизации держателя для зондов; совместимость аппарата с эндоскопами всех ведущих производителей [45]. Среднее время литотрипсии составляет 42 мин, с возможностью достижения максимального уровня фрагментации конкрементов.

К ее недостаткам относятся ограниченное применение с гибкими эндоскопами, необходимость фиксации конкремента, риск травмы стенки мочевого пузыря конкрементом вследствие баллистического усилия литотриптера [44].

В настоящее время возможно проведение одномоментной ультразвуковой и пневмакинетической литотрипсии. Подвижный пневматический зонд фрагментирует большие камни, в то время как ультразвуковой обеспечивает фрагментацию более мелких конкрементов. Комбинация этих двух технологий компенсирует ограничения каждого метода, используемого по отдельности. Преимуществом данного подхода является значительное сокращение времени, необходимого для литотрипсии [46].

Лазерная цистолитотрипсия. Данная технология стала широко внедряться после появления гибких эндоскопов, так как на сегодняшний день совмещение другого вида применяемой энергии с гибкими инструментами невозможно.

Лазерные литотриптеры генерируют ряд отдельных последовательных импульсов излучения. Принцип действия заключается в преобразовании энергии накачки, например электрической, в энергию светового излучения. Она происходит в выбранной среде: в волокне, кристаллах, полупроводниках, газах или жидкостях. Исходя из этого меняется длина волны лазерного излучения, а это определяет глубину поглощения лазерного излучения в камне.

При литотрипсии используются механизмы, в основе которых лежит преобразование энергии излучения в тепловую. Поверхность камня, поглощая излучение, постепенно испаряется. Если используются длинные импульсы излучения, тепло выделяется медленно, что ведет к образованию внутренних напряжений и растрескиванию конкремента. Если идет быстрое выделение тепла, формируется ударная волна. В жидкой среде вблизи конкремента образуются пузырьки пара, которые приводят к большим перепадам давления, разрушающим камень. Таким образом можно разрушить твердые камни без повреждения окружающих мягких тканей [47].

При лечении пациентов с камнями мочевого пузыря и ДППЖ лазерную контактную цистолитотрипсию в сочетании с трансуретральной резекцией ДППЖ применяли В.А. Шустов и соавт. В их работе приведены результаты лечения 15 пациентов. Размеры конкрементов варьировали от 3,0 до 5,0 см в диаметре. Механическую и электрогидравлическую цистолитотрипсию не использовали в связи с большими размерами и высокой плотностью камней. Их опыт показал, что лазерная контактная цистолитотрипсия в сочетании с трансуретральной резекцией ДППЖ менее травматична и более эффективна в сравнении с вышеперечисленными методами. Пациентов выписывали на 5–7-е сутки в удовлетворительном состоянии и без осложнений в послеоперационном периоде [48].

Cengiz Kara в исследовании 2009 г. отмечает, что использование лазерной цистолитотрипсии — значительно лучшая альтернатива методам с использованием других видов энергии. Средняя продолжительность госпитализации его пациентов составила 2,3 дня. После среднего периода наблюдения в 16,6 мес рецидивов камня, задержки мочи или стриктуры уретры не наблюдалось. Применение лазеров позволило сократить время на выполнение цистолитотрипсии по сравнению с ультразвуковым и пневматическим методом [49].

После завершения цистолитотрипсии осколки конкрементов из полости мочевого пузыря обычно отмываются шприцем Жане либо с помощью эвакуатора Эллика. При отмывании осколков следует выжидать время, необходимое для их осаждения на дне, оказывать дозированное воздействие на поршень шприца, направлять тубус ко дну мочевого пузыря и придавать телу пациента положение с опущенным головным концом, чтобы осколки камней выходили из ретропростатического углубления и хорошо эвакуировались.

Трансуретральная контактная цистолитотрипсия вне зависимости от вида применяемой энергии завершается установкой уретрального катетера, который удаляют на 3–4-е сутки послеоперационного периода. В течение 1–2 нед пациент возвращается к привычной жизни [46].

Чрескожная (перкутанная) надлобковая цистолитотрипсия с цистолитолапаксией. Данную процедуру преимущественно применяют для лечения детей с камнями

мочевого пузыря, чтобы минимизировать риски травмы уретры. Так над лоном могут устанавливать инструменты большего калибра, удобные для проведения цистолитотрипсии. В некоторых случаях используется комбинированный вариант с трансуретральным введением цистоскопа.

У мужчин с инфравезикальной обструкцией, вызванной ДППЖ, рекомендуется проведение трансуретральной резекции предстательной железы сразу после того, как камень был фрагментирован и удален [50].

Предоперационная подготовка — стандартная. Методы анестезии такие же, как и при открытой цистолитотомии.

Анализ литературы показывает, что совершенствованием данного метода цистолитотрипсии активно занимаются в Республике Корея, КНР, странах Ближнего Востока. Преимуществами этого метода являются минимальный риск травмы уретры и, как следствие, снижение риска послеоперационных стриктур уретры; возможность дробления крупных камней мочевого пузыря.

Данные исследований свидетельствуют об отсутствии существенной разницы между трансуретральной и чрескожной цистолитотрипсией по длительности операции, наркоза и госпитализации. Vassilios Tzortzis в исследовании 2006 г. отмечает, что чрескожная надлобковая цистолитотрипсия под местной анестезией является безопасным и эффективным методом удаления камней из мочевого пузыря [51]. Таким образом, данный метод можно использовать в качестве альтернативного варианта лечения у отдельных пациентов.

Метод чрескожной цистолитотрипсии заключается в дроблении конкрементов с помощью полой трубки (чаще остроконечного лапароскопического троакара), установленной в мочевой пузырь через 1–1,5-сантиметровый надлобковый разрез, на 2 см выше лобка. Через троакар в мочевой пузырь устанавливается подходящий по размерам инструмент и литотриптор. Затем выполняется цистолитотрипсия [52].

Существуют различные модификации данной методики. Среди них перкутанная цистолитотрипсия, миниперкутанная цистолитотрипсия, перкутанная цистолитотрипсия с использованием лапароскопического мешка, комбинированная перкутанная и трансуретральная цистолитотрипсия, перкутанная цистолитотрипсия с использованием лапароскопического троакара [53, 54].

Часто перкутанную цистолитотрипсию сочетают с трансуретральной резекцией предстательной железы [55].

Цистолитотрипсия с цистолитолапаксией с использованием роботизированной техники. В настоящее время в медицине активно развивается и применяется робототехника. Для лечения уролитиаза роботизированная техника применяется очень редко, о чем говорит количество научных публикаций на эту тему, в основном в связи с относительной новизной технологии и высокой

стоимостью применяемого оборудования. Тем не менее, опираясь на данные уже опубликованных работ, можно оценить перспективы применения роботизированной техники у пациентов с камнями мочевого пузыря на фоне АПЖ. Данный метод оперативного лечения, как и перкутанную цистолитотрипсию, чаще применяют у детей с камнями мочевого пузыря [56].

Суть метода заключается в чрезбрюшинной установке 4 троакаров для роботизированной техники и 1 троакара для хирурга. Мочевой пузырь фиксируют с помощью 2 фиксирующих швов, которые вводятся интракорпорально через брюшную стенку. После наполнения мочевого пузыря физиологическим раствором выполняется продольный разрез детрузора по средней линии. Проводится цистоскопия, визуализируется камень, который захватывается щипцами и помещается в мешок. Последний извлекается через порт в пупке. Затем мочевой пузырь промывается физиологическим раствором, чтобы удалить все фрагменты камней, после чего реконструируется стенка мочевого пузыря, с применением двухслойного непрерывного шва. Операция завершается установкой катетера Фолея на 12–19 ч.

Продолжительность такой операции составляет в среднем 66 мин. К основным недостаткам относится высокая стоимость оборудования, длительное обучение специалистов. Ciro Esposito в исследовании, описанном в 2021 г., отмечает, что к недостаткам метода при применении у детей относится ограниченное рабочее пространство, связанное с небольшими размерами брюшной полости

и расширением петель кишечника. Других недостатков у метода не выявлено. В отдаленном послеоперационном периоде у этих пациентов осложнений и рецидивирующего цистолитиаза не наблюдалось [57].

Из этого следует, что использование роботизированной техники у мужчин с камнями мочевого пузыря и ДГПЖ может стать самым безопасным и эффективным методом оперативного лечения.

Заключение

Таким образом, на основании анализа зарубежной и отечественной научной литературы можно констатировать, что данная проблема изучена недостаточно. Остается спорным вопрос о методах лечения пациентов с камнями мочевого пузыря и гиперплазией предстательной железы. Сочетание цистолитиаза и ДГПЖ усложняет выбор оптимальной тактики лечения, особенно пациентов пожилого возраста, техники выполнения операций, повышает риск послеоперационных осложнений. Важно выбрать правильную тактику ведения таких пациентов и метод избавления от камней в мочевом пузыре, особенно на фоне инфравезикальной обструкции, вызванной АПЖ. Очевидно, что без адекватного оттока мочи из мочевого пузыря, у пациента может рецидивировать цистолитиаз, что повторно приведет к снижению качества жизни. Необходимо дальнейшее подробное изучение данной патологии, усовершенствование и оптимизация методов ведения пациентов с конкрементами мочевого пузыря и ДГПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Назаров Т.Х., Комяков Б.К., Рычков И.В. и др. Роль маркеров острого повреждения почек при проведении литотрипсии конкрементов высокой плотности. Урология 2019;1:23–7. [Nazarov T.Kh., Komyakov B.K., Rychkov I.V. et al. Role of biomarkers of acute kidney damage during lithotripsy of high-density stones. Urologiya = Urology 2019; 1:23–7. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2019.1.23-27.
2. Mekke S., Roshani H., van Zanten P. et al. Simultaneous transurethral resection of the prostate and cystolithotripsy: A urological dilemma examined. Can Urol Assoc J 2020 Dec 15. Online ahead of print. DOI: 10.5489/caaj.6743.
3. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Рычков И.В. и др. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):43–51. [Nazarov T.Kh., Akhmedov M.A., Rychkov I.V. et al. Urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2019;20(3):43–51. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-43-51.
4. Hiremath A.C., K.S. S. Cystolitholapaxy and laparoscopic sacrocolpopexy in a case of multiple urinary bladder calculi & vault prolapse. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019;243:12–15. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.002.
5. Аскарков М.С. Мочекаменная болезнь в сочетании с гиперплазией простаты. Особенности ведения и тактика лечения. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 311 с. [Askarov M.S. Urolithiasis in combination with prostate hyperplasia. Features of management and treatment tactics. Dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2009. 311 p. (In Russ.)].
6. Leslie S.W., Sajjad H., Murphy P.B. Bladder Stones. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441944/>.
7. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 41 с. [Nazarov T. Kh. Modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment of urolithiasis. Abstract of dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2009. 41 p. (In Russ.)].
8. Brisbane W., Bailey M.R., Sorensen M.D. An overview of kidney stone imaging techniques. Nat Rev Urol 2016;13(11):654–62. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154.
9. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Стечик Е.О., и др. Значение некоторых физико-химических и биохимических факторов мочи, предрасполагающих к развитию рецидивного уролитиаза. Профилактическая и клиническая медицина 2015;(2):65–71. [Nazarov T.Kh., Akhmedov M.A., Stechik E.O. et al. The value of some physicochemical and biochemical factors of urine predisposing to recurrent urolithiasis. Profilakticheskaya

- i klinicheskaya meditsina = Preventive and Clinical Medicine 2015;(2):65–71. (In Russ.).
10. O'Connor R.C., Laven B.A., Bales G.T., Gerber G.S. Nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia in men with bladder calculi. *Urology* 2002;60(2):288–91. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01698-9.
 11. Симонов В.Я. Трансуретральная электрорезекция при заболеваниях предстательной железы, мочевого пузыря и уретры. Дис. ... д-ра. мед. наук. М., 1982. 340 с. [Simonov V.Ya. Transurethral electrosection in diseases of the prostate gland, bladder and urethra. Dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 1982. 340 p. (In Russ.).]
 12. Иванов В.Ю., Малхасян В.А., Семенов И.В., Пушкарь Д.Ю. Камни мочевого пузыря и их эндоскопическое лечение. Современный взгляд на проблему. Экспериментальная и клиническая урология 2017(3):44–50. [Ivanov V.Yu., Malhasyan V.A., Semenyakin I.V., Pushkar' D.Yu. Bladder stones and their endoscopic treatment. A modern view of the problem. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = Experimental and clinical urology 2017;(3)44–50. (In Russ.).]
 13. Shelley H.S. Cutting for the Stone. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 1958;XIII(1):50–67. DOI: 10.1093/jhmas/xiii.1.50.
 14. Goddard J.C. Cutting on the Staff. Available at: <https://www.urologynews.uk.com/features/history-of-urology/post/cutting-on-the-staff>.
 15. Ван де Лаар А. Разрез! История хирургии в 28 операциях. Пер. с нем. К. Е. Бочкаревой. М.: Эксмо, 2019. 400 с. [Van de Laar A. Cut! The history of surgery in 28 operations. Transl. from German by K.E. Bochkareva. Moscow: Eksmo, 2019. 400 p. (In Russ.).]
 16. Goddard J.C. The High Operation. Available at: <https://www.urologynews.uk.com/features/history-of-urology/post/the-high-operation>.
 17. Goddard J.C. From nursery rhyme to science. Available at: <https://www.urologynews.uk.com/features/history-of-urology/post/from-nursery-rhyme-to-science>.
 18. Riches E. The history of lithotomy and lithotomy Arnott Demonstration delivered at the Royal College of Surgeons of England. Available at: https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/Museum/1967-eric-riches-lecture-on-lithotomy-and-lithotomy.pdf.
 19. Carpue J.C. A History of the High Operation for the Stone by Incision Above the Pubis. London: 1819. Pp. 70–85.
 20. Goddard J.C. The influences on Sir Henry Thompson. Available at: <https://www.urologynews.uk.com/features/history-of-urology/post/the-influences-on-sir-henry-thompson>.
 21. Zhang B. People in Urology: Milo Ellik, MD (1905–1979). Available at: <https://urologichistory.museum/histories/people-in-urology/e/milo-ellik>.
 22. Александров В.П., Аляев Ю.Г., Ахунзянов А.А. История отечественной урологии. Под ред. Н.А. Лопаткина, Н.К. Дзеранова. М.: Дипак, 2007. 288 с. [Aleksandrov V.P., Alyaev Yu.G., Akhunzyanov A.A. History of Russian urology. Ed. by N.A. Lopatkin, N.K. Dzeranov. Moscow: Deepak, 2007. 288 p.].
 23. Фоминых С.Ф., Некрылов С.А., Грибовский М.В. и др. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2003): биографический словарь. Т. 1. Томск: Издательство Томского университета, 2004. 378 с. [Fominykh S.F., Nekrylov S.A., Gribovsky M.V. et al. Professors of the Imperial (State) Medical Faculty Tomsk State University – Tomsk Medical Institute – Siberian State Medical University (1878–2003): biographical dictionary. Vol. 1. Tomsk: Izdatelstvo Tomskogo Universiteta, 2004. 378 p. (In Russ.).]
 24. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2013. С. 610–636. [Lopatkin N.A. Urology. National guidelines. Moscow: Geotar-Media, 2013. Pp. 610–636 (In Russ.).]
 25. Millán-Rodríguez F, Izquierdo-Latorre F, Montleó-González M. et al. Treatment of bladder stones without associated prostate surgery: results of a prospective study. *Urology* 2005;66(3):505–9. DOI: 10.1016/j.urology.2005.03.072.
 26. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза. Урология 2016;(2):23–7. [Al-Shukri S.Kh., Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V. Litholytic therapy of the urate nephrolithiasis. *Urologiya* = Urology 2016;(2):23–7. (In Russ.).]
 27. Дзеранов, Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И., Байбарин К.А. Современный подход к лечению уратного нефролитиаза. Лечащий врач 2005;10:59–61. [Dzeranov, N.K., Beshliev D.A., Bagirov R.I., Baibarin K.A. Modern approach to the treatment of urate nephrolithiasis. *Lechaschiy vrach* = The attending physician 2005;10:59–61 (In Russ.).]
 28. Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Цитратная терапия мочекаменной болезни. Фарматека 2012;(4):68–71. [Shpot E.V., Sultanova E.A. Citrate therapy of urolithiasis. *Pharmateca* = Pharmateca 2012;(4):68–71. (In Russ.).]
 29. Трекова Н.А., Торшин С.В., Зацепина Н.Е., Гулешов В.А. Применение препарата Трометамол Н для коррекции кислотно-основного состояния крови при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. Трудный пациент 2011;9(6):12–8. [Trekova N.A., Torshin S.V., Zatsepina N.E., Guleshov V.A. Trometamol H use for correction of the acid-base balance of the blood during cardiac surgery with artificial blood circulation. *Trudnyy patsient* = Difficult Patient 2011;9(6):12–8. (In Russ.).]
 30. Коцарь А.Г. Математическое моделирование и алгоритмизация прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения мочекаменной болезни. Дис. ... д-ра мед. наук. Курск, 2013. С. 27. [Kotsar A.G. Mathematical modeling and algorithmization of forecasting, diagnosis, prevention and treatment of urolithiasis. Dis. ... of doctor of med. sciences. Kursk, 2013. P. 27. (In Russ.).]
 31. Соснин Н.Д. Камни мочевого пузыря. Доступно по: <https://uoprof.com/therapy/kamni-mochevogo-puzyrya/>. [Sosnin N. D. Bladder stones. Available at: <https://uoprof.com/therapy/kamni-mochevogo-puzyrya/>. (In Russ.).]
 32. Bhatia V., Biyani C.S. Vesical lithiasis: open surgery versus cystolithotripsy versus extracorporeal shock wave therapy. *Urol* 1994;151(3):660–2. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35041-3.
 33. Салаев Р.Ю. Камни мочевого пузыря как осложнение течения АПЖ и их лечение. Учен. записки Азербайджанского Мед. Ин-та 1985;38:79–84. [Salaev R.Yu. Bladder stones as a complication of the course of prostate adenoma and their treatment. *Uchen. zapiski Azerbaydzhanskogo Med. In-ta* = Scientific notes of the Azerbaijani Med. Institute 1985;38:79–84. (In Russ.).]
 34. Тусматов Ш.М., Нусратуллоев И.Н., Рафиев Х.К. Внутрибольничная инфекция у послеоперационных больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Вестник Авиценны 2015;4:53–6. [Tusmatov Sh.M., Nusratuloev I.N., Rafiev Kh.K. Nosocomial infection in postoperative patients with benign prostatic hyperplasia. *Vestnik Avitsenni* = Avicenna Bulletin 2015;4:53–6. (In Russ.).]
 35. Лопаткин Н.А., Шевцов И.П. Оперативная урология. Л.: Медицина, 1986. 480 с. [Lopatkin N.A., Shevtsov I.P. Operative urology. Leningrad: Meditsina. 1986. 480 p.].
 36. Barnes R.W., Bergman R.T., Worton E. Litholapaxy Vs. Cystolithotomy. *J Urol* 1963;89(5):680–1. DOI:10.1016/s0022-5347(17)64620-2.
 37. Papatsois A.G., Varkarakis I., Dellis A., Deliveliotis C. Bladder lithiasis: from open surgery to lithotripsy.



- Urol Res 2006;34(3):163–7.
DOI: 10.1007/s00240-006-0045-5.
38. Нечипоренко Н.А., Нечипоренко А.Н. Урология. Учебное пособие. Гродно: УО ГрГМУ, 2009. 215 с. [Nechiporenko N.A., Nechiporenko A.N. Urology. Textbook. Grodno: UO GrGMU, 2009. 215 p. (In Russ.)].
 39. Endoskopische Urologie. Ed. by R. Hofmann. 3rd edn. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2018. 383 p.
 40. Жебентяев А.А. Основы эндоскопической урологии. Учебное пособие. Витебск: УО ВГМУ, 2015. 175 с. [Zhebentyaev A.A. Fundamentals of endoscopic urology. Textbook. Vitebsk: UO VGMU, 2015. 175 p. (In Russ.)].
 41. Moran M.E. Lithotripsy: From Rocket Science to the Clinic. In: Urolithiasis. New York, NY: Springer. 2014. Pp. 365–380. DOI: 10.1007/978-1-4614-8196-6_28.
 42. Goddard J.C. A History of Urology: 1850–1950. Evacuators. Available at: <https://www.baus.org.uk/museum/timeline/?category=154>.
 43. Шевырин А.А., Стрельников А.И., Соломатников И.А. Современные представления о лечении мочекаменной болезни. Лечение и профилактика 2013;3(7):74–84. [Shevyrin A.A., Strelnikov A.I., Solomatnikov I.A. Actual notions about treatment of urolithiasis. Lecheniye i profilactica = Treatment and prevention 2013;3(7): 74–84. (In Russ.)].
 44. Попков В.М., Фомкин Р.Н., Понукалин А.Н., Блумберг Б.И. Современные аспекты лечения уретеролитиаза. Краткая история возникновения и развития контактной литотрипсии. Саратовский научно-медицинский журнал 2011;7(S2):s66–s70. [Popkov V.M., Fomkin R.N., Ponuskalin A.N., Blumberg B.I. Modern aspects of the treatment of ureterolithiasis. A brief history of the occurrence and development of contact lithotripsy. Sratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Scientific and Medical Journal 2011;7(S2):s66–s70. (In Russ.)].
 45. Pietrow P.K., Auge B.K., Zhong P., Preminger G.M. Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite. J Urol 2003;169(4):1247–9. DOI: 10.1097/01.ju.0000049643.18775.65.
 46. Wollin D.A., Lipkin M.E. Emerging Technologies in Ultrasonic and Pneumatic Lithotripsy. Urol Clin North Am 2019;46(2):207–13. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.12.006.
 47. Платонова Д.В., Замятина В.А., Дымов А.М. и др. Лазерная литотрипсия. Урология 2015;6:116–21. [Platonova D.V., Zamyatina V.A., Dymov A.M. et al. Laser lithotripsy. Urologiya = Urology 2015;6:116–21. (In Russ.)].
 48. Шустов В.А. и др. Лазерная цистолитотрипсия с использованием пульсирующего цветного лазера в сочетании с трансуретральной электрорезекцией аденомы предстательной железы. Труды: Сб. ст. 1994;2:182. [Shustov V.A. et al. Laser cystolithotripsy using a pulsating color laser in combination with transurethral electrosection of prostate adenoma. Proceedings: Collection of articles 1994;2:182.]
 49. Kara C., Resorlu B., Cicekbilek I., Unsal A. Transurethral cystolithotripsy with holmium laser under local anesthesia in selected patients. Urology 2009;74(5):1000–3. DOI: 10.1016/j.urology.2009.05.095.
 50. Wollin T.A., Singal R.K., Whelan T. et al. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy for treatment of large bladder calculi. J Endourol 1999;13(10):739–44. DOI: 10.1089/end.1999.13.739.
 51. Tzortzis V., Aravantinos E., Karatzas A. et al. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy under local anesthesia. Urology 2006;68(1):38–41. DOI: 10.1016/j.urology.2006.01.073.
 52. Elbahnasy A.M., Farhat Y.A., Aboramadan A.R., Taha M.R. Percutaneous cystolithotripsy using self-retaining laparoscopic trocar for management of large bladder stones. J Endourol 2010;24(12):2037–41. DOI: 10.1089/end.2010.0071.
 53. Ciftci H., Gumus K., Demir M. et al. Endoscopic cystolithotomy by mini nephroscope: a preliminary study. Minim Invasive Ther Allied Technol 2015;24(2):114–8. DOI: 10.3109/13645706.2014.951365.
 54. Tugcu V., Polat H., Ozbay B. et al. Percutaneous versus transurethral cystolithotripsy. J Endourol 2009;23(2):237–41. DOI: 10.1089/end.2008.0455.
 55. Philippou P., Volanis D., Kariotis I. et al. Prospective comparative study of endoscopic management of bladder lithiasis: is prostate surgery a necessary adjunct? Urology 2011;78(1):43–7. DOI: 10.1016/j.urology.2010.10.035.
 56. Humphreys M.R. The emerging role of robotics and laparoscopy in stone disease. Urol Clin North Am 2013;40(1): 115–28. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.005.
 57. Esposito C., Autorino G., Masieri L. et al. Minimally Invasive Management of Bladder Stones in Children. Front Pediatr 2021;8:618756. DOI: 10.3389/fped.2020.618756.

Вклад авторов

Т.Х. Назаров: разработка дизайна статьи, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
И.В. Рычков: разработка дизайна статьи, написание текста статьи;
В.А. Николаев: обзор и анализ публикаций по теме статьи;
А.И. Турсунов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
У.В. Абулбокиев: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа.

Authors' contributions

T.Kh. Nazarov: development of the design of the article, obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;
I.V. Rychkov: development of research design, writing the text of the article;
V.A. Nikolaev: review of publications on the topic of the article, analysis of publications;
A.I. Tursunov: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;
U.V. Abulboqiev: development of research design, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Х. Назаров / T.Kh. Nazarov: <https://orcid.org/0000-0001-9644-720X>
И.В. Рычков / I.V. Rychkov: <https://orcid.org/0000-0001-9120-6896>
В.А. Николаев / V.A. Nikolaev: <https://orcid.org/0000-0003-2977-204X>
А.И. Турсунов / A.I. Tursunov: <https://orcid.org/0000-0003-3536-6339>
У.В. Абулбокиев / U.V. Abulboqiev: <https://orcid.org/0000-0001-9701-3374>



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.

Рентгенэндоваскулярные методы лечения веноокклюзивной эректильной дисфункции

О.Б. Жуков^{1,2}, В.Е. Сеницын^{3,4}, А.Э. Васильев^{2,5}, П.М. Клименко⁶

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов; Россия, 105187 Москва, ул. Мироновская, 18;

³факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1;

⁴Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1;

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский пр-д, 4;

⁶Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; Россия, 295017 Симферополь, ул. Воровского, 8

Контакты: Олег Борисович Жуков ob.zhukov@yandex.ru

В работе представлены результаты хирургического лечения 59 больных с веноокклюзивной эректильной дисфункцией и катамнезом 8 лет. Возраст больных – 18–48 лет (средний возраст $29,3 \pm 7,6$ года). У 5 из них были гемодинамические и клинические признаки артериовенозной эректильной дисфункции в стадии субкомпенсации, 16 больным выполнено симультанное лечение в виде склеротерапии тестикулярных вен в связи с секреторным типом мужского бесплодия, у 5 предпринято симультанное оперативное лечение по устранению веноокклюзивной и артериальной недостаточности кавернозных тел полового члена путем стентирования внутренних подвздошных или пудендалных артерий, 2 больным выполнено отсроченное стентирование подвздошных вен в связи с синдромом Мея–Тернера, остальным проведено оперативное лечение, направленное на устранение венозных нарушений эрекции. Диагноз устанавливался на основании клинко-урологического обследования, включающего физикальное обследование и анкетирование по опроснику МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции), ультразвуковое доплеровское исследование кавернозных тел полового члена с интракавернозным фармакотестом, динамическую компьютерную фармакокавернозографию с 3D-реконструкцией – при веноокклюзивных нарушениях, либо компьютерную томографию с контрастированием артерий таза – при подозрениях на артериальную недостаточность кавернозных тел полового члена.

Проанализированы все типы рентгенэндоваскулярных и гибридных операций на венозных коллекторах полового члена. Выявлены приоритетные хирургические методики лечения патологического венозного дренажа, обладающие 75 % эффективностью в отдаленном послеоперационном периоде. На основании представленного опыта авторов и анализа зарубежной литературы доказана целесообразность пересмотра европейских и российских рекомендаций по венозной хирургии полового члена в направлении приоритетного использования на 1-м этапе малоинвазивного рентгенохирургического лечения у категории пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: веноокклюзивная эректильная дисфункция, рентгенэндоваскулярные методы лечения, интракавернозный фармакотест, динамическая компьютерная фармакокавернозография с 3D-реконструкцией, эмболизирующие сосудистые спирали, микрокатетер, ультразвуковая система

Для цитирования: Жуков О.Б., Сеницын В.Е., Васильев А.Э., Клименко П.М. Рентгенэндоваскулярные методы лечения веноокклюзивной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):24–34. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-24-34.

X-ray endovascular methods for the treatment of veno-occlusive erectile dysfunction

O.B. Zhukov^{1,2}, V.E. Sinitsyn^{3,4}, A.E. Vasiliev^{2,5}, P.M. Klimenko⁶

¹RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Association of Vascular Urologists and Reproductologists; 18 Mironovskaya St., Moscow 105187, Russia;

³Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Bld. 1, 27 Lomonosovsky Ave., Moscow 119991, Russia;

⁴Medical Research and Educational Center of the Lomonosov Moscow State University; Bld. 1, 27 Lomonosovsky Ave., Moscow 119991, Russia;

⁵National Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zykovsky proezd, Moscow 125167, Russia;
⁶S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; 8 Vorovskogo St., Simferopol 295017, Russia

Contacts: Oleg Borisovich Zhukov *ob.zhukov@yandex.ru*

The results of surgical treatment of 59 patients with veno-occlusive erectile dysfunction and follow-up of 8 years are presented. The age of patients is 18–48 years old (average age is 29.3 ± 7.6). Five of them had hemodynamic and clinical signs of arteriovenous erectile dysfunction in the stage of subcompensation, 16 patients underwent simultaneous treatment in the form of sclerotherapy of testicular veins in connection with the secretory type of male infertility, 5 underwent simultaneous surgical treatment to eliminate veno-occlusive and arterial insufficiency of the cavernous bodies of the penis by stenting of the internal iliac or pudendal arteries, 2 patients underwent delayed stenting of the iliac veins due to May–Turner syndrome, the remaining patients underwent surgical treatment aimed at eliminating venous erectile dysfunction. The diagnosis was established on the basis of a clinical and urological examination, including physical examination and questioning according to the IIEF-5 (International Index of Erectile Function), ultrasound Doppler examination of the cavernous bodies of the penis with intracavernous pharmacotest, dynamic computer pharmacocavernosography with 3D reconstruction, with veno-occlusive arteries with suspected arteries, or computer tomography arterial insufficiency of the cavernous bodies of the penis. All types of endovascular and hybrid operations on the venous collectors of the penis were analyzed. Priority surgical techniques for the treatment of pathological venous drainage have been identified, which are 75 % effective in the long-term postoperative period. Based on the presented experience of the authors and analysis of foreign literature, the expediency of revising the European and Russian recommendations for venous surgery of the penis towards the priority use at the first stage of minimally invasive X-ray surgical treatment in a category of young patients has been proved.

Key words: veno-occlusive erectile dysfunction, X-ray endovascular treatment methods, intracavernous pharmacotest, dynamic computer pharmacocavernosography with 3D reconstruction, embolizing vascular coils, microcatheter, ultrasound system

For citation: Zhukov O.B., Sinitsyn V.E., Vasiliev A.E., Klimenko P.M. X-ray endovascular methods for the treatment of veno-occlusive erectile dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):24–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-24-34.

Введение

Веноокклюзивная эректильная дисфункция (ЭД) все чаще встречается в клинической практике широкого круга врачей, в том числе урологов. Во многом это связано с многочисленными попытками пролонгированного полового акта, манифестированием варикозной болезни вен таза при вынужденной ситуационно-зависимой гиподинамией, ежедневной заместительной мастурбацией, как вынужденной альтернативой половому акту, и многими другими социальными причинами и межгендерными взаимоотношениями, где удовлетворительная половая активность мужчины рассматривается как эквивалент экономических отношений в паре. При этом отсутствие должного эффекта от терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) и/или интракавернозными инъекциями у пациентов молодого возраста, не согласных на проведение фаллопротезирования, мотивирует хирургов к внедрению новых, малоинвазивных, обладающих высоким профилем безопасности методов коррекции венозных нарушений эрекции. Однако доступность этих операций ограничена необходимостью применения рентгенэндovasкулярных технологий, наличием в штате учреждения обученного рентгенохирурга и уролога, умеющего выявлять эту нозологию и осуществлять рациональный послеоперационный динамический мониторинг. Также не улучшается доступность этих операций из-за высоких затрат на приобретение расходного

материала для каждого больного. В результате большинство молодых мужчин не получают должного лечения и сексуально не реабилитированы. Этот аспект приобретает также социально-экономическое значение, поскольку эта категория пациентов относится к наиболее активной части общества, создающей основные материальные блага. Коррекция основных заболеваний у мужчин старше 70 лет, включая депрессию, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и компенсированные неврологические заболевания, в сочетании с терапией ЭД 2-й линии может привести к удовлетворительной половой активности, в отличие от молодого контингента пациентов. В связи с этим следует пересмотреть стратегии лечения больных с веноокклюзивной ЭД на разных этапах жизни.

Целью данной работы является рассмотрение эффективности различных методов лечения веноокклюзивной ЭД, в том числе с помощью минимально инвазивных технологий с применением рентгенохирургии, которые демонстрируют улучшение эректильной функции в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения. Также мы коснемся применения динамической компьютерной фармакокавернозографии (ДКФКГ) с 3D-реконструкцией для исследования анатомии венозного оттока от полового члена и использования ее для выбора стратегии хирургического лечения.

Динамическую компьютерную фармакокавернозографию с 3D-реконструкцией используют для мар-

шпунтизации операции с возможностью применения прогностической оценки последующего гемодинамического сдвига в бассейне венозных сплетений полового члена, а также для исключения всех эктопических вен, ведущих к невозможности сексуальной адаптации на фоне известной фармакотерапии. Это исследование применяется у той категории больных, у которых исключен изолированный артериальный генез заболевания и планируется оперативный метод коррекции веноокклюдивной ЭД. Семиотика артериогенной ЭД определяется в том числе с помощью фармакодуплерографии, а при необходимости исследования проксимального сегмента артериального кровоснабжения полового члена используется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) магистральных артерий таза.

Кавернозография впервые описана А. De la Pena в 1946 г. [1] как метод визуализации вен малого таза. Затем, в 1955 г., F. May и H. Hirtl [2] описали нормальное рентгеновское изображение кавернозных тел, а также изменения, которые возникают при травмах, воспалении, опухолях кавернозных тел, приапизме. Однако кавернозография в современном понимании этого термина была впервые предложена в 1984 г. R. Virag и соавт. [3], которые выполняли рентгеновское исследование кавернозных тел после введения вазоактивного препарата папаверина, который индуцировал эрекцию и позволял провести визуализацию кавернозных тел в эрегированном состоянии. Схема венозного оттока от полового члена в современном представлении отражена на рис. 1.

Похожую методику исследования применили в Японии в 2011 г. в Госпитале Красного Креста Такаматсу, там

провели 3D-обработку изображений компьютерной томографии полового члена после введения в пещеристые тела рентгеноконтрастного препарата. Компьютерная кавернозография с 3D-реконструкцией была выполнена 90 пациентам, при этом диагноз ЭД был подтвержден у всех больных. Авторы исследования отметили, что при венозной ЭД почти у 92 % пациентов утечка крови происходила в перипростатическое венозное сплетение, в которое впадает глубокая дорсальная вена полового члена [5].

Для визуализации анатомически глубоко расположенных сосудистых структур и оценки их объемного и пространственного взаимоотношения при возрастном андрогенодефиците О.Б. Жуков и соавт. применяли МСКТ органов малого таза, полового члена и органов мошонки у пациентов с ЭД [6].

Для диагностики ЭД авторы использовали динамическую компьютерную кавернозографию у пациентов с подозрением на патологический венозный дренаж (ПВД). Ряд авторов сделали вывод, что среди имеющихся на сегодняшний день методов диагностики веногенной ЭД у ДКФКГ наилучшие показатели чувствительности и специфичности [7].

В литературе встречается множество терминов, описывающих нарушения венозного звена эрекции. Авторы различают венокорпоральную ЭД, веноокклюдивную ЭД, ПВД, корпоральную недостаточность кавернозных синусов, патологическую венозную утечку, венозную недостаточность полового члена [8]. Мы в данной работе говорим о состоянии, которое наиболее адекватно отражается термином «патологический венозный дренаж» (Г.С. Кротовский и соавт., 2000) [9].

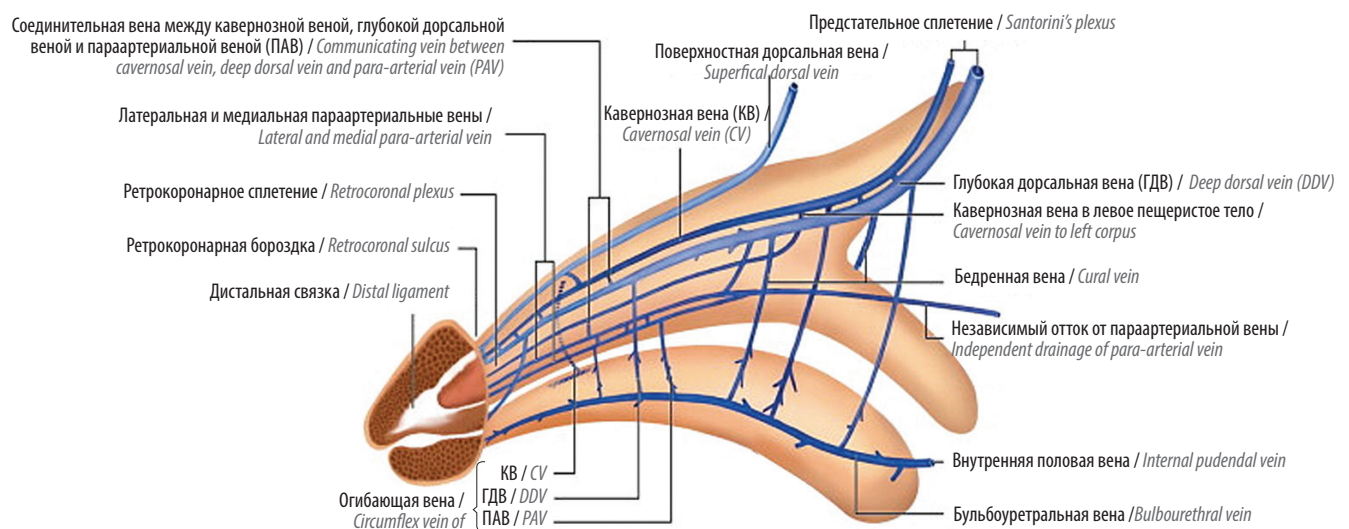


Рис. 1. Система венозного оттока от полового члена (схема) [4]

Fig. 1. The system of venous outflow from the penis (scheme) [4]

Материалы и методы

Мы располагаем результатами лечения 59 больных с веноокклюзивной ЭД и катамнезом 8 лет. Возраст больных — 18–48 лет (средний возраст $29,3 \pm 7,6$ года). У 5 из них были гемодинамические и клинические признаки артериовенозной ЭД в стадии субкомпенсации, 16 больным выполнено simultанное лечение в виде склеротерапии тестикулярных вен в связи с секреторным типом мужского бесплодия, у 5 предпринято simultанное оперативное лечение по устранению веноокклюзивной и артериальной недостаточности кавернозных тел полового члена путем стентирования внутренних подвздошных или пудендалных артерий, 2 больным выполнено отсроченное стентирование подвздошных вен с связи синдромом Мея–Тернера, остальным проведено оперативное лечение, направленное на устранение венозных нарушений эрекции. Диагноз устанавливался на основании ультразвукового доплеровского исследования кавернозных тел полового члена с интракавернозным фармакотестом в соответствии с гемодинамическими критериями [10]. Больным с подтвержденными клиническими и ультразвуковыми признаками васкулогенной ЭД проводили либо ДКФКГ с 3D-реконструкцией — при веноокклюзивных нарушениях, либо МСКТ артерий таза — при клинических и доплерографических подозрениях на артериальную недостаточность кавернозных тел полового члена (рис. 2).



Рис. 2. Проведение динамической компьютерной фармакокавернозографии с 3D-реконструкцией

Fig. 2. Dynamic computer pharmacocavernosography with 3D reconstruction

Методика выполнения исследования детально описана нами ранее [7]. Для достоверной оценки ригидной стадии эрекции полового члена при динамической кавернозографии мы использовали портативную ультразвуковую систему Lumify (Philips Ultrasound, Inc., США) с датчиком Lumify L12–4, позволяющим в режиме цветного доплеровского картирования определить веностаз в магистральных коллекторах полового члена, что

является ключевым фактором, снижающим количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов ультразвукового исследования полового члена (рис. 3).

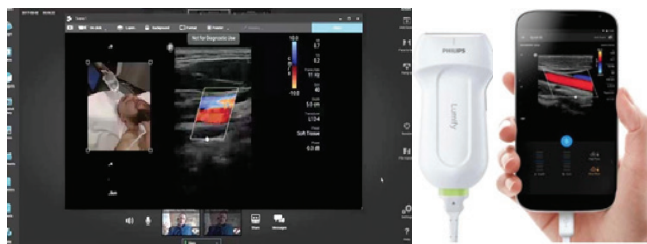


Рис. 3. Ультразвуковая система Lumify с датчиком Lumify L12–4 (Philips Ultrasound, Inc., США)

Fig. 3. Lumify ultrasonic system with Lumify L12–4 sensor (Philips Ultrasound, Inc., USA)

Данная система поддерживает видео- и аудиосвязь с одновременной передачей ультразвукового изображения, что может быть использовано в телемедицинских технологиях, а в конкретном случае — для дистантной экспертной оценки достоверности исследования.

Выявленные коллекторы патологического венозного сброса крови из кавернозного бассейна полового члена при ЭД представлены в табл. 1.

При наличии гемодинамических признаков синдрома Мея–Тернера и варикозной болезни вен таза мужчин применялся лучевой алгоритм, представленный на рис. 4, с использованием магнитно-резонансной флебографии.

Виды проведенных рентгенэндоваскулярных операций представлены в табл. 2.

Ранее при веноокклюзивных нарушениях эрекции в виде ПВД кавернозных тел полового члена проксимального направления и магистрального типа нами предпринималась рентгенэндоваскулярная эмболизация этих вен спиралью для сосудистой эмболизации типа Gianturko IMWCE-38–3/4, IMWCE-35–5/7 при пункционном доступе через дорсальную вену полового члена. Для этого сначала проводился открытый этап операции, при котором под местной проводниковой анестезией через разрез длиной 4 см по дорсальной поверхности полового члена после рассечения поверхностной и глубокой фасций по средней линии выделяли на протяжении глубокую дорсальную вену. Брали ее на держалки, между которыми пунктировали по методике Сельдингера, по проводнику устанавливали интродьюсер и затем поисковый венозный катетер, по которому проводили прямую флебографию. Выявляли венозные коллекторы, соответствующие кавернозографическим данным. Далее проводили эмболизацию спиралью, после чего осуществлялся флебографический контроль, демонстрирующий прекращение кровотока в данных венозных коллекторах. После извлечения флебологического катетера глубокую дорсальную вену дважды перевязывали между лигатурами. Рану

Таблица 1. Результаты фармакокавернозографии у больных с веноокклюзивной эректильной дисфункцией (n = 59)

Table 1. Results of pharmacocavernosography in patients with veno-occlusive erectile dysfunction (n = 59)

Патологическое состояние кавернозного бассейна полового члена Pathological condition of the cavernous pool of the penis	Число случаев* Number of cases*	
	Абс. Abs.	%
Проксимальный патологический венозный дренаж во внутренние подвздошные вены малого таза Proximal pathological venous drainage to the internal iliac veins of the pelvis	31	52,5
Проксимальный патологический венозный дренаж в нижние эпигастральные вены Proximal pathological venous drainage to the inferior epigastric veins	22	37,3
Дистальный патологический венозный дренаж в вены бедра Distal pathological venous drainage into the femoral veins	12	20,3
Смешанный вариант дренирования: сочетание проксимального и дистального вида патологического венозного дренажа кавернозных тел полового члена Mixed variant of drainage: a combination of proximal and distal types of pathological venous drainage of the cavernous bodies of the penis	11	18,6
Болезнь Пейрони Peyronie disease	3	5,1

*Число случаев превышает число больных, поскольку у 1 больного может быть выявлено несколько видов патологических состояний кавернозного бассейна полового члена.

*The number of cases exceeds the number of patients, since several types of pathological conditions of the cavernous pool of the penis can be detected in 1 patient.

ушивали отдельными швами хромированным кетгуттом 3/0. Больных выписывали на следующий день, швы снимали через 7–8 дней. Половая жизнь была рекомендована через 4 нед.

В 6 случаях через трансфеморальный доступ проведена склеротерапия лауромакроголом 400 в объеме 4,0–6,0 мл с предварительной обтурацией баллоном-катетером. Затем проводился флебологический контроль и определялся

«стаз-контраст» в «отключенных» венозных сосудах. Такая методика наиболее приемлема при выраженной извитости и варикозном расширении вен данной области, когда затруднительна доставка проводника, венозного катетера и внутрисосудистой спирали. Подобная методика с введением склерозанта проводилась нами при рецидиве венозного заболевания. Объем склерозанта рассчитывался нами интраоперационно и был равным объему рентгено-

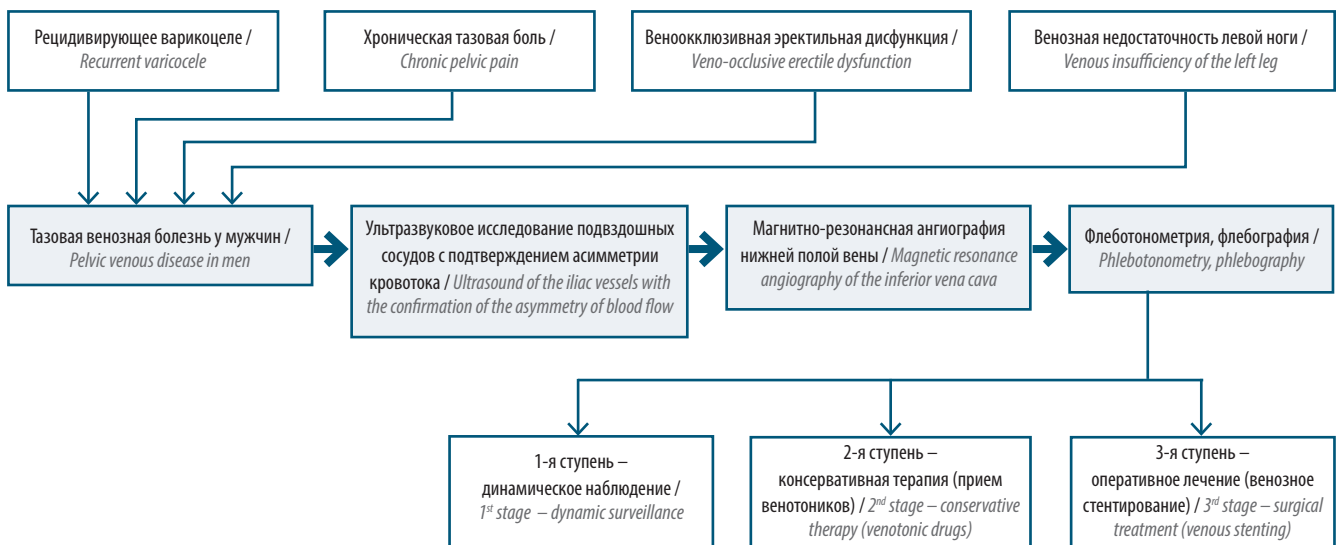


Рис. 4. Алгоритм обследования и лечения при синдроме Мей–Тернера и варикозной болезни вен таза [11]

Fig. 4. Diagnosis and treatment algorithm for May–Thurner syndrome [11]

Таблица 2. Рентгенэндоваскулярные операции, выполненные у больных с веноокклюзивной эректильной дисфункцией (n = 59)

Table 2. X-ray endovascular surgery performed in patients with veno-occlusive erectile dysfunction (n = 59)

Операция Surgery	Количество операций Number of surgeries	Период использования Period of use	Эффективность*, % Efficiency*, %
Антеградная эмболизация отделяемыми спиралями ПВД с лигированием глубокой дорсальной вены Antegrade embolization with detachable coils of the PVD with ligation of the deep dorsal vein	14	2013–2017 гг. 2013–2017	76
Антеградная эмболизация отделяемыми спиралями ПВД с резекцией глубокой дорсальной вены, перевязкой циркулярных, эмиссарных вен Antegrade embolization with detachable coils of the PVD with resection of the deep dorsal vein, ligation of the circular, emissary veins	11	2016–2018 гг. 2016–2018	77
Ретроградная эмболизация лауромакроголом 400, трансфеморальный доступ Retrograde embolization with lauromacrogol 400, transfemoral access	6	2015–2016 гг. 2015–2016	66
Ретроградная эмболизация выталкиваемыми спиралями, трансфеморальный доступ Retrograde embolization with pushable coils, transfemoral access	9	2014–2018 гг. 2014–2018	72
Ретроградная эмболизация ПВД отделяемыми спиралями через кубитальный доступ Retrograde PVD embolization with detachable coils through cubital access	16	С 2017 г. по настоящее время From 2017 to the present	77
Ретроградная эмболизация ПВД отделяемыми спиралями через кубитальный доступ и симультанная эмболизация и/или склеротерапия тестикулярных вен Retrograde PVD embolization with detachable coils through cubital access and simultaneous embolization and/or sclerotherapy of the testicular veins	28	С 2016 г. по настоящее время From 2016 to the present	76
Стентирование внутренних подвздошных и пудендалных артерий периферическими стентами, трансфеморальный доступ Stenting of the internal iliac and pudendal arteries with peripheric stents, transfemoral access	5	С 2018 г. по настоящее время From 2018 to the present	50
Ретроградная эмболизация ПВД отделяемыми спиралями через кубитальный доступ, отсроченная установка нитинолового самораскрывающегося стента в подвздошную вену Retrograde PVD embolization with detachable coils through cubital access, delayed installation of nitinol self-expanding stent into the iliac vein	2	С 2018 г. по настоящее время From 2018 to the present	100

*Средняя эффективность – 74,3 %.

*Average efficiency – 74,3 %.

Примечание. ПВД – патологический венозный дренаж.

Note. PVD – pathological venous drainage.

контрастного вещества, необходимому для контрастирования данных сосудов.

При компенсированной и субкомпенсированной стадиях артериальной недостаточности кавернозных тел полового члена выполняли операции 2 типов в зависимости от уровня, протяженности поражения и характера строения сосудистой стенки. При изолированном атеросклеротическом проксимальном уровне поражения проводили стентирование внутренних подвздошных артерий мышечно-эластического типа периферическими стентами с системой доставки (Boston Scientific, США). Для установки использовали унилатеральный пункционный трансфеморальный и плечевые доступы. Проведено 5 подобных операций, из них 2 – с баллонной дилатацией. При протяженном поражении половых

артерий на среднем уровне применяли баллонный катетер диаметром 4–5 мм под давлением 8–10 атмосфер с экспозицией до 1 мин и последующим ангиографическим контролем.

В настоящий момент при веноокклюзивных нарушениях эрекции наибольшим успехом пользуются операции по ретроградной эмболизации через кубитальный доступ, зачастую проводимые симультанно с ликвидацией одноили двустороннего варикоцеле. В таких случаях выполняется эмболизация ПВД кавернозных тел полового члена с обеих сторон с использованием единственного доступа и прецизионной коаксиальной методики микрокатетером с гидрофильным проводником, без дополнительной катетеризации внутренней подвздошной вены с контролатеральной стороны, с проведением микропроводника

и микрокатетера через вены-коммуниканты перипростатического венозного сплетения над лонным сочленением.

Результаты

Максимальный срок наблюдения за данными больными составил 91 мес (8 лет). Общая клиническая компенсация этих больных и последующая сексуальная реабилитация оценивались нами как удовлетворительные: суммарные значения международного индекса эректильной функции (МИЭФ) до операции составили $11,5 \pm 4,6$ (6–15) балла, после операции – $21,3 \pm 4,2$ (14–25) балла ($p = 0,001$). В послеоперационном периоде больные с проксимальным типом ПВД воздерживались от сексуальной жизни в течение 4 нед в связи с длительностью процесса тромбообразования в «отключенных» венозных коллекторах. Для динамического наблюдения за этими больными через 1 мес им проводилось рентгенологическое обследование: рентгенография таза в прямой проекции или компьютерная томография таза. Больным с длительным анамнезом половой абстиненции до проведенного оперативного лечения с целью сексуальной реабилитации (возобновления половой жизни) назначался прием малых доз ингибиторов ФДЭ-5 (тадалафил 5 мг) в течение 1–2 мес. Ультразвуковой контроль для подтверждения восстановления или улучшения гемодинамики полового члена проводился через 3 мес.

С целью демонстрации результатов лечения приводим 2 клинических примера.

У больного Ш., 36 лет, с диагностированной ЭД средней степени тяжести (МИЭФ – 14 баллов), торпидной к медикаментозному лечению на протяжении последних 6 мес, и подтвержденной патозооспермией на фоне левосторон-

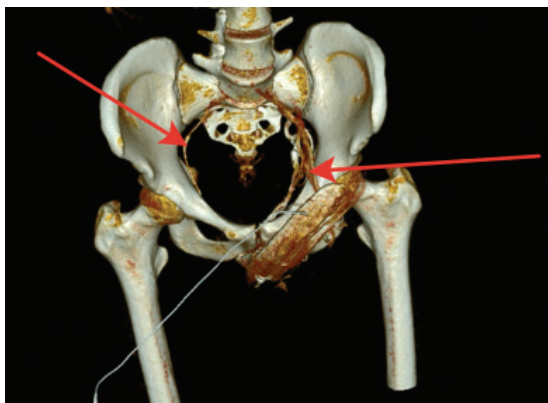


Рис. 5. Динамическая мультиспиральная компьютерная фармакокавернозография с 3D-реконструкцией; больной Ш., 36 лет, 5-я стадия эрекции (ER5). Патологический венозный дренаж кавернозных тел полового члена магистрального типа проксимального направления (указано стрелками)

Fig. 5. Dynamic spiral computed pharmacocavernosography with 3D reconstruction; patient Sh., 36 years old, 5th erection stage (ER5). Pathological venous drainage of the cavernous bodies of magistral type in the proximal direction (arrows)

него варикоцеле, нарушающей его репродуктивную функцию, по данным фармакокавернозографии выявлен ПВД проксимального направления магистрального типа (рис. 5).

На 1-м этапе выполнена операция: рентгенэндоваскулярная окклюзия левой тестикулярной вены путем имплантации внутрисосудистых отделяемых спиралей (рис. 6).

На 2-м этапе после катетеризации внутренней подвздошной вены слева выполнена селективная ретроградная флебография (рис. 7).

Симультанно выполнена эмболизация ПВД кавернозных тел полового члена с обеих сторон с использованием единственного кубитального доступа и прецизионной коаксиальной методики нейрохирургическим микрокатетером и гидрофильным проводником без дополнительной катетеризации внутренней подвздошной вены с контрлатеральной стороны (рис. 8).

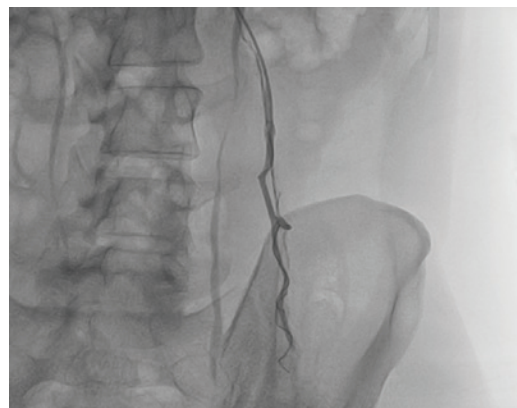


Рис. 6. Рентгенэндоваскулярная окклюзия левой тестикулярной вены путем имплантации внутрисосудистых отделяемых спиралей у больного Ш., 36 лет

Fig. 6. X-ray endovascular occlusion of the left testicular vein through installation of intravascular detachable coils in patient Sh., 36 years old

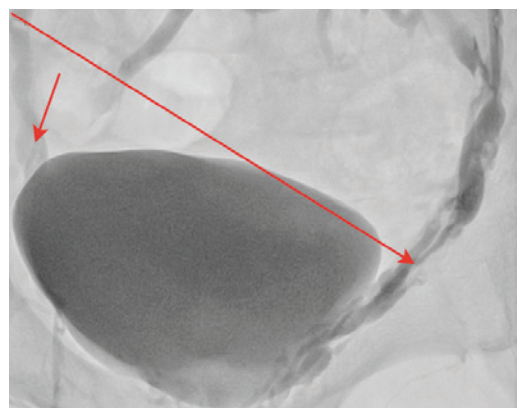


Рис. 7. Селективная ретроградная флебография больного Ш., 36 лет. Патологический венозный дренаж кавернозных тел полового члена (указано стрелками)

Fig. 7. Selective retrograde phlebography of patient Sh., 36 years old. Pathological venous drainage of the cavernous bodies (arrows)

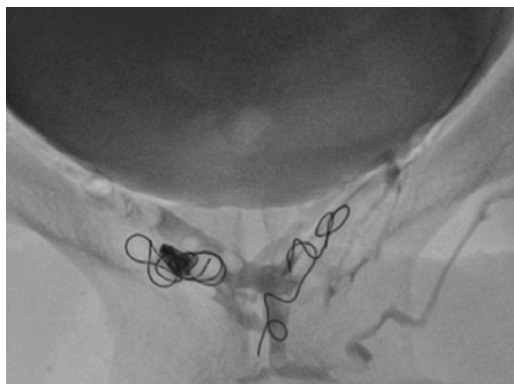


Рис. 8. Эмболизация патологического венозного дренажа кавернозных тел полового члена с обеих сторон у больного Ш., 36 лет

Fig. 8. Embolization of pathological venous drainage of the cavernous bodies on both sides in patient Sh., 36 years old

Продолжительность операции — 1,5 ч. Больной выписан на следующий день под наблюдение уролога. Эрекция восстановилась, сексуально реабилитирован, МИЭФ — 22 балла.

Другой пример демонстрирует особенности операционной тактики при сочетанных компрессионных синдромах.

Больной Р., 24 года, в связи с синдромом Мея—Тернера, сопровождающимся болевым синдромом (более 7 баллов по визуальной аналоговой шкале), варикозной болезнью вен таза II стадии и перенесенным тромбозом глубоких вен голени оперирован в ноябре 2019 г. — установлен венозный стент WALLSTENT-Uni в левую общую подвздошную вену (рис. 9). В связи с левосторонним варикоцеле и тератозооспермией на фоне умеренно выраженной аортомезентериальной компрессии левой почечной вены в сентябре 2020 г. проведена эмболизация микроспиралью

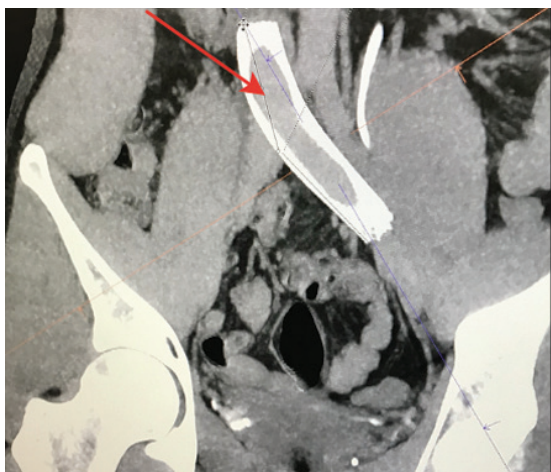


Рис. 9. Компьютерная томография больного Р., 24 года: венозный стент WALLSTENT-Uni в левой общей подвздошной вене

Fig. 9. Computed tomography of patient R., 24 years old: WALLSTENT-Uni venous stent in the left common iliac vein

и склеротерапия вспененным лауромакроголом 400 левой тестикулярной вены. Однако сохраняющиеся жалобы на невозможность проведения полового акта из-за быстрой детумесценции послужили причиной для дополнительного обследования — фармакокавернозографии с 3D-реконструкцией, по данным которой выявлен ПВД кавернозных тел полового члена (рис. 10).

В ноябре 2020 г. больной оперирован: произведена эмболизация ПВД кавернозных тел полового члена отделяемыми спиралями (рис. 11). Особенностью операции была необходимость визуального контроля проходимости стента и катетеризации внутренней подвздошной вены через его ячейки, что прецизионно выполнено с использованием коаксиальной техники (рис. 12).



Рис. 10. Фармакокавернозография с 3D-реконструкцией; больной Р., 24 года. Патологический венозный дренаж кавернозных тел полового члена

Fig. 10. Pharmacocavernosography with 3D reconstruction; patient R., 24 years old. Pathological venous drainage of the cavernous bodies

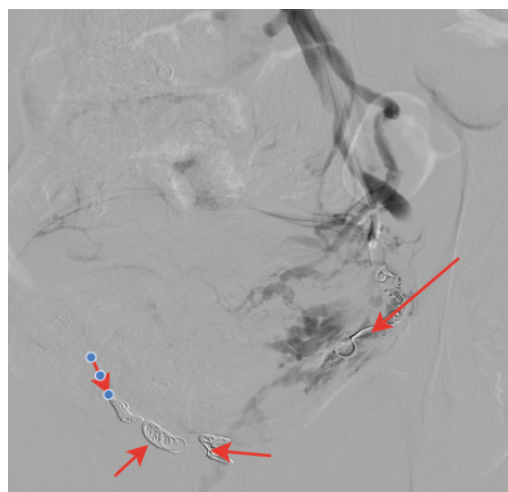


Рис. 11. Эмболизация патологического венозного дренажа кавернозных тел полового члена отделяемыми спиралями (указано стрелками) у больного Р., 24 года

Fig. 11. Embolization with detachable coils of pathological venous drainage of the cavernous bodies (arrows) in patient R., 24 years old

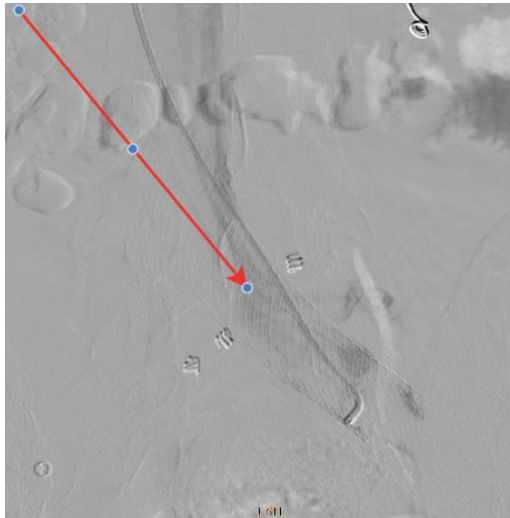


Рис. 12. Катетеризация внутренней подвздошной вены через ячейки стента у больного Р., 24 года

Fig. 12. Catheterization of the internal iliac vein through stent cells in patient R., 24 years old

Больной выписан на следующие сутки. Проводится послеоперационная терапия антикоагулянтами: апискабан 5 мг 2 раза в сутки с контролем свертывающей системы крови.

Субъективно больной отмечает улучшение спонтанных и адекватных эрекций в послеоперационном периоде.

Обсуждение

Основным вектором развития данных операций мы считаем снижение инвазивности методики и осуществление эффективных многоуровневых симультанных операций, позволяющих обеспечить стойкую сексуальную реабилитацию больных с веноокклюзивной ЭД, улучшить качество их жизни и репродуктивную функцию при сопутствующем варикоцеле, снизить болевой синдром и предупредить различные тромбоопасные осложнения нижних конечностей и таза при аортоме-зентериальной компрессии и/или синдроме Мея–Тернера у таких пациентов. Чаще всего мы используем один пункционный доступ кубитальной вены в локтевом сгибе с установкой интродьюсера 6 (Fr), проводя необходимые флеботонометрические и селективные флебографические этапы операции. Эти вмешательства выполняются под местным обезболиванием и при полном мониторинговании всех этапов операции, что, безусловно, помогает анализировать возможные маршруты оперативного лечения и оптимизировать интраоперационную тактику ведения больного в каждом конкретном случае. Сегодня при веноокклюзивной ЭД нет необходимости катетеризации системы внутренних подвздошных вен с обеих сторон, поскольку технически достижима имплантация спиралей в патологически дренирующие вены в перипростатическом сплетении с помощью унилатеральной катетеризации

с использованием коаксиальной методики, что приводит к уменьшению времени рентгеноскопии и экономии контрастного вещества.

Рациональное использование расходного материала предусматривает имплантацию отделяемых спиралей, диаметр которых превышает диаметр венозного коллектора не менее чем на 50 %, а длина составляет от 10 до 20 см. Так, для окклюзии вены диаметром 3 мм мы используем спирали 6/10 IDC™ с синтетическим волокном для периферической эмболизации. В завершение операции мы выполняем контрольную флебографию после имплантации спиралей и/или склеротерапии для подтверждения эффективности окклюзии и появления «стаз-контраста». Эти технические приемы в том числе являются профилактическими, исключая возможность миграции имплантата.

По нашему мнению, основанному на достаточном опыте проведения подобных операций, нецелесообразно сочетать установку внутрисосудистого венозного стента в подвздошную вену при синдроме Мея–Тернера с эмболизирующими операциями в области таза. Это связано с повышением риска тромбозов магистральных вен. Что касается сексуальной реабилитации больных, перенесших рентгенэндоваскулярную эмболизацию ПВД полового члена, все они избежали фаллоэндопротезирования и лишь немногие принимают малые дозы ингибиторов ФДЭ-5, что помогает им в реализации их сексуальной активности. За время наблюдения за больными выявлено 2 клинических рецидива заболевания на этапе освоения метода: через 1 и 4 мес после операции, в 2013 г. Проведены дополнительное обследование и повторная МСКТ-фармакокавернозография, по данным которой в 1-м случае обнаружена незначительная дислокация спирали, во 2-м случае – ложный местный локальный рецидив во вновь открывшихся венозных сосудах проксимального направления магистрального типа. В 1-м случае выполнена повторная рентгенэндоваскулярная операция в объеме склеротерапии рецидивных дренирующих вен полового члена, во 2-м случае – открытая операция по редукции венозного оттока полового члена. Эти пациенты были сексуально реабилитированы.

Мы считаем, что необходимо и дальше исследовать с помощью ДКФКГ с 3D-реконструкцией варианты нормального венозного оттока от полового члена для формирования новой стратегии рентгенэндоваскулярного лечения веноокклюзивной ЭД. Подобного типа операции выполняются не только в России, есть опыт проведения их и в других странах. S. Vasche и соавт. описали метод ретроградной эмболизации, проводимой через бедренную вену коаксиальной техникой с использованием раствора гистоакрил-липиодола для эмболизации всех ангиографически идентифицированных патологических вен, приводящих к «венозной утечке». Через год наблюдения все пациенты,

получавшие лечение, достигли спонтанной эрекции без какого-либо дополнительного лечения [12]. Хорошие результаты получены в недавних исследованиях в Университетской клинике Перуджи (Италия). А. Rebonato и соавт. [13] утверждают, что методы эмболизации следует рассматривать во всех случаях при подтверждении веноокклюзивной ЭД, особенно у молодых пациентов. Итальянские хирурги использовали ретроградную эмболизацию спиралями после цианкрилата и липидола. Авторы отмечают, что, хотя методика не всегда успешно восстанавливает эректильную функцию полностью, в большинстве случаев пациенты могут поддерживать эректильную функцию на удовлетворительном уровне, прибегая лишь к пероральной фармакотерапии (ингибиторы ФДЭ-5), что увеличивает для них время до протезирования полового члена [14, 15]. Имея опыт проведения таких операций у 14 боль-

ных, авторы предоставили данные об улучшении качества эрекции через 12 мес у 71,6 % пациентов.

Выводы

В связи с накоплением данных о положительных отдаленных результатах рентгенэндоваскулярного оперативного лечения веноокклюзивной ЭД целесообразно пересмотреть европейские и российские рекомендации относительно нерациональности открытой венозной хирургии полового члена из-за низкой их эффективности в направлении приоритетного использования на 1-м этапе малоинвазивного рентгенохирургического лечения у категории молодых пациентов. Считаем данную публикацию иницилирующей для создания доказательной базы национальных многоцентровых контролируемых исследований по изучению современных и малоинвазивных методов коррекции нарушений эрекции.

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

1. De la Pena A. Flebografia de plexos e vasos palvianos en el vivo. Revista Espanola de Cirugia, Traumatologia y Ortopedia 1946;4:245–51.
2. May F., Hirtl H. Das cavernosogramm. Urol Int 1955;2:120–34.
3. Virag R., Frydman D., Legman M., Virag H. Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. Angiology 1984;35(2):79–87.
4. Molodysky E., Liu S.P., Huang S.J., Hsu G.L. Penile vascular surgery for treating erectile dysfunction: Current role and future direction. Arab J Urol 2013;11(3):254–66. DOI: 10.1016/j.aju.2013.05.001.
5. Kawanishi Y., Izumi K., Muguruma H. et al. Three-dimensional CT cavernosography: reconsidering venous ligation surgery on the basis of the modern technology. BJU Int 2011;107(9):1442–6. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09644.x.
6. Жуков О.Б., Зубарев А.Р., Кульченко Н.Г. Ультразвуковые параметры и морфологические критерии веноокклюзивной эректильной дисфункции при возрастном андрогенном дефиците. Андрология и генитальная хирургия 2009;10(1):39–43. [Zhukov O.B., Zubarev A.R., Kulchenko N.G. Ultrasound parameters and morphological criteria of veno-occlusive erectile dysfunction in age-related androgen deficiency. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2009;10(1):39–43. (In Russ.)].
7. Жуков О.Б., Ефремов Е.А., Щербинин С.Н. и др. Динамическая компьютерная кавернозография в диагностике веноокклюзивной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2012;13(1):55–8. [Zhukov O.B., Efremov E.A., Shherbinin S.N. et al. Dynamic computer cavernosography in the diagnosis of veno-occlusive erectile dysfunction. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2012;13(1):55–8. (In Russ.)].
8. Ghafoori M., Varedi P., Alavi M. et al. CT Cavernosography: A New Method for Evaluating Venous Incompetence in Impotent Patients. Iran J Radiol 2010;7(3):171–4.
9. Кротовский Г.С., Учкин И.Г., Забельская Т.Ф. и др. Выбор метода лечения васкулогенной эректильной дисфункции. Андрология и генитальная хирургия 2000;1:57–8. [Krotovskiy G.S., Uchkin I.G., Zabelskaya T.F. et al. The choice of treatment for vasculogenic erectile dysfunction. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2000;1:57–8. (In Russ.)].
10. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина, 2003. 112 с. [Mazo E.B., Zubarev A.R., Zhukov O.B. Ultrasound diagnosis of vasculogenic erectile dysfunction. Moscow: Meditsina, 2003. 112 p. (In Russ.)].
11. Жуков О.Б., Уколов В.А., Сниткин В.М. и др. Синдром Мея–Тернера у мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2017;18(1):39–47. [Zhukov O.B., Ukolov V.A., Snitkin V.M. et al. May–Thurner syndrome of men. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2017;18(1):39–47. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-39-47.
12. Basche S., Eger C., Elsebach K., Ulshöfer B. [Veno-occlusive dysfunction as a cause of erectile impotence: therapy of venous leak with retrograde embolization of the internal pudendal vein (in German)]. Vasa 2003;32(1):47–50. DOI: 10.1024/0301-1526.32.1.47.
13. Rebonato A., Maiettini D., Ceccherini C. et al. Endovascular treatment of recurrent erectile dysfunction due to venous occlusive disease. Asian J Androl 2017;19(4):509–10. DOI: 10.4103/1008-682X.179160.
14. Aschenbach R., Steiner T., Kerl M.J. et al. Endovascular embolisation therapy in men with erectile impotence due to veno-occlusive dysfunction. Eur J Radiol 2013;82(3):504–7. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.10.030.
15. Rebonato A., Auci A., Sanguinetti F. et al. Embolization of the periprostatic venous plexus for erectile dysfunction resulting from venous leakage. J Vasc Interv Radiol 2014;25(6):866–72. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.01.015.



Вклад авторов

О.Б. Жуков: разработка концепции и дизайна исследования, оперативное лечение и медицинское сопровождение больных после операций, написание текста статьи;

В.Е. Сеницын: проведение диагностических исследований, анализ и интерпретация данных;

А.Э. Васильев: оперативное лечение, проведение диагностических исследований, анализ и интерпретация данных;

П.М. Клименко: оценка результатов оперативного лечения, получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

O.B. Zhukov: developing the research idea and design, surgical treatment and medical support of patients after surgery, article writing;

V.E. Sinitsyn: conducting diagnostic studies, data analysis and interpretation;

A.E. Vasiliev: surgical treatment, conducting diagnostic studies, data analysis and interpretation;

P.M. Klimenko: assessment of outcomes of surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Б. Жуков / O.B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>

В.Е. Сеницын / V.E. Sinitsyn: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

А.Э. Васильев / A.E. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

П.М. Клименко / P.M. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0003-1230-5226>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declared about the absence of conflict of interest.

Финансирование. Работа проведена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was conducted without any sponsorship.

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

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

Мультипараметрическая МРТ в планировании анатомосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования

И.А. Резвых¹, Л.М. Рапопорт¹, Л.Л. Чувалов¹, Е.С. Бельшева², А.А. Чибаров², Н.Б. Парамонова³, Е.Е. Щелокова³, Ю.С. Страхов³, М.А. Шария^{4,5}, А.А. Воробьев¹, И.В. Фокин¹, М.Э. Еникеев¹

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

²Университетская клиническая больница № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 6, стр. 1;

³Централизованное патологоанатомическое отделение ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 1;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России; Россия, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а;

⁵кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 6, стр. 1

Контакты: Иннокентий Александрович Резвых drezvykh@gmail.com

Цель исследования – изучить роль мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ), спрогнозировать экстракапсулярную экстензию, инфильтрацию семенных пузырьков, сосудисто-нервных пучков и статус положительного хирургического края (ПХК) при робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП) с фасцио- и нервосберегающей методикой и редуцированной анатомосберегающей методикой у больных с низким и промежуточным онкологическим риском; оценить безопасность РАРП с анатомосберегающими методиками с точки зрения онкологических результатов у указанной категории пациентов.

Материалы и методы. Пятидесяти четырем мужчинам выполнена мпМРТ на аппарате с напряженностью магнитного поля 3 Тесла без эндоректальной катушки. Результаты мпМРТ были проанализированы с использованием PI-RADS v.2. Проанализированы уровень простатического специфического антигена, результаты биопсии предстательной железы, номограммы. Все пациенты вошли в группы с низким и промежуточным онкологическим риском. Больным выполнены РАРП с анатомосберегающими методиками. Макропрепарат, удаленный в ходе операции, окрашивали тканевым красителем DECOLA, подвергали ступенчатому патоморфологическому анализу. Проведен сравнительный анализ локализации очагов опухоли по данным мпМРТ и патоморфологического заключения. Акценты расставлены на локализацию наикрупнейших очагов опухоли. Прицельно исследовали переднюю поверхность предстательной железы. Пациенты были классифицированы по группам риска в соответствии с критериями Национальной объединенной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) и D'Amico.

Результаты. Полное и частичное совпадение очагов опухоли по данным мпМРТ и патоморфологического заключения зафиксировали у 48 (88,9 %) пациентов; локализация очагов опухоли не совпала в 6 (11,1 %) наблюдениях. ПХК выявлен у 8 (14,8 %) пациентов; из них у 7 (12,9 %) – размерами от 0,1 до 0,4 см. По передней поверхности предстательной железы – 3 (5,5 %) ПХК, 2 из них размерами от 0,14 до 0,4 см, 1 – мультифокальный, более 0,3 см. По результатам мпМРТ и гистологических заключений поражение передней поверхности (фибромускулярной стромы) зафиксировано в 14 (25,9 %) и 11 (20,4 %) наблюдениях соответственно. Из них совпадение локализации очага поражения зарегистрировано в 11 наблюдениях. Результаты анатомосберегающей РАРП свидетельствуют о повышении частоты выявления ПХК по сравнению с традиционным нервосбережением за счет передней поверхности железы.

Заключение. Рутинное выполнение мпМРТ пациентам, которым предстоит РАРП, позволит обосновать выбор анатомосберегающей РАРП или отказ от модификации в пользу более широкой диссекции. мпМРТ играет значимую роль в планировании анатомосберегающей РАРП, достижении отрицательного хирургического края у пациентов с низким и промежуточным риском онкопрогрессии. Оценка расположения и размеров очагов рака в предстательной железе позволяет спланировать особенности анатомо- и/или нервосберегающих методик, добиться снижения частоты ПХК, оптимизировать онкологические и функциональные результаты операции при локализованном раке предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, робот-ассистированная простатэктомия, нервосберегающая простатэктомия, анатомосберегающая простатэктомия

Для цитирования: Резвых И.А., Рапопорт Л.М., Чувалов Л.Л. и др. Мультипараметрическая МРТ в планировании анатомосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):35–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-35-44.

Multiparametric MRI in planning of organ-sparing robot-assisted radical prostatectomy for treatment of localized prostate cancer with low and intermediate risk of progression

I.A. Rezvikh¹, L.M. Rapoport¹, L.L. Chuvalov¹, E.S. Belisheva², A.A. Chibarov², N.B. Paramonova³, E.E. Schelokova³, Yu.S. Strakhov³, M.A. Shariya^{4,5}, A.A. Vorobyev¹, I.V. Fokin¹, M.E. Enikeev¹

¹Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia;

²University Clinical Hospital No 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 6 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia;

³Centralized Pathology Anatomy Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 8 Trubetskaya, Moscow 119048, Russia;

⁴National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia; 15a 3rd Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia;

⁵department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 6 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia;

Contacts: Innokentiy Alexandrovich Rezvikh drezvykh@gmail.com

The study objective is to study the role of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), to predict extracapsular extension, infiltration of the seminal vesicles, neurovascular bundles and status of positive surgical margin (PSM) in robot-assisted radical prostatectomy (RARP) with fascio- and nerve-sparing and anatomy-sparing techniques in patients with low and intermediate oncological risk; to evaluate safety of RARP with anatomy-sparing techniques in the context of oncological results in the studied patient cohort.

Materials and methods. Fifty-four males underwent mpMRI in the device with magnetic field density 3 Tesla without endorectal coil. Results of mpMRI were analyzed using PI-RADS v.2. Prostate-specific antigen level, results of prostate biopsy, nomogram were analyzed. All patients were included into groups with low and intermediate oncological risk. The patients underwent RARP with anatomy-sparing techniques. Gross specimen removed during the surgery was stained with tissue stain DECOLA and subjected to stepwise pathomorphological analysis. Comparative analysis of tumor lesion localization was performed for mpMRI and pathomorphological examination. The study concentrated on the largest tumor lesion locations. The anterior surface of the prostate was examined in detail. Patients were classified per risk groups in accordance with the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and D'Amico criteria.

Results. Full or partial overlap of the lesions per mpMRI and pathomorphological examination were observed in 48 (88.9 %) patients; locations of tumor lesions disagreed in 6 (11.1 %) patients. PSM was detected in 8 (14.8 %) patients; among them in 7 (12.9 %) the size was between 0.1 and 0.4 cm. On the anterior surface of the prostate 3 (5.5 %) PSM were observed, 2 of which were between 0.14 and 0.4 cm, 1 was multifocal, larger than 0.3 cm. Per mpMRI results and histological examination, the anterior surface (fibromuscular stroma) was affected in 14 (25.9 %) and 11 (20.4 %) cases, respectively. Among them, lesion locations overlapped in 11 observations. Results of anatomy-sparing RARP show increased PSM rate compared to traditional nerve-sparing based on the anterior surface of the prostate.

Conclusion. Routine mpMRI for patients who are planned to undergo RARP allows to justify selection of anatomy-sparing RARP or rejection of modification in favor of more thorough dissection. mpMRI plays a significant role on planning of anatomy-sparing RARP, achievement of negative surgical margin in patients with low and intermediate risk of oncological progression. Evaluation of the location and size of cancer lesion in the prostate allows to plan for special aspects of anatomy- and/or nerve-sparing techniques, achieve lower PSM rate, optimize oncological and functional surgical results in localized prostate cancer.

Key words: prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, robot-assisted radical prostatectomy, nerve-sparing prostatectomy, organ-sparing prostatectomy

For citation: Rezvikh I.A., Rapoport L.M., Chuvalov L.L. et al. Multiparametric MRI in planning of organ-sparing robot-assisted radical prostatectomy for treatment of localized prostate cancer with low and intermediate risk of progression. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):35–44. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-35-44.

Введение

Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) с той или иной нервосберегающей модификацией является методом выбора хирургического лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) у пациентов с низким и, в меньшей степени, промежуточным риском онкопрогрессии. Нежелательными последствиями РАРП являются положительный хирургический край (ПХК), эректильная дисфункция и длительное восстановление континенции. Впервые Mani Menon и соавт. продемонстрировали модификацию анатомосберегающей РАРП, которая отличалась сравнительно высокими показателями быстрого (1-й месяц) и немедленного (1-я неделя после удаления уретрального катетера) восстановления континенции и эректильной реабилитации после проведенной операции [1]. Подобные результаты во многом были обусловлены «буквально вылушиванием» простаты из собственного ложа с полным сохранением фасциального покрова, в том числе и передней поверхности простаты (Veil of Aphrodite, «вуаль Афродиты») [2, 3]. Аналогичные функциональные результаты оказались достижимы также при иной разновидности анатомосберегающей РАРП – Ретциус-сберегающей робот-ассистированной простатэктомии [2].

Последующие исследования [3] установили, что подобное тотальное анатомосбережение «компрометирует» результаты радикального хирургического лечения РПЖ, сопровождаясь повышением уровня ПХК, преимущественно по передней поверхности органа. Такие результаты могут быть обусловлены сравнительно высоким поражением передних отделов предстательной железы (ПЖ) и отсутствием четкой границы с передним фасциальным покровом железы.

Предоперационная мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) при планировании операции позволяет детализировать локацию ракового поражения, предоставляя хирургу возможность индивидуального планирования анатомосбережения и, в случае поражения передних отделов железы, отказа от сохранения «вуали Афродиты» или выбора в пользу ее редуцированного сбережения с сохранением лишь основного опорного компонента, располагающегося на безопасном расстоянии от апекса ПЖ. Подобный подход может содействовать оптимизации онкологических результатов операции при сохранении немедленной континенции и эректильной реабилитации на достойном уровне.

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография продемонстрировала многообещающие результаты в диагностике и топической детализации локализованного РПЖ [4–6]. Внедрение методик, позволяющих с большей достоверностью определить степень Глисона на предоперационном этапе в сравнении с патоморфологическим заключением, позволит улучшить диагностику РПЖ и благоприятно повлияет на результаты лечения [7].

Тем не менее определение групп риска онкопрогрессии для локализованного РПЖ по критериям Национальной объединенной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) заключается в оценке уровня простатического специфического антигена (ПСА) крови, степени Глисона по результатам биопсии, клинической T-стадии, а также результатов трансректального ультразвукового исследования, и до сих пор не включает результаты мпМРТ [8].

Такая концепция часто приводит к более радикальной стратегии лечения, однако 30–50 % мужчин в группах низкого и промежуточного риска имеют локализованное заболевание и, соответственно, могут рассчитывать на получение фасцио- и нервосберегающего хирургического пособия [9, 10]. По данным исследования Bong Hae Park и соавт., до 57 % выполняемых простатэктомий на основании данных мпМРТ могут быть проведены с анатомосберегающей техникой [11]. Так, недавние исследования отражают прогностическую значимость экстракапсулярной экстензии (ЭКЭ) по данным мпМРТ у пациентов с различным риском онкопрогрессии согласно критериям D'Amico; также обращено внимание на возможность изменения хирургической стратегии на основе предварительно проведенной мпМРТ [12, 13].

Поскольку РАРП предполагает положительный онкологический результат у пациентов с pT1–pT2-заболеванием, предоперационная мпМРТ должна быть сосредоточена не только на прогнозировании ЭКЭ, но и на подборе хирургического вмешательства, направленного на оптимальное сохранение качества жизни (сохранение фасциально-связочного аппарата и сосудисто-нервных пучков) и отсутствие ПХК. В предыдущем, пилотном, исследовании мы оценили высокую степень совпадений фокусов РПЖ по данным мпМРТ и результатам патоморфологического заключения, однако полученные данные считали предварительными, так как имела место малая выборка наблюдений [10].

В данной работе мы планируем оценить значимость дооперационной мпМРТ в планировании анатомосберегающей РАРП на основании большей выборки.

Цель исследования — изучить роль мпМРТ, спрогнозировать ЭКЭ, инфильтрацию семенных пузырьков, сосудисто-нервных пучков и статус ПХК при РАРП с фасцио- и нервосберегающей методикой и редуцированной анатомосберегающей методикой у больных с низким и промежуточным онкологическим риском; оценить безопасность РАРП с анатомосберегающими методиками с точки зрения онкологических результатов у указанной категории пациентов.

Материалы и методы

Выборка пациентов

Пациенты были внесены в проспективную базу данных Первого МГМУ им. И.М. Сеченова для анализа результатов мпМРТ с оценкой по PI-RADS v. 2, включая результаты трансректальной биопсии ПЖ. Все пациенты дали соответствующее письменное информированное согласие.

Мы ретроспективно проанализировали данные 54 пациентов, которым была выполнена мпМРТ органов малого таза с контрастным веществом с последующей трансректальной или фьюжн-биопсией. Во всех случаях была выполнена разновидность анатомосберегающей РАРП с фасцио- и нервосбережением ($n = 21$ (38,9 %)) (патент на изобретение № 2694219) или анатомосберегающая РАРП с редуцированным анатомосбережением ($n = 33$ (61,1 %)) (патент на изобретение № 2745711). Всем пациентам была выполнена мпМРТ из-за повышенного уровня ПСА и/или положительного результата биопсии. Пациенты были разделены на группы низкого риска (ПСА ≤ 10 нг/мл, комбинированный балл Глисона $\leq (3 + 3)$ и клиническая стадия T1–2a ($n = 21$)), а также промежуточного риска (ПСА 10–20 нг/мл и/или балл по Глисон $\leq (3 + 4)$, и/или клиническая стадия T2b–T2c ($n = 33$)) в соответствии с критериями NCCN. Проведен анализ результатов мпМРТ и патогистологического исследования путем сравнения наиболее крупных очагов опухоли, выявленных при мпМРТ (см. раздел «Патоморфологическое исследование»). Критериями исключения являлись: высокий онкологический риск, поражение семенных пузырьков, ЭКЭ, метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Методика мпМРТ и интерпретация данных

Все исследования выполняли на аппарате с напряженностью магнитного поля 3 Тесла (Siemens Magnetom Verio) с использованием многоканальной поверхностной катушки.

Аналізу подвергли T2-, T1-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения, карту диффузии, а также изображения, полученные после динамического контрастного усиления. Исследование интерпретировали радиологи экспертного уровня. Итоговую оценку локализации и характеристик выявленных поражений проводили с использованием зональной схемы ПЖ (рис. 1) и классификации PI-RADS v. 2.

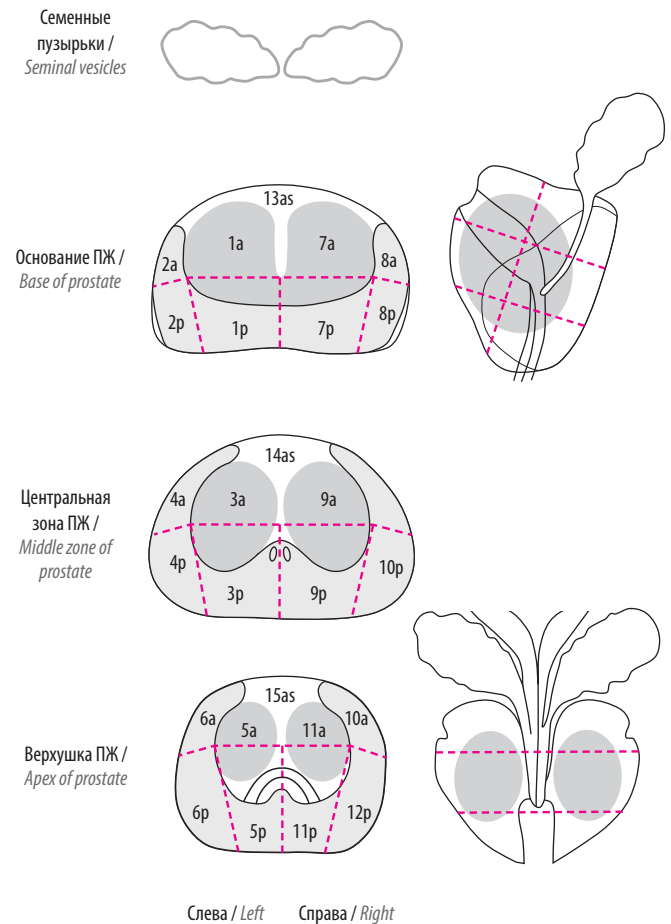


Рис. 1. Зональная схема предстательной железы (ПЖ). Точками на схеме ПЖ отмечались наиболее значимые очаги опухоли. Благодаря такому наглядному схематическому отражению локализации поражения специалисты-патоморфологи имеют возможность прицельно исследовать необходимые сегменты ПЖ и при необходимости выполнять секцию выделенной области более детально

Fig. 1. Zonal diagram of the prostate. Points show the most significant lesions. Using this descriptive diagram, pathomorphologists can perform targeted examination of the prostatic segments and section the highlighted area if needed

Благодаря мультипараметрическим данным не составляет труда интерпретировать любые изображения органов малого таза, даже у пациентов, перенесших биопсию ПЖ в течение последнего месяца (рис. 2).

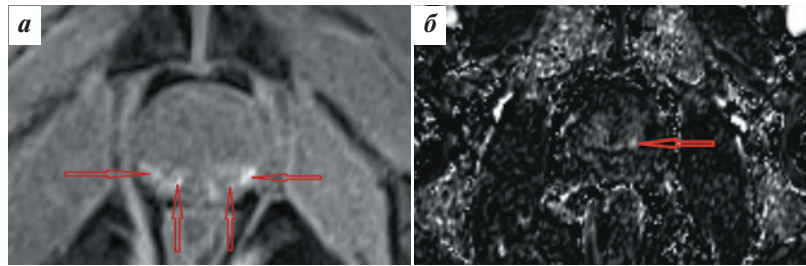


Рис.2. Магнитно-резонансные томограммы пациента А., 59 лет (состояние после биопсии): а – исследование без контрастирования, T1-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной проекции. В периферической зоне предстательной железы визуализируются множественные высокоинтенсивные участки кровоизлияний (отмечены стрелками); б – исследование с контрастированием, T1-взвешенное субтракционное изображение в аксиальной проекции. Определяется раннее накопление контрастного препарата в очаге аденокарциномы, локализованном в периферической зоне предстательной железы (отмечено стрелкой)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of patient A., 59 years old (condition after biopsy): а – no contrast, T1-weighted image with suppression of fatty tissue signal in the axial projection. In the peripheral zone of the prostate, multiple high-intensity areas of hemorrhage are visualized (arrows); б – with contrast, T1-weighted subtracted image in the axial projection. Early accumulation of the contrast agent in the adenocarcinoma lesion located in the peripheral zone of the prostate is observed (arrow)

Хирургическая техника

Выполнено 54 (100 %) РАРП с использованием редуцированной анатомосберегающей техники, а также фасцио- и нервосберегающей методики. При РАРП с фасцио-и нервосбережением ПЖ и семенные пузырьки удаляли без вскрытия сухожильных дуг эндопельвикальной фасции таза, извлекая их из окружающих фасций через небольшое окно в висцеральной тазовой фасции и пубовезикальных связках. Мобилизацию железы начинали с задней поверхности, полностью сохраняя элементы пубовезикальных связок, прилежащих к передней поверхности органа и основного компонента дорсального венозного комплекса, покрытого висцеральным листком тазовой фасции («вуаль Афродиты»). В отличие от фасцио- и нервосберегающей

методики при редуцированной анатомосберегающей технике выполняли резекцию «вуали Афродиты» и пубовезикальных связок (рис. 3, 4).

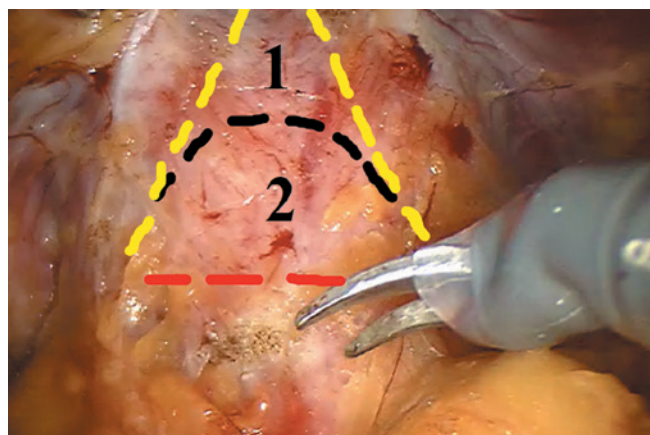


Рис. 3. Схематичное изображение резекции анатомических структур при робот-ассистированной радикальной простатэктомии: 1 – редуцированная анатомосберегающая методика; 2 – фасцио- и нервосберегающая методика

Fig. 3. Diagram of resection of anatomical structures during radical prostatectomy: 1 – reduced anatomy-sparing technique; 2 – fascio- and nerve-sparing technique

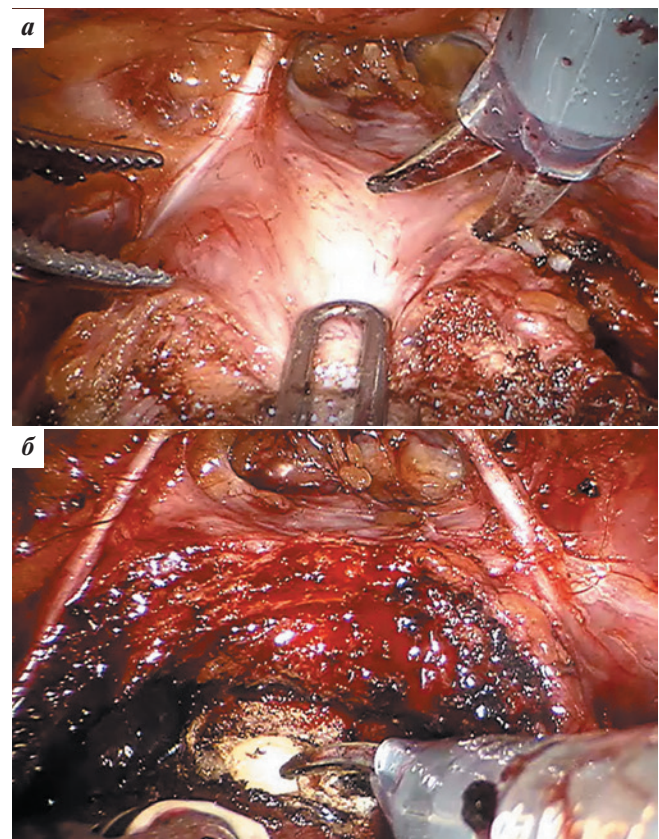


Рис. 4. Интраоперационные изображения: объем сохранения переднего покрова предстательной железы при фасцио- и нервосберегающей (а) и редуцированной анатомосберегающей (б) методиках робот-ассистированной радикальной простатэктомии

Fig. 4. Intraoperative images: volume of sparing of the anterior cover of the prostate in fascio- and nerve-sparing (a) and reduced anatomy-sparing (b) techniques of robot-assisted prostatectomy

Все РАРП были выполнены опытным хирургом. Операции планировали в соответствии с данными мпМРТ. При локализации очага в апексе предусматривали удаление дополнительно 2–3 мм дистальной уретры, при преимущественном поражении базиса — полностью удаляли проксимальную уретру. При диссекции в области апекса принимали во внимание форму железы, представленную данными мпМРТ. На стороне большего поражения, в случае затруднений с дифференцировкой капсулы железы, выполняли экономную резекцию сосудисто-нервного пучка и последующее получение тканей для исследования на предмет хирургических краев.

Патоморфологическое исследование

Патоморфологическое исследование макропрепарата удаленной ПЖ выполняли специалисты с многолетним опытом в соответствии с международным стандартом, а также в соответствии с рекомендациями Международного общества уропатологов (International Society of Urological Pathology, ISUP). Все образцы макропрепаратов фиксировали в 10 % забуференном формалине в течение 24 ч. После фиксации всю поверхность макропрепарата, включая основание семенных пузырьков, окрашивали специальным гистологическим красителем для оценки наличия ПХК. Каждый макропрепарат был окрашен специальными тканевыми красителями и подвергнут ступенчатой секции согласно Стэнфордской процедуре. В отдельный цвет окрашивали часть «вуали Афродиты», прилежащую к базису ПЖ (группа с редуцированной анатомосберегающей техникой), или бывшее место ее фиксации на ПЖ (группа с фасцио- и нервосберегающей методикой) с целью определения безопасности предложенных анатомосберегающих методик. Фиксированная ПЖ нарезалась на 3–4-миллиметровые срезы с последующей окраской гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Базис и апекс выделяли отдельно. Более детально прорабатывали участок поражения согласно данным мпМРТ. Локализацию опухоли на магнитно-резонансных томограммах в сравнении с данными гистологического исследования мы регистрировали как «отсутствие совпадения», «полное совпадение» или «частичное совпадение» [14, 15]. Полное совпадение обозначает, что расположение опухоли при патогистологическом исследовании совпадает с данными мпМРТ. Частичное совпадение означает отклонение местоположения до ближайшей соседней зоны. Например, поражена латеральная поверхность по данным патогистологического исследования и дорсолатеральная — по данным мпМРТ, что может возникнуть из-за усадки и деформации образца во время подготовки гистологических образцов. Определение патоморфологической pT-стадии являлось решающим в отношении ЭКЭ для всех опухолей. Мы определяли ПХК как любую степень ПХК с длиной поля ≤ 3 мм (фокальное) или > 3 мм (мультифокальное) [16].

Прицельно исследовались и сопоставлялись самые крупные очаги с наибольшей оценкой PI-RADS по данным мпМРТ и самые крупные очаги с наивысшим баллом Глисона. Пример окраски макропрепарата с полным сохранением «вуали Афродиты» и пубовезикальных связок представлен на рис. 5.



Рис. 5. Макропрепарат. Удаленная в ходе операции предстательная железа с семенными пузырьками окрашена тканевым красителем в 2 цвета: оранжевый цвет — передняя поверхность предстательной железы, прилегающая (до удаления) к «вуали Афродиты», черный цвет — все остальные поверхности предстательной железы, включая семенные пузырьки

Fig. 5. Gross specimen. Prostate with seminal vesicles removed during surgery is stained with tissue stain in 2 colors: orange color corresponds to the anterior surface of the prostate adjoining (prior to removal) the “Veil of Aphrodite”, black color corresponds to all other surfaces of the prostate including seminal vesicles

Результаты

Группы пациентов проанализированы описательно. Осложнений РАРП при обеих модификациях выше 1–2-го класса по шкале Клавьен–Диндо не наблюдали.

Исследовано: наличие ЭКЭ, поражение семенных пузырьков, локализация и размеры наиболее значимых (крупных) очагов рака по данным мпМРТ. Результаты мпМРТ сопоставлены с патогистологическим заключением. Оценено наличие, локализация и размеры ПХК.

Средний возраст пациентов составил 58,0 лет, средний уровень пребиопсийного ПСА — 7,9 нг/мл, средний объем ПЖ — 49 см³, PI-RADS — 2–4 балла. Во всех случаях по данным мпМРТ ЭКЭ выявлено не было. ПХК во всей выборке выявлен в 8 (14,8 %) случаях, из них 7 (12,9 %) размерами от 0,1 до 0,4 см. ПХК по передней поверхности зафиксирован в 3 наблюдениях в группе с тотальным анатомосбережением, в то время как в группе с редуцированной анатомосберегающей методикой ПХК по передней поверхности выявлено не было. В 1 случае выявлен мультифокальный ПХК размером более 3 мм по передней поверхности. Лишь в 1 случае по результатам патогистологического заключения выявлено поражение семенных пузырьков (pT3b), в то время как по данным мпМРТ таковое

не зафиксировано. У 21 (38,9 %) пациента диагностирована клиническая стадия T1c–T2a, в 33 (61,1 %) случаях – T2a–c. В 44 (81,5 %) случаях зафиксировано повышение стадии T после проведенного патогистологического исследования. Однако повышение до стадии pT3 выявлено лишь в 2 (3,7 %) случаях, в 1 из них выявлен описанный ранее мультифокальный ПХК. Полное и частичное совпадение данных о локализации опухоли зафиксировано в 48 (88,9 %) наблюдениях, совпадение отсутствовало в 6 (11,1 %) наблюдениях (рис. 6). По результатам мпМРТ и гистологических заключений поражение передней поверхности (фибромускулярной стромы) обнаружено в 14 (25,9 %) и 11 (20,4 %) наблюдениях соответственно, в этих случаях зафиксировано полное совпадение локализации очагов. Немедленная континенция в общей выборке (1-я неделя после удаления катетера) зафиксирована в 39 (72,2 %) случаях.

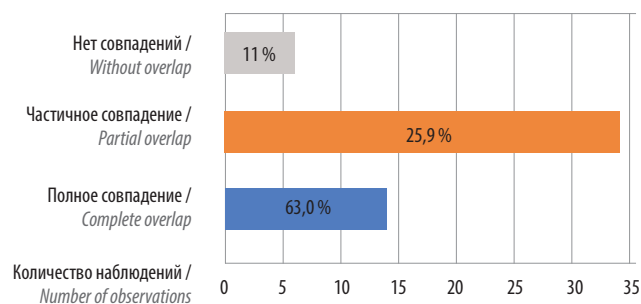


Рис. 6. Частота совпадений данных о локализации очагов рака предстательной железы по результатам мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и по результатам патоморфологического заключения

Fig. 6. Frequency of overlap between data on prostate cancer localization per multiparametric magnetic resonance imaging and pathomorphological examination

Обсуждение

Нервосберегающие и анатомосберегающие модификации интерфасциальной РАРП предполагают риск ЭКЭ, который может варьировать от 11,0–18,0 до 20,0–30,0 % в группах низкого и среднего риска соответственно [15, 17–19]. Для оценки рисков ЭКЭ мы сопоставили результаты нашего исследования с недавними публикациями, демонстрируя, что предоперационная мпМРТ однозначно позволяет в значительной мере предсказать ЭКЭ у пациентов с низким и промежуточным риском онкопрогрессии [19, 20]. В отличие от стадирования на основании уровня ПСА, данных трансректального ультразвукового исследования, степени Глисона и результатов биопсии, мпМРТ позволяет определить риск ЭКЭ и с большой вероятностью предсказать наличие локализованного процесса [20]. Такой подход может играть решающую роль в оценке вероятности ПХК и ЭКЭ как на предоперационном, так

и на интраоперационном этапе [21]. Известно, что мпМРТ благоприятно сказывается на решении хирурга о сбережении или удалении сосудисто-нервных пучков [22]. В аналогичных исследованиях частота ПХК варьирует от 15 до 20 % при анатомосберегающих РАРП [23, 24]. Результаты нашего исследования могут незначительно отличаться ввиду меньшей выборки.

Наши данные свидетельствуют о том, что проведение предоперационной мпМРТ, результаты которой лежат в основе планирования операции, может снижать процент ПХК после РАРП с анатомосбережением. В частности, снижение количества обширных (>3 мм) ПХК может предотвратить последующие биохимические рецидивы [25, 26]. Известно, что чувствительность и специфичность могут изменяться в зависимости от размера очага рака в ПЖ. Так, при размерах очагов 0,2–0,5 мл чувствительность и специфичность составляют 77 и 91 % соответственно, в то время как при размерах очага выше 0,5 мл – 90 и 88 % соответственно [21]. В связи с этим возрастает диагностическая ценность фьюжн-биопсии ПЖ по сравнению с традиционной биопсией из 12 точек.

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография также предрасполагает хирурга при выборе тактики оперативного пособия к решению в пользу анатомо- и нервосбережения. Благодаря данным мпМРТ хирургическая тактика может изменяться (до 75 % случаев среди пациентов низкого и промежуточного риска) в сторону анатомосберегающих методик [19, 27].

Известно, что при РАРП с анатомосбережением существует вероятность артефактных ПХК вследствие интраоперационной обработки препарата. Имеет место вариабельность и субъективность в оценке патоморфологами экстракапсулярного распространения и ПХК, что может быть связано с трудностями в выявлении капсулы ПЖ, особенно в области ее апекса [28, 29]. К сожалению, при анализе магнитно-резонансных томограмм существует риск ложноположительных данных о присутствии ЭКЭ, что может повлечь излишне радикальные оперативные пособия.

Наши данные свидетельствуют о том, что предоперационное выполнение мпМРТ следует использовать при выборе анатомосберегающих методик. В частности, при выявлении значимых очагов в фибромускулярной строме ПЖ следует воздержаться от тотального анатомосбережения в пользу редуцированной технологии. Подобная тактика позволит оптимизировать онкологические результаты без ущерба для функционального компонента. Помимо мпМРТ, интраоперационные замороженные срезы, как известно, способствуют снижению частоты ПХК и увеличению степени нервосбережения [30], а также могут стать способом улучшения как онкологического, так и функционального результатов. В нашем исследовании данная методика не выполнялась.

Заключение

На основании полученных в ходе исследования данных можно заключить, что мпМРТ должна быть неотъемлемой составляющей планирования РАРП с анатомосберегающими методиками. Также стоит обращать внимание на поражение передней поверхности ПЖ по данным мпМРТ, в случае поражения последней целесообразно отказаться от тотального анатомосбережения с целью минимизации рисков выявления ПХК. Таким образом, выбор модификации анатомосбережения основан на результатах мпМРТ. Опираясь на вышеуказанные выводы, можно утверждать, что РАРП с фасцио- и нервосберегающей методикой, а также редуцированной

анатомо- и нервосберегающей методикой при дифференцированном подходе, основанном на предоперационной мпМРТ, значимо не отличаются с точки зрения онкологических результатов (ПХК). Наряду с этим, представленные анатомосберегающие методики позволяют добиться высоких показателей немедленной континенции при отсутствии значимых осложнений. Благодаря стандартизированному выполнению мпМРТ при низком и промежуточном риске онкопрогрессии в значительной степени возрастает вероятность выполнения обоснованных с онкологической точки зрения анатомосберегающих пособий, что несомненно оптимизирует и онкологический, и функциональный компоненты операции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sood A., Jeong W., Peabody J.O. et al. Robot-assisted radical prostatectomy: inching toward gold standard. *Urol Clin North Am* 2014;41(4):473–84. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.07.002.
2. Davis M., Egan J., Marhamati S. et al. Retzius-Sparing Robot-Assisted Robotic Prostatectomy: Past, Present, and Future. *Urol Clin North Am* 2021;48(1):11–23. DOI: 10.1016/j.ucl.2020.09.012.
3. Wang X., Wu Y., Guo J. et al. Oncological safety of intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy compared with conventional process: a pooled review and meta-regression analysis based on available studies. *BMC Urol* 2019;19(1):41. DOI: 10.1186/s12894-019-0476-2.
4. De Rooij M., Hamoen E.H.J., Fütterer J.J. et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: A meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(2):343–51. DOI: 10.2214/AJR.13.11046.
5. Hoeks C.M.A., Barentsz J.O., Hambroek T. et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011;261(1):46–66. DOI: 10.1148/radiol.11091822.
6. Резвых И.А., Рапопорт Л.М., Бельшева Е.С. и др. МПМРТ в планировании нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии у больных с локализованным раком предстательной железы низкого и промежуточного рисков прогрессии. Пилотное исследование. *Российский электронный журнал лучевой диагностики* 2020;10(2):140–7. [Rezvykh I.A., Rapoport L.M., Belysheva E.S. et al. MPMRI in planning nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer of low and intermediate risk of progression. Pilot research. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology 2020;10(2):140–7. (In Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-140-147.
7. Baco E., Ukimura O., Rud E. et al. Magnetic Resonance Imaging–Transrectal Ultrasound Image-fusion Biopsies Accurately Characterize the Index Tumor: Correlation with Step-sectioned Radical Prostatectomy Specimens in 135 Patients. *Eur Urol* 2015;67(4):787–94. DOI: 10.1016/j.euro.2014.08.077.
8. Mohler J.L., Kantoff P.W., Armstrong A.J. et al. Prostate Cancer, version 2.2014. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2014;12(5):686–718. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0072
9. Loeb S., Smith N.D., Roehl K.A., Catalona W.J. Intermediate-Term Potency, Continence, and Survival Outcomes of Radical Prostatectomy for Clinically High-Risk or Locally Advanced Prostate Cancer. *Urology* 2007;69(6):1170–5. DOI: 10.1016/j.urol.2007.02.054.
10. Gandaglia G., Abdollah F., Hu J. et al. Is Robot-Assisted Radical Prostatectomy Safe in Men with High-Risk Prostate Cancer? Assessment of Perioperative Outcomes, Positive Surgical Margins, and Use of Additional Cancer Treatments. *J Endourol* 2014;28(7):784–91. DOI: 10.1089/end.2013.0774.
11. Park B.H., Jeon H.G., Jeong B.C. et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2014;192(1):82–8. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.005.
12. Somford D.M., Hamoen E.H., Fütterer J.J. et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013;190(5):1728–34. DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.021.
13. Marcus D.M., Rossi P.J., Nour S.G., Jany A.B. The impact of multiparametric pelvic magnetic resonance imaging on risk stratification in patients with localized prostate cancer. *Urology* 2014;84(1):132–7. DOI: 10.1016/j.urology.2014.03.012.
14. Turkbey B., Pinto P.A., Mani H. et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection – histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255(1):89–99. DOI: 10.1148/radiol.09090475.
15. Rosenkrantz A.B., Deng F.M., Kim S. et al. Prostate cancer: multiparametric MRI for index lesion localization – a multiple-reader study. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199(4):830–7. DOI: 10.2214/AJR.11.8446
16. Sooriakumaran P., Ploumidis A., Nyberg T. et al. The impact of length and location of positive margins in predicting biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with a minimum follow-up of 5 years. *BJU Int* 2015;115(1):106–13. DOI: 10.1111/bju.12483.
17. Yossepowitch O., Eggener S.E., Bianco F.J. Jr. et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol* 2007;178(2):493–99; discussion 499. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.105.
18. Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B. et al. Updated Nomogram to Predict Pathologic Stage of Prostate Cancer Given Prostate-Specific Antigen Level, Clinical Stage,

- and Biopsy Gleason Score (Partin Tables) Based on Cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007;69(6):1095–1101. DOI: 10.1016/j.urology.2007.03.042.
19. Kozikowski M., Malewski W., Michalak W., Dobruch J. et al. Clinical utility of MRI in the decision-making process before radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14(1):e0210194. DOI: 10.1371/journal.pone.0210194.
20. Boesen L., Chabanova E., Logager V. et al. Prostate cancer staging with extracapsular extension risk scoring using multiparametric MRI: a correlation with histopathology. *Eur Radiol* 2015;25(6):1776–85. DOI: 10.1007/s00330-014-3543-9.
21. Ахвердиева Г.И., Санай Э.Б., Панов В.О. и др. Мультипараметрическая МРТ в диагностике рака предстательной железы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики* 2013;3(4):109–20. [Akhverdieva G.I., Sanay E.B., Panov V.O. Multiparametric MRI in diagnosis of prostate cancer. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology 2013;3(4):109–20. (In Russ.)].
22. Hricak H., Wang L., Wei D.C. et al. The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 2004;100(12):2655–63. DOI: 10.1002/encr.20319.
23. Beyer B., Schlomm T., Tennstedt P. et al. A feasible and time-efficient adaptation of NeuroSAFE for da Vinci robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2014;66(1):138–44. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.12.014.
24. Tatsugami K., Yoshioka K., Shiroki R. et al. Reality of nerve sparing and surgical margins in surgeons' early experience with robot-assisted radical prostatectomy in Japan. *Int J Urol* 2017;24(3):191–6. DOI: 10.1111/iju.13281.
25. Servoll E., Vlatkovic L., Saeter T. et al. The length of a positive surgical margin is of prognostic significance in patients with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Urol Int* 2014;93(3):289–95. DOI: 10.1159/000362342.
26. Dev H.S., Wiklund P., Patel V. et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol* 2015;33(3):109.e107–13. DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.11.005.
27. Park B.H., Jeon H.G., Jeong B.C. et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2014;192(1):82–8. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.005.
28. Evans A.J., Henry P.C., Van der Kwast T.H. et al. Interobserver variability between expert urologic pathologists for extraprostatic extension and surgical margin status in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 2008;32(10):1503–12. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31817fb3a0.
29. van der Kwast T.H., Collette L., Van Poppel H. et al. Impact of pathology review of stage and margin status of radical prostatectomy specimens (EORTC trial 22911). *Virchows Arch* 2006;449(4):428–34. DOI: 10.1007/s00428-006-0254-x.
30. Schlomm T., Tennstedt P., Huxhold C. et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. *Eur Urol* 2012;62(2):333–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.057.

Вклад авторов

И.А. Резвых: разработка дизайна исследования, набор пациентов, подсчет данных, написание текста статьи;
Л.М. Рапопорт, М.А. Шария: менторство в оформлении, наборе пациентов, интерпретации полученных данных, написании текста статьи, а также в разработке дизайна исследования;
Л.Л. Чувалов, А.А. Воробьев, И.В. Фокин: обследование и лечение пациентов по заданным методикам;
Е.С. Бельшева, А.А. Чибаров: выполнение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и интерпретация данных с учетом зональных схем и критериев исследования;
Н.Б. Парамонова, Е.Е. Шелокова, Ю.С. Страхов: патоморфологическое исследование полученных материалов с предоставлением результатов в соответствии с критериями исследования;
М.Э. Еникеев: выполнение хирургического пособия пациентам, менторство в оформлении, наборе пациентов, интерпретации полученных данных, написание текста статьи, а также в разработке дизайна исследования.

Authors' contributions

I.A. Rezvykh: developing the research design, patient recruitment, data calculation, writing the text of the article;
L.M. Rapoport, M.A. Shariya: mentoring in the recruitment and registration of patients, interpretation of the data obtained, writing the text of the article and in the development of the research design;
L.L. Chuvalov, A.A. Vorobyov, I.V. Fokin: examination and treatment of patients according to specified methods;
E.S. Belysheva, A.A. Chibarov: performing multiparametric magnetic resonance imaging and interpreting data taking into account zonal schemes and research criteria;
N.B. Paramonova, E.E. Shchelokova, Yu.S. Strakhov: pathomorphological study of the obtained materials with the provision of results in accordance with the research criteria;
M.E. Enikeev: performing surgical manuals for patients, mentoring in the registration, recruitment of patients, interpretation of the data obtained, writing the text of the article, in the development of the research design.

ORCID авторов / ORCID of authors

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. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights. All patients signed informed consent to participate in the study.

Выбор рентгенохирургической тактики лечения веногенной эректильной дисфункции у пациентов с варикозной болезнью таза

Капто А.А.

Кафедра урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии факультета непрерывного медицинского образования 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

Контакты: Александр Александрович Капто alexander_kapto@mail.ru

Цель исследования – разработать тактику интервенционного доступа при рентгенэндоваскулярной окклюзии вен перипростатического сплетения у пациентов с веногенной эректильной дисфункцией путем систематизации рентгенофлебографических изображений, получаемых при стандартной динамической фармакокавернозографии и динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии.

Материалы и методы. Комплексное обследование было проведено 192 пациентам с веногенной эректильной дисфункцией в возрасте от 19 до 66 лет (средний возраст $36,5 \pm 0,73$ года). Показанием к окклюзии вен перипростатического сплетения было сочетание эректильных нарушений (международный индекс эректильной функции от 5 до 20 баллов) и патологического венозного дренажа из кавернозных тел полового члена проксимального типа.

Результаты. У всех пациентов по данным доплерографического ультразвукового исследования органов мошонки, трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и вен перипростатического сплетения была диагностирована варикозная болезнь таза, как одновременное сочетание варикозного расширения гонадных вен и вен органов малого таза. Стандартная динамическая фармакокавернозография была выполнена 96 пациентам с эректильной дисфункцией. Патологический венозный дренаж был выявлен у 79 пациентов: проксимального типа – в 68 (86,0 %) случаях, дистального типа – в 4 (5,1 %) случаях и смешанного типа – в 7 (8,9 %) случаях. Окклюзия вен перипростатического сплетения была выполнена 20 пациентам с веногенной эректильной дисфункцией при проксимальном типе патологического венозного дренажа. Полное исчезновение жалоб на эректильные нарушения через 6 мес после рентгенохирургической окклюзии вен перипростатического сплетения было отмечено в 81 % случаев (увеличение международного индекса эректильной функции с $12,7 \pm 0,9$ до $19,8 \pm 0,9$ балла). Несовпадение данных о наличии венозной утечки по результатам стандартной фармакодуплерографии с данными о ее отсутствии по результатам динамической фармакокавернозографии у 19 пациентов определило показания для проведения динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии. Выполнение динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии позволило улучшить визуализацию вариантов патологического венозного оттока в перипростатическое венозное сплетение и вены малого таза из кавернозных тел полового члена и предложить собственную рентгеноанатомическую классификацию.

Заключение. Наиболее частым видом патологического венозного дренажа является его проксимальный тип (86 % случаев). Рентгенохирургическая окклюзия вен перипростатического сплетения является эффективным методом лечения веногенной эректильной дисфункции. Визуализация рентгенофлебографических изображений малого таза при проведении динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии с 3D-реконструкцией превосходит результаты стандартной динамической фармакокавернозографии при диагностике проксимального, дистального и смешанного типов патологического венозного дренажа из кавернозных тел полового члена. Проведение динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии с 3D-реконструкцией позволяет определить форму патологического венозного дренажа проксимального типа и определяет выбор антеградного или ретроградного метода рентгенэндоваскулярной окклюзии вен перипростатического сплетения у пациентов с веногенной эректильной дисфункцией.

Ключевые слова: веногенная эректильная дисфункция, динамическая мультиспиральная компьютерная фармакокавернозография, рентгенохирургическая окклюзия перипростатического венозного сплетения

Для цитирования: Капто А.А. Выбор рентгенохирургической тактики лечения веногенной эректильной дисфункции у пациентов с варикозной болезнью таза. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):45–53. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-45-53.

Choice of X-ray surgical tactics for the treatment of venogenic erectile dysfunction in patients with pelvic varicose veins

A.A. Kapto

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

Department of Urology of the Center for Medical and Corporate Training; Bld. 30, 7a Staropetrovsky pr., Moscow 125130, Russia

Contacts: Alexandr Alexandrovich Kapto *alexander_kapto@mail.ru*

The aim of the study was to develop an interventional approach for X-ray endovascular occlusion of the periprostatic plexus veins in patients with venogenic erectile dysfunction by systematizing X-ray phlebographic images obtained by standard dynamic pharmacocavernosography and dynamic multispiral computed cavernosography.

Materials and methods. A comprehensive examination was carried out in 192 patients with venous erectile dysfunction. The age of the patients ranged from 19 to 66 (36.5 ± 0.73) years. The indication for occlusion of the veins of the periprostatic plexus was a combination of erectile dysfunctions on the IIEF-5 scale from 5 to 20 points and pathological venous drainage from the proximal cavernous bodies of the penis.

Results. According to the Doppler ultrasound of the scrotum organs, TRUS of the prostate and the veins of the periprostatic plexus, all patients were diagnosed with pelvic varicose disease as a simultaneous combination of varicose veins of the gonadal veins and veins of the pelvic organs. Standard dynamic pharmacocavernosography was performed in 96 patients with erectile dysfunction. Pathological venous drainage was detected in 79 patients: proximal type – in 68 (86.0 %) of cases, distal type – in 4 (5.1 %) of cases and mixed type – in 7 (8.9 %) of cases. Periprostatic plexus vein occlusion was performed in 20 patients with venogenic erectile dysfunction with proximal pathological venous drainage. Complete disappearance of complaints of erectile dysfunction 6 months after X-ray surgical occlusion of the periprostatic plexus veins was noted in 81.0 % of cases (an increase in the index on the IIEF-5 scale from 12.7 ± 0.9 to 19.8 ± 0.9 points). The discrepancy between the data on the presence of venous leakage according to the results of standard pharmaco-Doppler sonography and the data on its absence according to the results of dynamic pharmacocavernosography in 19 patients determined the indications for dynamic multispiral computed pharmacocavernosography. The implementation of dynamic multispiral computed pharmacocavernosography made it possible to improve the visualization of variants of pathological venous outflow into the periprostatic venous plexus and the veins of the small pelvis from the cavernous bodies of the penis and to offer our own X-ray anatomical classification.

Conclusion. The most common type of pathological venous drainage is its proximal type (86.0 % of cases). X-ray surgical occlusion of the veins of the periprostatic plexus is an effective method for the treatment of venogenic erectile dysfunction. Visualization of X-ray phlebographic images of the small pelvis during dynamic multispiral computed cavernosography with 3D reconstruction surpasses the results of standard dynamic pharmacocavernosography in the diagnosis of proximal, distal and mixed types of pathological venous drainage from the corpora cavernosa of the penis. Dynamic multispiral computed pharmacocavernosography with 3D reconstruction allows to determine the shape of the pathological venous drainage of the proximal type and determines the choice of antegrade or retrograde method of X-ray endovascular occlusion of the peripheryprostatic plexus veins in patients with venogenic erectile dysfunction.

Key words: venogenic erectile dysfunction, dynamic multispiral computed pharmacocavernosography, X-ray surgical occlusion of the prostatic venous plexus

For citation: Kapto A.A. Choice of X-ray surgical tactics for the treatment of venogenic erectile dysfunction in patients with pelvic varicose veins. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):45–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-45-53.

Введение

Известно, что веногенная эректильная дисфункция (ВЭД) является наиболее распространенной формой нарушения эрекции, которая встречается преимущественно у мужчин репродуктивного, социально активного и работоспособного возраста. Вместе с тем исследования

последних лет свидетельствуют о том, что ВЭД может быть одним из проявлений варикозной болезни таза (ВБТ) [1, 2]. По определению Ассоциации флебологов России (2018), ВБТ – заболевание, характеризующееся расширением гонадных вен и внутритазовых венозных сплетений [3].

Открытые сосудистые операции при ВЭД, такие как перевязка или иссечение глубокой тыльной вены полового члена (ПЧ), микрохирургическая реваскуляризация ПЧ, при всем их многообразии имеют низкую результативность. Методом выбора лечения ВЭД, резистентной к медикаментозной терапии, в большинстве случаев является фаллопротезирование [4].

Рентгенохирургическая окклюзия вен перипростатического сплетения (ОВПС) является альтернативным методом оперативного лечения ВЭД. Методы и авторы, впервые выполнившие такие операции, представлены в табл. 1.

Обобщенный анализ 22 публикаций, посвященных различным методикам ОВПС, выполненной у 717 пациентов с ВЭД с 1985 по 2018 гг. различными авторами, показал, что технический успех был достигнут у 697 (97,2 %) пациентов, а клинический эффект был отмечен у 537 (74,9 %) пациентов [5].

Основными инструментальными диагностическими методами, определяющими показания к рентгенохирургической ОВПС, являлись фармакодоплерография сосудов ПЧ, динамическая фармакокавернозография (ДФКГ) и динамическая мультиспиральная компьютерная фармакокавернозография (ДМСКФКГ).

Цель настоящего исследования — разработать тактику интервенционного доступа при рентгенэндоваскулярной ОВПС у пациентов с ВЭД путем систематизации рентгенофлебографических изображений, получаемых при стандартной ДФКГ и ДМСКФКГ.

Материалы и методы

Было обследовано 192 пациента в возрасте 19–60 лет с ВБТ и ВЭД. Диагноз ВБТ был поставлен при помощи ультразвукового исследования органов мошонки с доплерографией, трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и вен перипростатического сплетения, магнитно-резонансной томографии нижней полой вены и сосудов малого таза. Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах экспертного класса.

Магнитно-резонансная томография нижней полой вены и сосудов малого таза проводилась на томографе Siemens Magnetom Aera (1,5 Тесла) (Германия).

Для выявления нарушений эрекции мы использовали: анкетирование по шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) [10] и по шкале твердости эрекции (ШТЭ) [11]; определение уровня глюкозы, общего тестостерона и пролактина в плазме периферической венозной крови; фармакодоплерографию сосудов ПЧ и ДФКГ. В случаях, когда результаты ДФКГ носили сомнительный или противоречивый характер, мы использовали ДМСКФКГ.

Определение уровня глюкозы, общего тестостерона и пролактина в плазме периферической крови проводили с использованием стандартных наборов реактивов.

Динамическую фармакокавернозографию выполняли на ангиографическом аппарате Siemens Healthineers Artis one (Германия). После введения 10 мкг кавержекта достигалась эрекция, что создавало условия для лучшего выявления патологического венозного дренажа (ПВД) из кавернозных тел ПЧ. Контрастное вещество (10–20 мл 76 % урографина или омнипака) добавляли в физиологический раствор в соотношении 1:2 и вводили через канюлю под контролем электронно-оптического преобразователя. Иглу затем удаляли. Снимки выполняли по окончании введения контрастного вещества: на 1-й минуте — во фронтальной проекции; на 3-й минуте — в боковой проекции. При выявлении ПВД съемка проводилась в динамике под углом слева направо и сверху вниз.

Динамическую мультиспиральную компьютерную фармакокавернозографию проводили на экспертной компьютерно-томографической системе Revolution CT (GE Healthcare, США) с использованием инъекционной системы Stellant D (Bayer Medical Care, Германия). После интракавернозной инъекции кавержекта 10 мкг и достижения максимального фармакологического ответа интракавернозно вводили 60 мл 30 % раствора йомерона со скоростью 1 мл/сек. Сканирование проводилось на 30-й и 60-й секундах. После записи

Таблица 1. Методы окклюзии вен перипростатического сплетения с указанием впервые выполнивших операцию авторов

Table 1. Techniques of occlusion of the periprostatic plexus veins with the names of the authors first to perform the surgery

Рентгенохирургическая окклюзия вен перипростатического сплетения Interventional radiological occlusion of periprostatic plexus veins			
Антеградная Antegrade		Ретроградная Retrograde	
Расщепление <i>v. dorsalis penis</i> Transsection of <i>v. dorsalis penis</i>	Пункция <i>v. dorsalis penis</i> Punction of <i>v. dorsalis penis</i>	Доступ через <i>v. femoralis</i> (трансфеморальный) Access through <i>v. femoralis</i> (transfemoral)	Доступ через <i>v. basilica</i> (трансбазиллярный) Access through <i>v. basilica</i> (transbasilic)
D. Maiza и соавт. (1984) [6]; Д.Г. Курбатов и соавт. (2009) [7] D. Maiza et al. (1984) [6]; D.G. Kurbatov et al. (2009) [7]	J.J. Bookstein, A.L. Lurie (1988) [8]	Н.Н. Schild и соавт. (1993) [9] H.H. Schild et al. (1993) [9]	А.А. Капто, А.Г. Колединский (2019) [5] A.A. Kapto, A.G. Koledinskiy (2019) [5]

исследования в DICOM-формате выполняли трехмерную (3D) реконструкцию полученных изображений.

Показанием к ОВПС было сочетание нарушений эрекции (по шкале МИЭФ-5 — от 5 до 20 баллов) и ПВД из кавернозных тел ПЧ проксимального типа. Рентгенохирургическую ОВПС проводили на ангиографическом аппарате Siemens Healthineers Artis one.

Статистическая обработка материала проводилась согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке данных научных исследований. Использовали компьютерные программы Microsoft Excel (Microsoft Corp., США), StatPlus Professional 5.2.5.0 (AnalystSoft Inc., США). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего). Достоверность выявленных различий оценивалась по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Возраст пациентов составил 19–66 лет (средний возраст $36,5 \pm 0,7$ года). МИЭФ-5 в начале исследования составлял от 5 до 25 баллов (средний — $12,7 \pm 0,9$ балла), оценка по ШТЭ — от 0 до 3 баллов (средняя — $1,3 \pm 0,2$ балла). Уровень глюкозы составлял от 2,5 до 7,8 ммоль/л (средний уровень — $5,4 \pm 0,6$ ммоль/л); уровень общего тестостерона в плазме крови — от 5,1 до 37,0 нмоль/л (средний уровень — $16,2 \pm 0,9$ нмоль/л); уровень пролактина плазмы крови — от 8,28 до 520,6 МЕД/л (средний уровень — $170,7 \pm 1,5$ МЕД/л).

У всех пациентов по данным ультразвукового исследования органов мошонки с применением доплерографии и трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и вен перипростатического сплетения была выявлена ВБТ. При ультразвуковой фармакодуплерографии сосудов ПЧ диастолическая скорость кровотока в глубокой тыльной вене ПЧ (V_{\max}) составляла более 10 см/сек у 98 пациентов, что определило показания для проведения у этих пациентов ДФКГ. По данным ДФКГ отсутствие патологической венозной утечки было выявлено у 19 пациентов. ПВД был выявлен у 79 пациентов: проксимального типа — в 68 (86,0 %) случаях, дистального типа — в 4 (5,1 %) случаях и смешанного типа — в 7 (8,9 %) случаях.

Рентгенохирургические операции выполняли на ангиографическом аппарате Siemens Healthineers Artis one. ОВПС спиралями Gianturko и Cook Medica (США) была выполнена 21 пациенту с ВЭД вследствие ПВД проксимального типа. Рентгенэндоваскулярная ОВПС из трансбазиллярного доступа была выполнена 18 пациентам с ВЭД, из них 3 — без артериовенозных конфликтов и 15 — с артериовенозными конфликтами (синдром орехокола (nutcracker syndrome), задний синдром орехокола (posterior nutcracker syndrome), синдром Мея–Тернера (May–Thurner syndrome)). Трем пациентам с артериовенозными конфликтами ОВПС была выполнена из антеградного доступа с рассечением дорзальной

вены ПЧ и ее последующим лигированием. ОВПС в сочетании со стентированием подвздошных вен была выполнена у 13 пациентов, с окклюзией яичковых вен — у 6, и с сочетанием всех 3 операций — у 4 пациентов.

После ОВПС через 6 мес жалобы на эректильную дисфункцию остались у 4 пациентов. После операции МИЭФ-5 в среднем составил $19,8 \pm 0,9$ балла, оценка по ШТЭ — в среднем $3,1 \pm 0,2$ балла. Таким образом, окончательная результативность (полное исчезновение жалоб) рентгенохирургической ОВПС через 6 мес после операции у пациентов с ЭД составила 81 %.

По результатам проведенного исследования у 19 пациентов было установлено несовпадение данных о наличии венозной утечки при фармакодуплерографии ПЧ с данными о ее отсутствии по результатам ДФКГ, что определило в последующем показания для проведения ДМСКФКГ (рис. 1).

Выполнение ДМСКФКГ позволило нам более детально изучить варианты ПВД из кавернозных тел ПЧ проксимального типа и предложить собственную их классификацию. Классификация форм проксимального типа ПВД по результатам 3D-реконструкции ДМСКФКГ проводилась путем оценки:

- 1) соотношения размеров перипростатического венозного сплетения и его венозных ветвей;
- 2) количества венозных ветвей из перипростатического сплетения.

Оценка соотношения размеров перипростатического венозного сплетения и его венозных ветвей проводилась преимущественно в передневерхней проекции 3D-реконструкции ДМСКФКГ и позволила нам описать 3 формы ПВД проксимального типа:

- 1) амплиоцентрическая (лат.: *amplius* — более, *centrum* — центр), или центральная (С., лат.: *centrum* — центр), когда накопление контрастного вещества в перипростатическом венозном сплетении преобладало над его накоплением в притоках внутренних подвздошных вен;
- 2) амплиоциркулярная (лат.: *amplius* — более, *circa* — вокруг), или периферическая (Р., лат.: *periphericus* — периферический), когда накопление контрастного вещества в притоках внутренних подвздошных вен преобладало над его накоплением в перипростатическом венозном сплетении;
- 3) компаративная (лат.: *compar* — равный), или смешанная (М., лат.: *mixtus* — смешанный), когда накопление контрастного вещества в перипростатическом венозном сплетении и в притоках внутренних подвздошных вен носило равномерный характер.

Оценка количества венозных ветвей из перипростатического сплетения проводилась преимущественно в задневерхней проекции 3D-реконструкции ДМСКФКГ, что позволило нам описать 4 формы ПВД проксимального типа:

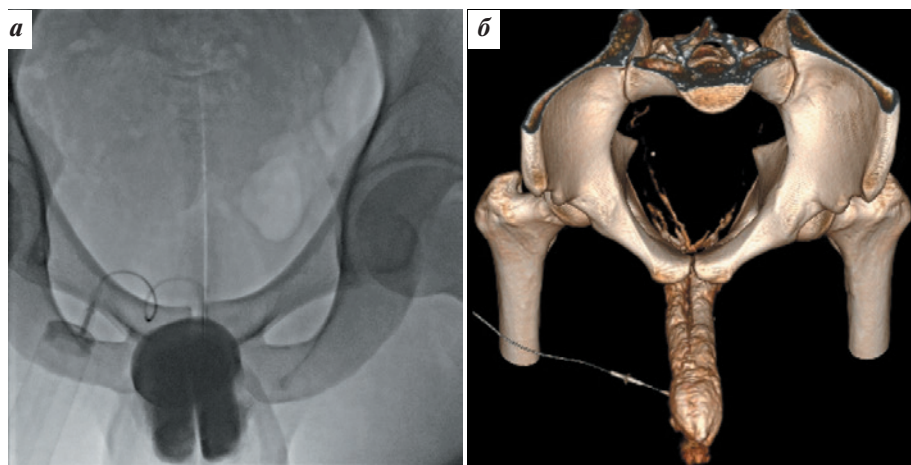


Рис. 1. Результаты обследования пациента М., 21 год, с диагнозом эректильная дисфункция (международный индекс эректильной функции – 6 баллов, оценка по шкале твердости эрекции – 2 балла). Динамическая фармакокавернозография показала отсутствие ПВД, что противоречило результатам фармакодуплерографии сосудов ПЧ (а). ДМСКФКГ показала наличие проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (б).

Здесь и на рис. 2–13: ДМСКФКГ – динамическая мультиспиральная компьютерная фармакокавернозография; ПВД – патологический венозный дренаж; ПЧ – половой член

Fig. 1. Results of examination of 21-year-old male patient M. with diagnosis of erectile dysfunction (International Index of Erectile Function is 6; Erection Hardness Score is 2). Dynamic pharmacocavernosography showed absence of PVD which contradicted the results of pharmacological Doppler imaging of the penile vasculature (a). DSCPCG showed presence of proximal type PVD from cavernous bodies of the penis (b).

Here and in Figures 2–13: PVD stands for pathological venous drainage; DSCPCG – dynamic spiral computed pharmacocavernosography

- 1) унибрахиальная (лат.: *unus* – один, *brachium* – ветвь), когда отток из перипростатического венозного сплетения осуществлялся по 1 вене (левой или правой) в притоки левой или правой внутренней подвздошной вены;
- 2) дуобрахиальная (лат.: *duo* – два, *brachium* – ветвь), когда отток из перипростатического венозного сплетения осуществлялся по 2 венам (левой и правой) в притоки левой и правой внутренней подвздошной вены;
- 3) тернибрахиальная (лат.: *terni* – три, *brachium* – ветвь), когда отток из перипростатического веноз-

ного сплетения осуществлялся по 3 венам (с одной стороны 2 вены, с другой – 1 вена) в притоки левой и правой внутренней подвздошной вены;

- 4) мультибрахиальная (лат.: *multum* – много, *brachium* – ветвь), когда отток из перипростатического венозного сплетения осуществлялся по 2 и более венам с каждой стороны в притоки левой и правой внутренней подвздошной вены.

Классификация форм проксимального типа ПВД проводилась путем сочетания различных комбинаций этих 2 видов оценки и включала 12 его вариантов, представленных в табл. 2.

Таблица 2. Классификация форм патологического венозного дренажа (ПВД) проксимального типа по результатам 3D-реконструкции динамической мультиспиральной компьютерной фармакокавернозографии

Table 2. Classification of the forms of proximal type pathological venous drainage (PVD) per 3D reconstruction using dynamic spiral computed pharmacocavernosography

Формы ПВД проксимального типа Forms of proximal type PVD	Амплиоцентрическая (ACe), или центральная (C) Central (ACe or C)	Амплиоциркальная (ACr), или периферическая (P) Peripheral (ACr or P)	Компаративная (C), или смешанная (M) Mixed (C or M)
Унибрахиальная (UB) Affecting one branch (UB)	ACe-UB, или C1 (рис. 2) ACe-UB, or C1 (Fig. 2)	ACr-UB, или P1 (рис. 6) ACr-UB, or P1 (Fig. 6)	C-UB, или M1 (рис. 10) C-UB, or M1 (Fig. 10)
Дуобрахиальная (DB) Affecting two branches (DB)	ACe-DB, или C2 (рис. 3) ACe-DB, or C2 (Fig. 3)	ACr-DB, или P2 (рис. 7) ACr-DB, or P2 (Fig. 7)	C-DB, или M1 (рис. 11) C-DB, or M1 (Fig. 11)
Тернибрахиальная (TB) Affecting three branches (TB)	ACe-TB, или C3 (рис. 4) ACe-TB, or C3 (Fig. 4)	ACr-TB, или P3 (рис. 8) ACr-TB, or P3 (Fig. 8)	C-TB, или M3 (рис. 12) C-TB, or M3 (Fig. 12)
Мультибрахиальная (MB) Affecting multiple branches (MB)	ACe-MB, или CM (рис. 5) ACe-MB, or CM (Fig. 5)	ACr-MB, или PM (рис. 9) ACr-MB, or PM (Fig. 9)	C-MB, или MM (рис. 13) C-MB, or MM (Fig. 13)



Рис. 2. Задненижняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоцентрическая (центральная) унибрахиальная (1) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСе-UB, или С1)

Fig. 2. Posteroinferior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Central affecting one branch (1) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACe-UB, or C1)



Рис. 5. Задняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоцентрическая (центральная) мультибрахиальная (М) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСе-МВ, или СМ)

Fig. 5. Posterior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Central affecting multiple branches (M) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACe-MB, or CM)



Рис. 3. Передневерхняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоцентрическая (центральная) дуобрахиальная (2) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСе-ДВ, или С2)

Fig. 3. Anterosuperior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Central affecting two branches (2) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACe-DB, or C2)



Рис. 6. Задненижняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоциркулярная (периферическая) унибрахиальная (1) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСr-UB, или P1)

Fig. 6. Posteroinferior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Peripheral affecting one branch (1) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACr-UB, or P1)



Рис. 4. Передневерхняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоцентрическая (центральная) тернибрахиальная (3) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСе-ТВ, или С3)

Fig. 4. Anterosuperior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Central affecting three branches (3) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACe-TB, or C3)



Рис. 7. Передневерхняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКТ. Амплиоциркулярная (периферическая) дуобрахиальная (2) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСr-ДВ, или P2)

Fig. 7. Anterosuperior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Peripheral affecting two branches (2) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACr-DB, or P2)

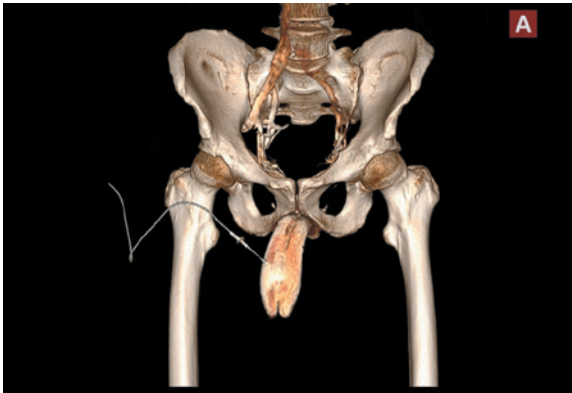


Рис. 8. Передняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Амплиоциркулярная (периферическая) тернибрахиальная (3) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (ACr-TB, или P3)

Fig. 8. Anterior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Peripheral affecting three branches (3) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACr-TB, or P3)



Рис. 11. Задняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Компаративная (смешанная) дуобрахиальная (2) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (C-DB, или M2)

Fig. 11. Posterior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Mixed affecting two branches (2) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (C-DB, or M2)

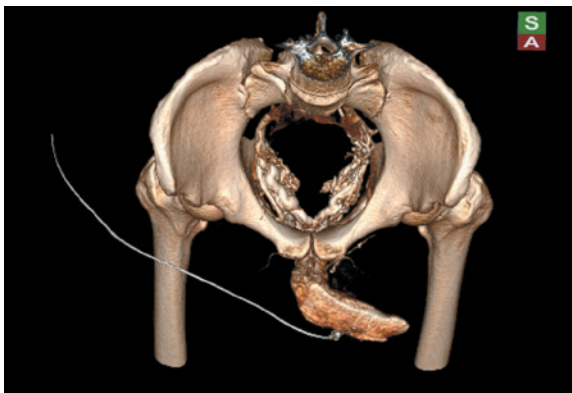


Рис. 9. Передневерхняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Амплиоциркулярная (периферическая) мультибрахиальная (M) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (ACr-MB, или PM)

Fig. 9. Anterosuperior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Peripheral affecting multiple branches (M) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (ACr-MB, or PM)

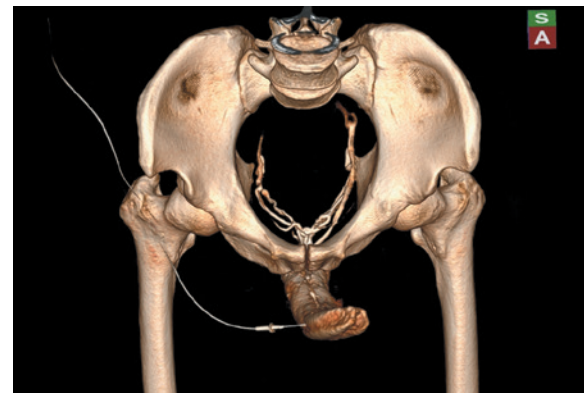


Рис. 12. Передневерхняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Компаративная (смешанная) тернибрахиальная (3) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (C-TB, или M3)

Fig. 12. Anterosuperior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Mixed affecting three branches (3) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (C-TB, or M3)



Рис. 10. Задниенижняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Компаративная (смешанная) унибрахиальная (1) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (C-UB, или M1)

Fig. 10. Posteroinferior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Mixed affecting one branch (1) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (C-UB, or M1)



Рис. 13. Задняя проекция 3D-реконструкции ДМСКФКГ. Компаративная (смешанная) мультибрахиальная (M) форма проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (C-MB, или MM)

Fig. 13. Posterior projection of DSCPCG 3D reconstruction. Mixed affecting multiple branches (M) form of proximal type PVD of penile cavernous bodies (C-MB, or MM)

Обсуждение

Практическая значимость проведения ДМСКФКГ с 3D-реконструкцией определяется возможностью выбора метода рентгенэндоваскулярной ОВПС. При амплиоцентрических формах проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСе), ввиду преобладания накопления контрастного вещества в перипростатическом венозном сплетении, целесообразно использовать антеградные методики рентгенэндоваскулярной ОВПС: либо с веносекцией глубокой тыльной вены ПЧ с последующим ее лигированием, либо с пункцией глубокой тыльной вены ПЧ. При амплиоциркулярных формах проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (АСг), ввиду преобладания накопления контрастного вещества в притоках внутренних подвздошных вен, целесообразно использовать ретроградные методики рентгенэндоваскулярной ОВПС: либо через трансфеморальный доступ, либо через трансбазиллярный доступ. При компаративных формах проксимального типа ПВД из кавернозных тел ПЧ (С) возможно

применение любой известной методики рентгенэндоваскулярной ОВПС.

Заключение

Наиболее распространенным видом ПВД из кавернозных тел ПЧ является его проксимальный тип (86 % случаев).

Рентгенохирургическая ОВПС является эффективным методом лечения ВЭД, результативность которого, по нашим данным, составляет 81 % в течение 1-го года наблюдения, а по данным 22 источников литературы, — в среднем 74,9 %.

Возможности визуализации ДМСКФКГ с 3D-реконструкцией превосходят возможности обычной ДФКГ при диагностике различных типов ПВД из кавернозных тел ПЧ.

Проведение ДМСКФКГ с 3D-реконструкцией позволяет определить форму ПВД проксимального типа и делает выбор метода рентгенэндоваскулярной ОВПС более осмысленным, что позволяет улучшить результаты оперативного лечения пациентов с ВЭД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Курбатов Д.Г., Капто А.А. Ангиоандрология. Клиническое руководство. М.: Медпрактика - М, 2018. 367 с. [Kurbatov D.G., Kapto A.A. Angioandrology. Clinical guidelines. Moscow: Medpraktika-M, 2018. 367 p. (In Russ.)].
2. Капто А.А. Варикозная болезнь вен органов малого таза у мужчин. Клиническое руководство. М.: Грин Принт, 2020. 320 с. [Kapto A.A. Varicose veins of the pelvic organs in men. Clinical guidelines. Moscow: Green Print, 2020. 320 p. (In Russ.)].
3. 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. 2018;12(3):146–240. Flebologiya = Phlebology. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/flebo20187031146.
4. Ахвледиани Н.Д. Традиционные открытые операции на половом члене при веногенной эректильной дисфункции. В кн.: Диагностика и лечение веногенной эректильной дисфункции: клиническое руководство. Под ред. проф. Д.Г. Курбатова. М.: Медпрактика-М, 2017. С. 160–191. [Akhvlediani N.D. Traditional open surgery on the penis in venogenic erectile dysfunction. In: Diagnosis and treatment of venogenic erectile dysfunction: a clinical guidelines. Ed. by prof. D.G. Kurbatov. Moscow: Medpraktika-M, 2017. pp. 160–191. (In Russ.)].
5. Капто А.А., Колединский А.Г. Эмболизация вен простатического сплетения в лечении веногенной эректильной дисфункции (клинические случаи). Экспериментальная и клиническая урология 2019;1:90–4. [Kapto A.A., Koledinsky A.G. Embolization of the veins of the prostatic plexus in the treatment of venous erectile dysfunction (clinical cases). Experimental and Clinical Urology 2019;1:90–4. (In Russ.)]. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94.
6. Maiza D., Courtheoux P., Henriot J.P. et al. [Preliminary results 6 months after embolization of the deep dorsal vein of the penis in erectile insufficiencies of venous origin (In French)]. J Mal Vasc 1984;9(4):327. PMID: 6527076.
7. Курбатов Д.Г., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Ситкин И.И. Новая технология в хирургии патологического венозного дренажа кавернозных тел. Андрология и генитальная хирургия 2013;14(1):15–21. [Kurbatov D.G., Lepetukhin A.E., Dubskiy S.A., Sitkin I.I. New technology in surgery abnormal venous drainage of the corpora cavernosa. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2013;14(1):15–21. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-1-15-21.
8. Bookstein J.J., Lurie A.L. Transluminal penile venoablation for impotence: A progress report. Cardiovasc Intervent Radiol 1988;11(4):253–60. DOI:10.1007/bf02577012.
9. Schild H.H., Müller S.C., Mildenerger P. et al. Percutaneous penile venoablation for treatment of impotence. Cardiovasc Intervent Radiol 1993;16(5):280–6. DOI:10.1007/bf02629158.
10. Rosen R., Riley A., Wagner G. et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997;49(6):822–30. DOI: 10.1016/S0090-4295(97)00238-0.
11. 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.



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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Пептидный биорегулятор Сампрост® в коррекции патоспермии при различных видах секреторного бесплодия

О.Б. Жуков^{1,2}, Е.Е. Брагина^{3,4}, В.В. Евдокимов⁵, М.М. Акрамов¹, А.С. Шахов³, А.Э. Васильев⁶

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов; Россия, 105187 Москва, ул. Мироновская, 18;

³Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119992 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;

⁴ФГБУН «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

⁵Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 1;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский пр-д, 4

Контакты: Олег Борисович Жуков ob.zhukov@yandex.ru

Цель исследования – оценка клинко-лабораторной эффективности пептидного биорегулятора Сампрост® в коррекции патоспермии у мужчин с секреторным типом бесплодия, обусловленным хроническим абактериальным простатитом (ХАП) и варикоцеле в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В многоцентровое исследование было включено 30 пациентов в возрасте от 23 до 51 года: 15 пациентов с ХАП (1-я группа) и 15 пациентов с бесплодием, обусловленным варикоцеле в послеоперационном периоде (2-я группа). Пациенты всех групп получали Сампрост® в течение 20 дней в виде внутримышечных инъекций – 5 мг ежедневно. Дизайн исследования предусматривал традиционное клинко-лабораторное и специализированное обследование с изучением уровня антиспермальных антител, исследованием фрагментации ДНК сперматозоидов методом TUNEL, оценкой оксидативного стресса, тестом на криотолерантность, электронным микроскопическим исследованием эякулята. Статистическая обработка материала проводилась с использованием парного теста Стьюдента для зависимых выборок, а также непараметрического Т-критерия Уилкоксона. Расчеты производились с помощью программы SigmaPlot 12.5.

Результаты. Средний возраст участников исследования составил $36,91 \pm 4,5$ года (диапазон 23–51 год). Среди сопутствующих и перенесенных заболеваний у участников исследования наиболее часто встречались рецидивирующее варикоцеле, синдром Мея–Тернера, варикозная болезнь вен таза. При оценке эффективности отмечено более существенное влияние препарата Сампрост® на показатели пациентов с ХАП: увеличение объема эякулята на 11,5 %, концентрации сперматозоидов – на 19,4 %. Прогрессивная подвижность сперматозоидов в большей степени возросла в группе больных с варикоцеле – на 12,2 %, чем в группе с ХАП – 11,4 %. Аналогичные данные были получены при криотесте.

После 20-дневного применения препарата Сампрост® отмечено значительное снижение уровня свободных радикалов в эякуляте: в 2,5 раза в группе пациентов с ХАП и в 2,3 раза в группе больных с варикоцеле. Анализ этих показателей может свидетельствовать об антиоксидантном действии на сперматозоиды, испытывающие серьезную нагрузку в борьбе со свободными радикалами. Это предположение также подтверждается данными электронно-микроскопического исследования сперматозоидов, показавшего положительную динамику количества интактных головок нормальной формы с нормальным строением хроматина и акросомы, количества сперматозоидов с недостаточно конденсированным незрелым хроматином.

Выводы. Препарат Сампрост® является эффективным и безопасным лекарственным препаратом для больных с секреторным типом мужского бесплодия.

С помощью методов статистического анализа выявлены статистически значимые различия между группами исследования, которые свидетельствуют, что препарат Сампрост® более эффективен у пациентов с секреторным типом мужского бесплодия в случае ХАП, чем у больных с варикоцеле в послеоперационном периоде. Наиболее существенные изменения касаются объема эякулята, концентрации, жизнеспособности сперматозоидов и уровня свободных радикалов.

Двадцатидневный курс приема препарата Сампрост® способствует увеличению прогрессивной подвижности сперматозоидов при криотесте у больных с варикоцеле и ХАП и может быть использован для обоснованной подготовки

больных к криоконсервации гамет и в подготовительных программах вспомогательных репродуктивных технологий с использованием интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов. Снижение фрагментации ДНК и данные электронно-микроскопического исследования сперматозоидов свидетельствуют о возможном влиянии препарата Сампрост® на морфологию сперматозоидов и требуют дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: секреторный тип мужского бесплодия, патоспермия, хронический абактериальный простатит, варикоцеле, пептидный биорегулятор Сампрост®, фрагментация ДНК сперматозоидов, электронная микроскопия сперматозоидов, спермограмма, мужская фертильность

Для цитирования: Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Евдокимов В.В. и др. Пептидный биорегулятор Сампрост® в коррекции патоспермии при различных видах секреторного бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):54–65. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-54-65.

Peptide bioregulator amprost® in the correction of pathospermia in various types of secretory infertility

O.B. Zhukov^{1,2}, E.E. Bragina^{3,4}, V.V. Evdokimov⁵, M.M. Akramov¹, A.S. Shakhov³, A.E. Vasiliev⁶

¹RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²Association of Vascular Urologists and Reproductologists; 18 Mironovskaya St., Moscow 105187, Russia;

³A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 40, 1 Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;

⁴N.P. Bochkov Research Center for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia;

⁵N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

⁶National Research Center for Hematology, Moscow, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zыkovsky proezd, Moscow 125167, Russia

Contacts: Oleg Borisovich Zhukov ob.zhukov@yandex.ru

The aim of the study was to evaluate the clinical and laboratory effectiveness of the peptide bioregulator Samprost® in the correction of pathospermia in men with secretory type of infertility caused by chronic nonbacterial prostatitis (CNP) and varicocele in the postoperative period.

Materials and methods. The multicenter study included 30 patients between 23 and 51 years of age: 15 patients with CNP (1st group) and 15 men with infertility due to varicocele in the postoperative period (2nd group). Patients of all groups received Samprost® for 20 days in the form of intramuscular injections of 5 mg daily. The study design provided for a traditional clinical, laboratory and specialized examination with the study of the level of antisperm antibodies, the study of sperm DNA fragmentation by the TUNEL method, the assessment of oxidative stress, a cryotolerance test, and an electron microscopic examination of the ejaculate. Statistical processing of the material was carried out using the paired Student's t test for dependent samples, and the Wilcoxon nonparametric T test was also used. The calculations were performed using the SigmaPlot 12.5 program.

Results. The average age of the study participants was 36.91 ± 4.5 years (23–51 years). Among the concomitant and past diseases, the most common were patients with recurrent varicocele, May–Turner syndrome, varicose veins of the pelvis. When evaluating the effectiveness, the results of the study showed a more significant effect of the drug Samprost® in the group of patients with CNP. This concerned an increase in ejaculate volume by 11.5 %, an increase in sperm concentration by 19.4 %. Progressive sperm motility increased more in the group of patients with varicocele by 12.2 %, compared with the CNP group – 11.4 %. Similar data were obtained during cryotest.

After 20-day use of the Samprost® a significant decrease in the level of free radicals in the ejaculate was noted: by 2.5 times in the group with CNP and by 2.3 in the group of patients with varicocele. Analysis of these indicators may indicate an antioxidant effect on the sperm cell, which is under serious stress in the fight against free radicals. This assumption is also confirmed by the EMIS data, which showed a positive dynamics in the number of intact heads of normal form with a normal structure of chromatin and acrosome, the number of spermatozoa with insufficiently condensed immature chromatin.

Conclusion. Samprost® is an effective and safe drug for patients with secretory type of male infertility. Based on the methods of statistical analysis, including statistically significant differences in the study groups, Samprost® is more effective in patients with secretory type of male infertility in the case of CNP than in patients with varicocele in the postoperative period. More significant changes relate to the volume, concentration of sperm viability and a decrease in the level of free radicals

The 20-day course of Samprost® increases progressive sperm motility during cryotest in patients with varicocele and CNP and can be used for substantiated preparation of patients for gamete cryopreservation and its use in preparatory assisted reproductive technologies programs using intra cytoplasmic sperm injection. A decrease in DNA fragmentation and the received electron microscopic examination of the sperm data indicate a possible influence of Samprost® on sperm morphology and require further research in this area.

Key words: secretory type of male infertility, pathospermia, chronic nonbacterial prostatitis, varicocele, peptide bioregulator Samprost®, sperm DNA fragmentation, electron microscopy, spermogram, male fertility

For citation: Zhukov O.B., Bragina E.E., Evdokimov V.V. et al. Peptide bioregulator Samprost® in the correction of pathospermia in various types of secretory infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):54–65. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-54-65.

Введение

Реализация мужской репродуктивной функции сравнима с обороноспособностью страны и возможностями государства противостоять внешней агрессии в эпоху реструктуризации мирового пространства. Внутренние национальные особенности репродуктивного поведения мужского населения во многом определяются существующими социальными моделями, сложившимися в эру войн и период восстановления гендерной асимметрии населения. Ученые-репродуктологи всего мира не разделяют концепции бесплодия по половому признаку, а стремятся говорить о семейном нарушении репродуктивной функции [1]. А. Agarwal и соавт., включившие в метаанализ результаты 16 исследований, сообщают о высокой частоте (20–70 %) мужского фактора среди бесплодных пар во всем мире [2]. При этом наблюдения указывают на прогрессирующее ухудшение качества спермы за последние десятилетия. Изменения сперматогенеза у мужчин старшей возрастной категории обусловлены ростом повторных браков и присоединяющихся секреторных факторов нарушения фертильности. На долю мужского фактора бесплодия в таких семейных парах приходится от 1/3 до 1/2 числа случаев [3]. Современные исследования указывают на тесную связь ухудшения качества спермы с возрастом: уменьшение объема эякулята, количества сперматозоидов, подвижности и снижение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов. Также отмечено повышение фрагментации ДНК сперматозоидов. У мужчин старшего возраста увеличивается частота ошибок репликаций, снижаются репаративные процессы, лежащие в основе регуляции случайных поломок структуры хроматина половых клеток. Старший возраст мужчины ассоциируется с более длительным временем достижения самостоятельной беременности партнершей, ухудшением качества эмбрионов, снижением частоты оплодотворения, имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), рисками спонтанных аборт, развитием у рожденных детей нейрокогнитивных дефектов, аутизма, эпилепсии, шизофрении, некоторых форм рака (лейкемия, лимфома) [4].

Нарушение фертильности мужчин оценивают как многофакторное состояние, которое может быть связано с наличием органических изменений (варикоцеле, гипогонадизм, крипторхизм и т. д.) органов половой системы, а может возникать вследствие функциональной патозооспермии при хроническом абактериальном

простатите (ХАП). Классификация причин мужского бесплодия строится с учетом локализации нарушения и его природы. Патогенетическая классификация бесплодия включает следующие группы: секреторное бесплодие, обусловленное врожденными и приобретенными заболеваниями; экскреторное бесплодие, обусловленное врожденным или приобретенным нарушением транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям; иммунологическое бесплодие; идиопатическое бесплодие (отсутствуют известные причины) [5].

Одной из наиболее серьезных форм мужского бесплодия является секреторная. Эта форма наиболее часто обусловлена варикоцеле и ХАП. Конгестивные процессы органов малого таза на фоне половой дизритмии отрицательно влияют на функции добавочных половых желез. Происходит ухудшение качества эякулята, создаются условия для иммунной реактивности к сперматозоидам, усиливаются процессы свободно-радикального окисления, что может активировать фрагментацию ДНК сперматозоидов.

В исследовании отечественных ученых, включавшем 35 пациентов с диагнозом ХАП и потерей беременности у партнерш в анамнезе, выявлено, что у 51 % наблюдаемых были зафиксированы повышенные значения фрагментации ДНК сперматозоидов (выше 15 %) [6].

В связи с высокой распространенностью ХАП у мужчин в старшей возрастной группе и его возможным влиянием на сперматогенез важен поиск новых, эффективных препаратов, улучшающих показатели сперматогенеза и снижающих симптоматику синдрома хронической тазовой боли у мужчин среднего возраста [7]. ХАП может быть инициирован трансформацией вен таза при варикоцеле. Это подтверждается тем, что существует тесная сосудистая связь между органами мошонки и предстательной железой. Эта связь реализуется через внутреннюю подвздошную вену и/или через вену семявыносящего протока. Такой вено-венозный анастомоз при варикоцеле предполагает влияние эндокринных органов мошонки на тазовые структуры и предстательную железу, приводя к нарушениям ее пролиферации и инициируя патозооспермию [8–10].

Важными патогенетическими факторами, нарушающими фертильность этих пациентов, являются гипертермия, венозная ишемия и оксидативный стресс, приводящие к каскаду компенсаторно-приспособительных реакций на клеточном и органо-системном уровне в некоторых случаях [11–13]. Возникающая венозная

гиперволемиа или ишемии при варикоцеле запускает механизмы выработки интерлейкинов 1 и 6 и гормона лептина [14–16]. Эти вещества, в свою очередь, способствуют выработке активных форм кислорода, которые служат причиной изменения морфологии сперматозоидов и приводят к нарушению их структурно-функциональных параметров. Разорвать этот «порочный круг» взаимного отягощения возможно не только хирургическим путем, устраняя рефлюкс, нормализуя органную гипертермию и улучшая микроциркуляцию, но и корригируя оксидативный стресс, комплексно воздействуя на каскад патофизиологических реакций при секреторном бесплодии.

Считается что варикоцеле присутствует у каждого 6-го мужчины в общей популяции. Варикозное расширение вен семенного канатика в 35 % случаев приводит к первичному бесплодию и в 80 % случаев может являться причиной вторичного бесплодия.

Подобная тесная анатомо-функциональная взаимосвязь между варикоцеле и ХАП обуславливает возможность общего патогенетического лечения.

Нами проведено исследование, цель которого – оценка клиничко-лабораторной эффективности пептидного биорегулятора Сампрост® в коррекции патоспермии мужчин с секреторным типом бесплодия, обусловленным ХАП и варикоцеле в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

В исследование было включено 30 пациентов с секреторным типом мужского бесплодия: 15 пациентов с ХАП (1-я группа) и 15 пациентов с бесплодием, обусловленным варикоцеле в послеоперационном периоде от 1 года и более (2-я группа). Пациентам обеих групп в рамках повседневной клинической практики был назначен 20-дневный курс терапии препаратом Сампрост®: внутримышечно по 5 мг 1 раз/сут. В ходе исследования проводилась регистрация демографических, клинических и лабораторных данных пациентов. Все пациенты дали письменное согласие на обработку и использование в целях изыскательной работы своих персональных данных. Пациенты рандомизированы по возрасту, сроку бесплодия, характеру патозооспермии.

Дизайн исследования предусматривал традиционное клиничко-лабораторное обследование больных с бесплодием, а также включал специализированное обследование с определением спермограммы и уровня антиспермальных антител, исследованием фрагментации ДНК сперматозоидов методом TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling), оценкой оксидативного стресса, тест на криотолерантность, электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов (ЭМИС).

Критерии включения пациентов в исследование были следующими: подписанное информированное согласие; мужской пол; возраст – 18–51 год; признаки ХАП; секреторная форма бесплодия – отсутствие

беременности в браке (более 6 мес половой жизни без контрацепции); отсутствие инфекций урогенитального тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), диагностированных методом полимеразной цепной реакции; отсутствие лабораторных признаков бактериального простатита; концентрация сперматозоидов не менее 5 млн/мл; отсутствие травм половых органов; отсутствие выраженной соматической патологии; способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии невключения: гиперчувствительность к исследуемым препаратам; сахарный диабет; поливалентная аллергия и/или аутоиммунные заболевания в анамнезе; острые воспалительные заболевания органов мочеполовой системы; любые сопутствующие декомпенсированные заболевания или острые состояния, наличие которых, по мнению исследователя, способно значительно повлиять на результаты исследования; необходимость сопутствующего назначения недопустимых в данном исследовании методов лечения; участие в любом другом клиническом испытании на момент скрининга и за 6 мес до него; тяжелые нарушения функциональной активности печени и/или почек, (превышение верхней границы референсных значений аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, мочевины более чем на 20 %); выраженные патологические изменения в результатах других лабораторных или инструментальных исследований (за исключением нарушений сперматогенеза); наличие любого онкологического заболевания; наличие острого инфекционного заболевания, туберкулеза, положительных маркеров сифилиса, вируса иммунодефицита человека, гепатитов (В и С) и инфекций, передающихся половым путем; токсические и/или лучевые профессиональные или экологические воздействия в анамнезе; алкогольная или наркотическая зависимость; предшествующая (в течение 60 дней до скринингового визита) терапия, направленная на лечение мужского бесплодия и/или усиление фертильности, иммуносупрессивная и/или иммуномодулирующая терапия; неспособность или нежелание следовать положениям протокола клинического исследования.

По условиям исследования больные прекратили прием препаратов, влияющих на сперматогенез, за 90 дней до начала исследуемой терапии.

Для оценки различий между 2 рядами измерений (сделанными до приема препарата и после) использовали парный тест Стьюдента для зависимых выборок, а также непараметрический Т-критерий Уилкоксона, если выборка не имела нормального распределения. Подсчеты производились с помощью программы SigmaPlot 12.5.

Результаты

Средний возраст участников исследования составил 36,91 года (диапазон 23–51 год) (табл. 1).

Таблица 1. Возраст участников исследования, годы

Table 1. Age of the study participants, years

Группа Group	Число пациентов Number of patients	M ± SD	Min–max
Пациенты с варикоцеле Patients with varicocele	15	30,6 ± 3,20	23–36
Пациенты с ХАП Patients with CNP	15	40,2 ± 4,5	36–51
Все пациенты All patients	30	36,91 ± 4,5	23–51

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ХАП – хронический абактериальный простатит.

Note. Here and in table 2–4: CNP – chronic nonbacterial prostatitis.

Среди сопутствующих и перенесенных заболеваний, по данным анамнеза, наиболее частыми были рецидивирующее варикоцеле – 9 случаев, синдром Мея–Тернера в сочетании с варикозной болезнью вен таза – 10, кисты придатков яичек – 6, васкулогенная эректильная дисфункция – 4 (2 случая – патологический венозный дренаж,

2 случая – эректильная дисфункция артериогенного генеза), хронический геморрой – 4, болезнь Пейрони – 3, венозная мальформация головки полового члена – 1 случай. Данные заболевания могут быть отражением проявления системного коллагеноза и/или несостоятельности соединительной ткани с дисморфофобией (табл. 2).

Таблица 2. Сопутствующие и перенесенные заболевания у пациентов в группах исследования

Table 2. Concomitant and transferred diseases in patients in the study groups, the number of cases

Нозологическая форма Nosological form	Число случаев Number of cases	
	Пациенты с варикоцеле Patients with varicocele	Пациенты с ХАП Patients with CNP
Варикозная болезнь таза Varicose veins of the pelvis	4	3
Рецидивирующее варикоцеле Recurrent varicocele	9	–
Синдром Мея–Тернера May–Thurner syndrome	3	–
Веноокклюзивная эректильная дисфункция, патологический венозный дренаж Veno-occlusive erectile dysfunction, pathological venous drainage	2	–
Кисты придатков яичек Cysts of the epididymis of testis	4	2
Аорто-мезентериальная компрессия левой почечной вены Aortomesenteric compression of the left renal vein	2	–
Хронический тонзиллит Chronic tonsillitis	–	1
Болезнь Пейрони Peyronie disease	–	3
Преждевременная эякуляция Premature ejaculate	–	3
Хронический геморрой Chronic hemorrhoids	1	3
Васкулогенная эректильная дисфункция, артериальная недостаточность Vasculogenic erectile dysfunction, arterial insufficiency	–	2
Венозная мальформация головки полового члена Venous malformation of the glans penis	1	–
Всего случаев Total	26	17

Сопутствующие и перенесенные заболевания выявлены у 22 (73,4 %) из 30 пациентов; общее число случаев составило 43 и было представлено 12 нозологическими формами. Это соответствует реальной клинической картине встречаемости подобных сопутствующих заболеваний в данных нозологических формах.

Следует отметить, что в группе с ХАП было 3 пациента с преждевременной эякуляцией, которые улучшили свое качество жизни и время интравагинальной задержки семяизвержения до 3 мин на фоне терапии Сампростом® в течение 20 дней. Время интравагинальной задержки семяизвержения составляло до лечения менее 1 мин (в среднем $52,3 \pm 7,0$ с), а после лечения в среднем выросло до $3,7 \pm 1,2$ мин.

При триплексном ультразвуковом исследовании подвздошных сосудов и мошонки выявлены изменения эхоструктуры мошонки у исследуемой группы пациентов, которые в основном были связаны с расширением подвздошных вен – в 6 (20 %) случаях и расширением вен лозовидного сплетения – в 9 (27,7 %) случаях, также выявлены 2 случая мелких кальцинатов в области яичка.

При трансректальном ультразвуковом исследовании предстательной железы выявлено, что расширение вен перипростатического венозного сплетения наиболее характерно для больных с варикоцеле и варикозной болезнью вен таза. Диаметр расширенных перипростатических вен составлял в среднем около 7 мм, 32,2 % случаев соответствовали I стадии варикозной болезни вен таза. Наиболее существенное увеличение предстательной железы за счет гипертрофического простатита отмечено в группе больных с ХАП, где превышение средних размеров над нормативными параметрами составило 21,8 % и встречалось у каждого 3-го больного. А наличие фиброзных участков в ткани предстательной железы достигало 17,3 %. Следует отметить, что терапия Сампростом® в течение 20 дней привела к снижению не только объема предстательной железы на 19,4 %, но и способствовала уменьшению количества остаточной мочи у этой категории больных на 58 %, что может быть использовано в случае гипертрофического простатита с нарушением эвакуаторной функции.

Наиболее частыми существенными нарушениями сперматогенеза были астенозооспермия и астенотератозооспермия, выявленные у 21 (70 %) пациента, нормозооспермия наблюдалась у 5 (17 %) пациентов, олигозооспермия – у 4 (13 %) пациентов (табл. 3).

Изменение показателей в группе пациентов с хроническим абактериальным простатитом

По результатам статистической обработки материала установлено, что после курса лечения препаратом Сампрост® в группе пациентов с ХАП изменились следующие показатели.

1. Статистически значимо увеличился объем эякулята – с $3,61 \pm 0,17$ до $4,22 \pm 0,19$ мл (парный *t*-тест, $p \leq 0,001$) (рис. 1).

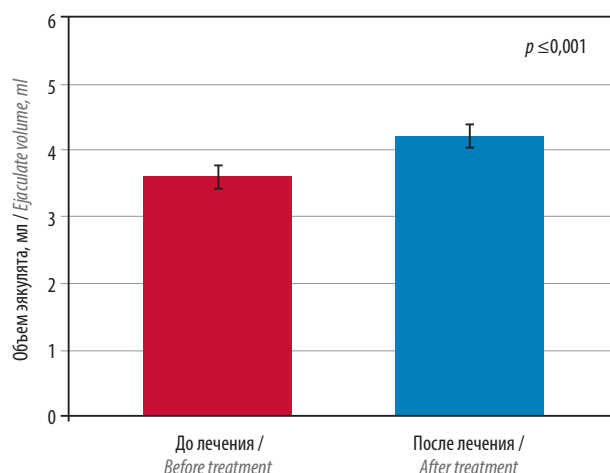


Рис. 1. Объем эякулята у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®. Здесь и на рис. 2–8: ХАП – хронический абактериальный простатит

Fig. 1. Ejaculate volume in patients with CNP before and after treatment with Samprost®. Here and in Fig. 2–8: CNP is a chronic nonbacterial prostatitis

2. Статистически значимо увеличилась концентрация сперматозоидов в эякуляте – с $36,33 \pm 8,53$ до $43,00 \pm 9,00$ млн/мл (критерий знаковых рангов Уилкоксона, $p \leq 0,001$) (рис. 2).

Таблица 3. Особенности сперматогенеза у пациентов в группах исследования

Table 3. Spermato genesis in patients in the study groups

Группа Group	Нормозооспермия Normozoospermia	Олигозооспермия Oligozoospermia	Астенозооспермия Asthenozoospermia	Астенотератозооспермия Asthenoteratozoospermia	Всего Total
Пациенты с варикоцеле, <i>n</i> Patients with varicocele, <i>n</i>	2	2	5	6	15
Пациенты с ХАП, <i>n</i> Patients with CNP, <i>n</i>	3	2	3	7	15
Всего Total	5	4	8	13	30

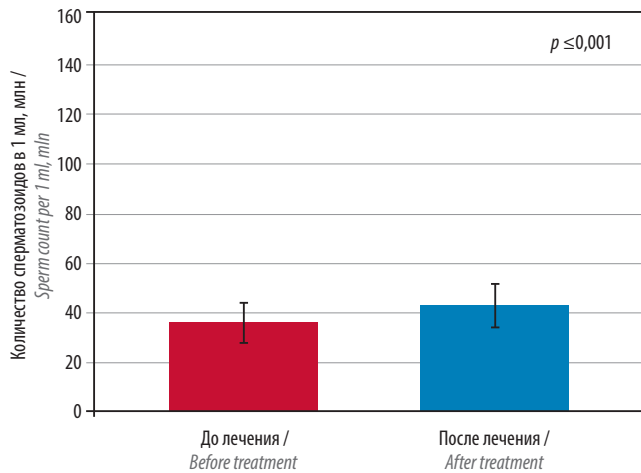


Рис. 2. Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 2. Sperm count per 1 ml of ejaculate in patients with CNP before and after treatment with Samprost®

3. Статистически значимо увеличилось общее количество сперматозоидов в эякуляте – со $145,60 \pm 45,29$ млн до $163,61 \pm 46,69$ млн (парный *t*-тест, $p = 0,023$) (рис. 3).

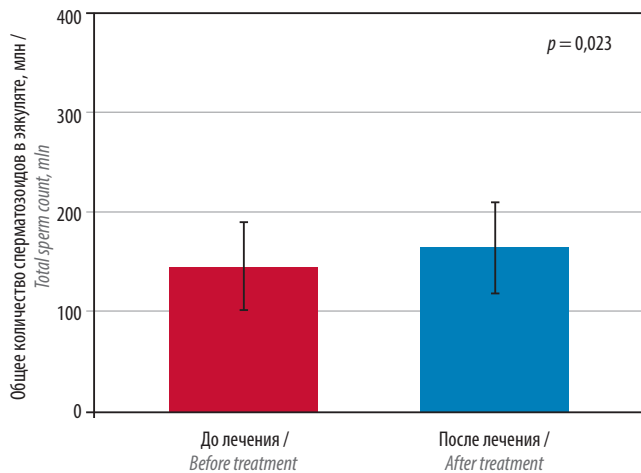


Рис. 3. Общее количество сперматозоидов в эякуляте у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 3. Total sperm count in patients with CNP before and after treatment with Samprost®

4. Статистически значимо увеличилась средняя прогрессивная подвижность сперматозоидов – рост количества прогрессивно подвижных сперматозоидов с $19,47 \pm 1,96$ до $22,33 \pm 1,91$ % (парный *t*-тест, $p = 0,001$) (рис. 4).

5. Улучшился показатель жизнеспособности сперматозоидов – доля жизнеспособных сперматозоидов статистически значимо выросла, с $63,00 \pm 4,26$ до $68,20 \pm 3,44$ % (парный *t*-тест, $p = 0,025$) (рис. 5).

6. Статистически значимо увеличилась доля сперматозоидов, в которых отсутствовала фрагментированная ДНК – с $83,67 \pm 1,43$ до $91,40 \pm 0,94$ % (парный *t*-тест, $p \le 0,001$) (рис. 6).

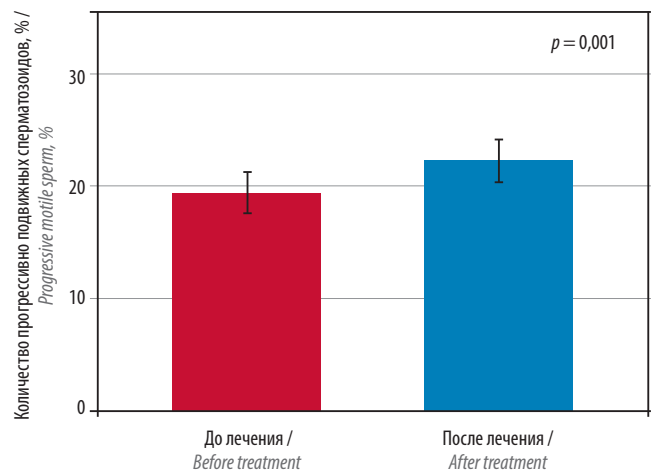


Рис. 4. Прогрессивная подвижность сперматозоидов у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 4. Progressive motile sperm in patients with CNP before and after treatment with Samprost®

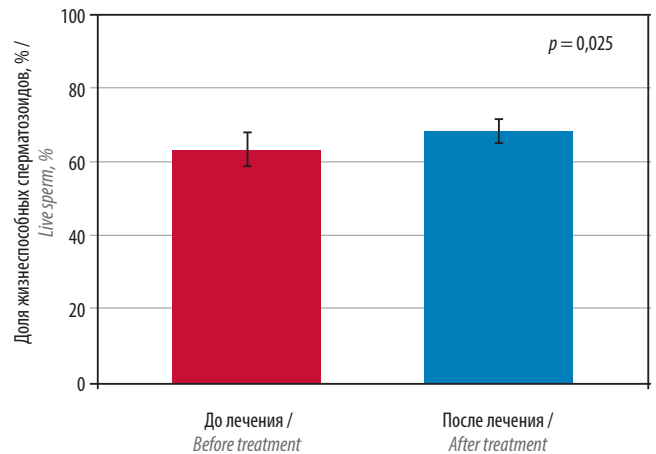


Рис. 5. Доля жизнеспособных сперматозоидов у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 5. Live sperm in patients with CNP before and after treatment with Samprost®

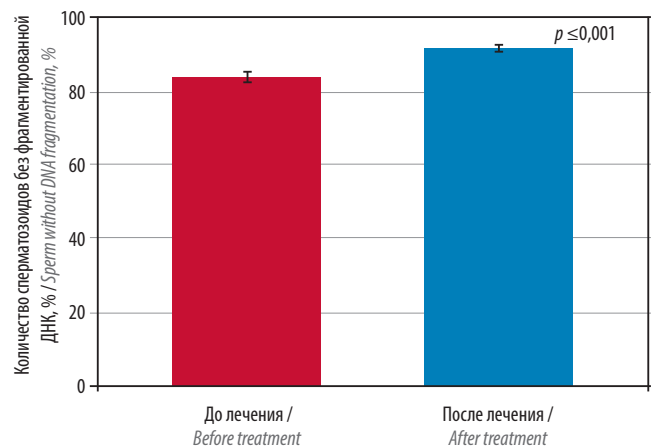


Рис. 6. Доля сперматозоидов без фрагментированной ДНК у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 6. Percentage of sperm without fragmented DNA in patients with CNP before and after treatment with Samprost®

7. Продукция активных форм кислорода статистически значимо снизилась при лечении препаратом — с $18,98 \pm 4,51 \cdot 10^6$ до $7,33 \pm 1,55 \cdot 10^6$ RLU\с (критерий знаковых рангов Уилкоксона, $p \leq 0,001$) (рис. 7).

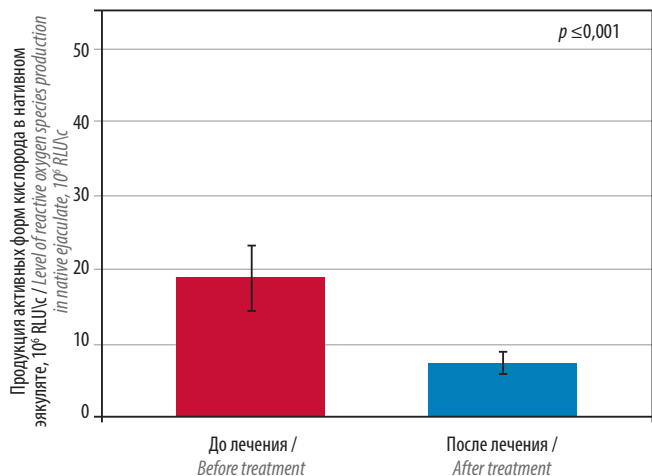


Рис. 7. Продукция активных форм кислорода в эякуляте у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 7. Level of reactive oxygen species production in the ejaculate of patient with CNP before and after treatment with Samprost®

8. Концентрация сперматозоидов после теста на криотолерантность статистически значимо увеличилась при применении препарата — с $23,40 \pm 4,44$ до $25,53 \pm 4,92$ млн/мл (парный t -тест, $p = 0,022$) (рис. 8).

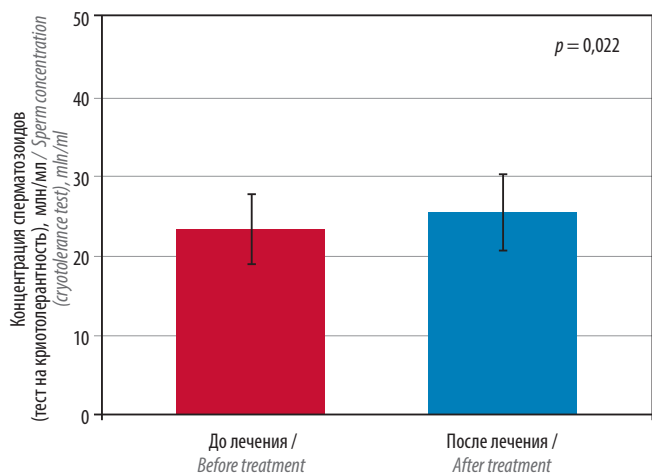


Рис. 8. Концентрация сперматозоидов у пациентов с ХАП до и после курса лечения препаратом Сампрост® (криотолерантность)

Fig. 8. Sperm concentration in patients with CNP before and after treatment with Samprost® (cryotolerance)

Во всех вышеуказанных случаях изменения, произошедшие после лечебного воздействия, больше, чем те, которые могли бы быть случайными; различия статистически значимы.

Изменение показателей в группе пациентов с варикоцеле

По результатам статистической обработки материала выявлено, что после курса лечения препаратом Сампрост® в группе пациентов с варикоцеле изменились следующие показатели.

1. Статистически значимо увеличилась прогрессивная подвижность сперматозоидов — количество прогрессивно подвижных форм возросло с $27,40 \pm 3,13$ до $33,60 \pm 3,69$ % (парный t -тест, $p = 0,003$) (рис. 9).

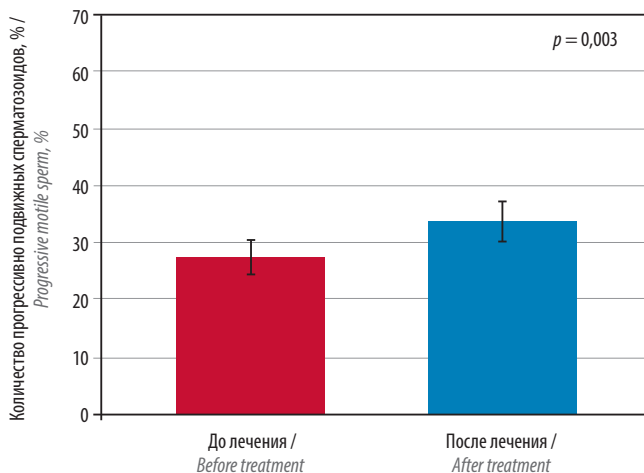


Рис. 9. Прогрессивная подвижность сперматозоидов у пациентов с варикоцеле до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 9. Progressive motile sperm in patients with varicocele before and after treatment with Samprost®

2. Статистически значимо увеличилась доля сперматозоидов, в которых отсутствовала фрагментированная ДНК — с $87,47 \pm 1,22$ до $93,60 \pm 0,65$ % (парный t -тест, $p \leq 0,001$) (рис. 10).

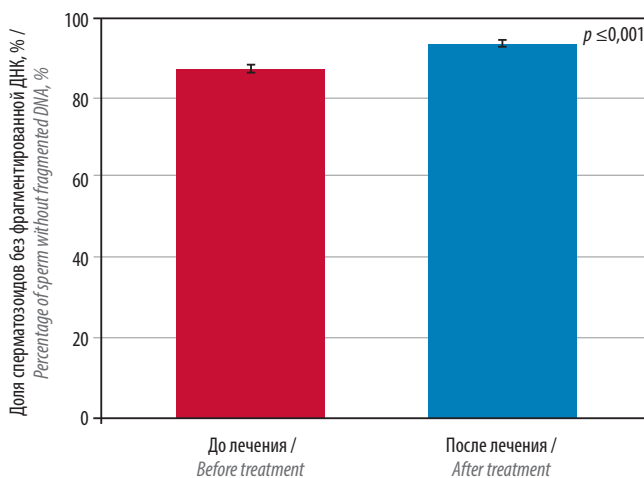


Рис. 10. Доля сперматозоидов без фрагментированной ДНК у пациентов с варикоцеле до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 10. Percentage of sperm without fragmented DNA in patients with varicocele before and after treatment with Samprost®

3. Продукция активных форм кислорода статистически значимо снизилась при лечении препаратом — с $13,70 \pm 1,91 \cdot 10^6$ до $5,41 \pm 0,89 \cdot 10^6$ RLU\с (критерий знаковых рангов Уилкоксона, $p \leq 0,001$) (рис. 11).

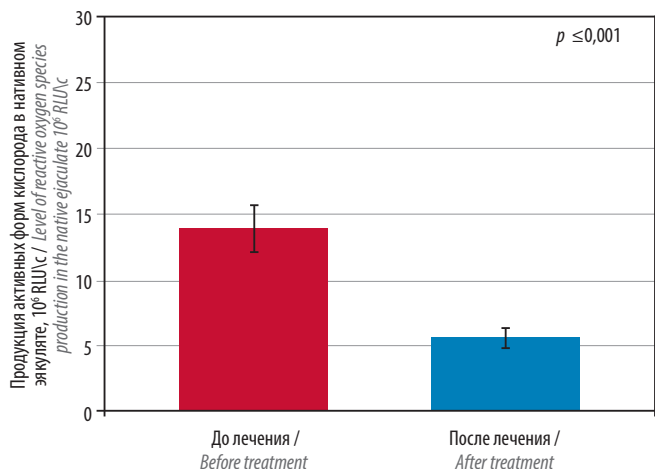


Рис. 11. Продукция активных форм кислорода в эякуляте у пациентов с варикоцеле до и после курса лечения препаратом Сампрост®

Fig. 11. Level of reactive oxygen species production in the ejaculate of patient with CNP before and after treatment with Samprost®

Во всех перечисленных случаях изменения, произошедшие после лечебного воздействия, больше, чем те, которые могли бы быть случайными; различия статистически значимы.

Для оценки ультраструктуры сперматозоидов, степени нарушения конденсации хроматина и структурной целостности сперматозоидов проводилось ЭМИС. Определяли содержание интактных головок сперматозоидов — нормальной формы с нормальным строением хроматина и акросомы, отсутствием крупных вакуолей, занимающих более 1/3 площади ядра (в норме данный показатель составляет не менее 4 %). Динамика изменений в группах до и после лечения представлена в табл. 4.

Содержание сперматозоидов с незрелым хроматином статистически достоверно уменьшилось в группах пациентов как с варикоцеле, так и с ХАП после лечения по сравнению с уровнем до лечения (см. табл. 4). После терапии уменьшился уровень деградации акросомы в группе с варикоцеле. Содержание сперматозоидов с избыточной остаточной цитоплазмой было практически равно таковому до лечения.

Обсуждение

В ходе данного исследования с участием 30 пациентов проведена оценка эффективности, безопасности и переносимости пептидного биорегулятора Сампрост® в коррекции патоспермии у мужчин с секреторным типом бесплодия, обусловленным ХАП и варикоцеле в послеоперационном периоде.

Все участники исследования соответствовали критериям включения и имели признаки мужского бесплодия, нарушения сперматогенеза. Дизайн исследования предусматривал обследование и лечение 2 групп пациентов —

Таблица 4. Средние значения показателей электронно-микроскопического исследования сперматозоидов у пациентов с варикоцеле и ХАП до и после лечения препаратом Сампрост®, %

Table 4. Average values of indicators of electron microscopic examination of spermatozoa in patients with varicocele and CNP before and after treatment with Samprost®, %

Группа Group	Незрелый хроматин Immature chromatin	Избыточная остаточная цитоплазма Excess residual cytoplasm	Гипоплазия акросомы Acrosomal hypoplasia	Деградация акросомы Acrosome degradation	Аномалия митохондрий Mitochondrial anomalies	Аномалия жгутиков Flagellum abnormalities
До лечения Before treatment						
Пациенты с варикоцеле Patients with varicocele	22,5 ± 13,0	23,2 ± 12,0	43,5 ± 7,0	16,5 ± 6,0	19,1 ± 7,0	19,0 ± 7,0
Пациенты с ХАП Patients with CNP	34,5 ± 11,0*	22,6 ± 7,0*	49,5 ± 8,0	16,7 ± 6,0	13,2 ± 8,0	15,0 ± 6,0
После лечения After treatment						
Пациенты с варикоцеле Patients with varicocele	16,9 ± 14,0*	21,9 ± 8,0*	48,11 ± 9,0	14,2 ± 6,0	16,6 ± 6,0	12,0 ± 6,0
Пациенты с ХАП Patients with CNP	27,5 ± 11,0	21,4 ± 7,0	49,4 ± 9,0	20,8 ± 6,0	16,5 ± 6,0	12,1 ± 5,0

*Различия между показателями статистически значимы.

*Significant differences between values.



с ХАП и с варикоцеле. Пациенты обеих групп получили 20-дневный курс препарата Сампрост®. За 3 мес до начала данного курса пациентами был прекращен прием препаратов, влияющих на состав спермы.

При анализе применяли статистические методы парного сравнения и дисперсионного анализа согласно характеристикам полученной выборки и оцениваемому критерию. Анализ безопасности проводился по данным пациентов, принявших хотя бы 1 дозу препарата ($n = 30$), анализ эффективности — по максимальному количеству пациентов, на которых удалось собрать полные данные ($n = 30$).

При оценке эффективности в данном исследовании продемонстрировано более существенное влияние препарата Сампрост® на показатели пациентов с ХАП. Увеличение объема эякулята в этой группе по результатам лечения составило 11,5 %. Данные изменения, по нашему мнению, связаны с улучшением секреторной функции главных желез предстательной железы. Увеличение концентрации сперматозоидов у пациентов с ХАП в среднем составило 19,4 % по сравнению с исходными значениями, что связано со способностью некоторых регуляторных полипептидов стимулировать выработку сперматозоидов человека. Следствием этих 2 факторов стало увеличение количества сперматозоидов в группе с ХАП.

По нашему мнению, Сампрост® способствует восстановлению структуры митохондрий, которые обеспечивают сперматозоиды энергией, необходимой для их движения. Так, в исследовании продемонстрировано увеличение прогрессивной подвижности сперматозоидов на 11,4 % в группе больных с ХАП и на 12,2 % у больных с варикоцеле. Мы считаем, что подвижность сперматозоидов обеспечивается за счет энергии гликолиза, одним из ферментов которого является глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, прочно связанная с фиброзным слоем жгутика сперматозоида. Возрастание подвижности сперматозоидов, возможно, обусловлено действием агентов, уменьшающих избыточное количество активных форм кислорода. Выявленный эффект усиления подвижности сперматозоидов может быть связан с активацией метаболических путей, приводящей к увеличению содержания глутатиона, восстановлению активных центров глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, к повышению активности фермента.

Причины повышения жизнеспособности сперматозоидов у больных с ХАП (на 10,8 %) связаны с нормализацией активной подвижности и структуры сперматозоидов. Умеренное снижение фрагментации ДНК сперматозоидов (на 10,9 % у больных с ХАП и на 10,3 % у больных с варикоцеле) связано с компенсацией морфологических изменений и восстановлением метаболической активности митохондриального комплекса гамет.

Продемонстрировано существенное снижение уровня свободных радикалов в эякуляте на фоне приема препарата Сампрост® — в 2,5 раза в группе с ХАП и в 2,3 раза в группе больных с варикоцеле. Анализ этих показателей может говорить об антиоксидантном действии на сперматозоиды, испытывающие серьезную нагрузку в борьбе со свободными радикалами. Это предположение также подтверждается данными ЭМИС, показавшими положительную динамику количества интактных головок нормальной формы с нормальным строением хроматина и акросомы, количества сперматозоидов с недостаточно конденсированным незрелым хроматином.

Статистически значимое увеличение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов (на 10,3 %) при криотесте может улучшить результаты применения протоколов ВРТ и подготовку к криоконсервации гамет у больных, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, особенно у пациентов с варикоцеле. По данным ЭМИС впервые выявлена семиотическая морфология сперматозоидов в группе больных с ХАП. Статистически достоверное повышение содержания сперматозоидов с незрелым хроматином и деградацией акросомы, с избыточной остаточной цитоплазмой на головке и на шейке было выявлено у пациентов 2-й группы.

Полученные результаты исследования могут быть положены в основу полипептидной терапии больных с секреторным типом мужского бесплодия, особенно в случаях ХАП для рациональной их коррекции парентеральными препаратами с высоким балансом эффективности и безопасности.

Выводы

1. Препарат Сампрост® является эффективным и безопасным лекарственным препаратом у больных с секреторным типом мужского бесплодия.
2. По результатам статистического анализа выявлены статистически значимые различия в группах исследования, свидетельствующие, что препарат Сампрост® более эффективен у пациентов с секреторным типом мужского бесплодия в случае ХАП, чем у больных с варикоцеле в послеоперационном периоде. Наиболее существенные изменения после терапии — увеличение объема эякулята, концентрации, жизнеспособности сперматозоидов и снижение уровня свободных радикалов.
3. Двадцатидневный курс препарата Сампрост® способствует увеличению прогрессивной подвижности сперматозоидов при криотесте у больных с варикоцеле и ХАП и может быть использован для обоснованной подготовки больных к криоконсервации гамет и в подготовительных программах ВРТ с использованием интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов.

4. Снижение фрагментации ДНК сперматозоидов и полученные данные ЭМИС свидетельствуют о возможном влиянии Сампрост® на морфологию сперматозоидов и требуют дальнейших исследований в этой области.
5. Безопасность парентерального полипептидного биорегулятора Сампрост® подтверждена отсутствием зарегистрированных в ходе исследования серьезных нежелательных явлений, имеющих определенную связь с терапией.
6. Использование препарата Сампрост® по лечебной схеме 5 мг 1 раз в день в течение 20 дней хорошо переносится пациентами и характеризуется высоким уровнем приверженности терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;4:4–12. [Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A. et al. Male infertility in the Russian Federation: Statistical data for 2000–2018 years. Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental Clinical Urology 2019;4:4–12. (In Russ.)]. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
2. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe. Reprod Biol Endocrinol 2015;13(1):37. DOI: 10.1186/s12958-015-0032-1.
3. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Бабушкина Е.В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(2):39–42. [Evdokimov V.V., Zhukov O.B., Babushkina E.V. Analysis of ejaculate parameters in different age groups. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(2):39–42. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-65-67.
4. Johnson S.L., Dunleavy J., Gemmell N.J., Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 2015;19:22–33. DOI: 10.1016/j.arr.2014.10.007.
5. Рубрикатор клинических рекомендаций по мужскому бесплодию Минздрава РФ. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/5>. [Rubricator of clinical recommendations on male infertility of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/5>. (In Russ.)].
6. Боровец С.Ю., Рыбалов М.А., Горбачев А.Г. и др. Отдаленные результаты лечения препаратом Простатилен® АЦ больных хроническим абактериальным простатитом с повышенной степенью фрагментации ДНК сперматозоидов. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(2):52–7. [Borovets S.Yu., Rybalov M.A., Gorbachev A.G. et al. Long-term results of treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis and increased level of sperm DNA fragmentation with the Prostatilen® AC drug. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(2):52–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-52-57.
7. Жуков О. Б., Брагина Е.Е., Левина А.В. и др. Сравнение эффективности препаратов, содержащих комбинацию аргинина и цинка, в лечении мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(2):26–35. [Zhukov O.B., Bragina E.E., Levina A.V. et al. Comparison of the effectiveness of medications containing a combination of zinc and arginine for treatment of male infertility. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2020;21(2):26–35 (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-2-26-35.
8. Цуканов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли). Урология 2014;4:33–8. [Tsukanov A.Yu., Lyashev R.V. Disorders of venous blood flow as a cause of chronic bacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome) Urologiya = Urology 2014;4:33–8. (In Russ.)].
9. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь органов таза мужчины. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(4):72–7. [Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2016;17(4):72–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77.
10. Gat Y., Gornish M., Heiblum M., Joshua S. Reversal of benign prostate hyperplasia by selective occlusion of impaired venous drainage in the male reproductive system: novel mechanism, new treatment. Andrologia 2008;40(5):273–81.
11. Жуков О.Б., Уколов В.А., Жуков А.А. Комплексная терапия патоспермии у больных после рентгенэндоваскулярной склеротерапии тестикулярных вен. Андрология и генитальная хирургия 2012;13(4):70–7. [Zhukov O.B., Ukolov V.A., Zhukov A.A. Combined therapy pathospermia patients after endovascular sclerotherapy of testicular veins. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2012;13(4):70–7. (In Russ.)].
12. Гамидов С.И., Попков В.М., Шатылко Т.В. и др. Место медикаментозной терапии в лечении мужчин с варикоцеле. Урология 2018;5:114–21. [Gamidov S.I., Popkov V.M., Shatyлко T.V. et al. The role of drug therapy in the management of varicocele. Urologiya = Urology 2018;5:114–21. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2018.5.114-121.
13. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Современный подход к терапии мужского бесплодия у больных с варикоцеле. Терапевтический архив 2012;84(10):56–61. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. et al. Current approach to therapy for male infertility in patients with varicocele. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive 2012;84(10):56–61. (In Russ.)].
14. Евдокимов В.В., Селиванов Т.О. Нарушение сперматогенеза при варикоцеле. Патогенез и прогноз лечения. Андрология и генитальная хирургия 2006;7(3):12–8. [Evdokimov V.V., Selivanov T.O. Spermatogenesis disorders in patients with varicocele. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2006;7(3):12–8. (In Russ.)].
15. Agarwal A., Rana M., Qiu E. et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. Andrologia 2018;50(11):e13126. DOI: 10.1111/and.13126.
16. Dieamant F., Petersen C.G., Mauri A.L. et al. Semen parameters in men with varicocele: DNA fragmentation, chromatin packaging, mitochondrial membrane potential, and apoptosis. JBRA Assist Reprod 2017;21(4):295–301. DOI: 10.5935/1518-0557.20170053.



Вклад авторов

О.Б. Жуков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
Е.Е. Брагина: участие в разработке дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
В.В. Евдокимов, М.М. Акрамов: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
А.С. Шахов: получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка материала;
А.Э. Васильев: клиническое обследование пациентов, получение данных для анализа.

Autors' contribution

O.B. Zhukov: development of the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, writing the text of the article;
E.E. Bragina: participation in the development of the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
V.V. Evdokimov, M.M. Akramov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
A.S. Shakhov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, statistical processing of the material;
A.E. Vasiliev: sclinical examination of patients, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Б. Жуков / O.B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>
Е.Е. Брагина / E.E. Bragina: <https://orcid.org/0000-0002-8422-4962>
В.В. Евдокимов / V.V. Evdokimov: <https://orcid.org/0000-0001-5673-4810>
М.М. Акрамов / M.M. Akramov: <https://orcid.org/0000-0002-5904-9859>
А.С. Шахов / A.S. Shakhov: <https://orcid.org/0000-0002-9778-2656>
А.Э. Васильев / A.E. Vasilyev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен междисциплинарным этическим комитетом Ассоциации сосудистых урологов и репродуктологов 28 июля 2020 г. (протокол № 2). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the interdisciplinary ethics committee of Association of Vascular Urologists and Reproductologists in 2020, July 28 (meeting record No 2). All patients gave written informed consent to participate in the study.

СAG-полиморфизм гена андрогенового рецептора и сперматологические показатели у пациентов с патозооспермией с наличием или отсутствием микроделеций Y-хромосомы и у мужчин с нормозооспермией

Л.П. Меликян, Е.А. Блинец, М.И. Штаут, А.О. Седова, Т.М. Сорокина, Л.Ф. Курило, А.В. Поляков, В.Б. Черных
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1

Контакты: Вячеслав Борисович Черных chernykh@med-gen.ru

Введение. Влияние полиморфных вариантов гена андрогенового рецептора (*AR*) на сперматогенез и показатели семенной жидкости у мужчин с различным генотипом по другим локусам недостаточно изучено.

Цель работы – исследование влияния (СAG)n-полиморфизма гена *AR* на сперматологические параметры у мужчин с нарушением фертильности с наличием и отсутствием частичных делеций региона AZFc Y-хромосомы.

Материалы и методы. В исследование были включены 988 неродственных российских пациентов с патозооспермией, из них 591 пациент без микроделеций Y-хромосомы и 397 пациентов с частичными делециями региона AZFc Y-хромосомы. Контрольную группу составил 131 мужчина с нормозооспермией. Всем мужчинам, участвовавшим в исследовании, был выполнен спермиологический анализ и проведено генетическое исследование. Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической венозной крови и эякулята. Анализ полиморфизма (GAG)n-повтора в экзоне 1 гена *AR* выполняли с помощью полимеразной цепной реакции методом полиморфизма длин амплифицированных фрагментов.

Результаты. Сформированы 3 группы: пациенты с патозооспермией с наличием ($n = 32$) и отсутствием ($n = 451$) микроделеций Y-хромосомы и мужчины с нормозооспермией (контроль, $n = 131$). Медиана и квартили количества СAG-повторов в группах составили 22 и 20–25 соответственно. По числу тринуклеотидных повторов гена *AR* все пациенты были разделены на подгруппы: носители коротких ((СAG)n ≤ 18), средних ((СAG)n = 19–25) и длинных ((СAG)n ≥ 26) аллелей. Средние аллели преобладали во всех группах, у мужчин без AZFc-делеций и с микроделециями их частота составила 79,3 и 81,4 % соответственно, в контрольной группе – 81,7 %.

Заключение. Не выявлено корреляции сперматологических показателей (концентрации и общего количества сперматозоидов, количества живых, прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов) с числом тринуклеотидных повторов. Обнаружены статистически значимые различия ($p \leq 0,045$) по концентрации и общему количеству, количеству живых, прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов между мужчинами с нормозооспермией (контроль) и пациентами с патозооспермией с наличием и отсутствием микроделеций Y-хромосомы в подгруппах носителей коротких, средних и длинных аллелей.

Ключевые слова: андрогеновый рецептор, мужское бесплодие, патозооспермия, сперматогенез, тринуклеотидные повторы, фертильность

Для цитирования: Меликян Л.П., Блинец Е.А., Штаут М.И. и др. СAG-полиморфизм гена андрогенового рецептора и сперматологические показатели у пациентов с патозооспермией с наличием или отсутствием микроделеций Y-хромосомы, и у мужчин с нормозооспермией. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):66–77. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-66-77.

CAG polymorphism of the Androgen Receptor gene and semen parameters in pathozoospermic patients with and without Y chromosome microdeletions, and in normozoospermic men

L.P. Melikyan, E.A. Bliznetz, M.I. Shtaut, A.O. Sedova, T.M. Sorokina, L.F. Kurilo, A.V. Polyakov, V.B. Chernykh

N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia

Contacts: Vyacheslav Borisovich Chernykh chernykh@med-gen.ru

Introduction. The effect of polymorphic variants of the androgen receptor gene (*AR*) on spermatogenesis and semen parameters in men with different genotypes for other loci has not been sufficiently studied.

The aim of this work was to study the effect of the (CAG)*n* polymorphism of the *AR* gene on semen parameters in men with impaired fertility, with and without partial deletions of the AZFc region from the Y chromosome.

Materials and methods. The study included 988 unrelated Russian patients with pathozoospermia, including 591 patients without Y chromosome microdeletions and 397 patients with partial deletions of the AZFc region of the Y chromosome. The control group consisted of 131 normozoospermic men. All men who participated in the study underwent semen analysis and genetic testing. Genomic DNA was isolated from peripheral venous blood lymphocytes and ejaculate. The analysis of the polymorphism of (GAG)*n* repeat in exon 1 of the *AR* gene was performed using a polymerase chain reaction by the amplified fragment length polymorphism method.

Results. Three groups were studied: patients with pathozoospermia with (*n* = 32) and without (*n* = 541) Y chromosome microdeletions, and normozoospermic men (control, *n* = 131). The median and quartiles of the number of CAG repeats in the groups were 22 and 20–25, respectively. According to the number of trinucleotide repeats of the *AR* gene, all patients were divided into subgroups: carriers of short ((GAG)*n* ≤ 18), medium ((GAG)*n* = 19–25) and long ((GAG)*n* ≥ 26) alleles. Medium alleles prevailed in all groups; in men without AZFc deletions and with microdeletions, their frequency was 79.3 and 81.4 %, respectively, in controls – 81.7 %.

Conclusion. No correlation was found in examined cohort for semen parameters (sperm concentration and total number, number of live, progressively motile and morphologically normal spermatozoa) from the number of trinucleotide repeats. However, a statistically significant difference (*p* ≤ 0.045; FDR correction) was found in concentration and total number, number of live, progressively motile and morphologically normal spermatozoa when comparing men with normozoospermia (control) with patients with pathozoospermia with and without partial AZFc deletions in subgroups of carriers of short, medium and long alleles.

Key words: androgen receptor, male infertility, pathozoospermia, spermatogenesis, trinucleotide repeats, male fertility

For citation: Melikyan L.P., Bliznetz E.A., Shtaut M.I. et al. CAG polymorphism of the Androgen Receptor gene and semen parameters in pathozoospermic patients with and without Y chromosome microdeletions, and in normozoospermic men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):66–77. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-66-77.

Введение

Нарушение фертильности отмечают у 7 % мужчин репродуктивного возраста из общей популяции. Генетические факторы, связанные с нарушением фертильности, выявляют у 15–30 % мужчин с бесплодием, обусловленным тяжелыми формами патозооспермии [1, 2]. Однако их вклад в этиологию и патогенез нарушений репродукции остается недостаточно изученным.

Одними из значимых гормональных факторов, влияющих на сперматогенез, являются андрогены. Чувствительность к мужским половым гормонам зависит от количества и функциональной активности рецепторов к андрогенам, регулирующих экспрессию соответствующих генов-мишеней. Андрогеновый рецептор (АР) опосредует действие андрогенов, определяющее половую дифференцировку и формирование по мужскому типу, развитие мужских половых органов и маскулинизацию, инициацию и созревание мужских

половых клеток, в значительной мере влияя на сперматогенез и мужскую фертильность [3–5].

Рецептор андрогенов кодируется геном *AR/HUMARA*, расположенным в локусе Xq12, принадлежит к суперсемейству стероидных ядерных рецепторов, и состоит из 4 основных функциональных доменов [6]. Дефекты взаимодействия АР с андрогенами, транспортировки комплекса АР–андроген в ядро и дальнейших этапов реализации внутриклеточной регуляции могут привести к аномалиям формирования пола, нарушению сперматогенеза и мужскому бесплодию [2–5]. Кроме патогенных вариантов (мутаций) гена *AR* на функцию АР могут оказывать влияние полиморфные варианты в данном гене и другие генетические факторы. Одним из них является полиморфный локус в экзоне 1 гена *AR*, содержащий различное количество (от 5 до 70) тринуклеотидных CAG-повторов. Данный участок кодирует в белке АР полиглутаминовый тракт, длина которого у здоровых

индивидуумов, как правило, не превышает 40 повторов [7, 8]. Короткие и длинные по CAG-полиморфизму аллельные варианты гена *AR* ассоциированы с мужским бесплодием. Их повышенную частоту отмечают у мужчин с нарушением фертильности, связанным с патозооспермией [3, 4, 7–14].

Микроделеции Y-хромосомы в локусе AZF (azoospermia factor, фактор азооспермии) являются одними из частых генетических причин или факторов нарушения мужской фертильности [15–17]. Частичные (неполные) делеции региона AZFc (например, такие как делеции b2/b3, b1/b3 и gr/gr) являются микроделеционными полиморфизмами (вариантами числа копий – CNV), которые могут быть «нейтральными» или оказывать некоторое негативное влияние на сперматогенез и мужскую фертильность в зависимости от наличия других патогенных генетических и негенетических факторов, связанных с нарушением репродуктивной функции у мужчин [18–20]. У пациентов с данными типами микроделеций Y-хромосомы отмечают различные сперматологические диагнозы – от нормозооспермии до азооспермии [20–22]. На сегодняшний день известно множество генов, связанных с мужским бесплодием [1, 2], однако модифицирующее влияние генетического фона (генотипа) на эффекты микроделеций Y-хромосомы, различных генных вариантов и сперматологические показатели недостаточно исследовано.

Цель работы – исследование CAG-полиморфизма гена *AR* и его влияния на сперматологические показатели у мужчин с нормозооспермией и патозооспермией с наличием и отсутствием частичных делеций региона AZFc Y-хромосомы.

Материалы и методы

В группу пациентов с нарушением фертильности отобраны 988 неродственных российских пациентов с патозооспермией, из них 591 пациент без микроделеций Y-хромосомы и 397 пациентов с частичными делециями региона AZFc Y-хромосомы. Критерием включения в выборку являлось бесплодие в браке, связанное с патозооспермией неясного генеза. Все обследованные мужчины были репродуктивного возраста, большинство являлось русскими по национальности. Пациентов с установленными генетическими причинами бесплодия, в том числе аномалиями кариотипа, клинически значимыми микроделециями Y-хромосомы, муковисцидозом и синдромом СВАВД, а также с негенетическими причинами бесплодия (вазэктомия, орхит/эпидидимит, травмы половых органов и др.) не включали в исследование. Контрольную группу составил 131 неродственный соматически здоровый российский мужчина с нормозооспермией.

Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова». От каждого пациента получено

письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем мужчинам, участвовавшим в исследовании, выполняли спермиологический анализ согласно рекомендациям руководства Всемирной организации здравоохранения по исследованию эякулята (ВОЗ, 2010) [23].

Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической венозной крови и эякулята с помощью набора реактивов Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, США) по протоколу производителя. Анализ полиморфизма (GAG)*n*-повтора в экзоне 1 гена *AR* выполняли с помощью полимеразной цепной реакции методом ПДАФ (полиморфизм длин амплифицированных фрагментов) в соответствии с утвержденной и апробированной медицинской технологией ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» [24].

Статистический анализ данных проводили, используя различные статистические методы: критерии Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова, Спирмена и поправку на множественное сравнение Бенджамини–Хохберга (false discovery rate, FDR), с помощью компьютерных программ Statistica, версия 10 (Dell Inc., США) и GraphPad Prism, версия 7 (GraphPad Software Inc., США). Пациентов с азооспермией не включали в группу пациентов с патозооспермией при расчете качественных показателей сперматозоидов (количества живых, подвижных и морфологически нормальных гамет). Наличие статистически значимых различий между группами и подгруппами определяли при значении $p < 0,05$.

Результаты

По результатам сперматологического и генетического исследования сформированы 3 группы: пациенты с нарушением фертильности с патозооспермией без микроделеций Y-хромосомы ($n = 451$), пациенты с патозооспермией и частичными делециями региона AZFc Y-хромосомы ($n = 32$) и мужчины с нормозооспермией (контроль, $n = 131$) (табл. 1).

Количество CAG-повторов в общей выборке мужчин с патозооспермией, в которую входили как пациенты без микроделеций, так и с микроделециями Y-хромосомы, варьировало от 7 до 37 и от 14 до 32 соответственно, в контроле – от 18 до 31 (рис. 1, см. табл. 1). Распределение количества повторов в исследуемой выборке пациентов не относилось к нормальному, поэтому среднее значение в группах представлено медианой (*Me*), а стандартное отклонение – в виде квартилей (25–75 %) (см. рис. 1). Так как выборка не относилась к нормальному распределению, для статистического анализа выборки использовали критерий Манна–Уитни, для обнаружения статистически значимых различий при количестве значений вероятности p более 8 использовали поправку на множественное сравнение Бенджамини–Хохберга (FDR).

Медиана и квартили количества тринуклеотидных повторов в группах не отличались и составляли

Таблица 1. Количество CAG-повторов в экзоне 1 гена AR у российских мужчин с нормозооспермией и патозооспермией с наличием и отсутствием частичных делеций региона AZFc Y-хромосомы

Table 1. The number of CAG repeats in exon 1 of the AR gene in normozoospermic and pathozoospermic Russian men with and without of partial deletions of the AZF region of the Y chromosome

Группа, подгруппа пациентов Group, subgroups of patients	Количество CAG-повторов (min–max) Number of CAG repeats (min–max)	Медиана, Ме (квартили 25–75 %) Median, Me (quartiles 25–75 %)	Встречаемость CAG-аллелей гена AR, n (%) Occurrence of CAG alleles of the AR gene, n (%)			
			Короткие (CAG)n ≤ 18 Short (CAG)n ≤ 18	Средние (CAG)n = 19–25 Medium (CAG)n = 19–25	Длинные (CAG)n ≥ 26 Long (CAG)n ≥ 26	Аллель (CAG)n = 25 Allele (CAG)n = 25
Мужчины с нормозооспермией (контроль, n = 131) Normozoospermic men (control, n = 131)	18–31	22 (21–24)	3 (2,3)	107 (81,7)	21 (16,0)	11 (8,4)
Пациенты с патозооспермией без микроделеций Y-хромосомы (n = 451) Pathozoospermic patients without Y chromosome microdeletions (n = 451)	7–37	22 (20–24)	50 (8,5)	469 (79,3)	72 (12,2)	51 (8,6)
Пациенты с патозооспермией с частичными делециями региона AZFc (n = 397) Pathozoospermic patients with partial deletions of the AZFc region (n = 397)	14–32	22 (20–24)	37 (9,3)	323 (81,4)	37 (9,3)	50 (12,6)
Пациенты с патозооспермией с делецией b2/b3 (n = 276) Pathozoospermic patients with b2/b3 deletion (n = 276)	14–32	22 (20–24)	24 (8,7)	231 (83,7)	21 (7,6)	30 (10,9)
Пациенты с патозооспермией с делецией gr/gr (n = 111) Pathozoospermic patients with gr/gr deletion (n = 111)	15–32	22 (20–25)	12 (10,8)	84 (75,7)	15 (13,5)	18 (16,2)

22 и 20–25 соответственно. Согласно количеству CAG-повторов все обследованные разделены на подгруппы, имеющие короткие ((CAG)n ≤ 18), средние ((CAG)n = 19–25) и длинные ((CAG)n ≥ 26) варианты полиглутаминового тракта. Аллели с количеством CAG-повторов от 19 до 25 преобладали во всех группах: у мужчин без микроделеций (79,3 %) и пациентов с микроделециями Y-хромосомы (81,4 %), а также в контрольной группе – у мужчин с нормозооспермией (81,7 %). Короткие CAG-аллели обнаружены у мужчин с патозооспермией, как с наличием, так и с отсутствием частичных делеций региона AZFc – 8,5 и 10,8 % соответственно, в группе контроля отмечены значительно реже – 2,3 %. Длинные CAG-аллели несколько чаще встречали в контрольной группе (16,0 %), чем в группе с патозооспермией без микроделеций Y-хромосомы (12,2 %) и в группе с патозооспермией и делецией gr/gr (13,5 %). В общей группе с патозооспермией и частичными делециями AZFc и в группе с патозооспермией и делецией b2/b3 длинные аллели встречали реже – 9,3 и 7,6 % соответственно (см. табл. 1).

В группе мужчин с частичными AZFc-делециями выявлена более высокая частота аллеля (CAG)n = 25 (12,6 %) по сравнению с пациентами с патозооспермией без микроделеций Y-хромосомы (8,6 %) и с группой контроля – мужчинами с нормозооспермией (8,4 %). Среди мужчин с патозооспермией и наличием делеции gr/gr частота данного аллельного варианта гена AR составила 16,2 %, а у мужчин с делецией b2/b3 – 10,9 % (см. табл. 1, см. рис. 1).

При сравнении сперматологических показателей у пациентов с патозооспермией и мужчин с нормозооспермией с использованием U-критерия Манна–Уитни и поправки на множественное сравнение (FDR) выявлено статистически значимое ($p \leq 0,003–0,045$) различие между группами с наличием и отсутствием микроделеций Y-хромосомы. Среди носителей коротких CAG-аллелей при сравнении пациентов с патозооспермией без микроделеций Y-хромосомы и с их наличием выявлено статистически значимое различие по количеству (в процентах) прогрессивно подвижных ($p = 0,0006$) и морфологически нормальных сперматозоидов ($p = 0,008$). Среди

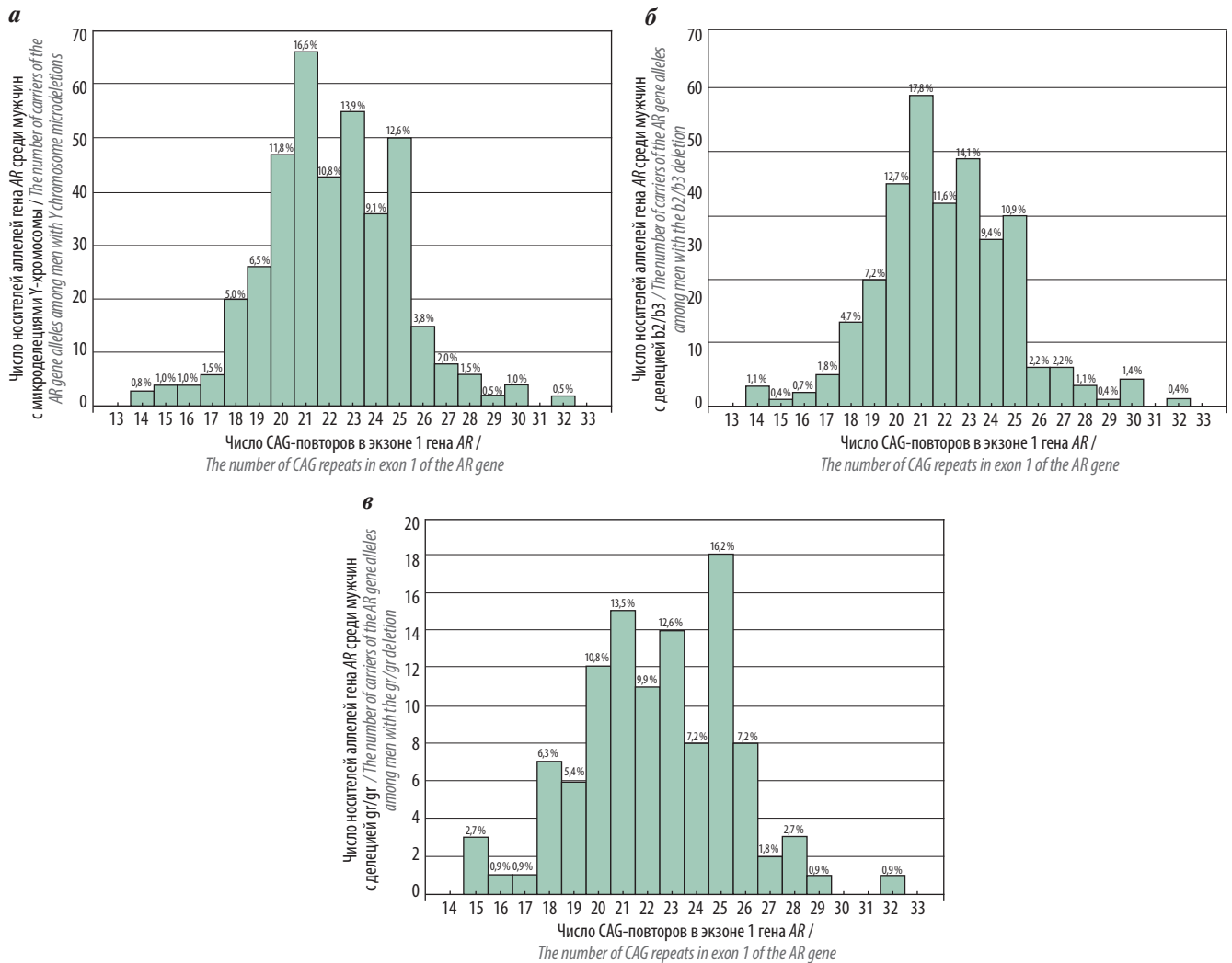


Рис. 1. Распределение CAG-аллелей в экзоне 1 гена AR по частоте встречаемости у российских мужчин с частичными делециями региона AZFc Y-хромосомы: а – выборка пациентов с частичными AZFc-делециями ($n = 397$); б – группа пациентов с делецией b2/b3 ($n = 276$); в – группа пациентов с делецией gr/gr ($n = 111$)

Fig. 1. Distribution of frequency of CAG alleles in exon 1 of the AR gene in Russian men with partial deletion of the AZFc region of Y chromosome: а – a sample of patients with partial AZFc deletions ($n = 397$); б – a group of patients with b2/b3 deletion ($n = 276$); в – group of patients with gr/gr deletion ($n = 111$)

носителей средних по числу CAG-повторов обнаружено статистически значимое ($p < 0,0001$) различие между данными группами по всем анализированным сперматологическим показателям (концентрации и общему количеству сперматозоидов, количеству живых, прогрессивно подвижных и морфологически нормальных гамет). Среди носителей длинных CAG-аллелей обнаружено статистически значимое различие между данными группами по концентрации и общему количеству, количеству живых, прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов – $p < 0,0001$ и $p = 0,0004$ соответственно (табл. 2, 3).

При сравнении носителей коротких CAG-аллелей из групп с патозооспермией, имеющих частичные AZFc-делеции, и контрольной группы выявлено статистически значимое ($p = 0,03$) различие по количеству

прогрессивно подвижных сперматозоидов; среди носителей средних CAG-повторов выявлено статистически значимое ($p \leq 0,0001$) различие по концентрации и общему количеству, количеству живых, прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов; среди носителей длинных CAG-аллелей выявлено статистически значимое ($p = 0,01$) различие по концентрации сперматозоидов, общему количеству сперматозоидов в эякуляте ($p = 0,02$), доле живых сперматозоидов ($p = 0,007$) и прогрессивно подвижных гамет ($p = 0,002$) (см. табл. 2, 3).

С помощью критерия Спирмена проводили оценку корреляции сперматологических показателей с числом повторов в исследуемых группах, применив поправку Бенджамини–Хохберга. Однако статистически значимой корреляции ($r \geq 0,3$) при $p < 0,05$ не выявлено (табл. 4, 5).

Таблица 2. Статистическая значимость различий (*p*) при сравнении сперматологических показателей между группами с нормозооспермией и патозооспермией с частичными делециями и без делеций региона AZFc, имеющих различные CAG-аллели

Table 2. Statistical significance of differences (*p*) when comparing semen parameters in groups with normozoospermia and pathozoospermia with partial deletions and without deletions of the AZFc region having different CAG alleles

Группа с нарушением фертильности Group of infertile patients	Группа с нормозооспермией (контроль, <i>n</i> = 131) Normozoospermic group (control, <i>n</i> = 131)					
	Варианты (CAG) <i>n</i> -аллеля* Variants of (CAG) <i>n</i> allele*	Концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята Sperm count per 1 ml of ejaculate	Общее количество сперматозоидов в эякуляте Total sperm count	Количество живых сперматозоидов Live sperm	Количество прогрессивно подвижных сперматозоидов Progressively motile sperm	Количество морфологически нормальных сперматозоидов Morphologically normal sperm
Пациенты с патозооспермией без частичных делеций AZFc (<i>n</i> = 451) Pathozoospermic patients without partial AZFc deletions (<i>n</i> = 451)	Короткие: (CAG) <i>n</i> ≤18 Short: (CAG) <i>n</i> ≤18 (38/451; 3/131)	0,04	0,06	0,1	0,0006	0,008
	Средние: (CAG) <i>n</i> = 19–25 Medium: (CAG) <i>n</i> = 19–25 (356/451; 107/131)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Длинные: (CAG) <i>n</i> ≥26 Long: (CAG) <i>n</i> ≥26 (57/451; 21/131)	<0,0001	<0,0001	0,0004	<0,0001	<0,0001
Пациенты с патозооспермией с частичными делециями AZFc (<i>n</i> = 32) Pathozoospermic patients with partial AZFc deletions (<i>n</i> = 32)	Короткие: (CAG) <i>n</i> ≤18 Short: (CAG) <i>n</i> ≤18 (5/32; 3/131)	0,2	0,3	0,3	0,03	0,05
	Средние: (CAG) <i>n</i> = 19–25 Medium: (CAG) <i>n</i> = 19–25 (24/32; 107/131)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Длинные: (CAG) <i>n</i> ≥26 Long: (CAG) <i>n</i> ≥26 (3/32; 21/131)	0,01	0,02	0,007	0,002	0,09

*В скобках указано: в числителе – число носителей коротких, средних и длинных аллелей в каждой из сравниваемых групп, в знаменателе – общее число человек в данной группе.

*In parentheses, the numerator indicates the number of carriers of short, medium and long alleles in each of the compared groups, in the denominator – the total number of people in this group.

Таблица 3. Распределение значимых различий с помощью поправки Бенджамини–Хохберга (FDR) при расчете *U*-критерия Манна–Уитни

Table 3. Distribution of significant differences using the Benjamini–Hochberg correction (FDR) when calculating the Mann–Whitney *U*-test

FDR, <i>p</i>	Сравнение групп с патозооспермией без частичных делеций региона AZFc и нормозооспермией, <i>p</i> Comparison of groups with pathozoospermia without partial AZFc deletions and normozoospermia, <i>p</i>	Сравнение групп с патозооспермией с частичными делециями региона AZFc и нормозооспермией, <i>p</i> Comparison of groups with pathozoospermia with partial AZFc deletions and normozoospermia, <i>p</i>
0,003	<0,0001	<0,0001
0,006	<0,0001	<0,0001
0,009	<0,0001	<0,0001
0,012	<0,0001	<0,0001
0,015	<0,0001	<0,0001
0,018	<0,0001	0,002
0,021	<0,0001	0,007

Окончание табл. 3
End of table 3

FDR, <i>p</i>	Сравнение групп с патозооспермией без частичных делеций региона AZFc и нормозооспермией, <i>p</i> Comparison of groups with pathozoospermia without partial AZFc deletions and normozoospermia, <i>p</i>	Сравнение групп с патозооспермией с частичными делециями региона AZFc и нормозооспермией, <i>p</i> Comparison of groups with pathozoospermia with partial AZFc deletions and normozoospermia, <i>p</i>
0,024	<0,0001	0,01
0,027	<0,0001	0,02
0,030	0,0004	0,03
0,033	0,0006	0,05
0,036	0,008	0,09
0,039	0,04	0,3
0,042	0,06	0,3
0,045	0,1	0,2

Примечание. Полужирным шрифтом выделены значения, указывающие на статистически значимое различие между сравниваемыми группами. Здесь и в табл. 5: FDR – false discovery rate (частота ложноположительных результатов).
Note. The values indicating a statistically significant difference between the compared groups are highlighted in bold. Here and in table 5: FDR – false discovery rate.

Таблица 4. Статистическая значимость различий (*p*) и коэффициент корреляции Спирмена (*r*) при сравнении сперматологических показателей у носителей разных CAG-аллелей между различными группами

Table 4. Statistical significance of differences (*p*) and Spearman correlation coefficient (*r*) when comparing semen parameters in carriers of different CAG alleles between different groups

Группа Group	Варианты (CAG)n-аллеля Variants of the (CAG)n allele	Концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята Sperm count per 1 ml of ejaculate	Общее количество сперматозоидов в эякуляте Total sperm count	Количество живых сперматозоидов Live sperm	Количество прогрессивно подвижных сперматозоидов Progressively motile sperm	Количество морфологически нормальных сперматозоидов Morphologically normal sperm
Мужчины с нормозооспермией (контроль, <i>n</i> = 131) Normozoospermic men (control, <i>n</i> = 131)	Короткие: (CAG)n ≤ 18 Short: (CAG)n ≤ 18 (<i>n</i> = 3)	–	–	–	–	–
	Средние: (CAG)n = 19–25 Medium: (CAG)n = 19–25 (<i>n</i> = 107)	<i>p</i> = 0,8 <i>r</i> = –0,02	<i>p</i> = 0,5 <i>r</i> = –0,06	<i>p</i> = 0,8 <i>r</i> = –0,03	<i>p</i> = 0,1 <i>r</i> = –0,1	<i>p</i> = 0,2 <i>r</i> = 0,1
	Длинные: (CAG)n ≥ 26 Long: (CAG)n ≥ 26 (<i>n</i> = 21)	<i>p</i> = 0,4 <i>r</i> = –0,2	<i>p</i> = 0,4 <i>r</i> = –0,2	<i>p</i> = 0,6 <i>r</i> = 0,1	<i>p</i> = 0,3 <i>r</i> = –0,2	<i>p</i> = 0,06 <i>r</i> = 0,4
Пациенты с патозооспермией без частичных делеций AZFc (<i>n</i> = 451) Pathozoospermic patients without partial AZFc deletions (<i>n</i> = 451)	Короткие: (CAG)n ≤ 18 Short: (CAG)n ≤ 18 (<i>n</i> = 38)	<i>p</i> = 0,7 <i>r</i> = 0,06	<i>p</i> = 0,8 <i>r</i> = 0,05)	<i>p</i> = 0,2 <i>r</i> = 0,2	<i>p</i> = 0,9 <i>r</i> = 0,007	<i>p</i> = 0,9 <i>r</i> = 0,03
	Средние: (CAG)n = 19–25 Medium: (CAG)n = 19–25 (<i>n</i> = 356)	<i>p</i> = 0,1 <i>r</i> = 0,09	<i>p</i> = 0,1 <i>r</i> = 0,08)	<i>p</i> = 0,7 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> = 0,01 <i>r</i> = 0,1	<i>p</i> = 0,2 <i>r</i> = 0,07
	Длинные: (CAG)n ≥ 26 Long: (CAG)n ≥ 26 (<i>n</i> = 57)	<i>p</i> = 0,1 <i>r</i> = –0,2	<i>p</i> = 0,3 <i>r</i> = –0,1	<i>p</i> = 0,6 <i>r</i> = –0,06	<i>p</i> = 0,3 <i>r</i> = –0,1	<i>p</i> = 0,4 <i>r</i> = –0,1

Окончание табл. 4
End of table 4

Группа Group	Варианты (CAG)n-аллеля Variants of the (CAG)n allele	Концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята Sperm count per 1 ml of ejaculate	Общее количе- ство сперма- тозоидов в эякуляте Total sperm count	Количество живых сперма- тозоидов Live sperm	Количество прогрессивно подвижных спермато- зоидов Progressively motile sperm	Количество морфологиче- ски нормаль- ных спермато- зоидов Morphologically normal sperm
Пациенты с пато- зооспермией с ча- стичными делеция- ми AZFc (n = 32) Pathozoospermic patients with partial AZFc deletions (n = 32)	Короткие: (CAG)n ≤ 18 Short: (CAG)n ≤ 18 (n = 5)	p = 0,8 r = 0,4	p = 0,8 r = 0,4	p = 0,6 r = -0,5	p = 0,8 r = 0,4	p > 0,9 r = 0,0
	Средние: (CAG)n = 19–25 Medium: (CAG)n = 19–25 (n = 24)	p = 0,6 r = 0,1	p = 0,7 r = 0,1	p = 0,2 r = -0,3	p = 0,4 r = 0,2	p = 0,03 r = 0,4
	Длинные: (CAG)n ≥ 26 Long: (CAG)n ≥ 26 (n = 3)	p > 0,9 r = 0,5	p > 0,9 r = 0,5	p > 0,9 r = 0,5	p = 0,3 r = 1,0	p > 0,9 r = 0,5

Таблица 5. Значения FDR и уровни статистической значимости для групп мужчин с нормозооспермией (контроль) и пациентов с патозооспермией без AZFc делеций и с частичными AZFc делециями, рассчитанные при помощи критерия Спирмена и поправки Бенджамини–Хохберга

Table 5. FDR values and the significance levels for groups of normozoospermic men (control) and pathozoospermic patients without AZFc deletions and with partial AZFc deletions, calculated using the Spearman criterion and the Benjamini–Hochberg correction

Мужчины с нормозооспермией Normozoospermic men		Пациенты с патозооспермией Pathozoospermic patients		
FDR, p	p	FDR, p	Без частичных делеций AZFc, p Without partial AZFc deletions, p	С частичными делециями AZFc, p With partial AZFc deletions, p
0,005	0,006	0,003	0,01	0,03
0,01	0,1	0,006	0,1	0,2
0,015	0,2	0,009	0,1	0,3
0,02	0,3	0,012	0,1	0,4
0,025	0,4	0,015	0,2	0,6
0,03	0,4	0,018	0,2	0,6
0,035	0,5	0,021	0,3	0,7
0,04	0,6	0,024	0,3	0,8
0,045	0,8	0,027	0,4	0,8
0,05	0,8	0,030	0,6	0,8
–	–	0,033	0,7	>0,9
–	–	0,036	0,7	>0,9
–	–	0,039	0,8	>0,9
–	–	0,042	0,9	>0,9
–	–	0,045	0,9	>0,9

Обсуждение

В настоящей работе исследован CAG-полиморфный локус в экзоне 1 гена *AR* у российских мужчин с патозооспермией с наличием и отсутствием микроделений Y-хромосомы в регионе AZFc и мужчин с нормозооспермией, а также влияние данных генетических факторов и их сочетания на сперматологические показатели. Влияние CAG-полиморфизма гена *AR* на мужскую фертильность и сперматогенез исследовано на различных выборках мужчин различных популяций и этнических групп [7–14]. Ряд авторов также указывают на повышенную частоту коротких и длинных аллельных вариантов по числу CAG-повторов гена *AR* у пациентов с мужским бесплодием, связанным с патозооспермией, по сравнению со здоровыми (фертильными) мужчинами и мужчинами с нормозооспермией [10, 25–29].

Возможно, отдельные аллельные варианты гена *AR* (кроме полной мутации – количества CAG-повторов 42 и более у пациентов с болезнью Кеннеди) также могут иметь выраженное негативное влияние на сперматогенез. Однако влияние отдельных CAG-аллельных вариантов гена *AR* на сперматогенез, показатели эякулята и мужскую фертильность недостаточно исследовано. В данном исследовании отмечена более высокая частота аллеля с 25 тринуклеотидными повторами у мужчин с азооспермией и пациентов с нарушением фертильности с наличием делеции *gr/gr*. В некоторых исследованиях также выявлена повышенная частота данного аллеля гена *AR* в группе с патозооспермией, однако авторы не обратили на это внимание, возможно в связи с небольшим размером исследованных выборок [8, 30]. Ранее нами было отмечено различие по частоте аллеля (CAG)_n = 25 гена *AR* у пациентов с патозооспермией и мужчин с нормозооспермией [11, 14]. Частота данного аллеля наиболее высока у пациентов с азооспермией (18,1 %) и выше по сравнению с пациентами с нормозооспермией (8,4 %), а также с общей выборкой пациентов с патозооспермией (2,6–9,5 %). В исследованной нами выборке у пациентов с патозооспермией и наличием делеции *gr/gr* аллель (CAG)_n = 25 обнаружен также с повышенной по сравнению с контролем частотой (16,2 %), что, возможно, обусловлено высокой долей пациентов с азооспермией среди носителей данных микроделений Y-хромосомы.

Очевидно, что полиморфизм числа CAG-повторов гена *AR* является только одним из многочисленных генетических факторов, влияющих на сперматогенез и мужскую фертильность, однако его вклад в генетический контроль сперматогенеза и мужской фертильности в целом невелик. Влияние других генетических факторов на мужскую фертильность в их сочетании с данным полиморфизмом исследовано в небольшом числе работ. Так, O. Vatiha и соавт. исследовали CAG-полиморфизм гена *AR* и микроделении локуса AZF Y-хромосомы у мужчин с бесплодием и фертильных

мужчин [13]. Выборку составляли 142 пациента с необструктивной формой азооспермии, а контрольную группу – 145 мужчин с нормозооспермией. Среднее количество CAG-повторов у мужчин с азооспермией и нормозооспермией статистически значимо не различалось. Микроделении Y-хромосомы детектированы у 4,93 % пациентов с азооспермией и не обнаружены в контрольной группе. Авторы не выявили связи между длиной полиглутаминового тракта в AP и наличием азооспермии. Следует учесть, что авторы не исследовали частичные AZF-делеции, а только клинически значимые (полные) типы микроделений Y-хромосомы, которые не встречаются у пациентов с нормозооспермией [15–17, 20, 22].

Н.Ю. Сафиной и соавт. исследованы различные генетические нарушения и факторы мужского бесплодия (хромосомные аномалии, микроделении Y-хромосомы, в том числе частичные делеции региона AZFc, патогенные варианты гена *CFTR* и CAG-повторов гена *AR*), а также их влияние на выраженность патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке [31]. Авторами исследована встречаемость сочетания (двух и более) генетических факторов нарушения мужской фертильности, в том числе длинных CAG-аллелей гена *AR* и микроделений Y-хромосомы. У 1 из 200 пациентов с патозооспермией обнаружено совместное наличие делеции *b2/b3* и длинного аллеля гена *AR* ((CAG)_n = 30). Следует отметить, что авторы не оценивали влияние на сперматологические показатели различных аллелей гена *AR*, в том числе в зависимости от наличия/отсутствия микроделений Y-хромосомы.

Микроделении длинного плеча Y-хромосомы, частично захватывающие регион AZFc (*b1/b3*, *b2/b3*, *gr/gr* и др.), приводят к потере части генов данной области. AZFc-регион имеет размер 3,5 млн пар нуклеотидов и содержит 12 генов/транскрипционных единиц, включая *DAZ*, *CDY1*, *BPY2*, *GOLGA2LY*, *CSPG4P1Y* и *TTY4* [16, 18–20]. Частичные делеции региона AZFc могут иметь различное влияние на сперматогенез, эффект которого варьирует от нормального количества сперматозоидов до их отсутствия, в отличие от полной делеции региона AZFc (делеции *b2/b4*), приводящей к необструктивной азооспермии и олигозооспермии тяжелой степени [15, 16, 20–22]. Делеции *b2/b3* и *gr/gr* являются наиболее распространенными типами частичных делеций региона AZFc, их частота у российских мужчин с бесплодием составляет 7,95 и 3,5 % соответственно [11]. Делеция *b2/b3* характерна для N-галлогруппы Y-хромосомы, встречающейся с более высокой частотой у мужчин северной части Евразии [19]. Вследствие мультикопийности генов региона AZFc потеря части их копий может не оказывать патогенного эффекта на сперматогенез и мужскую фертильность [16, 20]. Поэтому данные полиморфные микроделеционные варианты Y-хромосомы не являются патогенными,

несмотря на то что частичные делеции региона AZFc, в частности делеции b2/b3 и gr/gr, удаляют 1,8 и 1,6 млн пар нуклеотидов соответственно, т.е. около половины всех генов региона AZFc [21, 22]. Однако их наличие несколько увеличивает риск нарушения сперматогенеза и сперматологических показателей, в частности снижения общего количества сперматозоидов и доли прогрессивно подвижных сперматозоидов [21].

Заключение

Результаты данного исследования свидетельствуют о наличии повышенной частоты встречаемости коротких CAG-аллелей гена AR у пациентов с патозооспермией. Частота встречаемости коротких аллелей в группе с нарушением фертильности независимо от наличия или отсутствия в генотипе частичной делеции AZFc выше, чем в группе контроля (нормозооспермия). Полученные данные также свидетельствуют, что у мужчин с нарушением фертильности наличие некоторых CAG-аллелей гена AR сопровождается более выраженными

сперматологическими нарушениями как в отношении количественных, так и качественных показателей сперматозоидов. У мужчин с азооспермией, а также у пациентов с различными формами патозооспермии с наличием делеции gr/gr выявлена повышенная частота аллеля (CAG)_n = 25 по сравнению с нормозооспермией и с общей выборкой с пациентов патозооспермией. Однако не обнаружено статистически значимой корреляции между количеством CAG-аллелей и сперматологическими показателями как в группе без микроделеций, так и в группе с микроделециями Y-хромосомы. Возможно, отсутствие корреляции связано с относительно небольшой выборкой сперматологически обследованных пациентов с наличием частичных делеций региона AZFc. Для оценки вклада CAG_n-полиморфного локуса гена AR в фертильность необходимы дальнейшие исследования взаимодействия различных генетических факторов, вовлеченных в этиологию нарушения сперматогенеза и мужского бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Krausz C., Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol* 2018;15(6):369–84. DOI: 10.1038/s41585-018-0003-3.
- Tahmasbpour E., Balasubramanian D., Agarwal A. A multifaceted approach to understanding male infertility: Gene mutations, molecular defects and assisted reproductive techniques (ART). *J Assist Reprod Genet* 2014;31(9):1115–37. DOI: 10.1007/s10815-014-0280-6.
- Loy C.J., Yong E.L. Sex, infertility and the molecular biology of the androgen receptor. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13(3):315–21. DOI: 10.1097/00001703-200106000-00012.
- Yong E.L., Loy C.J., Sim K.S. Androgen receptor gene and male infertility. *Hum Reprod Update* 2003;9(1):1–7. DOI: 10.1093/humupd/dmg003.
- Holdcraft R.W., Braun R.E. Androgen receptor function is required in Sertoli cells for the terminal differentiation of haploid spermatids. *Development* 2004;131(2):459–67. DOI: 10.1242/dev.00957.
- Hasani N., Meybodi A.M., Rafeae A. et al. Spermatogenesis disorder is associated with mutations in the ligand-binding domain of an androgen receptor. *Andrologia* 2019;51(10):e13376. DOI: 10.1111/and.13376.
- Lubahn D.B., Joseph D.R., Sar M. et al. The human androgen receptor: complementary deoxyribonucleic acid cloning, sequence analysis and gene expression in prostate. *Mol Endocrinol* 1988;2(12):1265–75. DOI: 10.1210/mend-2-12-1265.
- Tse J.Y.M., Liu V.W.S., Yeung W.S.B. et al. Molecular analysis of the androgen receptor gene in Hong Kong Chinese infertile men. *J Assist Reprod Genet* 2003;20(6):227–33. DOI: 10.1023/a:1024107528283.
- Milatiner D., Halle D., Huerta M. et al. Associations between androgen receptor CAG repeat length and sperm morphology. *Hum Reprod* 2004;19(6):1426–30. DOI: 10.1093/humrep/deh251.
- Nenonen H.A., Giwercman A., Hallengren E. et al. Non-linear association between androgen receptor CAG repeat length and risk of male subfertility a meta-analysis. *Int J Androl* 2011;34(4):327–32. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01084.x.
- Черных В.Б., Руднева С.А., Сорокина Т.М. и др. Влияние CAG-полиморфизма гена андрогенового рецептора (AR) на сперматогенез у мужчин с бесплодием. *Андрология и генитальная хирургия* 2015;16(4):55–61. [Chernykh V.B., Rudneva S.A., Sorokina T.M. An influence of androgen receptor (AR) gene CAG-polymorphism on spermatogenesis in infertile men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2015;16(4):55–61. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-55-61.
- Pan B., Li R., Chen Y. et al. Androgen receptor (AR)-CAG trinucleotide repeat length and idiopathic male infertility: a case-control trial and a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(10):e2878. DOI: 10.1097/MD.0000000000002878.
- Batiha O., Haifawi S., Al-Smadi M. et al. Molecular analysis of CAG repeat length of the androgen receptor gene and Y chromosome microdeletions among Jordanian azoospermic infertile males. *Andrologia* 2018;50(4):e12979. DOI: 10.1111/and.12979.
- Меликян Л.П., Близнетц Е.А., Поляков А.В. и др. Полиморфизм CAG-повторов в экзоне 1 гена андрогенового рецептора у российских мужчин с нормозооспермией и патозооспермией. *Генетика* 2020;56(8):974–80. [Melikyan L.P., Bliznetz E.A., Polyakov A.V. et al. Polymorphism of CAG repeats in exon 1 of the androgen receptor gene in Russian men with various forms of pathozoospermia. *Genetika = Russian Journal of Genetics* 2020;56(8):974–80. (In Russ.)]. DOI: 10.31857/S001667582008010X.
- Vogt P.H., Edelmann A., Kirsch S. et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. *Hum Mol Genet* 1996;5(7):933–43. DOI: 10.1093/hmg/5.7.933.
- Kuroda-Kawaguchi T., Skaletsky H., Brown L.G. et al. The AZFc region of the Y chromosome features massive palindromes and uniform recurrent deletions in infertile men. *Nat Genet* 2001;29(3):279–86. DOI: 10.1038/ng757.

17. Krausz C., Hoefsloot L., Simoni M. et al. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology* 2014;2(1):5–19. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2013.00173.x.
18. Repping S., Skaletsky H., Brown L. et al. Polymorphism for a 1.6-Mb deletion of the human Y chromosome persists through balance between recurrent mutation and haploid selection. *Nat Genet* 2003;35(3):247–51. DOI: 10.1038/ng1250.
19. Repping S., van Daalen S.K., Korver C.M. et al. A family of human Y chromosomes has dispersed throughout northern Eurasia despite a 1.8-Mb deletion in the azoospermia factor c region. *Genomics* 2004;83(6):1046–52. DOI: 10.1016/j.ygeno.2003.12.018.
20. Navarro-Costa P., Gonçaves J., Plancha C.E. The AZFc region of the Y chromosome: at the crossroads between genetic diversity and male infertility. *Hum Reprod Update* 2010;16(5):525–42. DOI: 10.1093/humupd/dmq005.
21. Rozen S.G., Marszałek J.D., Irenze K. et al. AZFc deletions and spermatogenic failure: a population-based survey of 20,000 Y chromosomes. *Am J Hum Genet* 2012;91(5):890–96. DOI: 10.1016/j.ajhg.2012.09.003.
22. Черных В.Б., Руднева С.А., Сорокина Т.М. и др. Характеристика состояния сперматогенеза у мужчин с бесплодием, имеющих различные типы делеций AZFc-региона. *Андрология и генитальная хирургия* 2014;15(2):48–57. [Characteristics of spermatogenesis in infertile men with the AZFc region deletions. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2014;15(2):48–57. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2014-2-48-57.
23. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. Пер. с англ. Н.П. Макарова, научн. ред. Л.Ф. Курило. М.: Капитал Принт, 2012. 291с. [WHO instruction on studies and processing of human ejaculate. 5th edn. Transl. from English by N.P. Makarov, ed. by L.F. Kurilo. Moscow: Kapital Print, 2012. 291p. (In Russ.)].
24. Шагина О.А., Миронович О.Л., Забненкова В.В. и др. Экспансия CAG-повтора в экзоне 1 гена AR у больных спинальной амиотрофией. *Медицинская генетика* 2017;16(9):31–6. [Shchagina O.A., Mironovich O.L., Zabnenkova V.V. et al. CAG expansion in exon 1 of the AR gene in Russian spinal atrophy patients. *Meditinskaya genetika = Medical Genetics* 2017;16(9):31–6 (In Russ.)].
25. von Eckardstein S., Syska A., Gromoll J. et al. Inverse correlation between sperm concentration and number of androgen receptor CAG repeats in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(6):2585–90. DOI: 10.1210/jcem.86.6.7608.
26. Komori S., Kasumi H., Kanazawa R. et al. CAG repeat length in the androgen receptor gene of infertile Japanese males with oligozoospermia. *Mol Hum Reprod* 1999;5(1):14–6. DOI: 10.1093/molehr/5.1.14.
27. Mifsud A., Sim C.K., Boettger-Tong H. et al. Trinucleotide (CAG) repeat polymorphisms in the androgen receptor gene: molecular markers of risk for male infertility. *Fertil Steril* 2001;75(2):275–81. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)01693-9.
28. Boroujeni P.B., Firouzi V., Moradi S.Z. et al. Study of trinucleotide expansions and expression of androgen receptor in infertile men with abnormal spermogram referred to Royan institute. *Andrologia* 2018;50(10):e13121. DOI: 10.1111/and.13121.
29. Giagulli V.A., Carbone M.D., De Pergola G. et al. Could androgen receptor gene CAG tract polymorphism affect spermatogenesis in men with idiopathic infertility? *J Assist Reprod Genet* 2014;31(6):689–97. DOI: 10.1007/s10815-014-0221-4.
30. Фесай О.А., Кравченко С.А., Тьркус М.Я. и др. CAG-полиморфизм гена андрогенового рецептора у мужчин с азооспермией и олигозооспермией из Украины. *Цитология и генетика* 2009;43(6):45–51. [Fesai O.A., Kravchenko S.A., Tyrkus M.Ya. et al. Androgen receptor CAG gene polymorphism among azoospermic and oligozoospermic men from Ukraine. *Tsitologiya i genetika = Cytology and Genetics* 2009;43(6):45–51. (In Russ.)].
31. 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. Genetic factors of male infertility, their combinations and the spermatological characteristics of men with fertility failures. *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.

Вклад авторов

Л.П. Меликян: формирование выборки пациентов, выполнение молекулярно-генетического исследования, сбор и анализ полученных данных; анализ научной литературы; написание текста рукописи;
Е.А. Близнац: выполнение молекулярно-генетического исследования, анализ его результатов;
М.И. Штаут: спермиологическое исследование, анализ данных;
А.О. Седова: спермиологическое исследование;
Т.М. Сорокина: клиническое обследование и отбор пациентов для исследования;
Л.Ф. Курило: анализ данных спермиологического исследования, редактирование текста рукописи;
А.В. Поляков: разработка методики и руководство молекулярно-генетическим исследованием, редактирование текста рукописи;
В.Б. Черных: разработка дизайна исследования, анализ научной литературы, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions

L.P. Melikyan: forming a sample of patients, performing molecular genetic research, collecting and analyzing the data obtained; analyzing scientific literature; writing the text of the manuscript;
E.A. Bliznetz: performing a molecular genetic study, analyzing its results;
M.I. Shtaut: spermiological research, data analysis;
A.O. Sedova: spermiological research;
T.M. Sorokina: clinical examination and selection of patients for research;
L.F. Kurilo: analysis of spermiological research data, editing of the manuscript text;
A.V. Polyakov: development of methodology and guidance of molecular genetic research, editing of the text of the manuscript;
V.B. Chernykh: development of research design, analysis of scientific literature, writing and editing of the manuscript text.



ORCID авторов / ORCID of authors

Л.П. Меликян / L.P. Melikyan: <https://orcid.org/0000-0003-2029-9890>

М.И. Штаут / M.I. Shtaut: <https://orcid.org/0000-0002-0580-5575>

А.О. Седова / A.O. Sedova: <https://orcid.org/0000-0002-7032-0793>

Т.М. Сорокина / T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>

Л.Ф. Курило / L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

А.В. Поляков / A.V. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0002-0105-1833>

В.Б. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>

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 образования и науки России для ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова».

Financing. The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Education and Science of Russia for N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics.

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

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска

Э.Н. Гасанов, Д.В. Чиненов, Г.Н. Акопян, Е.В. Шпоть, М.А. Кодзоков, П.И. Головня, А.А. Магомедов, Д.К. Караев, Я.Н. Чернов, Л.М. Рапопорт

Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119992 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1

Контакты: Эльмар Нариман оглы Гасанов elmar.gasanow2017@yandex.ru

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) низкого онкологического риска.

Материалы и методы. С ноября 2019 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в протокол активного наблюдения включено 40 пациентов с РПЖ низкого онкологического риска. Всем пациентам каждые 3 мес проводили оценку уровня общего простатического специфического антигена, каждые 6 мес выполняли пальцевое ректальное исследование, каждые 12 мес – магнитно-резонансную томографию органов малого таза с внутривенным контрастированием. Подтверждающая биопсия предстательной железы выполнялась однократно, через 1 год наблюдения. Каждые полгода оценивали качество жизни пациентов с помощью опросников: качество жизни (SF-36), международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5), международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS), индекс оценки качества жизни у пациентов с РПЖ (EPIC-26).

Результаты. Двум (5 %) пациентам было проведено хирургическое лечение в связи с прогрессированием РПЖ. Один (2,5 %) пациент предпочел лечение в связи с онкотревожностью. Средние баллы по опроснику SF-36 на момент начала исследования составили: $63,2 \pm 11,5$ – по показателю «психологический компонент здоровья» и $57,1 \pm 9,8$ – по показателю «физический компонент здоровья». В настоящий момент оценка психологического и физического компонентов здоровья по SF-36 составляет соответственно $69,5 \pm 12,4$ и $66,3 \pm 8,9$ балла. Средний балл МИЭФ-5 на начальном этапе исследования составил $18,8 \pm 4,2$, в настоящий момент составляет $18,6 \pm 3,9$. На начальном этапе исследования средний показатель по шкале IPSS составил $9,1 \pm 2,1$ балла, в настоящий момент – $9,4 \pm 1,9$ балла. По опроснику EPIC-26 средний балл по всем критериям первоначально составил $56,1 \pm 5,1$, а к настоящему моменту увеличился до $68,2 \pm 4,6$.

Заключение. Первые результаты активного наблюдения за больными РПЖ низкого онкологического риска продемонстрировали, что данный подход позволяет избежать ненужного на данном этапе лечения пациентам, которым не требуется немедленное вмешательство, но при этом вовремя начать требуемое лечение в тех случаях, когда оно необходимо, сохранив высокое качество жизни пациентов.

Ключевые слова: активное наблюдение, качество жизни, рак предстательной железы, низкий онкологический риск

Для цитирования: Гасанов Э.Н., Чиненов Д.В., Акопян Г.Н. и др. Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):78–83. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-78-83.

First results of active observation of patients with prostate cancer and low oncological risk

E.N. Gasanov, D.V. Chinenov, G.N. Akopyan, E.V. Shpot', M.A. Kodzokov, P.I. Golovnya, A.A. Magomedov, D.K. Karayev, Ya.N. Chernov, L.M. Rapoport

Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 1, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119992, Russia

Contacts: Elmar Nariman Ogly Gasanov elmar.gasanow2017@yandex.ru

The study objective is to improve results of treatment of patients with prostate cancer (PC) and low oncological risk. **Materials and methods.** Since November of 2019 at the Institute of Urology and Human Reproductive Health of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University 40 patients with PC and low oncological risk were included in the protocol of active observation. In all patients, the level of prostate-specific antigen was evaluated every 3 months, digital rectal examination was performed every 6 months, magnetic resonance tomography of the pelvis with intravenous contrast was performed every 12 months. Confirming biopsy of the prostate was performed once, 1 year after the beginning of observation. Every 6 months patients' quality of life was evaluated using the SF-36 (Short Form 36 Health Quality Survey), IIEF-5 (International Index of Erectile Function), IPSS (International Prostate Symptom Score), EPIC-26 (Expanded Prostate Cancer Index Composite) questionnaires.

Results. Two (5 %) patients underwent surgical treatment due to PC progression. One (2.5 %) patient preferred treatment due to oncological anxiety. Mean value per the SF-36 questionnaire at the beginning of the study was 63.2 ± 11.5 for psychological component of health and 57.1 ± 9.8 for physical component of health. At the moment, the assessment of the psychological and physical components of health according to SF-36 is 69.5 ± 12.4 and 66.3 ± 8.9 points, respectively. Mean IIEF-5 value at the beginning of the study was 18.8 ± 4.2 , currently it is 18.6 ± 3.9 . At the beginning of the study mean IPSS value was 9.1 ± 2.1 , currently it is 9.4 ± 1.9 . For the EPIC-26 questionnaire mean value for all criteria initially was 56.1 ± 5.1 , currently it is 68.2 ± 4.6 .

Conclusion. First results of active observation of patients with PC and low oncological risk demonstrated that this approach allows to avoid unnecessary treatment of patients who do not require immediate intervention and to start treatment on time in cases where it is required while preserving high quality of life for the patients.

Key words: active observation, quality of life, prostate cancer, low oncological risk

For citation: Gasanov E.N., Chinenov D.V., Akopyan G.N. et al. First results of active observation of patients with prostate cancer and low oncological risk. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):78–83. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-78-83.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является гетерогенным заболеванием, прогноз течения которого в первую очередь определяется стадией, степенью дифференцировки опухоли и уровнем простатического специфического антигена (ПСА). На основании изучения отдаленных онкологических результатов у разных категорий пациентов в 1998 г. A.V. D'Amico [1] была предложена классификация степеней онкологического риска, которая с небольшими изменениями используется и сейчас.

Пациенты с заболеванием низкого онкологического риска характеризуются благоприятным прогнозом вследствие медленного прогрессирования заболевания. Критериями низкого онкологического риска являются: стадия заболевания cT1–T2a, сумма баллов по шкале Глисона – 6, уровень ПСА ≤ 10 нг/мл (10 мкг/л). Ряд исследований демонстрирует, что 10-летние показатели раковоспецифической выживаемости у таких пациентов не зависят от вида лечения и не ухудшаются даже при отсутствии лечения [2–4].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [5], Американской ассоциации урологов [6] и Российского общества урологов [7] активное наблюдение – один из основных методов ведения больных низкого онкологического риска, который следует рассматривать для всех больных данной категории.

В настоящее время опубликованы результаты изучения не только 5-летней, но также 10- и 15-летней раковоспецифической и общей выживаемости больных РПЖ низкого риска, находящихся на активном наблюдении [8, 9].

Даже в течение 15 лет наблюдения лишь около половины больных нуждаются в активном лечении. При этом раковоспецифическая выживаемость превышает 90 %, отдаленные метастазы практически не наблюдаются.

Следует отметить, что даже современные методы диагностики имеют определенную погрешность. Так, известно, что ПСА не является маркером, специфичным именно для рака. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) в ряде случаев наблюдается завышение или занижение стадии заболевания. Кроме того, даже в пределах одной группы онкологического риска пациенты могут иметь разный прогноз. В связи с этим проводятся работы по выявлению дополнительных прогностических факторов, в качестве которых предложены, например, номограммы на основании шкалы PI-RADS v. 2 [10], уровень тестостерона в крови [11], доля положительных биоптатов [12].

Несмотря на то что данная проблема изучается, в настоящее время не разработаны четкие критерии отбора пациентов для активного наблюдения, отсутствуют надежные предикторы прогрессирования заболевания и стандартизированные протоколы проведения активного наблюдения [13–15].

В Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова в ноябре 2019 г. было начато проспективное исследование по сравнительной оценке качества жизни больных РПЖ низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и при активном наблюдении. В данной работе будут представлены первые результаты активного наблюдения за больными РПЖ низкого онкологического риска.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных РПЖ с низким онкологическим риском.

Материалы и методы

С ноября 2019 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в протокол активного наблюдения включено 40 пациентов с РПЖ низкого онкологического риска. Всем пациентам каждые 3 мес проводили оценку уровня общего ПСА, каждые 6 мес выполняли пальцевое ректальное исследование, каждые 12 мес — МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. Подтверждающая биопсия предстательной железы выполнялась однократно, через 1 год наблюдения. Каждые полгода оценивали качество жизни пациентов с помощью опросника качества жизни (Short Form 36 Health Quality Survey, SF-36), международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), международной шкалы симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), индекса оценки качества жизни у пациентов с РПЖ (Expanded Prostate Cancer Index Composite, EPIC-26).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 16.10.2019 и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003.

Результаты

В исследование были включены пациенты, подходящие по критериям низкого онкологического риска РПЖ (исходные показатели пациентов представлены в табл. 1), т. е. допустимым являлся уровень общего ПСА крови до 10 нг/мл, однако средний уровень общего ПСА в группе пациентов составил $6,98 \pm 2,92$ нг/мл. При включении пациентов в исследование максимально допустимым было число пораженных столбиков при биопсии предстательной железы — 33 %, средний процент поражения биоптатов в группе пациентов составил $27,2 \pm 3,2$. У 29 пациентов РПЖ был выявлен с помощью стандартной трансректальной биопсии предстательной железы, у 11 — с помощью фьюжн-биопсии. Также принималась во внимание динамика роста уровня ПСА. Средний прирост общего ПСА крови среди всех пациентов за период наблюдения составил $1,29 \pm 0,31$ нг/мл. Помимо этого, проводилась оценка качества жизни пациентов, находящихся на активном наблюдении. Средние баллы по опроснику SF-36 на момент начала исследования составили $63,2 \pm 11,5$ — по показателю «психологический компонент здоровья» и $57,1 \pm 9,8$ — по показателю «физический компонент здоровья», что соответствует очень хорошей субъективной оценке как физического, так и эмоционального

Таблица 1. Показатели пациентов на начальном этапе исследования
Table 1. Characteristics of patients at the initial stage of the study

Показатель Characteristics	Среднее значение в группе (n = 40) The average value in the group (n = 40)
Возраст, лет Age, years	$62,3 \pm 5,2$
ПСА, нг/мл PSA, ng/ml	$6,98 \pm 2,92$
Индекс Чарлсона Charlson Index	$2,1 \pm 0,6$
Группа по ISUP ISUP group	1
Процент поражения биоптатов, % Percentage of biopsy lesion, %	$27,2 \pm 3,2$
SF-36, баллы: SF-36, points:	
– физический компонент – physical health	$57,1 \pm 9,8$
– психологический компонент – mental health	$63,2 \pm 11,5$
МИЭФ-5, баллы IEEF-5, points	$18,8 \pm 4,2$
IPSS, баллы IPSS, points	$9,1 \pm 2,1$
EPIC-26, баллы EPIC-26, points	$56,0 \pm 5,1$

Примечание. ПСА — простатический специфический антиген; SF-36 — оценка по опроснику качества жизни; МИЭФ-5 — международный индекс эректильной функции; IPSS — международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; EPIC-26 — индекс оценки качества жизни у пациентов с раком предстательной железы.

Note. PSA — prostate specific antigen; SF-36 — Short Form 36 Health Quality Survey; IIEF — International Index of Erectile Function; IPSS — International Prostate Symptom Score; IIEF-5 — International Index of Erectile Function; EPIC-26 — Expanded Prostate Cancer Index Composite.

состояния. В процессе наблюдения отмечалось повышение баллов по опросникам, и в настоящий момент оценка психологического и физического компонентов здоровья по SF-36 составляет соответственно $69,5 \pm 12,4$ и $66,3 \pm 8,9$ балла (табл. 2).

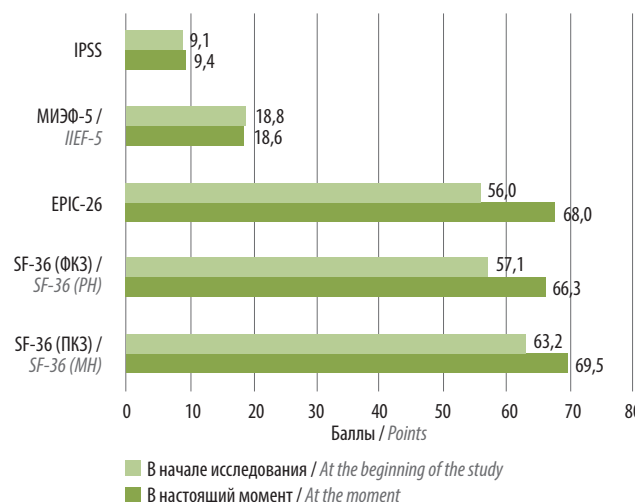
Средний балл по опроснику МИЭФ-5 на начальном этапе исследования составил $18,8 \pm 4,2$, в настоящий момент — $18,6 \pm 3,9$. При оценке качества мочеиспускания на начальном этапе средний показатель по шкале IPSS составил $9,1 \pm 2,1$ балла, в настоящий момент — $9,4 \pm 2,5$ балла, что отражает удовлетворительное качество мочеиспускания пациентов, находящихся на активном наблюдении. По опроснику EPIC-26, с помощью которого оцениваются такие показатели, как недержание мочи, функция кишечника, половая и гормональные функции, первоначально средний балл по всем критериям составил $56,0 \pm 5,1$,

Таблица 2. Динамика показателей по опроснику SF-36 у исследуемых пациентов
Table 2. Dynamics of indicators according to the SF-36 questionnaire in the studied patients

№ No	Шкалы опросника SF-36 Scales of the SF-36 questionnaire	В начале исследования, баллы At the beginning of the study, points	В настоящий момент, баллы Currently, points
1	Физический компонент здоровья Physical health	57,1 ± 9,8	66,3 ± 8,9
1.1	Физическое функционирование Physical functioning	51,3 ± 6,7	60,0 ± 7,2
1.2	Физическая боль Bodily pain	53,6 ± 9,1	57,3 ± 8,8
1.3	Роль физическое функционирование, обусловленное физическим состоянием Role physical	64,9 ± 5,1	68,3 ± 8,7
1.4	Общее состояние здоровья General health	58,3 ± 7,2	70,1 ± 5,2
2	Психологический компонент здоровья Mental health	63,2 ± 11,5	69,5 ± 12,4
2.1	Жизненная активность Vitality	67,3 ± 7,1	73,2 ± 8,1
2.2	Социальное функционирование Social functioning	64,6 ± 9,4	69,1 ± 7,3
2.3	Роль эмоциональное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием Role emotional	61,1 ± 8,2	67,1 ± 6,9
2.4	Психическое здоровье Mental health	59,7 ± 12,2	68,5 ± 10,3

в настоящий момент средний балл составляет $68,0 \pm 4,6$, что указывает на улучшение субъективной оценки как психоэмоционального, так и физического состояния (см. рисунок). Данный фактор, возможно, связан с тем, что первоначально онкологический диагноз воспринимался пациентами более болезненно, чем в настоящий момент, а также с тем, что они чувствовали себя комфортно, находясь на активном наблюдении, и им было легче принять свой диагноз.

Стоит учесть, что из всей выборки лишь 2 (5 %) пациентам было проведено активное лечение в связи с прогрессированием РПЖ и 1 (2,5 %) пациент предпочел активное лечение в связи с онкотревожностью (ему была выполнена низкодозная брахитерапия). У 1 из пациентов с прогрессированием РПЖ было отмечено повышение уровня общего ПСА крови в 2 раза через 1 год наблюдения, а также выявлены дополнительные очаги в одной доле предстательной железы при контрольном МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. У 2-го пациента были выявлены дополнительные подозрительные участки при пальцевом ректальном исследовании через полгода активного наблюдения, была выполнена биопсия предстательной железы — объем поражения увеличился с 21 до 55 %. Обоим пациентам с прогрессированием РПЖ была выполнена роботическая простатэктомия. Ни у одного из них в послеоперационном гистологическом материале не было отмечено увеличения



Изменение показателей по опросникам в процессе активного наблюдения (средние значения в группе): IPSS — международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; МИЭФ-5 — международный индекс эректильной функции; EPIC-26 — индекс оценки качества жизни у пациентов с раком предстательной железы; SF-36 (ФКЗ) — физический компонент здоровья по опроснику качества жизни; SF-36 (ПКЗ) — психологический компонент здоровья по опроснику качества жизни
Changes in indicators for questionnaires during active observation (average values in the group): IPSS — International Prostate Symptom Score; IIEF-5 — International Index of Erectile Function; EPIC-26 — Expanded Prostate Cancer Index Composite; SF-36 (PH) — Physical Health according to the Short Form 36 Health Quality Survey; SF-36 (MH) — Mental Health according to the Short Form 36 Health Quality Survey

суммы баллов по Глиссону, онкологический процесс не выходил за пределы капсулы предстательной железы.

Обсуждение

В наиболее цитируемых научных публикациях преобладает точка зрения, что активное наблюдение позволяет пациентам, которым не требуется немедленное вмешательство, сохранить высокое качество жизни, избежав ненужного лечения, но при этом вовремя начать требуемое лечение в тех случаях, когда оно необходимо [16]. Аналогичные результаты демонстрирует и наше исследование при стандартном статистическом анализе.

Мы рассматриваем активное наблюдение как возможную альтернативу радикальным вариантам лечения РПЖ с низким риском, прежде всего — как способ предотвращения избыточного лечения. Появляются новые данные, демонстрирующие долгосрочную безопасность

активного наблюдения как стратегии лечения онкологических заболеваний. Остаются нерешенными вопросы определения четких критериев, пороговых значений и наиболее эффективных типов диагностических вмешательств для отбора, мониторинга и реклассификации пациентов. На наш взгляд, по мере накопления данных высококачественных проспективных сравнительных исследований тактика активного наблюдения будет продолжать развиваться.

Заключение

Таким образом, первые результаты активного наблюдения за больными РПЖ низкого онкологического риска продемонстрировали, что данный подход позволяет избежать ненужного лечения пациентам, которым не требуется немедленное вмешательство, но при этом вовремя начать необходимое лечение в тех случаях, когда оно показано, сохранив высокое качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998;280(11):969–74. DOI: 10.1001/jama.280.11.969.
2. Hamdy F.C., Donovan J.L., Lane J.A. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016;375(15):1415–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220.
3. Preston M.A., Feldman A.S., Coen J.J. et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer: Need for intervention and survival at 10 years. *Urol Oncol* 2015;33(9):383.e9–16. DOI: 10.1016/j.urolonc.2015.04.015.
4. Loeb S. Active Surveillance Offers Functional Advantages Without Impacting Survival for Low-risk Prostate Cancer. *Eur Urol* 2018;73(6):868–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.10.037.
5. EAU Guidelines: prostate cancer, 2019. Available at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
6. Sanda M.G., Cadeddu J.A., Kirkby E. et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol* 2018;199(3):683–90.
7. Клинические рекомендации Российского общества урологов: рак предстательной железы, 2018. Доступно по: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_predstatelnoy_zhelezy_pr2018.pdf. [Clinical recommendations of the Russian Society of Urologists: prostate cancer, 2018. Available at: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_predstatelnoy_zhelezy_pr2018.pdf. (In Russ.)].
8. Tosoian J.J., Mamawala M., Epstein J.I. et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(30):3379–85. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.5764.
9. Klotz L., Vesprini D., Sethukavalan P. et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(3):272–7. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1192.
10. Wang H., Tai S., Zhang L. et al. A new predictor is comparable to the updated nomogram in predicting the intermediate- and high-risk prostate cancer but outperforms nomogram in reducing the overtreatment for the low-risk Pca. *Cancer Manag Res* 2019;11:3753–63. DOI: 10.2147/CMAR.S194258.
11. Ferro M., Lucarelli G., Bruzzese D. et al. Low serum total testosterone level as a predictor of upstaging and upgrading in low-risk prostate cancer patients meeting the inclusion criteria for active surveillance. *Oncotarget* 2017;8(11):18424–34. DOI: 10.18632/oncotarget.12906.
12. Antonelli A., Vismara Fugini A., Tardanico R. et al. The percentage of core involved by cancer is the best predictor of insignificant prostate cancer, according to an updated definition (tumor volume up to 2.5 cm3): analysis of a cohort of 210 consecutive patients with low-risk disease. *Urology* 2014;83(1):28–32. DOI: 10.1016/j.urology.2013.07.056.
13. Thomsen F.B., Brasso K., Klotz L.H. et al. Active surveillance for clinically localized prostate cancer — a systematic review. *J Surg Oncol* 2014;109(8):830–5. DOI: 10.1002/jso.23584.
14. Loeb S., Bruinsma S.M., Nicholson J. et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol* 2015;67(4):619–26. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.010.
15. Ha Y.S., Yu J., Salmasi A.H. et al. Prostate-specific antigen density toward a better cutoff to identify better candidates for active surveillance. *Urology* 2014;84(2):365–71. DOI: 10.1016/j.urology.2014.02.038.
16. Bruinsma S.M., Roobol M.J., Carroll P.R. et al. Expert consensus document: Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer — results of a modified Delphi consensus procedure. *Nat Rev Urol* 2017;14(5):312–22. DOI: 10.1038/nrurol.2017.26.



Вклад авторов

Э.Н. Гасанов: сбор основного объема статистических данных исследования, участие в написании всех разделов статьи;
Д.В. Чиненов, М.А. Кодзоков, Д.К. Караев: анализ клинических данных пациентов, участие в написании раздела о результатах и их обсуждении;
Г.Н. Акопян: участие в статистическом анализе данных, написании раздела о результатах, заключения к статье и формировании дизайна исследования;
Е.В. Шпотъ: формирование дизайна исследования, участие в статистическом анализе данных, написании раздела о результатах;
П.И. Головня, А.А. Магомедов: сбор статистических данных исследования;
Я.Н. Чернов: участие в формировании дизайна исследования, написании текста статьи;
Л.М. Рапопорт: общее руководство исследованием, участие в написании всех разделов статьи.

Authors' contributions

E.N. Gasanov: collecting the main volume of statistical data of the study, participating in the writing of all sections of the article;
D.V. Chinenov, M.A. Kodzokov, D.K. Karaev: analysis of clinical data of patients, participation in writing the section on the results and their discussion;
G.N. Nakobyan: participation in the statistical analysis of data, writing a section on the results, conclusion to the article, developing the research design;
E.V. Shpot': developing the research design, statistical analysis of data, writing a section about the results;
P.I. Golovnya, A.A. Magomedov: collecting statistical data of the study;
Ya.N. Chernov: participation in the developing the research design, in writing the text of the article;
L.M. Rapoport: general management of the research, participation in writing of all sections of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Э.Н. Гасанов / E.N. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0002-5970-8703>
Д.В. Чиненов / D.V. Chinenov: <https://orcid.org/0000-0001-9056-9791>
Е.В. Шпотъ / E.V. Shpot': <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>
Я.Н. Чернов / Ya.N. Chernov: <https://orcid.org/0000-0001-8425-9017>
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. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 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). All patients signed informed consent to participate in the study.

Коррекция редкого порока развития полового члена у двух мальчиков с единственным кавернозным телом и классической экстрофией мочевого пузыря

Ю.Э. Рудин¹⁻³, Д.В. Марухненко¹, А.Ю. Рудин⁴, Д.К. Алиев¹, А.Б. Вардак¹, Г.В. Лагутин¹

¹Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 1;

²кафедра детской хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница Святого Владимира» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 107014 Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, 1/3;

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

Контакты: Юрий Эдвартович Рудин rudin761@yandex.ru

Экстрофия мочевого пузыря – сложный для лечения порок развития. Аплазия одного из кавернозных тел полового члена чрезвычайно редкая патология. В доступной литературе мы не встретили сообщений о коррекции экстрофии мочевого пузыря у детей с единственным кавернозным телом полового члена.

За период 1990–2020 гг. пролечено 545 детей (364 мальчика) с экстрофией. Только 2 (0,5 %) мальчика имели классическую экстрофию мочевого пузыря в сочетании с аплазией одного кавернозного тела. У 1-го больного с классической экстрофией и множественными пороками развития (пальцев правой кисти, пальцев правой стопы, аплазией левой почки, левого кавернозного тела, левого яичка и гипоплазией левой половины мошонки) половой член с единственным кавернозным телом справа был несколько тоньше, но сформирован анатомически правильно, с наличием мочеиспускательного канала и замкнутой крайней плотью. Проведено первичное закрытие мочевого пузыря в сочетании с двусторонней подвздошной остеотомией костей таза и сведением лонных костей в возрасте 1 года. Уретра и анатомически правильно сформированный сфинктер мочевого пузыря у ребенка существовали, коррекция полового члена не требовалась. После операции ребенок удерживал мочу, мочился порциями.

У 2-го мальчика с классической экстрофией единственное кавернозное тело было с признаками тотальной эписпадии, ему проводилось этапное лечение. В возрасте 5 дней (2004 г.) выполнено первичное закрытие мочевого пузыря и сведение лонных костей таза. В возрасте 4 лет (2008 г.) проведено формирование уретры, устранение дорсальной деформации кавернозного тела путем иссечения хорды и нанесения множественных поверхностных поперечных насечек на белочной оболочке. В возрасте 7 лет (2011 г.) выполнена пластика шейки мочевого пузыря по методике Келли в сочетании с двусторонней остеотомией костей таза. В возрасте 15 лет (2019 г.) мальчик имел объем мочевого пузыря 350–400 мл. Удержание мочи – 4–5 ч. Мочеиспускание свободное, широкой струей. Далее проведена двухэтапная пластика дистального отдела уретры по методике Враска с аугментацией головки свободным лоскутом слизистой губы. Достигнут хороший результат.

Использование современных технологий коррекции полового члена помогает социально адаптировать пациентов с редкими и сложными пороками развития.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, эписпадия, единственное кавернозное тело, пластика уретры, редкий порок развития полового члена

Для цитирования: Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Рудин А.Ю. и др. Коррекция редкого порока развития полового члена у двух мальчиков с единственным кавернозным телом и классической экстрофией мочевого пузыря. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):84–91. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-84-91.

Correction of a rare malformation of the penis in two boys with a single cavernous body and classical bladder extrophy

Yu.E. Rudin¹⁻³, D.V. Maruhnenco¹, A.Yu. Rudin⁴, D.K. Aliev¹, A.B. Vardak¹, G.V. Lagutin¹

¹N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

²Department of Pediatric Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³Children's City Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow Department of Healthcare; 1/3 Rubtsovsko-Dvortsovaya St., Moscow 107014, 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: Yuriy Edvartovich Rudin rudin761@yandex.ru

Bladder extrophy – is a difficult malformation for the treatment. Aplasia of one of the cavernous bodies of the penis is an extremely rare pathology. In the available literature, we did not meet reports of correction of bladder extrophy in children with a single cavernous body of the penis.

From 1990 to 2020, 545 children (364 boys) with extrophy have been repair. Two (0.5 %) boys only had a classic bladder extrophy combined with the aplasia of one cavernous body. The first patient with classical extrophy and multiple malformations (fingers of the right hand, fingers of the right foot, aplasia of the left kidney, left cavernous body, left testicle and hypoplasia of the left half of the scrotum) the penis with the single cavernous body on the right was somewhat thinner, but formed anatomically correctly with the presence of a urethra and closed prepuce. The primary closure of the bladder was performed with bilateral iliac osteotomy and the joint of pelvic bones at the age of 1 year. The patient had the anatomically properly formed bladder sphincter and urethra, penile correction was not required. After the operation, urinary continence had been achieved.

The second boy was with classical extrophy and epispadia of the single cavernous body, he was given stage treatment. At the age of 5 days (2004) the primary closure of the bladder and the connection of the pelvic bones were performed. At the age of 4 years (2008) the formation of the urethra was carried out, the correction of the dorsal deformation of the single cavernous body by excision of the chord and the application of multiple superficial cross-cutting on the tunica albuginea. Bladder neck plastic by Kelly technique in combination with bilateral osteotomy of pelvic bones was performed at the age of 7 years in (2011). The boy of 15 years (2019) had a bladder volume of 350–400 ml. Dry 4–5 hours. Urinate freely with a wide stream. Then a two-stage plastic of the distal urethra was performed. We used the Bracka technique with augmentation of the glans penis and implantation a free graft of the mucous lip. We achieved a good result. Using modern penile correction technologies help to socially adapt patients with rare and difficult malformations.

Key words: bladder extrophy, epispadia, single cavernous body, plastic of urethra, rare malformation of the penis

For citation: Rudin Yu.E., Maruhnenco D.V., Rudin A.Yu. et al. Correction of a rare malformation of the penis in two boys with a single cavernous body and classical bladder extrophy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):84–91. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-84-91.

Введение

Комплекс экстрофия мочевого пузыря—эписпадия представляет собой спектр мочеполовых аномалий, варьирующих от эписпадии до классической экстрофии мочевого пузыря (ЭМП) и экстрофии клоаки [1–4], и является одним из наиболее сложных для лечения пороков развития в детской урологии. В дополнение к сложной оперативной технике, необходимой для коррекции тяжелых аномалий мочевого пузыря и деформации гениталий, могут возникать вторичные проблемы, связанные с функцией почек, удержанием мочи и кала, фертильностью, психосоциальным и психосексуальным развитием [5–6].

Частота классической ЭМП составляет 1 : 30 000 живорожденных младенцев, у мальчиков наблюдается в 3–4 раза чаще, чем у девочек. Изолированная эписпадия встречается относительно редко, частота составляет

1 : 117 000 у мужчин. Экстремальная форма клоакальной экстрофии отмечалась с частотой от 1 : 200 000 до 1 : 400 000, соотношение выявления у мужчин и женщин примерно 2:1 [2].

С позиции эмбриологии причиной возникновения порока считают нарушение миграции мезодермы в зону клоакальной мембраны и последующее нарушение развития промежуточного слоя между внутренним (энтодермальным) и наружным (эктодермальным) слоями, что приводит к разрыву и обнажению открытой мочепузырной пластинки и уретры. Эти структуры занимают треугольное пространство между низкорасположенным пупком (сверху), расщепленными прямыми мышцами живота с каждой стороны и открывают тазовое кольцо снизу [4–6].

Экстрофия мочевого пузыря имеет специфическую клиническую картину, диагноз порока устанавливается

сразу после рождения педиатрами или акушерами. Классическая ЭМП характеризуется отсутствием части передней брюшной стенки и мочевого пузыря, при этом задняя стенка мочевого пузыря закрывает отсутствующую часть передней брюшной стенки. Пупок смещен вниз. Лонное сочленение отсутствует, разошедшиеся в разные стороны лобковые кости прощупываются рядом с пузырьной площадкой. Часто наблюдают двусторонние паховые грыжи [6].

Анатомия мужских половых органов при классической ЭМП так же имеет характерные проявления эписпадии. У новорожденных-мальчиков мочеиспускательный канал расщеплен, уретральная площадка полностью раскрыта на всем протяжении, покрывает всю дорсальную поверхность полового члена от открытого мочевого пузыря до головки. Оба пещеристых тела расположены под уретральной пластинкой. Внимательный осмотр позволяет увидеть семенной бугорок и эякуляторные протоки в зоне, где, в области промежности, находится предстательная железа. Половой член выглядит значительно короче, чем нормальный, и искривлен в дорсальном направлении. Яички нормального размера, обычно расположены в мошонке [7].

Данная публикация посвящена описанию коррекции очень редкого порока развития, лечению двух мальчиков с классической ЭМП и единственным кавернозным телом полового члена. Аплазия одного кавернозного тела у больных с ЭМП встречается чрезвычайно редко, и нам не удалось найти отдельных публикаций в литературе на эту тему. Такие отклонения от обычной картины классической ЭМП объединяются в раздел «варианты экстропии» [1–6].

Пациенты. Лечение. Результаты

За 30-летний период наблюдений, с 1990 по 2020 г., в общей сложности было пролечено 545 больных с различными формами ЭМП (364 мальчика и 181 девочка) и только у 2 (0,5 %) мальчиков с классической ЭМП были выявлены признаки аплазии одного кавернозного тела.

У 1-го больного с классической ЭМП и множественными пороками развития (пальцев правой кисти, пальцев правой стопы, аплазией левой почки, левого кавернозного тела, левого яичка и гипоплазией левой половины мошонки) половой член с единственным кавернозным телом справа был несколько тоньше, но сформирован анатомически правильно, с наличием мочеиспускательного канала и замкнутой крайней плотью (рис. 1).

Лечение этого варианта ЭМП сводилось к первичному закрытию мочевого пузыря в сочетании с двусторонней подвздошной остеотомией костей таза и сведением лонных костей [8–10]. Уретра и анатомически правильно сформированный сфинктер мочевого пузыря у ребенка существовали, коррекция полового члена не требовалась (рис. 2). После операции ребенок мочился порциями и удерживал мочу.



Рис. 1. Классическая экстропия мочевого пузыря у ребенка Н., 7 мес, с множественными пороками развития, единственным правым кавернозным телом, аплазией левой почки, левого кавернозного тела, левого яичка и гипоплазией левой половины мошонки

Fig. 1. Classic bladder exstrophy in child N., 7 months, with multiple developmental abnormalities, single right cavernous body, aplasia of the left kidney, left cavernous body, left testicle and hypoplasia of the left half of the scrotum



Рис. 2. Результат выполнения первичного закрытия мочевого пузыря, двусторонней подвздошной остеотомии костей таза, сведения и фиксации лонных костей у ребенка Н., 7 мес

Fig. 2. Results of primary closure of the bladder, bilateral ileac osteotomy of the pelvic bones, approximation and fixation of the pubic bones in child N., 7 months

У 2-го мальчика с классической ЭМП единственное кавернозное тело было с признаками типичной для данного порока тотальной эписпадии, без мочеиспускательного канала. Именно у этого ребенка проводилось сложное этапное лечение данного тяжелого врожденного порока.

1. Лечение классической ЭМП у ребенка К. начато в период новорожденности, в 2004 г. На 5-й день после рождения было выполнено первичное закрытие мочевого пузыря и сведение лонных костей таза [8–9]. Окаймляющим разрезом выделена пузырьная площадка, отделена от лонных костей таза, мочеточники

дренированы трубками, мочевой пузырь ушит 2 рядами швов. Пузырь дренирован эпицистостомой. Никаких манипуляций с половым членом на этом этапе не проводили. Отдаленный результат первичного закрытия мочевого пузыря представлен на рис. 3.

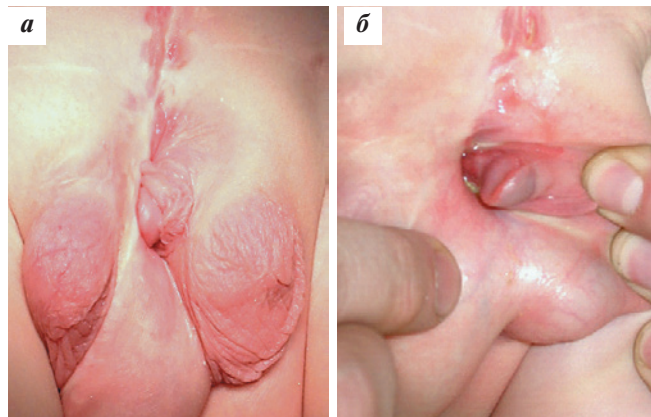


Рис. 3. Отдаленный результат первичного закрытия мочевого пузыря у ребенка К. 4 лет с классической экстрофией мочевого пузыря и эписпадией единственного левого кавернозного тела: а, б – вид кавернозного тела после первичного закрытия мочевого пузыря; кавернозное тело уменьшенных размеров, деформировано

Fig. 3. The follow up result after primary closure of the bladder in the child K. of 4 years, with classic bladder exstrophy and epispadias of the single left cavernous body: а, б – cavernous body after primary closure of the bladder; smaller than normal cavernous body, deformed

2. В возрасте 4 лет (2008 г.) при осмотре ребенка выявлено уменьшенное в размерах единственное кавернозное тело, деформированное, в рубцовых в сращениях

(см. рис. 3, а). Проведена коррекция порока развития полового члена с мобилизацией из сращений единственного кавернозного тела, выравнивание, устранение дорсальной деформации путем иссечения остатков спонгиозного тела уретры (хорды) по дорсальной поверхности и нанесения множественных поверхностных поперечных насечек на белочной оболочке по дорсальной поверхности для усиления эффекта расправления кавернозного тела (рис. 4, а) [11].

Схематично результат коррекции деформации и положение уретральной площадки представлены на схеме (рис. 4, б, в). Формирование мочеиспускательного канала выполнили путем тубуляризации уретральной площадки двухрядным швом PDS 6/0 на уретральном катетере 10 Ch. Учитывая наличие единственного кавернозного тела, головку полового члена ротировали вправо, создавая аналог расщепленной головки, как при гипоспадии. Принимая во внимание малый размер головки полового члена, на этом этапе лечения не предпринимали попыток вывести наружное отверстие уретры на вершину головки, и меатус сформировали в проекции венечной борозды (см. рис. 4, в). Правую половину мошонки вместе с яичком переместили к центру и соединили с левой половиной мошонки. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Отдаленный результат данной операции, спустя 1 год, представлен на рис. 5. Мальчик имел объем мочевого пузыря 75 мл, сохранялось частичное недержание мочи.

3. В возрасте 7 лет (2011 г.) выполнены пластика шейки мочевого пузыря по методике Келли в сочетании с двусторонней надрезабулярной остеотомией



Рис. 4. Второй этап лечения ребенка К., 4 года (расправление единственного кавернозного тела и пластика уретры): а – левое кавернозное тело выделено из сращений, мобилизовано, устранена дорсальная деформация, нанесены множественные поперечные поверхностные послабляющие насечки по дорсальной поверхности кавернозного тела (для выравнивания полового члена); б – схема положения мобилизованного единственного кавернозного тела с множественными поперечными послабляющими насечками и выделенной уретральной площадкой; в – уретральная площадка сформирована в трубку на уретральном катетере 2 рядами швов – внутренним непрерывным и наружным узловым, наружное отверстие уретры выведено на уровне венечной борозды

Fig. 4. Second treatment stage of child K., 4 years (straightening of the single cavernous body and urethroplasty): а – left cavernous body is extracted from fusions, mobilized, dorsal deformity removed, multiple surface relaxation incisions are made at the dorsal surface of the cavernous body (for straightening of the penis); б – diagram of the mobilized single cavernous body with multiple transverse relaxation incisions and separated urethral plate; в – urethral plate is formed into a tube on an urethral catheter with 2 suture rows – internal continuous and external interrupted, external urethral opening is formed at the level of coronal sulcus

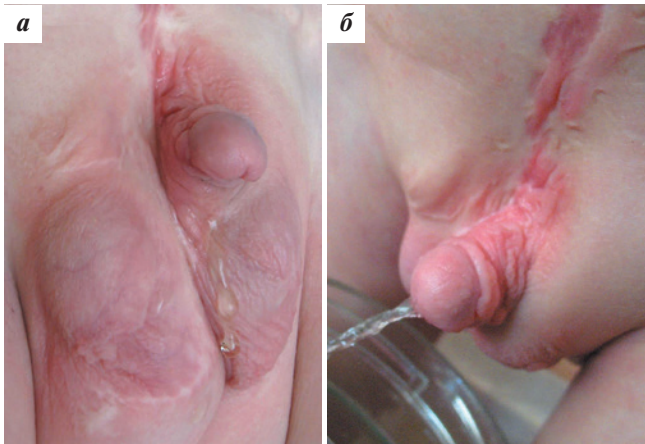


Рис. 5. Результат 2 этапов лечения ребенка К., 5 лет — первичного закрытия мочевого пузыря и пластики уретры

Fig. 5. Result of 2-stage treatment of child K., 5 years: primary closure of the bladder and plastic surgery of the urethra

подвздошных костей, сведение и фиксация лонных костей таза [12]. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При контрольном обследовании в 2019 г. в возрасте 15 лет мальчик имел объем мочевого пузыря 350–400 мл. Удержание мочи — 4–5 ч. Мочеиспускание свободное, широкой струей. Наружное отверстие уретры оставалось в области венечной борозды, головка полового члена была уменьшена в размерах, пластика дистального отдела уретры затруднена из-за отсутствия

пластического материала для создания широкого участка уретры на головке (рис. 6, а).

4. В возрасте 15 лет 23.03.2020 мальчику выполнена аугментация уретры в области головки путем вставки свободного лоскута слизистой оболочки нижней губы [13]. Имплантирован лоскут 20 × 15 мм в область продольно рассеченной уретральной пластины на головке. Разрез расширили путем мобилизации тканей в ширину на 2 см, лоскут фиксирован множественными отдельными швами PDS 7/0 в шахматном порядке к основанию головки. (рис. 6, б) Тем самым увеличена ее площадь на 15 × 20 мм в ширину в центре для подготовки к последующей пластике. На рис. 6, в, г представлен результат операции через 9 мес. Головка полового члена имеет широкую уретральную площадку, минимальные признаки рубцевания, и пациент готов для проведения следующего этапа лечения — пластики уретры. Объем мочевого пузыря 320 мл.

5. Завершающий этап пластики уретры выполнен в январе 2021 г., в возрасте 16 лет (рис. 7). Окаймляющим разрезом выделено наружное отверстие уретры и лоскут уретральной площадки на вентральной поверхности головки полового члена. Двумя рядами швов PDS 6/0 выделенный лоскут сформирован в трубку на уретральном катетере 12 Ch. Проведено послойное ушивание раны и сопоставление краев крыльев головки. Операция завершена наложением повязки с легкой компрессией. Уретральный катетер переведен в уретральный стент на 5-е сутки после операции. Послеоперационный период протекал без особенностей. Мочеиспускание свободное, широкой струей.

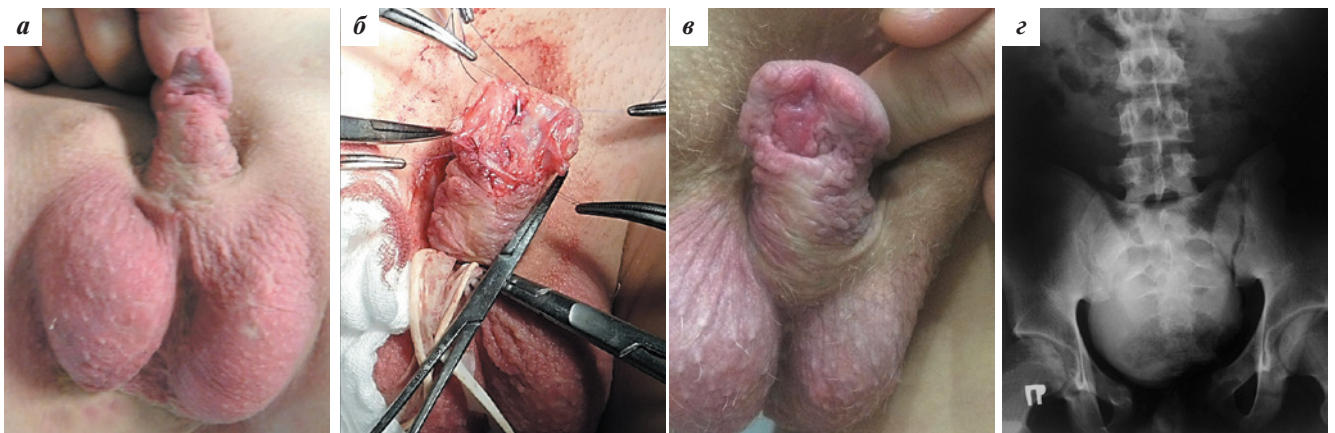


Рис. 6. Данные больного К., 15 лет: а — состояние перед 4-м этапом лечения (пластика головки полового члена), наружное отверстие уретры расположено на венечной борозде, головка полового члена уменьшена в размерах, узкая уретральная площадка на головке; б — 4-й этап лечения, в область продольно рассеченной головки и мобилизованной в ширину имплантирован свободный лоскут слизистой губы 15 × 20 мм; в — вид головки спустя 9 мес после операции, уретральная площадка имеет достаточную ширину для последующей пластики; г — цистограмма больного, объем мочевого пузыря 320 мл

Fig. 6. Data of patient K., 15 years: а — condition prior to 4th treatment stage (glanuloplasty), external urethral opening is located on coronal sulcus, glans penis is smaller than usual, narrow urethral plate on the glans; б — 4th treatment stage, in the area of longitudinally dissected and horizontally mobilized glans a free 15 × 20 mm graft of lip mucosa is implanted; в — glans 9 months after surgery, urethral plate is substantially wide for subsequent plastic surgery; г — cystogram of the patients, bladder volume is 320 ml

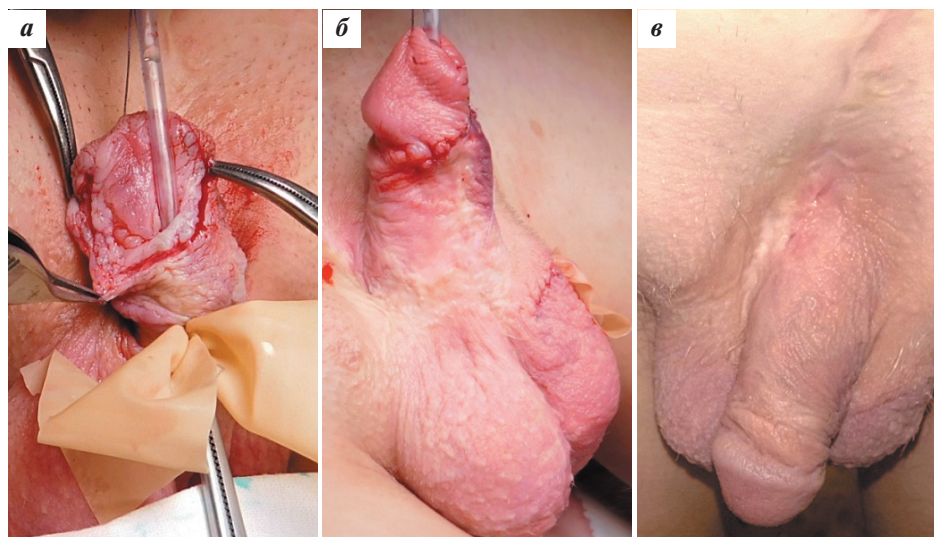


Рис. 7. Завершающий этап и результат лечения больного К., 16 лет, с классической экстрофией мочевого пузыря и эписпадией единственного кавернозного тела слева: а – окаймляющим разрезом выделена уретральная площадка на головке и в дистальном отделе уретры; б, в – вид полового члена после пластики уретры

Fig. 7. Final stage and treatment result in patient K., 16 years, with classic exstrophy of the bladder and epispadias of the single cavernous body on the left: а – urethral plate is separated with border section on the glans and distal part of the urethra; б, в – penis after plastic surgery of the urethra

Обсуждение

Варианты ЭМП сопровождаются разнообразными проявлениями порока в сочетании с различными особенностями строения половых органов. Нам не удалось встретить в литературе описание классической ЭМП с аплазией одного из кавернозных тел полового члена, что подтверждает редкость наших наблюдений. Этапное лечение мальчика с ЭМП и эписпадией единственного кавернозного тела включало все описанные в литературе стандартные стадии: первичное закрытие мочевого пузыря со сведением лонных костей в новорожденном периоде [4–8], пластику шейки мочевого пузыря с проведением двусторонней подвздошной остеотомии костей таза [9–10]. Большое внимание уделено решению основной проблемы эписпадии и экстрофии, укорочению кавернозных тел [11, 12, 14], путем максимального отделения, мобилизации кавернозных тел от лонных костей, устранению дорсальной деформации с сохранением длины кавернозного тела и пластике уретры Santwell, Mitchell [15, 16] в сочетании с техникой дизэмблинга (отделение кавернозных тел

от сосудисто-нервного пучка, уретральной площадки, мобилизация головки) [17]. Используя данные методики удалось максимально сохранить длину кавернозного тела, устранить деформацию. Для увеличения площади головки была применена операция Бракка (Bracka), мобилизация крыльев головки с имплантацией свободного лоскута слизистой оболочки полости рта (губы) – вариант аугментации уретры, которую широко используют при коррекции гипоспадии [13, 18, 19].

Заключение

Цель демонстрации данных клинических наблюдений – показать хороший результат лечения крайне редкого и сложного для лечения порока развития мочевого пузыря и полового члена – классической ЭМП и эписпадии единственного кавернозного тела у двух мальчиков. Поэтапная коррекция позволила максимально социально адаптировать молодого человека и достигнуть хорошего функционального и косметического результата.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gearhart J.P. The bladder exstrophy-epispadias-cloacal exstrophy complex. In: Pediatric Urology. Ed. by: J.P. Gearhart, R.C. Rink, P.D.E. Mouriquand. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2001. Pp. 511–546.
- Gearhart J.P., Jeffs R.D. The bladder exstrophy-epispadias complex. Campbell's Urology, 9th edn. Eds.: P.S. Walsh et al. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007.
- Cuckow P. The bladder-exstrophy-epispadias-complex. In: Essentials of pediatric urology. 2nd edn. Eds.: D. Thomas, P. Duffy. London: Informa Health care, 2008. Pp. 199–212.
- Hall S.A., Manyevitch R., Mistry P.K. et al. New Insights on the Basic Science of Bladder Exstrophy-epispadias Complex. Urology 2021;147:256–263. DOI: 10.1016/j.urology.2020.10.004.
- Mushtaq I., Garriboly M., Smeulders N. et al. Primary bladder exstrophy closure in neonates: challenging the traditions. J Urol 2014;191:193–197.
- Ренсли Ф., Барреттини А. Стратегия и тактика ведения пациентов с экстро-

- фией мочевого пузыря. Детская урология. Современные операционные методики: от внутриуробного периода до пубертата. Часть 3. Мочевой пузырь. Под ред. М. Лимы, Дж. Манцони. Пер. с англ. под ред. С.Г. Врублевского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 166–183. [Rensley F., Barretini A. Strategy and tactics of management of patients with bladder exstrophy. *Pediatric urology. Modern surgical techniques: from the prenatal period to puberty. Part 3. The bladder.* Ed. by M. Lima, J. Mantsony. Transl. from engl. ed. by S.G. Vrublevsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. Pp. 166–183. (In Russ.)].
7. Рудин Ю.Э. Эписпадия и экстрофия мочевого пузыря. В кн.: Урология. Национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. С. 273–293. [Rudin Yu.E. Epispadias and exstrophy of the bladder. In: *Urology. National guide.* ed. by N.A. Lopatkin. Moscow: GEOTAR-media, 2009. Pp. 273–293. (In Russ.)].
8. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Чекериди Ю.Э., Руненко В.И. Первичная пластика мочевого пузыря при экстрофии у детей. *Детская хирургия* 2009;4: 18–23. [Rudin Yu.E., Marukhnenko D.V., Chekeridi Yu.E., Runenko V.I. Primary bladder plastic surgery in children with exstrophy. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2009;4:18–23. (In Russ.)].
9. Рудин Ю.Э., Соколов Ю.Ю., Рудин А.Ю. и др. Объем операции при первичном закрытии мочевого пузыря у детей с экстрофией мочевого пузыря. *Детская Хирургия* 2020;24(1):21–8. [Rudin Yu.E., Sokolov Yu.Yu., Rudin A.Yu. et al. The volume of surgery for primary closure of the bladder in children with bladder exstrophy. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2020;24(1):21–8 (In Russ.)].
10. Zaman M., Kasprenski M., Maruf M. et al. Impact of pelvic immobilization techniques on the outcomes of primary and secondary closures of classic bladder exstrophy. *J Pediatr Urol* 2019;15(4):382.e1–382.e8. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.04.009.
11. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Алиев Д.К., Чекериди Ю.Э. Ком-плексное этапное лечение порока развития полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;4:128–36. [Rudin Yu.E., Marukhnenko D.V., Aliyev D.K., Chekeridi Yu.E. Complex stage-by-stage treatment of penile malformation in boys with epispadias and bladder exstrophy. *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016;4:128–36. (In Russ.)].
12. Kelley J.H., Eraklis A.J. A procedure for lengthening the phallus in boys with exstrophy of the bladder. *J Pediatr Surg* 1971;6(5):645–9. DOI: 10.1016/0022-3468(71)90391-5.
13. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Рудин А.Ю. и др. Аугментация уретральной площадки в области головки полового члена и дистальной уретры – эффективный метод коррекции сви-шей в области венечной борозды у детей с гипоспадией. *Андрология и генитальная хирургия* 2021;22(1):62–70. [Rudin Yu.E., Maruhnenko D.V., Rudin A.Yu. et al. Augmentation of the urethral plate in the glans penis area and the distal urethra – effective method of fistula correction in children with hypospadias. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(1):62–70. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-62-70.
14. Jaureguizar E., Lobato R., Soares O. et al. Penile length in adult after bladder exstrophy reconstruction. *J Pediatric urology* 2008;4(Supl 1):77.
15. Cantwell F.V. Operative treatment of epispadias repair by transplantation of the urethra. *Ann Surg* 1895;22(6):689–94.
16. Mitchell M.E., Bāgli D.J. Complete penile disassembly for epispadias repair: the Mitchell technique. *J Urol* 1996;155(1):300–4. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)66649-7.
17. Perovic S.V., Vukadinovic V., Djordjevic M.L., Djakovic N.G. Penile disassembly technique for epispadias repair: variants of technique. *J Urol* 1999;162(3 Pt 2):1181–4. DOI: 10.1097/00005392-199909000-00084.
18. Bracka A. Hypospadias repair: the two stage alternative. *Br J Urol* 1995; 76 Suppl 3:31–41. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb07815.x.
19. 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.

Вклад авторов

Ю.Э. Рудин: проведение хирургических операций, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, научное редактирование; Д.В. Марухненко: курирование пациентов, ассистирование на операциях, другое лечение пациентов; А.Ю. Рудин: ассистирование на операциях, другое лечение пациентов; обзор публикаций по теме статьи; написание текста статьи; Д.К. Алиев: выполнение диагностических исследований, курирование пациентов, написание текста статьи, научное редактирование; А.Б. Вардак: выполнение диагностических исследований, курирование пациентов; Г.В. Лагутин: проведение лечения пациентов.

Authors' contributions

Yu.E. Rudin: performing surgical operations, reviewing publications on the topic of the article, writing the text of the article, scientific editing; D.V. Maruhnenko: patient supervision, assistance in surgical operations, and other patient treatment; A.Yu. Rudin: assistance in surgical operations, other treatment of patients, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article; D.K. Aliev: performing diagnostic studies, supervising patients, writing the text of the article, scientific editing; A.B. Vardak: performing diagnostic tests, supervising patients; G.V. Lagutin: conducting treatment of patients.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.Э. Рудин / Yu.E. Rudin: <https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>
Д.В. Марухненко / D.V. Maruhnenko: <https://orcid.org/0000-0001-5194-2880>
А.Ю. Рудин / A.Yu. Rudin: <https://orcid.org/0000-0002-8098-6441>
Д.К. Алиев / D.K. Aliev: <https://orcid.org/0000-0002-9813-3447>
А.Б. Вардак / A.B. Vardak: <https://orcid.org/0000-0003-0722-4237>
Г.В. Лагутин / G.V. Lagutin: <https://orcid.org/0000-0003-3162-5997>

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



Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Родители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.
Compliance with patients rights and principles of bioethics. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна

В.В. Данилов¹, И.Ю. Вольных², В.В. Данилов³, В.В. Данилов⁴

¹Институт хирургии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 690002 Владивосток, пр-т Острякова, 2;

²Центр урологии и литотрипсии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»; Россия, 690003 Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25;

³ООО «Центр «Патология мочеиспускания»; Россия, 690091 Владивосток, ул. Посьетская, 32;

⁴кафедра общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 690002 Владивосток, пр-т Острякова, 2

Контакты: Вадим Валериевич Данилов vadim_danilov@list.ru

Под наблюдением находилась группа из 133 женщин (средний возраст – 55 лет), страдающих от недержания мочи и оперированных методом синтетического слинга. До и после оперативного вмешательства выполнен ряд исследований, в том числе неинвазивный урофлоуметрический мониторинг. Обработка и анализ полученных данных, включая результаты уродинамического мониторинга, позволили представить механизм восстановления удержания мочи, в основе которого лежит активация 4-го микционного рефлекса вследствие изменения рецептивного поля установленной синтетической лентой. Исходя из рефлекторной природы описанного механизма можно утверждать, что любая операция из класса синтетического слинга имеет ограничения эффективности, а используемый для имплантации инструмент и сам материал ленты не имеют ключевого значения для устранения инконтиненции.

Ключевые слова: синтетический слинг, недержание мочи, урофлоумониторинг, микционный рефлекс

Для цитирования: Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Данилов В.В. Оперативное лечение стрессового недержания мочи и активация рефлекторного механизма тазового дна. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(2):92–99. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-92-99.

Surgical treatment of stress urinary incontinence and activation of reflex mechanism of the pelvic floor

V.V. Danilov¹, I.Yu. Volnikh², V.V. Danilov³, V.V. Danilov⁴

¹Institute of Surgery, Pacific State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Ostryakova Ave., Vladivostok 690002, Russia;

²Center of Urology and Lithotripsy of the Russian Railways-Medicine Clinical Hospital; 25 Verkhneportovaya St., Vladivostok 690003, Russia;

³Center “Pathology of urination”; 32 Posetskaya St., Vladivostok 690091, Russia;

⁴Department of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Ostryakova Ave., Vladivostok 690002, Russia

Contacts: Vadim Valerievich Danilov vadim_danilov@list.ru

The study included a group of 133 women (average age 55 years) suffering from urinary incontinence and operated on by the synthetic sling method. A number of studies were performed before and after surgery, including non-invasive uroflow monitoring. The processing and analysis of the data obtained, including the results of urodynamic monitoring, made it possible to provide a mechanism of urinary retention, which is based on the activation of the 4th mating reflex of a forced change in the receptive field by an installed synthetic tape. Based on the reflex nature of the described mechanism, one should use any operation from the class of synthetic sling of limiting effectiveness, use an instrument for implantation, and the material itself is not of key importance for eliminating incontinence.

Key words: synthetic sling, urinary incontinence, urine flow monitoring, micturition reflex

For citation: Danilov V.V., Volnikh I.Yu., Danilov V.V., Danilov V.V. Surgical treatment of stress urinary incontinence and activation of reflex mechanism of the pelvic floor. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(2):92–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-92-99.

Введение

Поиск универсального и надежного способа оперативного лечения недержания мочи при напряжении у женщин был и остается актуальным на протяжении уже более 100 лет. На самом раннем этапе акцент делался на собственные ткани, причем попытки лечения были связаны с надеждами на восстановление не пассивного, а именно активного механизма удержания мочи. Для этого были разработаны методики пластики с формированием искусственного сфинктера из собственных мышц пациентки. Эти работы большей частью не увенчались успехом, хотя следует признать, что в ряде случаев удавалось устранить проблему. С появлением синтетических материалов, интактных к тканям организма, интерес к проблеме привел к рождению целой серии так называемых петлевых операций, в зарубежной литературе получивших название слинговых [1–4].

Совершенствование методов коррекции стрессовой формы инконтиненции привело к тому, что появилось большое число вариантов выполнения слинговых операций. Но особенностью таких вмешательств являлось то, что никогда не удавалось устранить заболевание полностью. Кроме того, с годами эффективность выполненной операции неумолимо снижалась.

Следует также отметить, что исследователями неоднократно предпринимались усилия по изучению механизма действия петлевой операции. Результатом работ в этом направлении стало формирование представления о том, что механизм удержания мочи восстанавливается вследствие некоторой механической компрессии уретры. Общепринятым считается, что именно компрессия уретры при физической нагрузке в сочетании с повышением закрывающего давления при перемещении уретры в область действия внутрибрюшного давления и предотвращает потерю мочи при напряжении.

В середине последнего десятилетия XX в. появились сообщения еще об одном варианте хирургического лечения, в основе которого оставался синтетический слинг, имплантируемый с помощью специального инструмента в виде кривой иглы-троакара. Всего за десятилетие, прошедшее с того момента, было предложено около трех десятков вариантов такого оперативного вмешательства. Анализ полученных результатов показал, что эффективность операций синтетического слинга (ОСС) находится на уровне около 75–95 % [5]. При этом катamnестическая эффективность ОСС оставалась в пределах 60–90 %.

Целью исследования стал анализ с позиции нейрорегуляторной теории механизма действия имплантируемой

синтетической ленты у женщин, оперированных в связи с недержанием мочи при напряжении.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилась группа пациенток, оперированных в отделении урологии ЧУЗ «Клиническая больница ОАО «РЖД-Медицина» (г. Владивосток) в связи с недержанием мочи в период с 2002 по 2020 г. Общее число случаев составило 133, средний возраст пациенток – 55 лет, распределение пациенток по возрасту представлено на рис. 1.

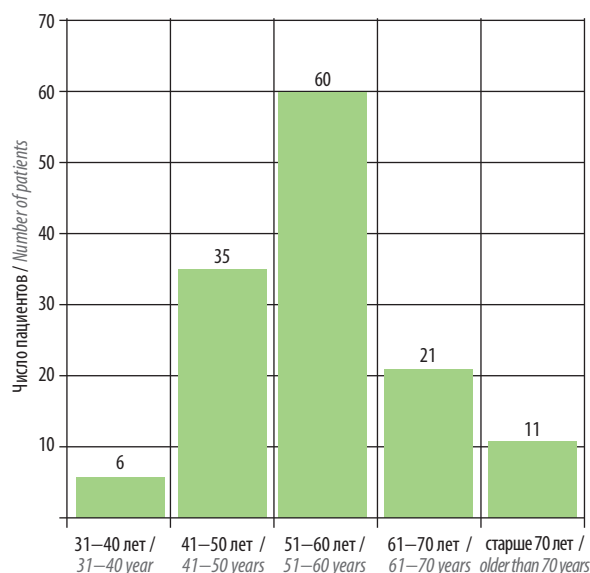


Рис. 1. Распределение пациенток в группе наблюдения ($n = 133$) по возрасту
Fig. 1. Distribution of patients in the observation group ($n = 133$) by age

После проведенного обследования, включавшего ультразвуковые, уродинамические и лабораторные исследования, были выполнены ОСС. Перед операцией и после нее был проведен неинвазивный урофлоуметрический мониторинг (УФММ) длительностью 2–3 сут. Для регистрации клинической симптоматики использованы соответствующие таблицы оценки функции мочевого пузыря и непроизвольной потери мочи. Полученные уродинамические данные были предварительно просмотрены на предмет обнаружения сигналов помех, при необходимости обработаны и затем сохранены в базе данных программы УРОВЕСТ (разработка ООО «УРОВЕСТ», г. Владивосток). На основании полученных данных УФММ были рассчитаны показатели, определяющие мочеиспускание – объемный и скоростной профиль,

значение обструктивности мочеиспускания, максимальный и средний потоки мочи, выпущенные объемы, время опорожнения. Структура мочеиспускания (процент встречаемости значений объемов и потоков, размещающихся в полях Ливерпульской номограммы) рассчитывалась в каждом отдельном случае, что позволило получить объемный и скоростной профили [6, 7]. Обструктивность мочеиспускания оценивалась исходя из рассчитываемой структуры мочеиспускания (полигон относительных частот) и определялась нами в тех случаях, когда встречаемость потоков в полях нижних центилей (5, 10 и 25-го) отмечалась в сумме равной или выше 50 % от всех значений, полученных при УФММ.

Перед оперативным вмешательством не применялись никакие методы консервативной терапии, кроме фармакотерапии длительностью несколько мес. Оценка уродинамики осуществлялась при помощи урофлоуметрии. В процессе отбора на операцию всем пациенткам проводилось инвазивное уродинамическое обследование и, в случае выявления детрузорной гиперактивности, пациентку исключали из группы наблюдения.

Результаты

Перед операцией структура мочеиспускания в группе выглядела как представлено на рис. 2. Обращает на себя внимание тот факт, что наряду с большим числом маленьких выпущенных объемов имела место стремительность опорожнения мочевого пузыря, когда значения Q_{max} в основном располагались в полях выше 90-го центиля. Данная уродинамическая картина объясняется тем, что небольшие объемы были обусловлены артифициальной поллакиурией (стремлением

пациенток чаще мочиться с целью минимизировать непроизвольную потерю мочи), а относительно большие потоки опорожнения объясняются недостаточностью сфинктера, выявляемой с помощью инвазивной методики профилометрии.

Все операции были выполнены в одной клинике и одной и той же бригадой урологов, с использованием троакарного инструмента для имплантации синтетической ленты. Анализ таблиц симптомов показал, что механизм удержания мочи был восстановлен у 131 пациентки, что составляет 98 %. Здесь следует отметить, что у половины пациенток после операции наблюдалось обструктивное мочеиспускание, что отразилось в виде повышения встречаемости значений максимального потока в нижних полях Ливерпульской номограммы. Но у другой половины пациенток никакой обструктивности мочеиспускания не было отмечено и потоки мочи не отличались от таковых в норме [6].

При анализе структуры мочеиспускания, полученной после ОСС, нами было выявлено, что в группе приблизительно одинаково часто встречались как случаи сниженного потока (52 % случаев), когда имела место обструктивность мочеиспускания, так и вполне нормального, без каких-либо, даже минимальных, признаков снижения потоков мочи относительно выпущенных объемов (48 % случаев). Данная картина наглядно представлена на рис. 3. После разделения этих случаев были построены диаграммы, представленные на рис. 4.

Обращает на себя внимание тот факт, что после выполнения оперативного вмешательства наряду с устранением недержания мочи при напряжении произошло изменение клинической симптоматики в виде уменьшения

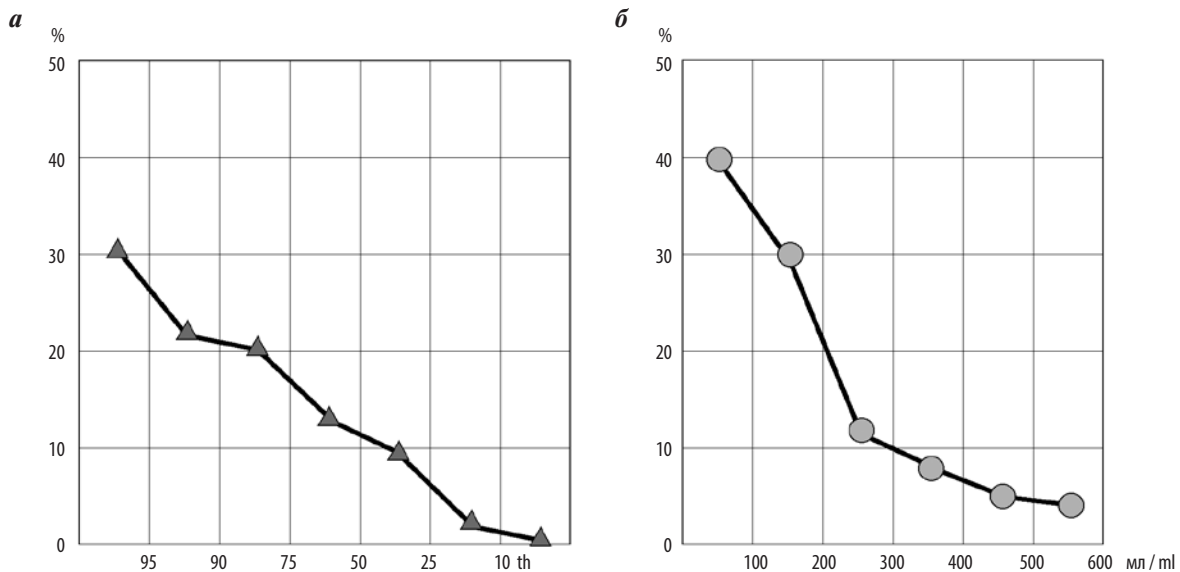


Рис. 2. Структура мочеиспускания в группе наблюдения перед операцией синтетического слинга: а – скоростной профиль, б – объемный профиль
Fig. 2. Structure of micturition of the study group prior to synthetic sling surgery: а – velocity profile, б – volume profile

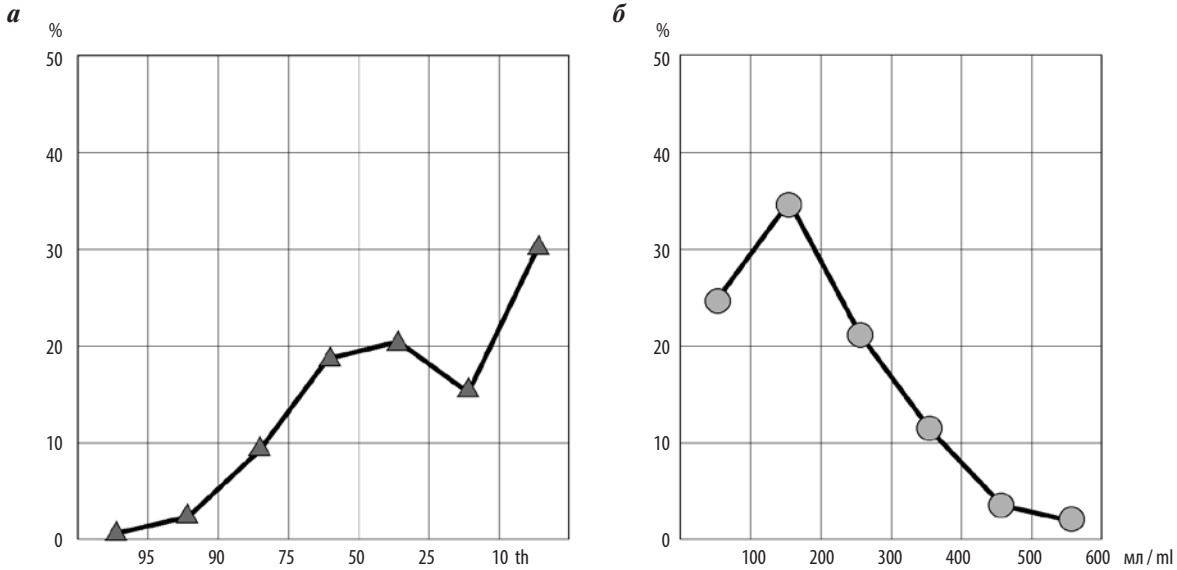


Рис. 3. Структура мочеиспускания в группе наблюдения после операции синтетического слинга: а – скоростной профиль, б – объемный профиль
Fig. 3. Structure of micturition of the study group after synthetic sling surgery: a – velocity profile, б – volume profile

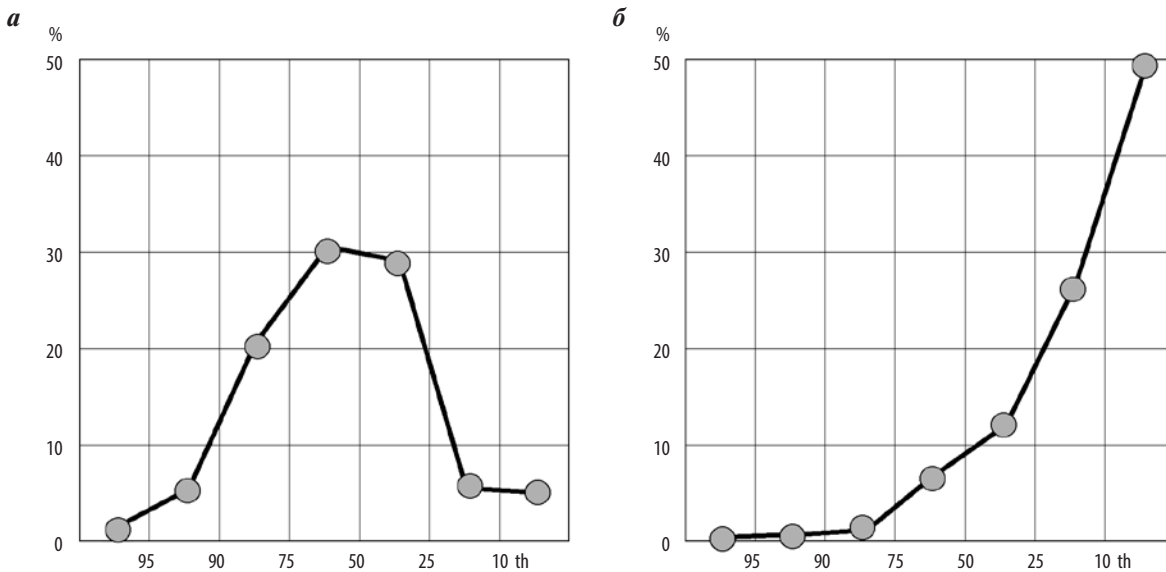


Рис. 4. Скоростной профиль мочеиспускания после операции синтетического слинга у пациенток с нормальным (а) и обструктивным (б) мочеиспусканием
Fig. 4. Velocity micturition profile after synthetic sling surgery in female patients with normal (a) and obstructive (б) micturition

выраженности дневной поллакиурии и ноктурии, что хорошо отражает объемный профиль структуры мочеиспускания (см. рис. 3).

Обсуждение

На сегодняшний день доминирующая гипотеза о механизме действия имплантируемой ленты основана на сугубо механистическом подходе. Считается общепринятым утверждение, что механизм действия

имплантируемой ленты напрямую связан с компрессией уретры и передачей внутрибрюшного давления на уретру. По сути данное мнение основано на механистической концепции, предложенной DeLance. Считается, что в любом случае имеет место компрессия уретры, хоть и не выраженная. Но наши данные, полученные в ходе УФММ, убедительно показывают, что у пациенток без обструктивности мочеиспускания механизм удержания мочи восстановился также

хорошо, как и у пациенток с признаками обструктивного опорожнения мочевого пузыря. Поэтому мнение о роли компрессионного действия ленты в восстановлении механизма удержания мочи не является корректным. Но вторую сторону этой гипотезы, согласно которой механизм восстановления удержания мочи напрямую связан с воздействием компонента внутрибрюшного давления, следует рассмотреть более подробно и внимательно. Чтобы разобраться в этом, следует ознакомиться с современной работой [8], в которой утверждается, что ведущая и основная роль в механизме удержания мочи принадлежит внутрибрюшному компоненту давления. Сегодня, впрочем как и 50 лет назад, считается, что именно трансмиссия давления на уретру как раз и предотвращает произвольную потерю мочи при напряжении. На этом фоне выглядит парадоксальным заявление, что лента, будучи строго пассивным компонентом, достоверно приводит к изменению тонуса мышц тазового дна [9, 10]. Известно, но почему-то по-прежнему не учитывается то интересное обстоятельство, что при передаче давления коэффициент трансмиссии в уретре становится больше 1. Проведенные профилометрические исследования предоставляют возможность убедиться в существовании этого феномена [9]. Но если основываться на механистических представлениях, то объяснить этот прирост давления практически невозможно. Не удивительно, что исследователи так и не смогли объяснить этот эффект «сверхусиления» внутриуретрального давления, возникающий при внезапной физической нагрузке. Чтобы объяснить природу этого феномена, логично предположить, что такая ситуация не может возникать без активного участия мышц тазового дна. Кроме того, придется признать, что внутрибрюшное давление не имеет значения как пассивный фактор удержания мочи. Следует искать активный мышечный механизм, независимо срабатывающий при физической нагрузке.

Но не только изменение коэффициента трансформации давления выглядит парадоксально. С позиции механистической модели также необъяснимо выглядит и тот факт, что при исходно низком внутриуретральном давлении, например фиксируемом до операции на уровне 20 см вод. ст. и менее, результаты оперативного лечения недержания мочи у женщин оказываются хуже, чем в тех случаях, когда внутриуретральное давление исходно было выше 20 см вод. ст. Если имеет значение передача внутрибрюшного давления, то тогда вообще выглядит странным то, что результативность имплантации синтетического материала зависит от исходного фона. Трудно также игнорировать данные о том, что практически все вмешательства, относящиеся к классу ОСС, имеют практически близкую катамнестическую эффективность. Не имеет значения, какой используется тип троакаров (игл), материал имплантата или какова его

структура. Самое удивительное, что удается устранить произвольную потерю мочи как с помощью монофиламентной, так и мультифиламентной ленты. Но, опять же, не всегда, поскольку успешность находится в коридоре от 90 до 95 %. Кроме того, имплантируемая лента из синтетического материала, как известно, не стареет и не меняет своих свойств. Поэтому также становится необъяснимым тот факт, что с годами эффективность абсолютно любого варианта ОСС неумолимо снижается.

Как было указано выше, с механистической точки зрения объяснить все вышеперечисленные «научные аномалии» невозможно. Но с позиции рефлекторной теории это сделать оказалось несложным. На основе нейрофизиологической модели [6, 7] еще в 2010 г. нами был представлен патогенез недержания мочи, а в 2012 г. — довольно подробное описание возможного нарушения гемодинамики поясничного утолщения спинного мозга, приводящего к инконтиненции. В опубликованной в 2019 г. монографии [7] была подробно описана дополненная нейрофизиологическая модель, как основа нейрорегуляторной теории. Рассмотрение механизма удержания мочи, если исходить строго из взаимодействия микционных рефлексов, позволяет достаточно просто и наглядно объяснить «парадокс» появления в уретре давления большего, чем исходное внутрибрюшное. Как известно, за удержание мочи отвечает так называемый 4-й микционный рефлекс, также называемый уретро-сфинктерным охраняющим рефлексом (УСОР) (рис. 5), который был описан D.T. Mahony в обзорной работе, посвященной микционным рефлексам, еще в 1977 г.

В норме активацию УСОР следует ожидать тогда, когда внезапное повышение внутрибрюшного давления приводит к растяжению шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры и срабатыванию механорецепторов растяжения, расположенных в этих областях. Повышение афферентации с механорецепторов через сегмент поясничного утолщения S2–S4 приводит к повышению тонуса мышц тазового дна. В результате давление в уретре повышается. Если вышеописанный механизм не нарушен, то утечки мочи не происходит.

Как указывалось нами ранее [6], недержание мочи развивается на фоне миелоишемии. Вопросы нарушения кровоснабжения поясничного утолщения спинного мозга были детально изучены еще в 60–70 годах прошлого столетия (Г. Лазорт, А. Гуазе, Р. Джинджиан, 1974). В полном соответствии с законом Кеннона–Розенблюта (1945) миелоишемия приводит к атонии, арефлексии и атонии попеременнополосатой мышцы тазового дна. Следовательно, из всех компонентов рефлекса более уязвимыми являются нервная ткань спинного мозга и мышца тазового дна. Оба эти звена не способны к регенерации и восстановлению своих функций в полном объеме после хронической или острой ишемии. Такой патологический процесс, как тканевая

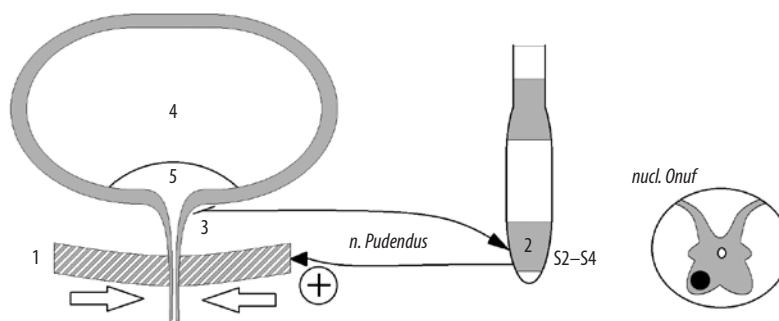


Рис. 5. Схема 4-го микционного рефлекса (уретро-сфинктерного охраняющего рефлекса): 1 – мышца тазового дна, 2 – двигательные ядра S2–S4 сегментов спинного мозга, 3 – механорецептор растяжения шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры, 4 – детрузор, 5 – шейка мочевого пузыря
Fig. 5. Diagram of the 4th micturition reflex (urethro-sphincter safeguarding reflex): 1 – pelvic floor muscle; 2 – motor nuclei of the S2–S4 spinal segments; 3 – mechanoreceptor of bladder neck and proximal urethra stretching; 4 – detrusor; 5 – bladder neck

гипоксия, прогрессирует медленно, поэтому к моменту появления симптомов недержания мочи, как правило, все компенсаторные механизмы оказываются уже истощенными, что лишний раз подтверждается неэффективностью консервативных методов терапии. Действительно, гипотрофированная мышца имеет в своем составе меньше активных волокон и не способна поддерживать достаточный тонус, поэтому имеет сниженную силу сокращения при активации.

В данном случае оптимальным решением является усиление афферентации со стороны рецептивного поля УСОР, участвующего в динамическом механизме удержания мочи. Рецептивное поле этого рефлекса лежит в области проксимальной части уретры.

Следовательно, для реализации УСОР необходимо в первую очередь в достаточной степени активировать рецептор растяжения (согласно неврологическому закону «все или ничего»). Установка синтетической ленты под уретрой как раз и приводит к ограничению рецептивного поля. При этом лента обеспечивает прямое влияние на степень растяжимости рецептивного поля, значительно снижая порог рефлекторной реакции. Само понятие рецептивного поля было введено физиологами более 60 лет назад, но сегодня более популярен термин «рефлексогенная зона». Это участок ткани, насыщенный рецепторами, например проксимальная уретра с механорецепторами растяжения. В соответствии с законом «силового взаимодействия» и законом «все или ничего» можно включить в работу неактивную часть мышцы благодаря усилению афферентации с рецептивного поля [11, 12]. При этом мышца не может быть более активна, чем суммарная активность всех ее отдельных волокон. Поэтому при максимальном внутриуретральном давлении менее 20 см вод. ст. (косвенно отражающем тонус мышцы тазового дна) оперативное лечение не будет достаточно эффективным, поскольку не остается необходимого сократительного ресурса. Данный факт неоднократно подтверждался рядом исследований. При достаточном

тонусе сфинктера, когда внутриуретральное давление превышает 20 см вод. ст., есть возможность усиления рефлекса через ограничение рецептивного поля. Надо понимать, что количество рецепторов всегда больше, чем количество эффекторов. Поэтому имплантация ленты приводит к ограничению растяжения части уретры, насыщенной рецепторами растяжения. Но при этом оставшаяся интактной другая часть уретры растягивается сильнее, тем самым повышая рефлекторный ответ. Сама же мышца не блокируется при частичном ограничении рецептивного поля, поскольку остается активным интегральный механизм (который также носит название «воронка Шерингтона»), описанный физиологами и неврологами еще в середине XX в. Суть этого механизма состоит в том, что 1 рецептор может активировать множество мышечных волокон, как и наоборот, множество рецепторов может активировать единственное мышечное волокно. Таким образом, жертвуя частью рецепторов и блокируя их нерастяжимой лентой, мы достигаем того, что оставшиеся рецепторы, подверженные большему растяжению, активируют всю мышцу, тем самым увеличивая рефлекторный ответ. Также следует учесть, что лента сама по себе, как пассивный элемент, в принципе не может повысить сократимость мышц тазового дна.

Но в механизме УСОР кроме рецепторов задействованы еще несколько компонентов, в частности нервные проводящие пути, управляющий центр – S2–S4 (ядра Онуфровича), а также мышца тазового дна (исполнительное звено). Вне зависимости от того, какой вариант синтетической ленты для имплантации был использован и с помощью какого инструмента, ОСС окажется результативной только в том случае, если все компоненты УСОР состоятельны и вследствие операции будет достигнут эффект ограничения рецептивного поля с формированием достаточной афферентации.

Представленный в настоящей работе анализ роли имплантируемой ленты в контексте рассмотрения рефлекторного механизма удержания мочи позволяет

понять значение изменения рецептивного поля и возможности коррекции недержания мочи оперативным путем. Насколько нам известно, рефлекторный механизм ранее нигде не фигурировал при объяснении концепции синтетических слингов, это является во многом совершенно новым взглядом как на саму проблему инконтиненции, так и на возможности различных вариантов лечения недержания мочи. Остается только объяснить все «научные аномалии» ОСС, которые были обозначены выше и в начале данной статьи.

Заключение

Восстановление механизма удержания мочи в результате выполнения оперативного вмешательства возможно только при условии сохранности всех компонентов охраняющего 4-го миксионного рефлекса. Вне зависимости от типа ОСС, принципиально недостижимо получить 100 % результат в группе пациенток, имеющих недержание мочи при напряжении. Чем больше будет группа

наблюдения, тем более вероятно появление пациенток, у которых в принципе никакая из возможных операций не приведет к успеху. Кроме того, со временем, даже при условии успешной и правильной установки синтетической ленты, происходит естественное старение и УСОР также может оказаться несостоятельным, что приведет к формированию рецидивной формы недержания мочи. В случае использования собственных тканей растяжение последних неминуемо приведет к уменьшению афферентации с рецептивного поля и возобновлению недержания мочи. При изначально низком тоне мышц тазового дна следует ожидать меньшей эффективности устранения инконтиненции при ОСС, поскольку со снижением тонуса мышцы падает ее активность как исполнительного звена. И, пожалуй, наиболее интересным будет вывод относительно самой ОСС. В принципе не существует и не может существовать абсолютно эффективного способа оперативной коррекции недержания мочи, вне зависимости от типа имплантируемого материала и используемого инструмента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Incontinence. Ed. by P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein. 5th edn. EAU, 2013.
2. Krofta L., Feyereisl J., Otcenasek M. et al. TVT and TVT-O for surgical treatment of primary stress urinary incontinence: prospective randomized trial. *Int Urogynecol J* 2010;21(2):141–8. DOI: 10.1007/s00192-009-1027-2.
3. Stav K., Dwyer P.L., Rosamilia A. et al. Risk factors of treatment failure of midurethral sling procedures for women with urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J* 2010;21(2):149–55. DOI: 10.1007/s00192-009-1020-9.
4. Iancu G., Peltecu G. Predicting the outcome of mid-urethral tape surgery for stress urinary incontinence using preoperative urodynamics – a systematic review. *Chirurgia (Bucur)* 2014;109(3):359–68.
5. Haliloglu B., Karateke A., Coksuer H. et al. The role of urethral hypermobility and intrinsic sphincteric deficiency on the outcome of transobturator tape procedure: a prospective study with 2-year follow-up. *Int Urogynecol J* 2010;21(2):173–8. DOI: 10.1007/s00192-009-1010-y.
6. Данилов В.В., Лоран О.Б. Диагностика и лечение стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин. Владивосток, 2012. 220 с. [Danilov V.V., Laurent O.B. Diagnosis and treatment of stress and mixed forms of urinary incontinence in women. Vladivostok, 2012. 220 p. (In Russ.)].
7. Данилов В.В., Данилов В.В. Нейроурология. Т. 1. Владивосток, 2019. 280 с. [Danilov V.V., Danilov V.V. Neurology. V. 1. Vladivostok, 2019. 280 p. (In Russ.)].
8. Griffiths D.J. Urodynamics. *The Mechanics and Hydrodynamics of the Lower Urinary Tract*. 2nd edn., 2014.
9. Hilton P. Urethral Pressure Measurement by micro-transducer: Observations on Methodology, the Pathophysiology of Genuine Stress Incontinence, and the Effects of its Treatment in the female. Thesis for: MD University of Newcastle upon Tyne, 1981.
10. Cholhan H.J., Lotze P.M. Urodynamic changes after tension-free sling procedures: Mycromesh-Plus vs TVT sling. *Int Urogynecol J* 2008;19(2):217–25. DOI: 10.1007/s00192-007-0418-5.
11. Черниговский В.Н. Интероцепторы. М.: Медгиз, 1960. 660 с. [Chernihiv V.N. Interoceptors. Moscow: Medgiz, 1960. 660 p. (In Russ.)].
12. Физиология сенсорных систем. Ч. 3. Физиология механорецепторов: руководство по физиологии. Л.: Наука, 1975. 560 с. [Physiology of sensory systems. Part 3. Physiology of mechanoreceptors: a guide to physiology. Leningrad: Nauka, 1975. 560 p. (In Russ.)].

Вклад авторов

В.В. Данилов: разработка дизайна исследования, выполнение оперативных вмешательств, курирование пациентов, написание текста статьи; И.Ю. Вольных: выполнение оперативных вмешательств, курирование пациентов, написание текста статьи;

В.В. Данилов: научное консультирование, написание текста статьи;

В.В. Данилов: получение уродинамических данных, статистический анализ данных.

Authors' contributions

V.V. Danilov: development of the research design, performing surgical interventions, supervising patients, writing the text of the article;

I.Yu. Volnykh: performing surgical interventions, supervising patients, writing the text of the article;

V.V. Danilov: scientific consulting, writing the text of the article;

V.V. Danilov: obtaining urodynamic data, statistical analysis.



ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Данилов / V.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

И.Ю. Вольных / I.Yu. Volnikh: <https://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

В.В. Данилов / V.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

В.В. Данилов / V.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0002-7947-2873>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Андрология и генитальная хирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу androur@yandex.ru с пометкой «Ответственному секретарю» с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.