

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 18, № 1 (103) Январь-Февраль 2023 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров, акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Июшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клошкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренок (Волгоград); проф. Удо Обертаке (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шаблинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Адрес редакции, издателя,
типографии:
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
доц. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
Э.Н. Хамматова

Дата выхода: 28.02.2023
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 12,9
Заказ № 8
Тираж 500 экз.
12+
Цена 800 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433

ISSN 1999-6209

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT

UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 18, Number 1 (103), January-February, 2023

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences

Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

Editorial Board Members: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmudinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. B.Sh.Minasov (Ufa); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. O.V.Skorohodkina (Kazan); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutel'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chershnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	Assoc. Prof. I.M. Nasibullin
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	E.N. Khammatova
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2023

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Э.Ф. Галимова, Ю.Ю. Громенко, К.Ш. Галимов,
И.Д. Громенко, П.Ф. Литвицкий, Ш.Н. Галимов
**РОЛЬ И МЕСТО НИКОТИНАМИДНЫХ КОФЕРМЕНТОВ
В ДИАГНОСТИКЕ БЕСПЛОДИЯ** 5
E.F. Galimova, Yu.Yu. Gromenko, K.Sh. Galimov,
I.D. Gromenko, P.F. Litvitskiy, Sh.N. Galimov
**THE ROLE AND PLACE OF NICOTINAMIDE
COENZYMES IN THE DIAGNOSIS OF INFERTILITY**
- А.Н. Россоловский, М.Л. Чехонацкая, Д.А. Бобылев,
В.М. Попков, О.В. Основи́н, А.И. Хотько
**ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ МЕТОДОМ
ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ** 8
A.N. Rossolovskiy, M.L. Chekhonatskaya, D.A. Bobylev,
V.M. Popkov, O.V. Osnovin, A.I. Khotko
**DIAGNOSTIC POTENTIAL OF MULTI-SECTION COMPUTED
TOMOGRAPHY IN SURGICAL TREATMENT OF UROLITHI-
ASIS BY THE METHOD OF EXTRACORPOREAL SHOCK-
WAVE LITHOTRIPSY**
- С.В. Выходцев, И.А. Трегубенко, А.И. Федорова
**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА
ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У МУЖЧИН** 14
S.V. Vykhotsev, I.A. Tregubenko, A.I. Fedorova
**PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF CHRONIC PELVIC PAIN
SYNDROME IN MEN**
- О.М. Курмангалиев, А.А. Бельшев,
М.Н. Саркулов, К.Г. Сулейменов
**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ. МОБИЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ SAU** 18
O.M. Kurmangaliev, A.A. Belyshev,
M.N. Sarkulov, K.G. Suleimenov
**OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF UROLOGICAL
PATIENTS IN THE MODERN REALITY. SAU MOBILE
PATIENT SUPPORT PROGRAM**
- А.Р. Гильмутдинов, Р.М. Матигуллин,
Д.Р. Сахаутдинов, Т.В. Камалов, Р.Ф. Габдулвалеев,
И.Н. Ихсанов, Д.В. Шемагонов, И.А. Демендеев,
И.Р. Гулиев, Р.Р. Гилязетдинов, А.Ш. Башарова
**ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛАПАКСИЯ В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ** 21
A.R. Gilmutdinov, R.M. Matigullin,
D.R. Sakhautdinov, T.V. Kamalov, R.F. Gabdulvaleev,
I.N. Ikhsanov, D.V. Shemagonov, I.A. Demendeev,
I.R. Guliyev, R.R. Gilyazetdinov, A.Sh. Basharova
**PERCUTANEOUS NEPHROLAPAXY IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS**
- Ж.Я. Нуриллаев, Х.Ж. Нуриллаев,
Ф.П. Бердимуродова, Н.К. Мухаммадиев
**ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНЫХ И МЕТАФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КАМНЯ** 24
J.Y. Nurillaev, H.J. Nurillaev,
F.P. Berdimurodova, N.K. Mukhamadiev
**EVALUATION OF THERAPEUTIC AND METAPHYLACTIC
MEASURES IN UROLITHIASIS DEPENDING ON STONE
COMPOSITION**
- М.И. Катибов, М.М. Алибеков, З.М. Магомедов
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ТУЛИЕВОЙ ЛАЗЕРНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ** 28
M.I. Katibov, M.M. Alibekov, Z.M. Magomedov
**EVALUATION OF THE EFFICIENCY AND SAFETY
OF THULIUM LASER URETEROLITHOTRIPSY**
- В.М. Попков, Д.Н. Хотько, А.Н. Понукалин, А.И. Хотько
**ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ
И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ** 32
V.M. Popkov, D.N. Khotko, A.N. Ponukalinn, A.I. Khotko
**COMPLICATIONS OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHO-
TRIPSY AND POSSIBLE WAYS OF THEIR CORRECTION**
- С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин,
Е.Г. Пономарев, М.З. Абед Альфаттах Зубаиди,
В.Ю. Нечипоренко, К.С. Шкодкин
ХИРУРГИЧЕСКИЙ ДОСТУП ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ 36
S.V. Shkodkin, Y.B. Idashkin,
E.G. Ponomarev, M.Z. Abed Alfattah Zubaidi,
V.Yu. Nechiporenko, K.S. Shkodkin
SURGICAL APPROACH FOR PARTIAL NEPHRECTOMY
- С.В. Шкодкин, Е.Г. Пономарев,
В.Ю. Нечипоренко, К.С. Шкодкин, Т.Б. Рахмонов,
С.А. Чопанов, Х.А. Мухамедов, Ж.К. Аскари
**ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИНКОНТИНЕНЦИИ
У ЖЕНЩИН** 39
S.V. Shkodkin, E.G. Ponomarev,
V.Y. Nechiporenko, K.S. Shkodkin, T.B. Rakhmonov,
S.A. Chopanov, H.A. Mukhamedov, J.K. Askari
**APPROACHES TO THE TREATMENT
OF INCONTINENCE IN WOMEN**
- В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Ю.В. Шевченко
**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО
ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ УРЕТРОПЛАСТИКЕ** 44
V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, Y.V. Shevchenko
**EXPERIENCE OF USING THE ENHANCED RECOVERY
PROGRAM IN URETHROPLASTY**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- А. Асилбек кызы, С.Р. Хасанова,
Н.В. Кудашкина, А.Д. Мураталиева, Т.В. Булгаков
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕШНИХ И МИКРОСКОПИЧЕСКИХ
ПРИЗНАКОВ И КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОСТРОЛОДОЧ-
НИКА РОЗОВОГО (OXYTROPIS ROSEA BUNGE)** 55
A. Asilbekk., S.R. Khasanova,
N.V. Kudashkina, A.D. Muratalieva, T.V. Bulgakov
**THE STUDY OF EXTERNAL AND MICROSCOPIC SINGNS
AND QUALITATIVE ANALYSIS OF OXYTROPIS ROSEA
BUNGE**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- А.Р. Загитов, А.М. Пушкарев,
Р.Р. Нуриахметов, И.И. Биганяков, И.М. Насибуллин
**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАТИВНОГО
МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ** 60
A.R. Zagitov, A.M. Pushkarev,
R.R. Nuriakhmetov, I.I. Biganyakov, I.M. Nasibullin
**POSSIBILITIES OF USING A NATIVE URETER
DURING KIDNEY TRANSPLANTATION**
- М.А. Агавердиев, А.А. Казихинов, В.Н. Павлов,
Р.А. Казихинов, Б.И. Шамсов, И.М. Насибуллин
**ОПЫТ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ИНЦИЗИИ
ПРИ ВТОРИЧНОМ СКЛЕРОЗЕ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
С ПРИМЕНЕНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ,
ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ АУТОЛОГИЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ** 66
M.A. Agaverdiev, A.A. Kazikhinurov, V.N. Pavlov
R.A. Kazikhinurov, B.I. Shamsov, I.M. Nasibullin
**EXPERIENCE OF TRANSURETHRAL LASER INCISION
IN SECONDARY SCLEROSIS OF THE BLADDER NECK
USING STROMAL-VASCULAR FRACTION OBTAINED
FROM AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE**

М.Б. Пряничникова, О.В. Журкина, Р.С. Низамова
**ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ПЕРИНЕОСТОМИИ
 ПРИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ
 ПЕРЕДНЕЙ УРЕТРЫ**

71

С.В. Шкодкин, С.А. Чопанов,
 Х.А. Мухамедов, Ю.Б. Идашкин,
 В.Ю. Нечипоренко, Е.Г. Пономарёв, Т.Б. Рахмонов
**ПРОЛАПС И ИНКОНТИНЕНЦИЯ ВМЕСТЕ
 ИЛИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО**

74

M.B. Pryanichnikova, O.V. Zhurkina, R.S. Nizamova
**THE OPTIMAL variant OF PERINEOSTOMY
 FOR LONG STRICTURES AND OBLITERATIONS
 OF THE ANTERIOR URETHRA**

S.V. Shkodkin, S.A. Chopanov,
 H.A. Mukhamedov, Yu.B. Idashkin,
 V.Yu. Nechiporenko, E.G. Ponomarev, T.B. Rakhmonov
**PROLAPSE AND INCONTINENCE
 TOGETHER OR SEQUENTIALLY**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.В. Попов, А.С. Улитина, Р.Г. Гусейнов,
 К.В. Сивак, В.В. Перепелица, К.А. Надеин, Н.С. Буненков
**РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
 В ПАТОГЕНЕЗЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ:
 ФОКУС НА СИСТЕМУ «КЛАУДИНЫ – МИКРОРНК»**

79

Ш.Н. Галимов, И.Д. Громенко, К.Ш. Галимов,
 Р.И. Громенко, Д.Д. Громенко, Э.М. Муратов, П.Ф. Литвицкий
**КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ЭЯКУЛЯТА CASA:
 ПРЕИМУЩЕСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ**

92

С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, И.А. Милосердов,
 Ю.В. Кисиль, Д.А. Сайдулаев, С.В. Садовников,
 Е.В. Помешкин, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, А.С. Улитина
**ИНКРУСТИРУЮЩИЕ ЦИСТИТ И ПИЕЛИТ КАК ТЯЖЕЛЫЕ
 ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

96

А.Ю. Павлов, З.Р. Сабирзянова
**КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИО-
 НУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
 В ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ
 СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ)**

103

S.V. Popov, A.S. Ulitina, R.G. Guseinov,
 K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, K.A. Nadein, N.S. Bunenkov
**THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS
 IN THE PATHOGENESIS OF UROLITHIASIS:
 FOCUS ON THE «CLAUDINS – MICRORNA» SYSTEM**

Sh.N. Galimov, I.D. Gromenko, K.Sh. Galimov,
 R.I. Gromenko, D.D. Gromenko, E.M. Muratov, P.F. Litvitskiy
**COMPUTER ANALYSIS OF CASA EJACULATE:
 ADVANTAGES AND PROSPECTS**

S.V. Popov, R.G. Guseinov, I.A. Miloserdov,
 Yu.V. Kisil, D.A. Sajdulaev, S.V. Sadovnikov,
 E.V. Pomeskin, K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, A.S. Ulitina
**INCRUSTING CYSTITIS AND PYELITIS AS SEVERE
 COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION**

A.Y. Pavlov, Z.R. Sabirzyanova
**CLINICAL INTERPRETATION OF THE RESULTS
 OF RADIONUCLIDE RESEARCH METHODS
 IN THE EVALUATION OF DISEASES OF THE
 URINARY SYSTEM IN CHILDREN (LECTURE)**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
 В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

109

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.616.2:616-008.66
© Коллектив авторов, 2023

Э.Ф. Галимова¹, Ю.Ю. Громенко², К.Ш. Галимов³,
И.Д. Громенко¹, П.Ф. Литвицкий³, Ш.Н. Галимов¹

РОЛЬ И МЕСТО НИКОТИНАМИДНЫХ КОФЕРМЕНТОВ В ДИАГНОСТИКЕ БЕСПЛОДИЯ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Минздрава России г. Уфа

²Медицинский центр «Семья», г. Уфа

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Цель – изучить роль никотинамидных коферментов (НАД⁺) в возникновении нарушений фертильности у лиц из бесплодных семейных пар.

Материал и методы. Для изучения концентрации НАД⁺ пациенты с идиопатическим бесплодием были разделены по возрастным категориям на три равные группы по 15 человек. В первую группу вошли мужчины от 20 до 30 лет, во вторую – от 31 года до 40 лет и в третью – мужчины старше 40 лет. Группу сравнения составили 26 фертильных доноров. Уровень НАД⁺ в эякуляте определяли колориметрическим методом (NAD/NADH Cell-Based Assay Kit, Cayman Chemical, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты исследования. У пациентов с бесплодием неясного генеза установлены статистически значимые изменения в виде нарастания уровня НАД⁺ в зависимости от их возраста. Была обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией НАД⁺ в эякуляте и параметрами качества спермы, включая концентрацию, количество подвижность сперматозоидов.

Заключение. Эякулят оценивается как фертильный при значении концентрации НАД⁺ в диапазоне, равном 91-120 нмоль/л, вне зависимости от возраста пациента. Измерение уровня НАД⁺ позволяет выявить ранние нарушения окислительно-восстановительных процессов в мужских гаметах, патологию гаметогенеза и репарации ДНК.

Ключевые слова: бесплодие, эякулят, никотинамидные коферменты.

E.F. Galimova, Yu.Yu. Gromenko, K.Sh. Galimov,
I.D. Gromenko, P.F. Litvitskiy, Sh.N. Galimov

THE ROLE AND PLACE OF NICOTINAMIDE COENZYMES IN THE DIAGNOSIS OF INFERTILITY

The aim was to study the role of nicotinamide coenzymes (NAD⁺) in the occurrence of fertility disorders in patients from infertile couples.

Material and methods. To study the concentration of NAD⁺, patients with idiopathic infertility were divided by age into three equal groups of 15 men. The first group included men aged 20-30 years, the second group included men 31 to 40 years of age, and the third group included men over 40 years of age. The comparison group consisted of 26 fertile donors. The level of NAD⁺ in ejaculate was determined by colorimetric method (NAD/NADH Cell-Based Assay Kit, Cayman Chemical, USA) according to the manufacturer's instructions.

Results. In patients with infertility of unclear genesis, statistically significant changes in the form of an increase in NAD⁺ level depending on the age of the patients were established. Negative correlation between the concentration of NAD⁺ in the ejaculate and sperm quality parameters, including the concentration, sperm motility number, was found.

Conclusion. The ejaculate is assessed as fertile when the NAD⁺ concentration is in the range of 91-120 nmol/L, regardless of a patient's age. Measurement of NAD⁺ level enables to reveal early disorders of redox processes in male gametes, pathology of gametogenesis and DNA repair.

Key words: infertility, ejaculate, nicotinamide coenzymes.

В настоящее время бесплодием страдают почти 190 миллионов человек во всем мире и примерно в половине случаев причиной является партнер-мужчина [1,2]. Данные мета-регрессии за последние 40 лет указывают на необъяснимое снижение концентрации сперматозоидов при растущей распространенности мужского бесплодия. В исследовании «Global Burden of Disease», которое охватывает более 195 стран в период с 1990 по 2017 гг., выявлено, что темпы роста мужского бесплодия составляют 0,291% в год с тенденцией к росту в большинстве стран (136 из 195) [3]. Это свидетельствует о настоятельной

необходимости проведения дальнейших фундаментальных и клинических исследований в области андрологии.

Одним из таких нерешенных вопросов, который находится во внимании специалистов различного профиля, является роль и место низкомолекулярных регуляторов ключевых метаболических процессов в генезе репродуктивных нарушений [4]. Особый интерес вызывают представители семейства пиридиновых нуклеотидов (НАД⁺, НАДФ⁺), которым принадлежат две важнейшие клеточные функции: они являются как основным промежуточным звеном переноса электронов в ре-

акциях энергетического метаболизма, катализируемых оксидоредуктазами, так и коферментами и субстратами критически важных ферментов экспрессии генов и репарации ДНК – сиртуинов и поли(АДФ-рибоза)-полимераз. НАД⁺ и НАД-зависимые белки принимают участие в регуляции редокс-состояния клеточных структур, обеспечивая метаболические потоки и оптимальный энергетический баланс в сперматозоидах [5]. Никотинамидные коферменты выполняют уникальную роль в сперматогенезе и репродуктивном старении мужчин благодаря участию в контроле равновесия между делением и апоптозом зародышевых клеток, количества и качества митохондрий в гаметах, окислительной модификации ДНК, скорости ацетилирования гистонов, эпигенетического гомеостаза и состояния других жизненно важных процессов [6].

Цель нашей работы – изучить роль никотинамидных коферментов (НАД⁺) в возникновении нарушений фертильности у лиц бесплодных семейных пар.

Материал и методы

В исследование были включены 45 мужчин из бесплодных пар с идиопатическим бесплодием в возрасте от 26 до 43 лет (средний возраст – 33±4,8 года), 26 фертильных мужчин репродуктивного возраста, принимавшие участие в исследовании, были здоровыми донорами спермы. Все пациенты были охарактеризованы урологами-андрологами клиники «Семья» (г. Уфа). Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, все участники подписали форму информированного согласия.

Исследование спермограммы осуществлялось в соответствии с требованиями Руководства ВОЗ (2010). Содержание НАД⁺ в эякуляте определяли колориметрическим методом (NAD/NADH Cell-Based Assay Kit, Cayman Chemical, США) в соответствии с инструкцией производителя, описанной в работе [7].

Для статистической обработки использован пакет программ MS Excel 2003 SPSS

12.0 для Windows. Использовались линейная регрессия и критерии Фишера для изучения корреляции между уровнями НАД⁺ и параметрами спермы. Статистическую значимость изменений оценивали с использованием парного t-теста Стьюдента. P<0,05 считалось статистически значимым.

Результаты и обсуждение

Пациенты с бесплодием были разделены на три возрастные группы. В первую группу вошли мужчины в возрасте 20-30 лет; во вторую группу – от 31 года до 40 лет, мужчины старше 40 лет вошли в третью группу. Все фертильные мужчины (N=26) имели нормальные показатели спермограммы (концентрация сперматозоидов не менее 15×10⁶/мл, общая подвижность ≥ 40%, прогрессивная подвижность ≥ 32%, нормальная морфология ≥ 4%). В группе субфертильных мужчин критерии патологии спермы были следующими: концентрация сперматозоидов менее 15×10⁶/мл или менее 39×10⁶ во всем объеме, прогрессивная подвижность (сумма категории А+В) <32%, <4% нормальных форм по Крюгеру.

Обследованные группы достоверно отличались по концентрации и содержанию сперматозоидов и не имели статистически значимых различий по объему эякулята. Нами констатируется более чем двукратное уменьшение концентрации сперматозоидов и содержания их прогрессивно-подвижной фракции у бесплодных мужчин в группе старше 40 лет, что свидетельствует об истощении и/или изменении ключевых метаболических процессов в семенной плазме. Кроме того, в этой категории пациентов отмечается уменьшение морфологически нормальных сперматозоидов практически в 3 раза.

При биохимическом исследовании эякулята выявлен значительный градиент концентраций изученных метаболитов в семенной плазме у фертильных доноров и бесплодных пациентов. В таблице представлены результаты сравнительного анализа уровня НАД⁺ и редокс-состояния семенной плазмы между тремя возрастными группами.

Таблица

Параметры пиридиннуклеотидов в эякуляте обследованных мужчин (M±m)

Показатель	Группа			
	Фертильные (n=20)	Бесплодные(n=45)		
		<30 лет	30-40 лет	>40 лет
Концентрация НАД ⁺ , нмоль/10 ⁶	91,25±13,23	91,61±15,53	115,25±16,55*	125,60±16,29*
[НАД ⁺]/[НАДН]	4119±35	3844±29*	2884±25*	1861±15*,**

* p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Уровень НАД⁺ при бесплодии с патоспермией статистически значимо повышался относительно группы сравнения. В частности, наблюдалось увеличение [НАД⁺] в сперме

мужчин категории 40 лет и старше в 1,4 раза. В образцах спермы испытуемых старше 40 лет зафиксировано также снижение количества прогрессивно-подвижных сперматозои-

дов по сравнению с образцами других возрастных групп бесплодных мужчин, хотя разница не достигла статистической значимости. При анализе взаимосвязи между возрастом и концентрацией НАД⁺ установлено, что в группе пациентов младше 30 лет отмечается самое низкое содержание этого кофермента в сравнении двумя другими возрастными группами – практически на уровне контроля.

Поскольку оптимальная концентрация НАД⁺ выступает триггером двигательной активности гамет [8], представляло интерес определение корреляций между этим параметром и морфофункциональными характеристиками эякулята. Проведенный анализ не выявил взаимосвязи между концентрацией НАД⁺ и возрастом обследованных пациентов ($r=0,016$; $p=0,24$). Была обнаружена отрицательная корреляция между уровнем НАД⁺ и параметрами качества спермы, включая концентрацию сперматозоидов ($r=0,68$; $p<0,001$), количество сперматозоидов ($r=0,44$; $p<0,002$), количество подвижных сперматозоидов ($r=0,51$; $p<0,002$).

Концентрация НАД⁺ и редокс-состояние никотинамидных коферментов являются одними из важнейших инструментов гомеостаза, индикаторами интенсивности метаболизма, регуляторами сигналинга в ответ на стрессорные стимулы, активно влияя на рост и продолжительность существования всех видов клеток [9]. Связанное с возрастом повышение концентрации НАД⁺ и резкое смещение соотношения [НАД⁺]/[НАДН] влекут за собой

нарушение ацетилирования гистонов и их замещение протаминами в ходе спермиогенеза с увеличением доли аномальных сперматозоидов. Кроме того, высокие уровни НАД⁺ стимулируют биогенез и функционирование митохондрий, следствием чего является генерация активных форм кислорода (АФК) как побочного продукта НАДН-зависимой оксидоредуктазной реакции [10]. Таким образом, НАД⁺ является эпицентром основных биохимических проблем, связанных с АФК-индуцированной патологией. Генерация АФК приводит к ускорению процессов свободнорадикального окисления, угнетению ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты, усилению перекисления липидов, дезинтеграции ДНК сперматозоидов, активации карбонилирования спермальных белков и как итог, дисфункции сперматозоидов [11,12].

Заключение

В нашем исследовании установлен более высокий уровень концентрации НАД⁺ в эякуляте субфертильных мужчин старшей возрастной группы (40 лет) по сравнению с фертильными донорами и пациентами младшего возраста. Эти изменения были сопряжены со снижением подвижности и концентрации сперматозоидов. Полученные результаты могут служить основанием для использования НАД⁺ в качестве дополнительного теста в комплексной диагностике идиопатического бесплодия как предиктора нарушения оплодотворяющей способности эякулята [7].

Сведения об авторах статьи:

Галимова Эльмира Фанисовна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: efgalimova@mail.ru.

Громенко Юлия Юрьевна – к.м.н., главный врач ООО «Медицинский центр Семья». Адрес: 450075, г. Уфа, пр-т Октября, 73/1. E-mail: info@medufa.ru.

Галимов Камил Шамилович – ординатор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8. E-mail: kamil.9819@mail.ru.

Громенко Иван Дмитриевич – ассистент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: gromenko@mail.ru.

Литвицкий Петр Францевич – д.м.н., член-корр. РАН, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8. E-mail: litvicki@mma.ru.

Галимов Шамиль Нариманович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sngalim@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Renaissance of Male Infertility Management in the Golden Age of Andrology / A. Calogero, R. Cannarella, A. Agarwal [et al.] // World J. Mens Health. - 2023. doi: 10.5534/wjmh.220213.
2. Мужское бесплодие: молекулярные иммунологические аспекты. / Ш.Н. Галимов, В.А. Божедомов, Э.Ф. Галимова [и др.]. – М., Изд-во. – 2020. – С.
3. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017 / H. Sun, T. Gong, Y. Jiang, S. Zhang, Y. Zhao, Q. Wu // Aging (Albany NY). – 2019. – №11. – P.10952-91.
4. Галимова, Э.Ф. Мужская фертильность: модифицируемые и немодифицируемые факторы риска / Э.Ф. Галимова, Ш.Н. Галимов // Проблемы репродукции. – 2015. – Т.21, №5. – С.89-95.
5. The level of secondary messengers and the redox state of NAD⁺/NADH are associated with sperm quality in infertility / S.N. Galimov, E.F. Galimova, J.Y. Gromenko, K.V. Bulygin, K.S. Galimov, M.Y. Sinelnikov // Journal of Reproductive Immunology. – 2021. – № 148. – P.103383.
6. Relationship between sperm NAD⁺ concentration and reproductive aging in normozoospermia men: A Cohort study / X. Bai, P. Wang [et al.] // BMC Urol. – 2022. – Vol 22, № 1. – P.159.

7. Способ диагностики фертильности эякулята при идиопатическом бесплодии / Э.Ф. Галимова, С.Ш. Галимов, К.С. Мочалов [и др.] // Патент РФ на изобретение № 2789239 от 31.01.2023.
8. Галимова, Э.Ф. Молекулярные и клеточные механизмы функционирования мужской репродуктивной системы в условиях экстремальных и фоновых воздействий различной природы и интенсивности: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2016.
9. Srivastava, S. Emerging therapeutic roles for NAD (+) metabolism in mitochondrial and age-related disorders / S. Srivastava // Clin. Transl. Med. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P.25.
10. Роль митохондрий сперматозоидов в возникновении и развитии мужского бесплодия / Литвицкий П.Ф. [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 72-79.
11. Aitken, R. The Importance of Oxidative Stress in Determining the Functionality of Mammalian Spermatozoa: A Two-Edged Sword. / R. Aitken, J. Drevet //Antioxidants. – 2020. – Vol. 9. – P. 111.
12. Молекулярные аспекты влияния комплекса Сперотон на мужскую фертильность при идиопатическом бесплодии / Ш.Н. Галимов, Р.М. Ахметов, Э.Ф. Галимова [и др.] // Урология. – 2017. – № 2. – С. 88-92.

REFERENCES

1. The Renaissance of Male Infertility Management in the Golden Age of Andrology / A. Calogero, R. Cannarella, A. Agarwal [et al.] // World J. Mens Health. - 2023. doi: 10.5534/wjmh.220213.
2. Male infertility: molecular immunological aspects. / Sh.N. Galimov, V.A. Bozhedomov, E.F. Galimova [et al.] - M., 2020.
3. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017 / H. Sun, T. Gong, Y. Jiang, S. Zhang, Y. Zhao, Q. Wu // Aging (Albany NY). - 2019. - №11. - P.10952-91.
4. Galimova E.F. Male fertility: modifiable and unmodifiable risk factors / E.F. Galimova, Sh.N. Galimov // Problems of Reproduction. - 2015. - T.21, №5. - P. 89-95.
5. The level of secondary messengers and the redox state of NAD+/NADH are associated with sperm quality infertility / S.N. Galimov, E.F. Galimova, J.Y. Gromenko, K.V. Bulygin, K.S. Galimov, M.Y. Sinelnikov // Journal of Reproductive Immunology. - 2021. - № 148. – P.103383.
6. Relationship between sperm NAD+ concentration and reproductive aging in normozoospermia men: A Cohort Study / X. Bai, P. Wang [et al.] // BMC Urol. - 2022. - Vol 22, no. 1. - P.159.
7. A method for diagnosis of ejaculate fertility in idiopathic infertility / Galimova EF, Galimov SS, Mochalov KS [et al.] // Patent of Russian Federation for invention № 2789239 from 31.01.2023.
8. Galimova E.F. Molecular and cellular mechanisms of functioning of the male reproductive system under extreme and background influences of different nature and intensity: Ph. D. in medical sciences. M., 2016.
9. Srivastava, S. Emerging therapeutic roles for NAD (+) metabolism in mitochondrial and age-related disorders / S. S.rivastava // Clin. Transl. Med. - 2016. - Vol. 5, № 1. - P.25.
10. The role of sperm mitochondria in the occurrence and development of male infertility / Litvitsky P.F. [et al.] // Pathological Physiology and Experimental Therapy - 2022. - Т. 66, № 2. - P. 72-79.
11. Aitken, R. The Importance of Oxidative Stress in Determining the Functionality of Mammalian Spermatozoa: A Two-Edged Sword. / R. Aitken, J. Drevet //Antioxidants. - 2020. - Vol. 9. - P. 111.
12. Molecular aspects of the effect of complex Speroton on male fertility in idiopathic infertility / Sh.N. Galimov, R.M. Akhmetov, E.F. Galimova [et al.] // Urology. - 2017. - № 2. - P. 88-92.

УДК 616-073.756.8
© Коллектив авторов, 2023

А.Н. Россоловский, М.Л. Чехонацкая, Д.А. Бобылев,
В.М. Попков, О.В. Основин, А.И. Хотько
**ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ МЕТОДОМ ДИСТАНЦИОННОЙ
УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ**

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Мочекаменная болезнь (МКБ) по-прежнему является растущей проблемой. В РФ за последние годы прирост лиц, страдающих МКБ, составил 25,1%. Дискутабельным остается выбор оптимальной методики устранения конкрементов почечной локализации размером от 10 до 20 мм. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ), несмотря на ряд безусловных преимуществ, оказывает значительное травматическое воздействие на почечную паренхиму. В том случае, когда прогнозируемая эффективность ДУВЛТ невысока, целесообразно рассмотреть альтернативные эндоурологические методики. «Золотым стандартом» лучевой визуализации у больных мочекаменной болезнью и основным инструментом предоперационного прогнозирования успеха оперативного лечения является мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ).

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с МКБ путем поиска дополнительных диагностических возможностей МСКТ в прогнозировании результатов ДУВЛТ у больных нефролитиазом.

В исследовании приводятся данные анализа результатов оперативного лечения 127 пациентов с МКБ, которым было проведено клиничко-лабораторное и лучевое обследование и выполнена ДУВЛТ в условиях клиники урологии УКБ № 1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ в период 2021-2022гг.

Основными прогностическими критериями успешности ДУВЛТ, наряду с анамнезом и клиническими данными, по-прежнему остаются локализация, максимальный размер конкремента и его средняя плотность (НУ). Наиболее перспективным направлением является оценка структуры конкремента *in vivo*, используя дополнительные МСКТ-параметры, такие как «однородность» и количество «ядер» плотности. Подобный дифференцированный подход оптимизирует клинический алгоритм выбора хирургической тактики у пациентов с нефролитиазом и увеличивает число успешных литотрипсий, избегая избыточной травматизации почечной паренхимы.

Ключевые слова: литотрипсия, ДУВЛТ, МСКТ, ядро плотности.

A.N. Rossolovskiy, M.L. Chekhonatskaya, D.A. Bobylev,
V.M. Popkov, O.V. Osnovin, A.I. Khotko

DIAGNOSTIC POTENTIAL OF MULTI-SECTION COMPUTED TOMOGRAPHY IN SURGICAL TREATMENT OF UROLITHIASIS BY THE METHOD OF EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE LITHOTRIPSY

Urolithiasis is still a growing problem. In the Russian Federation in recent years, the increase in people suffering from urolithiasis amounted to 25.1%. The choice of the optimal method for eliminating renal localization stones with a size of 10 to 20 mm remains debatable. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL), despite a number of unconditional advantages, has a significant traumatic effect on the renal parenchyma. When the predicted effectiveness of ESWL is low, it is advisable to consider alternative endourological techniques. The «gold standard» of diagnostic imaging in patients with urolithiasis and the main tool for preoperative prediction of the success of surgical treatment is multi-section computed tomography (MSCT).

The aim of the study is to improve the results of treatment of patients with urolithiasis by searching for additional diagnostic capabilities of MSCT in predicting the results of ESWL in patients with nephrolithiasis.

The study provides data on the analysis of the results of surgical treatment of 127 patients with urolithiasis, who underwent clinical, laboratory and radiological examination, and performed ESWL in the conditions of the urology clinic №1 of the Saratov State Medical University in the period of 2021-2022.

The main prognostic criteria for the success of ESWL, along with anamnesis and clinical data, are still localization, the maximum size of urinary stone and its average density (HU). The most promising direction is to evaluate the structure of the stone in vivo, using additional MSCT parameters, such as «uniformity» and the number of density «cores». Such a differentiated approach allows optimizing the clinical algorithm for choosing surgical tactics in patients with nephrolithiasis, increasing the number of successful lithotripsies, avoiding excessive traumatization of the renal parenchyma.

Key words: lithotripsy, ESWL, MSCT, density core.

Доля мочекаменной болезни (МКБ) в структуре урологических заболеваний составляет до 40%, чаще всего страдают мужчины трудоспособного возраста. В мире заболеваемость МКБ по данным разных источников составляет от 3,8 до 5,2%, что свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости МКБ. В Российской Федерации за последние годы абсолютный прирост лиц с мочекаменной болезнью составил 25,1% [1].

В настоящее время достигнут значительный прогресс в оказании помощи пациентам с нефролитиазом, однако многие вопросы диагностики, лечения и профилактики МКБ остаются не решенными. В частности, дискуссионным остается вопрос выбора оптимальной методики устранения конкрементов размерами от 10 до 20 мм полостной системы почки, поскольку при выборе хирургической тактики в подобных случаях возможны различные подходы [2].

Доказано, что дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ), несмотря на ряд очевидных преимуществ, оказывает значительные травматические эффекты на почечную паренхиму, потенцирующиеся при повторных сессиях, особенно при небольших интервалах времени между процедурами [3,4].

Ударная волна вызывает ряд повреждений почечной паренхимы различной выраженности – от легких, выявляемые лишь при микроскопии, до глубоких контузионных очагов, сопровождающихся обширными гематомами и в итоге приводящих к нефросклерозу и прогрессирующему снижению функции почки. Кроме того, проведение процедуры ДУВЛТ, несмотря на ее относительную неинвазивность, приводит к развитию в раннем

послеоперационном периоде выраженного болевого синдрома, повышению температуры и гематурии [5]. Показано, что в тех случаях, когда прогнозируемая эффективность ДУВЛТ невысока, следует рассмотреть альтернативные эндоурологические методики освобождения мочевых путей от конкремента, такие как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), ретроградная интратанальная хирургия (РИРХ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) [2,6]. При этом «золотым стандартом» лучевой диагностики мочекаменной болезни и основным инструментом предоперационного прогнозирования успешности оперативного лечения является мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ).

Цель исследования – улучшить качество лучевой визуализации у больных МКБ путем поиска нереализованных диагностических возможностей МСКТ в прогнозировании результатов ДУВЛТ у больных нефролитиазом.

Материал и методы

Исследование основано на данных анализа результатов хирургического лечения 127 больных нефролитиазом. Всем пациентам после общепринятого клинико-лабораторного и лучевого обследования выполнено от 1 до 3-х процедур ДУВЛТ в условиях НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в период 2019-2021 гг.

В исследование включены пациенты от 20 до 60 лет с солитарными конкрементами чашечно-лоханочной системы размерами 10-20мм. Исключение составили больные с коморбидностью, острым пиелонефритом, ретенционными изменениями.

Во всех случаях от больных получено

информированное добровольное согласие на включение в исследование, одобренное этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». Клиническая характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n=65)	2-я группа (n=62)
Пол (м/ж)	35(53,8%)/30(46,2%)	34(54,8%)/28(45,2%)
Возраст, лет	44±6,6	48±8,7
Рецидивный нефролитиаз	19 (29,2%)	17 (27,4%)
Анамнез заболевания > 5 лет	23 (35,4%)	23 (37,1%)
Установка стент-дренажа	15 (23,1%)	15 (24,2%)

У пациентов обеих групп диагноз МКБ основывался на результатах клинических и лабораторных исследований, данных УЗИ-сканирования, обзорной и экскреторной урографий, а также мультисрезовой компьютерной томографии на 160-срезовом аппарате «Aquilion Prime SP» («Canon»). Всем больным выполнялось не менее одного исследования в нативном одноэнергетическом режиме с использованием стандартного протокола в сроки не позднее, чем за месяц до госпитализации (интервал реконструкции 3,0 mm, 120 kV, 90-200 mAs). С целью интерпретации полученных изображений использовалась программа Inobitec DICOM-Viewer 1.10. Предполагаемая структура конкрементов оценивалась при помощи мультипланарной реконструкции в «костном» окне плотности (ширина окна 2500 HU, уровень окна 480 HU) с визуализацией типа «Спектр».

Дистанционную ударно-волновую литотрипсию выполняли на литотрипторе Sonolith I-sys. Количество импульсов составляло 2500-3500 за один сеанс, мощность генератора – 12,5-18,5 кВ.

Обработку статистических данных производили с помощью пакета прикладных программ StatsSoft Statistica 10.0. Статистические результаты изучаемых показателей приведены в виде медианы (Me)±стандартное отклонение (σ). Нормальность распределения значений выполняли с применением теста Колмогорова–Смирнова. Анализ корреляционных взаи-

моотношений между распределениями, отличающимися от нормальных, проводился при помощи R-критерия Спирмена. Различия принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения чувствительности и специфичности исследуемых показателей использовался ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic).

Результаты

Все обследованные больные были разделены на две группы. У пациентов 1-й группы (n=65) выбор хирургической тактики основывался на рутинно используемых в урологической практике критериях, включающих анамнез, клинические данные, локализацию, размеры и среднюю плотность конкремента в единицах Хаунсфилда (HU) по данным МСКТ. У пациентов 2-й группы (n=62) кроме описанных выше показателей применяли дополнительно предложенные характеристики конкремента. В обе группы включены больные, которым для полной дезинтеграции потребовался как один сеанс ДУВЛТ, а также пациенты, которым для самостоятельного отхождения фрагментов и освобождения полостной и системы потребовалось проведение 2-х, а в ряде случаев и 3-х сессий дистанционной литотрипсии. Фрагментация конкремента в результате одного сеанса ДУВЛТ рассматривалась как успешный результат лечения.

Число процедур ДУВЛТ, проведенных пациентам, представлено в табл. 2.

Таблица 2
Распределение сеансов ДУВЛТ по исследуемым группам

Число процедур ДУВЛТ	Число пациентов			
	1-я группа		2-я группа	
	n=65	%	n=62	%
1	37	56,9	47	75,8
2	19	29,3	10	16,1
3	9	13,8	5	8,1

По локализации конкременты были сопоставимы в обеих группах. Следует отметить, что большая часть почечных конкрементов как в 1-й, так и во 2-й группах обследованных пациентов имела внутривертебральную локализацию (43,1% и 46,8% соответственно).

Данные по средней плотности и максимальному размеру камней полученные при проведении МСКТ, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Количество сеансов ДУВЛТ	Показатели средней плотности и максимального размера конкрементов в группах			
	Характеристики конкрементов			
	1-я группа		2-я группа	
	Максимальный размер (Me±σ, мм)	Средняя плотность (Me±σ, HU)	Максимальный размер (Me±σ, мм)	Средняя плотность (Me±σ, HU)
1	11±2,5	714±137	12±1,9	734±156
2	12±0,9	735±166	12±1,1	705±145
3	15±2,8	669±157	14±2,1	718±163

Помимо значений размера и средней плотности в НУ у всех пациентов оценивались предлагаемые в литературе экспериментальные параметры такие, как максимальная и минимальная плотность конкремента, его форма, расстояние от кожи до камня, «индекс гетерогенности» [7]. Затем данные показатели оценивались в качестве независимых предикторов эффективности дезинтеграции конкремента методом ДУВЛТ с помощью инструментов непараметрической статистики.

Для оценки структуры конкрементов при помощи мультипланарной реконструкции использовался ряд параметров таких, как определение количества участков плотности в НУ, превосходящей среднюю плотность данного конкремента. Такие участки можно назвать ядрами плотности конкремента. Взаимосвязь количества ядер плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в исследуемых группах представлена в табл. 4.

Таблица 4

Количество процедур ДУВЛТ	Значения параметра количества ядер в исследуемых группах					
	Характеристики конкрементов					
	1-я группа			2-я группа		
	1 ядро	2 ядра	3 ядра	1 ядро	2 ядра	3 ядра
1	12(32,4%)	19(51,4%)	6(16,2%)	5(10,7%)	33(70,2%)	9(19,1%)
2	19 (100%)	0	0	10 (100%)	0	0
3	9 (100%)	0	0	5 (100%)	0	0

Перспективным предиктором эффективности дезинтеграции конкремента при ДУВЛТ может быть показателем «однородности». В проведенной работе выполнялось измерение площади поверхности конкремента, где среднее квадратичное отклонение от среднего на данных участках не превышало 50 ± 5 НУ (величина получена экспериментально) в аксиальной, сагитальной и коронарной проекциях. Соотношение площадей данных участков с общей площадью нефролитов в тех же проекциях рассматривалось как величина показателя «однородности» конкремента, при

этом учитывалось среднее его значение из трех проекций (табл. 5).

Примеры конкрементов различной структуры и методика измерения представлены на рис. 1,2

Таблица 5

Количество сеансов ДУВЛТ	Величины параметра «однородности» в исследуемых группах ($M \pm \sigma$, %)	
	Характеристики конкрементов	
	1-я группа	2-я группа
1	$7 \pm 3,7$	$6 \pm 3,5$
2	$11 \pm 3,4$	$13 \pm 2,6$
3	$22 \pm 9,4$	$24 \pm 5,1$

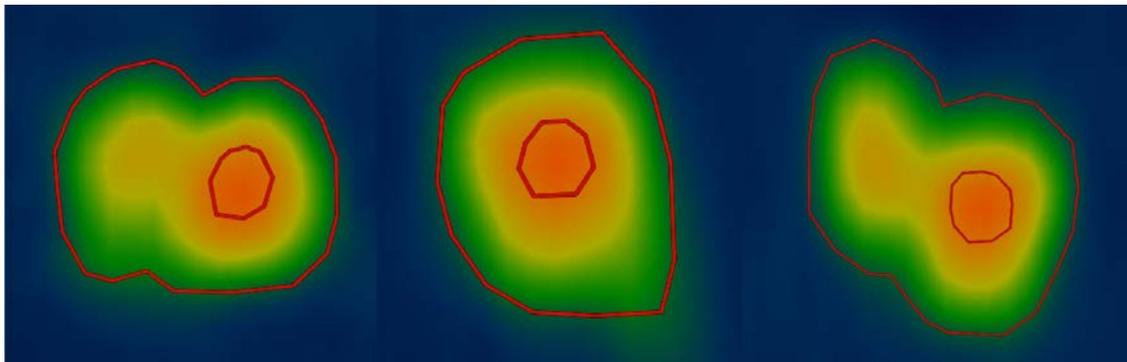


Рис. 1. МСКТ, костное окно плотности, визуализация «спектр». Аксиальная, сагитальная, коронарная проекции. Максимальный размер камня 17 мм, средняя плотность 986 НУ, средняя площадь зоны «однородности» 5%, несколько «ядер» плотности, неправильная форма

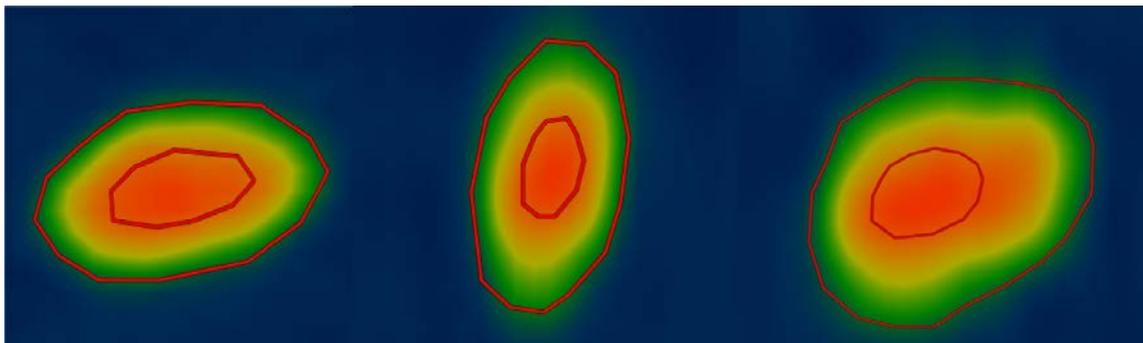


Рис. 2. МСКТ, костное окно плотности, визуализация «спектр». Аксиальная, сагитальная, коронарная проекции. Конкремент максимального размера 16 мм, средняя плотность 969 НУ, средняя площадь зоны «однородности» 17%, одно «ядро» плотности, округлая форма

Проведенный корреляционный анализ всех вышеописанных МСКТ-параметров с эффективностью ДУВЛТ продемонстрировал следующие данные (табл. 6).

Таблица 6
Сводная таблица ранговых корреляций Спирмена изученных параметров и эффективности процедуры ДУВЛТ

Параметр конкремента	Сила корреляционной связи	p-значение
Локализация	-0,314	0,088
Максимальный размер, мм	0,07	0,709
Средняя плотность, НУ	0,02	0,885
Максимальная плотность, НУ	-0,04	0,56
Минимальная плотность, НУ	0,07	0,27
Среднее квадратичное отклонение, НУ	-0,07	0,56
Среднее расстояние от кожи до камня, мм	-0,08	0,8
Форма	0,55	<0,01
Структура (кол-во «ядер»)	-0,64	<0,01
Структура («однородность»)	0,77	<0,01

При проведении ROC-анализа с определением чувствительности и специфичности параметра «однородности» конкремента показатель AUC составил 0,878 (очень хорошее качество теста), количество «ядер» в его структуре – 0,813 (очень хорошее качество теста), формы – 0,756 (хорошее качество теста).

Для создания алгоритма прогнозирования использовали пошаговый метод многомерного регрессионного анализа. При этом были выделены 2 наиболее значимых числовых параметра, отражающих предполагаемую структуру конкремента, для которых были рассчитаны коэффициенты многомерной линейной регрессии и получена формула (1). Данное выражение отражает зависимость между прогнозируемым количеством сеансов и структурой конкремента по данным МСКТ.

Формула 1:

$$y = 1,6 - 0,36x_1 + 0,04x_2, \text{ где}$$

x_1 – количество «ядер», x_2 – «однородность».

Обсуждение

Основными предикторами успеха процедуры ДУВЛТ по-прежнему остаются размер конкремента и его средняя плотность (НУ). В большинстве случаев «стандартными» критериями назначения ДУВЛТ считается размер конкремента до 20 мм и его средняя плотность не более 1000-1200 НУ [2,8]. Однако использование данных характеристик в ряде случаев может оказаться недостаточным для выбора хирургической тактики и прогнозирования результата лечения больных МКБ [10,11], что было продемонстрировано в данной работе.

Выбор недостаточно эффективной методики хирургического лечения. МКБ приводит к увеличению кратности процедур

ДУВЛТ, вызывающее избыточную травматизацию почечной паренхимы с исходом в нефросклероз и их прогрессирующее почечное поражение. Основной задачей проведенного исследования были поиск дополнительных МСКТ-параметров и создание на данной основе алгоритма прогнозирования результатов ДУВЛТ. При этом данный алгоритм должен быть достаточно простым и реализуемым при помощи большинства компьютерных томографов и программных пакетов для оценки DICOM-изображений. Несмотря на перспективные возможности визуализации двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) и математического текстурного анализа, данные методики в настоящий момент остаются доступными не для всех специалистов [11,12].

На первом (ретроспективном) этапе исследования был проведен анализ возможных прогностических МСКТ-критериев, таких как максимальная и минимальная плотности конкремента, «индекс однородности», среднее расстояние от кожи до камня, форма, химический состав и структура (количество «ядер» и «однородность»). Из всего исследованных МСКТ-данных наиболее перспективными оказались показатели, непосредственно связанные со структурой и формой конкремента. Были выявлены достоверные корреляционные связи между эффективностью ДУВЛТ и формой конкремента, количеством «ядер» и «однородностью». При проведении ROC-анализа данные параметры также показали достаточную чувствительность и специфичность. Следует отметить, что используемый в отдельных зарубежных публикациях «индекс гетерогенности», несмотря на явное преимущество в простоте измерения, не может служить достоверным критерием оценки структуры конкремента, что также было показано в настоящем исследовании. Высокие значения данного индекса могут наблюдаться как у действительно неоднородных по внутреннему строению конкрементов, так и вследствие значительной разницы между плотностями в центре и на периферии изучаемого конкремента. Для создания модели предоперационной оценки структуры почечного конкремента *in vivo* был использован метод многомерного регрессионного анализа. Полученная при этом формула, включающая два наиболее значимых параметра, отражающих структуру конкремента, была использована на втором (проспективном) этапе исследования. У данной группы пациентов определение показаний к назначению дистанционной ударно-волновой литотрипсии про-

водилось с учетом как максимального размера и средней плотности, так и с учетом полученной формулы прогнозирования количества сеансов ДУВЛТ, исходя из структуры конкремента. В тех случаях, когда прогнозируемое количество сеансов оказывалось чрезмерным, рассматривались другие методики, в частности перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ). При этом большинству пациентов как в 1-й, так и во 2-й группах для эффективной фрагментации нефролитов потребовалось проведение всего одного сеанса ДУВЛТ. При этом в 1-й группе количество успешных литотрипсий составило 56,8%, тогда как во 2-й – 75,7%, что на 18,8% больше, чем в 1-й группе.

Заключение

Основными прогностическими критериями успешности ДУВЛТ, наряду с анамнезом и клиническими данными, по-прежнему остаются локализация, максимальный размер конкремента и его средняя плотность (НУ).

Однако этих данных порой может быть недостаточно для эффективного прогнозирования результатов ДУВЛТ у пациентов с солитарными конкрементами чашечно-лоханочной системы величиной 10-20мм. Перспективным направлением является оценка структуры конкремента *in vivo* при использовании дополнительных МСКТ-параметров, таких как «однородность» и количество «ядер» плотности. Подобный дифференцированный подход позволяет оптимизировать клинический алгоритм выбора метода активной терапии у пациентов с нефролитоазом и увеличить число успешных литотрипсий, избегая избыточной травматизации почечной паренхимы.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Сведения об авторах статьи:

Росоловский Антон Николаевич – д.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: rossol@list.ru. ORCID 0000-0002-9810-4363.

Чехонацкая Марина Леонидовна – д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0003-4507-9456.

Бобылев Дмитрий Александрович – кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0002-1350-2566.

Попков Владимир Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0003-2876-9607.

Основин Олег Владимирович – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0001-5035-9415.

Хотько Анастасия Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0002-4569-9906.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просянников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – 15(2). – С. 10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>
- Türk C, Knoll T, Petrik A. [et al.]. European Association of Urology. Guideline: Urolithiasis, 2022.
- Чехонацкая М.Л., Росоловский А. Н., Емельянова Н.В. [и др.]. Комплексная оценка состояния почечной паренхимы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных с нефролитоазом. В сб.: Актуальные вопросы урологии: эндокринологические и гинекологические аспекты урологического здоровья: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Пенза, 2017. – С. 82-85.
- Connors, V. A., Evan, A. P., Blomgren, P. M., Hsi, R. S., Harper, J. D., Sorensen, M. D.[et al.] Comparison of Tissue Injury from Focused Ultrasonic Propulsion of Kidney Stones Versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. The Journal of Urology, 191(1), 235-241. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.087>
- Andreas Neisius, Michael E Lipkin, Jens J Rassweiler, Pei Zhong, Glenn M Preminger, Thomas Knoll. Shock wave lithotripsy: the new phoenix? World J Urol 2015 Feb;33(2):213-21. doi: 10.1007/s00345-014-1369-3.
- П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, М.Э. Еникеев, Д.Г. Цариченко, Е.В. Шпоть, Д.О. Королев, А.А. Воробьев, Д.В. Еникеев // Лапороскопическая пиелолитоотомия и ее роль в современной хирургии нефролитоаза. – 2017. – № 4. – С. 12-17. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017. – №4. – С. 12-17>
- Lee Joo Yong, Jae Heon Kim, Dong Hyuk Kang, Doo Yong Chung, Dae Hun Lee, Hae Do Jung, Jong Kyou Kwon, Kang Su Cho. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi. Sci Rep. 2016 Apr 1;6:23988. doi: 10.1038/srep23988.
- Foda K. Abdeldaeim H, Youssif M, Assem A. Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics. Urology 2013 Nov;82(5):1026-31. doi: 10.1016/j.urology.2013.06.061. Epub 2013 Sep 14.
- Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Осадчук М.А., Росоловский А.Н., Илясова Е.Б., Основин О.В., Киреева Н.В., Крючков И.А., Чехонацкий И.А. Прогнозирование результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных нефролитоазом // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Т. 8, № 2. – 2018. – С. 110-115.
- Бобылев Д.А. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия – прогнозирование эффективности по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Инновационные технологии в фундаментальной, клинической и профилактической медицине: сборник научных трудов ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов, 2018. – С. 17-18.
- Л.Б. Капанадзе, В.И. Руденко, Н.С. Серова, Л.М. Рапопорт, К.А. Александрова, А.А. Новиков. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни // Урология. – 2019. – №5. – С. 31-36. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2019.5.31-36>
- Helen W. Cui, Mafalda D. Silva, Andrew W. Mills. Predicting shockwave lithotripsy outcome for urolithiasis using clinical and stone computed tomography texture analysis variables. Sci Rep. 2019 Oct 11;9(1):14674. doi: 10.1038/s41598-019-51026-x.

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gadzhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2):10-17; (in Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>
2. Türk C, Knoll T, Petrik A. [et al.]. European Association of Urology. Guideline: Urolithiasis, 2022.
3. Chekhonackaya M.L., Rossolovskij A. H., Emel'yanova H.B. i dr. Comprehensive assessment of the state of the renal parenchyma after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with nephrolithiasis. V sb.: Aktual'nye voprosy urologii: endokrinologicheskie i ginekologicheskie aspekty urologicheskogo zdorov'ya: Materialy mezhrregion, nauch.-prakt konf. Penza, 2017; s. 82-85 (in Russ.)
4. Connors, B. A., Evan, A. P., Blomgren, P. M., Hsi, R. S., Harper, J. D., Sorensen, M. D. et al. Comparison of Tissue Injury from Focused Ultrasonic Propulsion of Kidney Stones Versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *The Journal of Urology*, 191(1), 235-241. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.087>
5. Andreas Neisius, Michael E Lipkin, Jens J Rassweiler, Pei Zhong, Glenn M Preminger, Thomas Knoll. Shock wave lithotripsy: the new phoenix? *World J Urol* 2015 Feb;33(2):213-21. doi: 10.1007/s00345-014-1369-3.
6. P V Glybochko, Yu G Alyaev, L M Rapoport, M E Enikeev, D G Tsarichenko, E V Shpot, D O Korolev, A A Vorobyev, D V Enikeev. Laparoscopic pyelolithotomy and its role in modern surgery of nephrolithiasis. *Urologiia*. 2017 Sep;(4):12-17. (in Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.12-17>
7. Lee Joo Yong, Jae Heon Kim, Dong Hyuk Kang, Doo Yong Chung, Dae Hun Lee, Hae Do Jung, Jong Kyou Kwon, Kang Su Cho. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi. *Sci Rep*. 2016 Apr 1;6:23988. doi: 10.1038/srep23988.
8. Foda K. Abdeldaeim H, Youssif M, Assem A. Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics. *Urology* 2013 Nov;82(5):1026-31. doi: 10.1016/j.urology.2013.06.061. Epub 2013 Sep 14.
9. Bobylev D.A., Chehonatskaya M. L., Osadchuk M. A., Rossolovsky A.N., Ilyasova E.B., Osnovin O.V., Kireeva N.V., Kryuchkov I.A., Chehonatsky I.A. Prediction of results of remote shock-wave lithotripsy in patients with nephrolithiasis. *REJR*. 2018; (2): 110-115 (in Russ.)
10. Bobylev D.A. External shock wave lithotripsy - prediction of efficiency according to multislice computed tomography. *Innovacionnye tekhnologii v fundamental'noj, klinicheskoy i profilakticheskoy medicine: sbornik nauchnyh trudov SSMU im. V.I. Razumovskogo Minzdrava Rossii. Saratov*, 2018:17-18. (in Russ.)
11. L B Kapanadze, V I Rudenko, N S Serova, L M Rapoport, K A Aleksandrova, A A Novikov. Dual-energy computed tomography in the diagnostics of urolithiasis. *Urologiia* 2019 Dec;(5):31-36. (in Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.5.31-36>
12. Helen W. Cui, Mafalda D. Silva, Andrew W. Mills. Predicting shockwave lithotripsy outcome for urolithiasis using clinical and stone computed tomography texture analysis variables. *Sci Rep*. 2019 Oct 11;9(1):14674. doi: 10.1038/s41598-019-51026-x.

УДК 616.65-002, 616.891, 611.96

© С.В. Выходцев, И.А. Трегубенко, А.И. Федорова, 2023

С.В. Выходцев¹, И.А. Трегубенко², А.И. Федорова¹
**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА
 ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У МУЖЧИН**

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
 имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
 университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель – определение клиничко-психологического портрета пациента-мужчины с психосоматическими расстройствами в урогенитальной сфере.

Материал и методы. Наблюдались 34 пациента в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст 29±5,2), длительно наблюдавшиеся урологами и проходившие непродуктивное лечение в связи с хроническим простатитом (95%), синдромом хронической тазовой боли (67%), миофасциальным болевым синдромом (36%) и гиперактивным мочевым пузырем (3%). Всем пациентам оценивали психический статус, состояние эмоциональной сферы (уровень ситуативной и личностной тревоги, уровень депрессии), совладающее поведение, а также проводили сексологическую консультацию с оценкой типа половой конституции, характера имеющихся сексуальных расстройств, нарушений психосексуального развития и состояния межличностных отношений.

Результаты исследования. Подавляющее большинство пациентов имели тревожно-мнительные черты характера, ощущали выраженную ситуативную (свыше 70% больных) и личностную (65% пациентов) тревогу. Свыше половины мужчин (56%) отмечали сниженное настроение невротического характера. Среди типов отношения к болезни преобладали тревожный (35%), ипохондрический (24%), обсессивно-фобический и неврастенический (по 12%). Более чем у половины пациентов (56%) был средний тип половой конституции, а ее сильный тип отметили у 4% больных. Все пациенты имели различные сексуальные расстройства: синдром тревожного ожидания сексуальной неудачи (53%), эректильная дисфункция (51%), снижение или отсутствие сексуального влечения (37%), расстройства оргазма (18%) и эякуляции (20%). Минимые сексуальные расстройства выявили у 31% пациентов, а в 60% случаев сексуальные нарушения носили смешанный характер. У большинства мужчин (95%) отмечались нарушения психосексуального развития и проблемы в межличностных отношениях.

Выводы. Пациент с психосоматическим расстройством урогенитальной сферы, как правило, имеет тревожно-мнительные черты характера с выраженной ситуативной и личностной тревогой, нарушения психосексуального развития, различные сексуальные расстройства и проблемы в семейных отношениях. Выявленные особенности у таких пациентов свидетельствуют о необходимости привлечения к диагностической и лечебной работе врача психотерапевта-сексолога, что будет повышать качество оказываемой помощи и соответствовать принципам междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, синдром хронической тазовой боли, простатит, миофасциальный болевой синдром, сексуальные расстройства, междисциплинарный подход.

S.V. Vykhodtsev, I.A. Tregubenko, A.I. Fedorova
PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME IN MEN

Objective - to determine the clinical and psychological portrait of a male patient with psychosomatic disorders in the urogenital area.

Material and methods. 34 patients aged 18 to 38 years (mean age 29±5.2), who were followed up by urologists for a long time and underwent unproductive treatment associated with chronic prostatitis (95%), chronic pelvic pain syndrome (67%), myofascial pain syndrome (36%) and overactive bladder (3%). All patients were assessed by their mental status, the state of the emotional sphere (the level of situational and personal anxiety, the level of depression), coping behavior, they also underwent sexological counseling with an assessment of the type of sexual constitution, the nature of existing sexual disorders, disorders of psychosexual development and the state of interpersonal relationships.

Results. The vast majority of patients had anxious and suspicious character traits, felt pronounced situational (over 70% of patients) and personal (65% of patients) anxiety. Over half of the men (56%) noted a depressed mood, which was of a neurotic nature. Anxious (35%), hypochondriacal (24%), obsessive-phobic and neurasthenic (12% each) prevailed among the types of attitude towards the disease. More than half of the patients (56%) had an average type of sexual constitution, and its strong type was noted in 4% of patients. All patients had various true sexual disorders: sexual failure anxiety syndrome (53%), erectile dysfunction (51%), decreased or absent sexual desire (37%), orgasm disorders (18%), and ejaculation disorders (20%). Imaginary sexual disorders were detected in 31% of patients, and in 60% of cases, sexual disorders were mixed. The majority of men (95%) had psychosexual developmental disorders and problems in interpersonal relationships.

Conclusions. A patient with a psychosomatic disorder of the urogenital sphere, as a rule, has anxious and suspicious character traits with severe situational and personal anxiety, psychosexual development disorders, various sexual disorders, and problems in family relationships. The identified features of such patients indicate the need to involve a psychotherapist-sexologist in the diagnostic and therapeutic work, which will improve the quality of care provided and comply with the principles of an interdisciplinary approach.

Key words: psychosomatic disorders, chronic pelvic pain syndrome, chronic prostatitis, myofascial pain syndrome, sexual disorders, interdisciplinary approach.

В настоящее время не вызывает сомнений, что оптимальным подходом к пониманию патогенеза практически всех заболеваний человека является биопсихосоциальная парадигма. Дискуссионным остается вопрос сути психосоматического процесса [1]. Однако бесспорно, что за последние десятилетия наблюдается рост числа соматических расстройств, формирующихся при активном участии психических факторов [2-4].

Не является исключением и ряд состояний в урологической практике, с которыми врач-уролог сталкивается почти на каждом приеме. Большинство из них классифицируются как «хронический простатит», «синдром хронической тазовой боли», «миофасциальный болевой синдром». Проблема данных состояний в том, что немалое их число протекает с более или менее выраженной клинической картиной при наличии минимальных изменений в результатах лабораторно-инструментальных исследований или при отсутствии таковых. Более того, сложности диагностики в таких случаях сопровождаются еще и неудовлетворительными результатами лечения. Как правило, эффект терапии оказывается временным и присутствует только в период лечения, а затем симптомы возвращаются вновь, несмотря на нормализацию результатов объективных методов обследований. Независимо от тактики – сам ли уролог пытается лечить пациента или направляет его к смежным специалистам (чаще невролог) – результат оказывается безуспешным. Пациенты «дрейфуют» между врачами, с годами объем обследований растет, а проблема не решается [5-8].

Причиной такой непродуктивной маршрутизации пациентов является узкий подход в

медицине, который заставляет рассматривать проблему только на уровне той системы органов, где она проявилась и не дает возможность увидеть ее во всей своей широте. Это связано с недостаточной компетенцией уролога в сфере психосоматической медицины и сексологии. При этом известно, что подобные расстройства успешно поддаются коррекции в ходе работы с врачом психотерапевтом-сексологом. Объясняется это тем, что отмеченные выше состояния, воспринимаемые как урологическая патология, часто возникают в результате затяжных невротических тревожных расстройств, сопровождающихся сексуальными нарушениями, которые могут формироваться по психосоматическим механизмам. Подобные расстройства, как отмечал один из основоположников отечественной неврологии психиатр и медицинский психолог профессор Мясищев В.Н., являются «персоногенными», то есть развиваются у определенных личностей, находящихся в конфликте между значимым отношением данного человека к определенным жизненным обстоятельствам и тем, когда разрешить этот конфликт конструктивно невозможно [9]. В результате включения личностно-специфичных механизмов совладания формируется невроз – расстройство адаптации в форме различных психических и психологических проявлений – дистресс у данной конкретной личности [10]. Во взаимосвязи с сексуальной проблематикой формируются психосоматические расстройства уrogenитальной сферы [11].

Целью проводимого исследования было формирование клинко-психологического портрета пациентов с психосоматическими

расстройствами в мужской уrogenитальной сфере.

Материал и методы

Всего было обследовано 34 пациента в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст $29 \pm 5,2$) года. О своем семейном статусе на момент исследования 38% пациентов сообщили, что «находятся в отношениях», 31% – были женаты, а еще 31% сообщили, что холосты или не имеют отношений на данный момент. Среди диагнозов, выставленных у пациентов, были: хронический простатит (95%), синдром хронической тазовой боли (67%), миофасциальный болевой синдром (36%), гиперактивный мочевого пузыря (3%). При этом в 71% случаев диагноз был смешанным (сочетание, например, хронического простатита и миофасциального болевого синдрома), а в 29% случаев был выставлен простой диагноз (одна нозология).

Все пациенты были обследованы клинико-психологическими и сексологическими методами. В ходе работы оценивали состояние эмоциональной сферы – уровень ситуативной и личностной тревоги (реакция на имеющееся заболевание или особенность

личности – шкала Спилберга–Ханина), уровень депрессии (шкала Занга), а также элементы совладающего поведения (свойственные данной конкретной личности способы адаптации к проблемам – так называемая «внутренняя картина болезни»; опросник типов отношения к болезни). В процессе сексологического консультирования и обследования оценивали тип половой конституции, характер сексуальных расстройств, нарушения психосексуального развития (процесс формирования сексуальной сферы личности) и состояние межличностных отношений в семье или партнерстве. У всех пациентов оценивали психический статус.

Результаты и обсуждение

Исследования эмоциональной сферы больных показали, что все пациенты испытывали выраженную тревогу. Высокая ситуативная тревога отмечалась более чем у 70% пациентов, а выраженная личностная тревога – у 65% обследуемых. Оказалось, что все пациенты со смешанным урологическим диагнозом имеют более чем в 4 раза выраженный высокий уровень личностной тревоги по сравнению с больными с одной нозологией (см. таблицу).

Таблица

Сравнительный анализ уровня тревожности у пациентов

Диагноз	Низкая личностная тревожность	Умеренная личностная тревожность	Высокая личностная тревожность	Критерий и уровень значимости
Простой	10,00%	70,00%	20,00%	χ^2 (M-L) = 12,98, p = 0,0125 V-Cramer = 0,62
Смешанный	0,00%	16,67%	83,33%	

Клинически ни у одного больного депрессия как таковая выявлена не была, однако свыше половины (56%) больных в той или иной степени отмечали снижение настроения невротического характера (оценка по шкале Занга) (рис. 1).

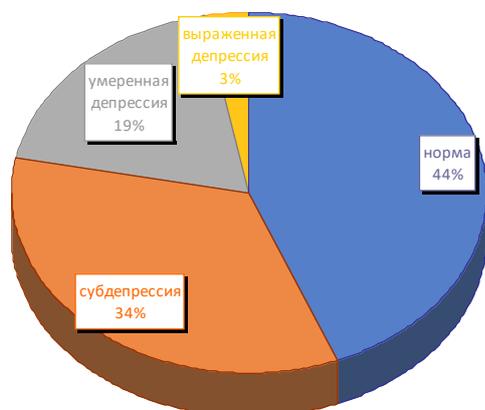


Рис. 1. Характер снижения настроения у пациентов (по шкале Занга)

Среди типов отношения к болезни (механизм совладания с проблемной ситуацией как элемент «внутренней картины болезни») наиболее выражены были тревожный (35%),

ипохондрический (24%), обсессивно-фобический и неврастенический (по 12%).

В ходе сексологического консультирования у всех пациентов были выявлены различные сексуальные расстройства (рис. 2).

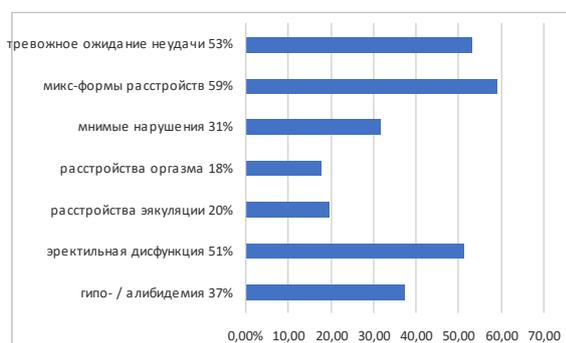


Рис. 2. Виды сексуальных расстройств у пациентов

Почти в 60% случаев сексуальные нарушения носили смешанный характер. Мнимые сексуальные расстройства были выявлены у 31% пациентов. Истинные сексуальные нарушения были представлены синдромом тревожного ожидания сексуальной неудачи (53%), эректильной дисфункцией (51%), снижением либо отсутствием сексуального

влечения (37%), расстройствами оргазма (18%) и эякуляции (20%). Более чем у половины пациентов был выявлен средний тип половой конституции.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев сами пациенты врачу-урологу о сексуальных нарушениях не сообщали. При этом, со слов пациентов, сами врачи тему сексуальной сферы в беседе с больным довольно часто игнорировали.

У большинства пациентов (95%) были выявлены нарушения психосексуального развития: неверное или неполное понимание физиологических и психологических аспектов сексуальной жизни, проблемные отношения к вопросам телесности (неудовлетворенность в той или иной степени своей внешностью, своим телом или размерами полового члена при его объективно нормальных размерах), сложности в выстраивании коммуникации с потенциальным или имеющимся партнером, в том числе проблемы в области межличностных отношений (конфликты, отчуждение, семейно-сексуальная дисгармония).

Результаты исследования позволяют сформировать обобщенный клинико-психологический портрет пациента с психосоматическими нарушениями в урогенитальной сфере. Это пациенты с преобладанием тревожно-мнительных черт характера, им также свойственна выраженная ситуативная и личностная тревога. Среди типов отношения к болезни у них преобладают тревожный, ипохондрический, обсессивно-фобический и неврастенический. Все пациенты страдают сексуальными расстройствами, причем большинство имеет различные нарушения психосексуального развития, а также проблемы в

области межличностных отношений.

Выводы

Считаем важным отметить, что если клиническая картина длительно текущего урологического заболевания у мужчин сочетается с неубедительными данными объективного обследования, а лечебные мероприятия не дают надежного результата, врач-уролог должен подумать о консультации пациента врачом психотерапевтом-сексологом. Подобные проявления могут наблюдаться при психосоматическом расстройстве в рамках невроза (тревога, соматоформные состояния) или быть частью текущего психического заболевания более высокого ранга (органические поражения головного мозга, бредовые расстройства при различных шизофрениях, депрессиях, биполярные аффективные расстройства). У большинства пациентов подобные нарушения все же формируются на фоне затяжных невротических расстройств и сопровождаются нарушениями в сексуальной сфере, а также проблемами в межличностных отношениях. Учитывая этот контекст, также для продуктивной диагностической и лечебной работы с такими пациентами немаловажно выстроить доверительные отношения, создать условия для продуктивного комплаенса.

Для повышения качества оказываемой помощи пациентам с психосоматическими расстройствами урогенитальной сферы врачу-урологу необходимо владеть знаниями в области психосоматической медицины и сексологии. Необходимый объем таких знаний можно получить в процессе обучения на циклах повышения квалификации кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Сведения об авторах статьи:

- Выходцев Сергей Владимирович** – к.м.н., доцент кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: zerge@mail.ru.
Трегубенко Илья Александрович – доцент. к.псх.н. кафедры общей и клинической психологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: ia2312@yandex.ru.
Федорова Анна Игоревна – профессор, д.м.н. кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: feanna@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тополянский, В.Д. Психосоматические расстройства: руководство для врачей / М.В. Струковская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 544 с.
2. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике / Б. Любан-Плоцца [и др.]. – СПб., 2000. – 287 с.
3. Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1008 с.
4. Александров, А.А. Психотерапия психосоматических расстройств // Вестник психотерапии. – 2009. – №29 (34). – С. 9-16.
5. Шишков В.В. Психотерапия функциональных расстройств. Карманный справочник врача и психолога. – СПб.: ИТД «Скифия», 2013. – 496 с.
6. Екимов, М.В. Миф о простатите как о причине сексуальных дисфункций / А.И. Федорова, С.В. Выходцев // Terra Medica. – 2015. – №1 (79). – С. 36–44.
7. Хроническая тазовая боль. Методические рекомендации №20 / А.В. Зайцев [и др.]. – М.: ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2016. – 44 с.
8. Выходцев, С.В. Симптомы нижних мочевых путей и синдром хронической тазовой боли у мужчин. Взгляд с позиции психосоматической медицины / И.А. Трегубенко // Terra Medica. – 2016. – №4(86). – С. 61-62.
9. Мясищев, В.Н. Личность и неврозы. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1960. – 428 с.
10. Lazarus, R.S. Stress, appraisal and coping / S. Folkman – N.Y.: Springer, 1984. – 445 p.
11. Федорова, А.И. Патогенетические особенности психосоматических расстройств урогенитальной сферы у мужчин и женщин / С.В. Выходцев, И.А. Трегубенко И.А. // Психиатрия. – 2022. – Т.20. – №S3 (2). – С. 112-113.

REFERENCES

1. Topolyansky, V.D. Psychosomatic disorders: a guide for physicians / M.V. Strukovskaya. - Moscow: GEOTAR-Media, 2015. - 544 p.
2. Psychosomatic disorders in general medical practice / B. Luban-Plozza [et al]. - SPb., 2000. - 287 с. Psychiatry: National manual / ed. by Y.A. Alexandrovsky and N.G. Neznanov. - M.: GEOTAR-Media, 2022. - 1008 p.
3. Psikhatriya: natsional'noe rukovodstvo / gl. red.: Yu.A. Aleksandrovskii, N.G. Neznanov. - M.: GEOTAR-Media, 2022. - 1008 s.
4. Aleksandrov, A.A. Psychotherapy of psychosomatic disorders // Vestnik psichoterapii. - 2009. - №29 (34). - P. 9-16.
5. Shishkov, V.V. Psychotherapy of functional disorders. Pocket Guide for Physicians and Psychologists. - SPb.: ITD «Scythia», 2013. - 496 p.
6. Ekimov, M.V. The myth of prostatitis as a cause of sexual dysfunction / A.I. Fedorova, S.V. Vykhodtsev // Terra Medica. - 2015. - №1 (79). - P. 36-44.
7. Chronic pelvic pain. Methodical Recommendations №20 / A.V. Zaitsev [et al]. - Moscow: LLC «Publishing house «ABB-press», 2016. - 44 p.
8. Vykhodtsev, S.V. Symptoms of the lower urinary tract and chronic pelvic pain syndrome in men. A view from the position of psychosomatic medicine / I.A. Tregubenko // Terra Medica. - 2016. - №4(86). - P. 61-62.
9. Myasischev V.N. Personality and neuroses. - L.: Publishing house of the Leningrad University, 1960. - 428 P.
10. Lasarus, R.S. Stress, appraisal and coping / S. Folkman - N. Y.: Springer, 1984. - 445 p.
11. Fedorova, A.I. Pathogenetic features of psychosomatic disorders of the urogenital sphere of men and women / S.V. Vykhodtsev, I.A. Tregubenko I.A. // Psychiatry. - 2022. - T.20. - №S3 (2). - P. 112-113.

УДК 616-08:616.6

© Коллектив авторов, 2023

О.М. Курмангалиев^{1,2}, А.А. Бельшев², М.Н. Саркулов¹, К.Г. Сулейменов³
**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
 В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ. МОБИЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПОДДЕРЖКИ
 ПАЦИЕНТОВ SAU**

¹Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова, г. Актобе²Медицинское учреждение «UROMED CLINIC», г. Актобе³Актюбинский медицинский центр, г. Актобе

Цель – повышение комплаентности у пациентов путём внедрения методов гибридного ведения больных, снижающих риск непреднамеренного отказа от лечения и неблагоприятных эффектов от самолечения, с предоставлением пользователям медицинской информации экспертного класса.

Материал и методы. Использованы тесты IPSS и QoL, NIH-CPSI, МИЭФ-5, МКФ, AMS, Калькулятор индекса массы тела, Объёма талии, Дневник мочеиспускания, Урофлоуметрия, Жалобы, Анамнеза жизни и заболевания, Ультразвуковое исследование простаты и почек, Общий анализ мочи, уровня простатспецифического антигена, тестостерона, креатинина и глюкозы крови для получения, сбора и обработки информации каждым пользователем мобильного приложения. Для обмена информацией в приложении используется принцип мессенджера. Для поиска актуальной медицинской информации используется принцип электронной библиотеки. Серверная часть осуществляется с применением технологии Node.JS, клиентская часть – с применением технологии Flutter.

Выводы. Достоверная медицинская информация, предложенная в приложении SAU, позволяет минимизировать риски, связанные с самолечением, а раздел самодиагностика повышает доступность медицинской помощи лицам, которым затруднительно обращение в поликлиники (удаленные места жительства и работы, высокая стоимость медицинских услуг, их низкое качество, несоблюдение норм медицинской этики и деонтологии отдельных медработников). Постоянный мониторинг состояния своего здоровья и возможность прямой связи с врачом, обеспеченные приложением SAU, способствуют своевременному решению всех вопросов пациентов, снижая угрозы потери времени, развития осложнений и утяжелению состояния.

Ключевые слова: урологические болезни, комплаентность, мобильное приложение, самодиагностика, гибридное ведение пациентов.

О.М. Kurmangaliev, A.A. Belyshev, M.N. Sarkulov, K.G. Suleimenov
**OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF UROLOGICAL PATIENTS
 IN THE MODERN REALITY. SAU MOBILE PATIENT SUPPORT PROGRAM**

Objective is to improve patient compliance by introducing hybrid case management techniques that reduce the risk of unintentional refusal of treatment, and adverse effects of self-medication providing users with expert-grade medical information.

Material and methods. IPSS and QoL tests, NIH-CPSI, MIEF-5, ICF, AMS, Body Mass Index Calculator, Waist Measurement, Urination Diary, Uroflowmetry, Complaints, Medical History, Prostate and Renal Ultrasound, Urinalysis, Prostate Specific Antigen, Testosterone, Creatinine, and Blood Glucose levels were used to acquire, collect and process information by each mobile app user. The principle of messenger is used for information exchange in the application. The principle of digital library is used for search of relevant medical information. The server part is implemented using Node.JS technology, the client part using Flutter technology.

Conclusions. Reliable medical information offered in the SAU app helps minimize the risks associated with self-medication, and the self-diagnosis section increases the availability of medical care for people who have difficulty going to clinics (remote places of residence and work, high cost of medical services or their low quality, non-compliance with the norms of medical ethics and deontology of individual medical workers). Constant monitoring of the state of one's health and the possibility of direct communication with the doctor provided by the SAU app contributes to the timely resolution of all issues in patients, reducing the threat of loss of time, the development of complications or the aggravation of the condition.

Key words: Urological diseases, compliance, mobile application, self-diagnostics, hybrid patient management.

Жизнь и деятельность современного общества сейчас невозможно представить без использования информационных технологий и сети Интернет. Все эти изменения не обошли стороной и систему здравоохранения. Так, например, в целях упрощения и облегче-

ния работы практических служб здравоохранения создаются информационные системы, внедряются телемедицинские технологии, разрабатываются сайты медицинских организаций и пр. [1-4]. Доступность медицинской информации в интернет-пространстве становится одной из главных причин глобального учащения самолечения в современном обществе [5]. Однако в безграничном информационном потоке интернета медицинская информация может не иметь никакого отношения к науке и быть абсолютно ненужной и даже вредной, что увеличивает риски при самолечении. Другой проблемой является низкая комплаэнтность урологических пациентов в силу ряда причин: мужской пол, возраст пациента, высокая стоимость препарата, длительность хронического заболевания и пр.

Цель исследования - повысить комплаэнтность у пациентов путём внедрения методов гибридного ведения больных, снижающих риск непреднамеренного отказа от лечения и неблагоприятных эффектов от самолечения с предоставлением пользователям медицинской информации экспертного класса.

Материал и методы

Использованы тесты IPSS и QoL, NIH-CPSI, МИЭФ-5, МКФ, AMS, Калькулятор индекса массы тела, Объёма талии, Дневник мочеиспускания, Урофлоуметрия, данные Жалоб, Анамнеза жизни и заболевания, Ультразвукового исследования простаты и почек, Общего анализа мочи, уровня Простатспецифического антигена, Тестостерона, Креатинина и Глюкозы крови для получения, сбора и обработки информации каждым пользователем мобильного приложения. Для обмена информацией в приложении используется принцип месенджера. Для поиска актуальной медицинской информации используется принцип электронной библиотеки. Серверная часть осуществляется с применением технологии Node.JS, клиентская часть – с применением технологии Flutter.

Результаты

По результатам научной работы д.м.н., профессора Раснера П.И. и д.м.н., доцента Малхасяна В.А. «О недоверии пациента к врачу при отсутствии должного контакта» стало очевидно, что больной понимает о чем идет речь в кабинете врача в 5-10% случаев. Это значит, что, уходя, 95% пациентов не помнят о том, что они обсуждали с доктором и остаются один на один с препаратом/препаратами, которые выписал им врач. В лучшем случае пациенты читают аннотацию к препарату, она их, безусловно, пугает, потому

что последние 30 лет аннотации должны быть с указанием всех побочных эффектов. В итоге пациент остается наедине с препаратом и интернетом, что очень опасно, потому что, начиная самостоятельное лечение в сети, он может получить любую информацию, абсолютно противоречивую и ложную, взятую из сомнительных источников. Это значительно снижает комплаэнтность (приверженность пациента к терапии) и эффективность лечения, которая при длительной терапии определяется четким выполнением пациентом предписанного режима. Основные причины, по которым пациенты перестают принимать препараты: забывчивость, плохая переносимость, побочные эффекты, улучшение/ухудшение самочувствия, постоянный приём нескольких препаратов, недостаток знаний о заболевании и лечении, эмоциональные факторы и другие причины. Итак, мы видим, что пациенты не выполняют рекомендации врача по многим причинам. Как повысить приверженность пациента к терапии и снизить риски некачественного самолечения? Одним из способов является использование компьютерных технологий. Сегодняшняя жизнь стремительно меняется, амбулаторная урология тоже должна менять подходы к лечению своих также меняющихся пациентов, внедряя в свою практику метод гибридного ведения больных, когда связь с пациентом возможна как на приеме, так и вне его, например, для повышения приверженности к лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Профессор Касян Г.Р. с коллегами презентовал приложение для смартфонов Сейфмен [6].

Группой врачей – урологов из Казахстана было разработано мобильное приложение SAU, которое позволило охватить несколько урологических нозологий, кроме ДГПЖ, в частности хронический простатит (ХП), эректильную дисфункцию (ЭД), возрастной дефицит тестостерона (ВДТ) и обеспечить гибридное ведение пациентов с этими заболеваниями. SAU – первое в Казахстане приложение для повышения качества жизни мужчин, которое сопровождает их с момента установки на протяжении всего периода жизни (рис. 1).

Функционал приложения обеспечивает пациентам самодиагностику посредством прохождения тестов IPSS QoL; NIH-CPSI; МИЭФ; МКФ; АМФ использования Дневника мочеиспускания, калькулятора ИМТ и объема талии (рис. 2а).

Тесты заполнять легко и комфортно. Информация доходит в понятном виде. В итоге пациент видит суммарный балл, коммента-

рии к результатам и, что очень важно (для врача и пациента), может отследить динамику состояния (рис. 2б).

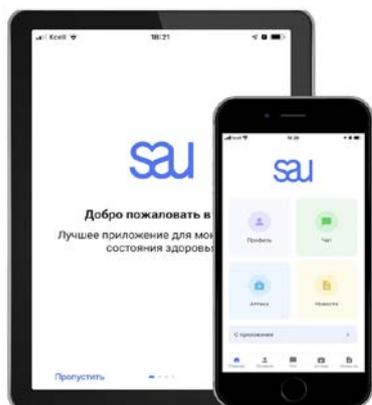


Рис. 1. Мобильное приложение SAU



Рис. 2. Интерфейс мобильного приложения SAU

Раздел «Аптека» содержит информацию о современных протоколах лечения ДГПЖ, ронического простатита, эректильной дисфункции и возрастного дефицита тестостерона, что исключает полипрагмазию. Все медикаменты, назначенные врачом, легко внести в список ежедневных дел в соответствующие поля приложения, чтобы приходящие потом уведомления позволили чётко соблюдать режим и не дали пациенту его нарушить, пропустив приём препарата. Кроме того, для повышения приверженности к лечению предусмотрена возможность анализа режима пациента, проведенного лечащим врачом. При встрече с больным доктор смотрит график о регулярном приёме препаратов и отслеживает выполнение своих рекомендаций пациентом. Специальный алгоритм позволяет приложению автоматически дать индивидуальные рекомендации, а от пациента требуется лишь ввести необходимую информацию о себе.

Раздел «Чат» призван своевременно отвечать на вопросы пациентов о самом важном.

Налаженная связь врача и пациента позволяет выявлять возникающие в процессе лечения сложности и направлять все усилия врача на их решение (рис. 3).

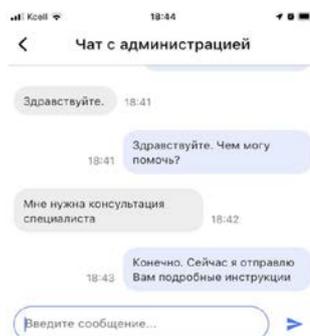


Рис. 3. Окно диалога пациента с администрацией

Раздел «Новости» содержит статьи от ведущих урологов по вопросам ДГПЖ, ХП, ЭД, Дефицита ТС. Они доступны с начала пользования приложением и со временем будут добавляться. Вся информация высокого уровня доверия, что позволит пациенту качественно повысить осведомленность, а врачу сэкономит время на приёме.

Результаты и обсуждение

Приложение SAU в первую очередь разрабатывалось как помощник пациента, но со временем стало понятно, что врачу тоже можно извлечь выгоду для себя, используя иной формат ведения больных, например контроль за приемом препаратов, отслеживание состояния больного в динамике, экономия сил и времени на объяснение пациентам банальных вопросов. Программа помогает врачам обеспечить лечебный эффект, который они хотят обеспечить для своих пациентов, поскольку мы должны ориентироваться на людей, требующих персонализированного подхода и гарантий лечения. Персонализация возможна, когда мы можем дать гарантии пациенту. А гарантии мы можем дать только при полной уверенности, что пациент выполняет назначения врача на 100%. В этом аспекте приложение SAU – это тот инструмент, который позволит врачу объективно оценить выполнение режима пациентом, а пациенту не остаться наедине с возникающими в процессе лечения сложностями.

Выводы

Достоверная медицинская информация, предложенная в приложении SAU, позволяет минимизировать риски, связанные с самолечением, а раздел самодиагностика повышает доступность медицинской помощи лицам, которым затруднительно обращение в поликлиники (удаленные места жительства и работы, высокая стоимость медицинских услуг, их низкое качество, несоблюдение норм меди-

цинской этики и деонтологии отдельных медработников).

Постоянный мониторинг состояния своего здоровья и возможность прямой связи с врачом, обеспеченные приложением SAU, способствуют своевременному решению всех вопросов пациентов, снижая угрозы потери времени, развития осложнений и утяжеления состояния.

Приложение SAU – помощник как пациента, так и врача. С одной стороны (пациента), SAU повышает комплаентность, снижая риски непреднамеренного отказа от лечения, с другой стороны (врача), имеется возможность объективной оценки соблюдения режима пациентом, что позволяет гарантировать хороший лечебный эффект.

Сведения об авторах статьи:

Курмангалиев Олег Маратович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней № 2 с урологией Западно-Казахстанского медицинского университета им. М. Оспанова, генеральный партнёр «UROMED CLINIC». Адрес: Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 68.

Бельшев Алексей Александрович – врач уролог-андролог, управляющий партнёр «UROMED CLINIC». Адрес: Казахстан, г. Актобе, ул. Аз Наурыз, 14. E-mail: al-bel76@yandex.kz.

Саркулов Марат Нукинович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 с урологией Западно-Казахстанского медицинского университета им. М. Оспанова. Адрес: Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 68.

Сулейменов Куаныш Газетович – к.м.н., заведующий отделением урологии Актобинского медицинского центра. Адрес: Казахстан, г. Актобе, ул. Жана Коныс, 8Е.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев, Г.С. Основные направления развития интернет технологий в здравоохранении (систематический обзор) / Г.С. Лебедев, И.В. Фомина, И.А. Шадркин, А.А. Лисненко, И.В. Рябков, С.В. Качковский [и др.] // *Социальные аспекты здоровья населения*. – 2017. – № 57 (5). – С. 10.
2. Карпов, О.Э. Применение интеллектуальных систем в здравоохранении / О.Э. Карпов, Г.С. Клименко, Г.С. Лебедев // *Современные наукоемкие технологии*. – 2016. – № (7-1). – С. 38-43.
3. Свистунов, А.А. Телемедицина. Следующий этап – телефармация? / А.А. Свистунов, А.А. Ю.В. Олефир, Г.С. Лебедев, К.А. Кошечкин // *Социальные аспекты здоровья населения*. – 2017. – № 56 (4). – С. 6.
4. Свердлов, Ф.Ю. Проблема информатизации лечебно-профилактических учреждений РФ (на примере ЛПУ г. Москвы) // *Врач и информационные технологии*. – 2014. – № (4). – С. 52-58.
5. Мороз, Д.И. Самолечение в современном обществе: причины и последствия / Д.И. Мороз, Н.А. Мороз, А.Р. Халикова, Е.С. Ткаченко, И.Н. Екимов // *Современные научные исследования и инновации*. – 2019. – № 2 [Электронный ресурс]. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2019/02/88745> (дата обращения: 23.01.2023).
6. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р., Говоров А.В. Материалы 20-го, 21-го конгрессов Российского общества урологов 2020, 2021; Материалы Московской Урологической школы 2021.

REFERENCES

1. Lebedev G.S., Fomina I.V., Shaderkin I.A., Lisnenko A.A., Ryabkov I.V., Kachkovsky S.V., [et al.] Main directions of development of Internet technologies in health care (systematic review). *Social aspects of public health* 2017; 57 (5): 10.
2. Карпов О.Е., Клименко Г.С., Лебедев Г.С. Application of intelligent systems in healthcare. *Modern science-intensive technologies* 2016; (7-1): 38-43.
3. Svistunov A.A., Olefir Y.V., Lebedev G.S., Koshechkin K. A. Telemedicine. Is telepharmacy the next stage? *Social aspects of population health* 2017; 56 (4): 6.
4. Sverdlov F.Y. The problem of informatization of medical and preventive institutions of the Russian Federation (on the example of medical and preventive institutions in Moscow). *Physician and information technology* 2014; (4): 52-58.
5. Moroz D.I., Moroz N.A., Khalikova A.R., Tkachenko E.S., Yekimov I.N. Self-medication in modern society: causes and consequences // *Modern scientific research and innovation*. 2019. No. 2 [Electronic resource]. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2019/02/88745> (date of reference: 23.01.2023).
6. Pushkar D.Y., Kasyan GR, Govorov AV, Proceedings of the 20th, 21st Congresses of the Russian Society of Urologists 2020, 2021; Proceedings of the Moscow Urological School 2021.

УДК 616.092

© Коллектив авторов, 2023

А.Р. Гильмутдинов¹, Р.М. Матигуллин², Д.Р. Сахаутдинов²,
Т.В. Камалов², Р.Ф. Габдулвалеев², И.Н. Ихсанов², Д.В. Шемагонов²,
И.А. Демендеев², И.Р. Гулиев², Р.Р. Гилязетдинов², А.Ш. Башарова²

ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛАПАКСИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №8», г. Уфы

Цель – анализ эффективности перкутанной нефролитотрипсии у пациентов с крупными (до 2,5-3 см) и малыми (до 1,0-1,5 см) камнями в почках и мочеточниках.

Материал и методы. В городской клинической больнице №8 г. Уфы с 2016 года лечение мочекаменной болезни, а именно нахождение конкрементов в почках, представлен мининвазивными технологиями с использованием чрескожного

доступа. Был проведен анализ 152 пациентов, оперированных по поводу нефролитиаза в отделении урологии ГКБ № 8 с 2016 по 2021 гг.

Заключение. В настоящее время миниинвазивные операции в урологии (мини-нефролитолапаксия) являются наиболее актуальными. Малая по времени продолжительности операции, полное освобождение от конкремента, отсутствие изменений паренхимы почки, быстрое восстановление почечной функции, сокращение времени до восстановления трудоспособности пациента – вот основные преимущества данного метода миниинвазивных технологий.

Ключевые слова: нефролитотрипсия, мочекаменная болезнь.

A.R. Gilmutdinov, R.M. Matigullin, D.R. Sakhautdinov,
T.V. Kamalov, R.F. Gabdulvaleev, I.N. Ikhsanov, D.V. Shemagonov,
I.A. Demendeev, I.R. Guliyev, R.R. Gilyazetdinov, A.Sh. Basharova
**PERCUTANEOUS NEPHROLAPAXY IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS**

Objective is to analyze the effectiveness of percutaneous nephrolithotripsy in patients with large (up to 2.5-3 cm) and small (up to 1-0 -1-5 cm) stones in the kidneys and ureters.

Material and methods. In the city clinical hospital №8, Ufa, the treatment of urolithiasis, namely the finding of concretions in the kidneys, has been represented by minimally invasive technologies using percutaneous access since 2016. An analysis of 152 patients operated on for nephrolithiasis in the Department of Urology of the city clinical hospital №8 from 2016 to 2021 was carried out.

Conclusion. Currently, minimally invasive operations in urology (mini-nephrolitholapaxy) are the most relevant. The short duration of the operation, complete elimination of the concretion, the absence of changes in the renal parenchyma, rapid recovery of renal function, reduction of time to restore the patient's ability to work – these are the main advantages of this method of minimally invasive technologies.

Key words: nephrolithotripsy, urolithiasis.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний в России, уступая инфекционно-воспалительным заболеваниям. Наряду с такой распространенностью, отмечается частое ее рецидивирование. Многие пациенты и не догадываются о наличии конкрементов в почках до первого приступа почечной колики. Пациенты с данным заболеванием проводят в стационаре практически половину койко-дней от всех урологических заболеваний. Наличие конкрементов малого диаметра (обычно до 5 мм) позволяет применить консервативную, медикаментозную терапию. Дистанционная литотрипсия – следу-

ющий метод дробления конкрементов. Наиболее часто данный метод применяется при нахождения конкремента в мочеточнике. Применение открытых методов лечения мочекаменной болезни значительно уменьшилось.

Материал и методы

В Городской клинической больнице №8 г. Уфы с 2016 года для лечения мочекаменной болезни, а именно для нахождения конкрементов в почках, представлены миниинвазивные технологии с использованием чрескожного доступа. В данном исследовании участвовали 152 пациента, оперированные по поводу нефролитиаза в отделении урологии ГКБ №8 с 2016 по 2021 гг. (табл. 1.)

Таблица 1

Распределение пациентов по годам

Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Кол-во пациентов	13	21	13	52	42	13

При МКБ открытый доступ использовался при крупных коралловидных камнях в почках (более 3 см). Преимущественно применялись экстракорпоральные и эндоскопические методы литотрипсии. Использовалась традиционная техника чрескожной нефролитолапаксии в положении пациента на животе (prone position) с применением УЗ- и R-навигаций в комбинации. Оперативные вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом или перидуральной анестезией.

Всем пациентам с показаниями произведены чрескожная нефролитотрипсия (СНЛТ) и нефролитолапаксия. Во время оперативных вмешательств использовали доступы величиной 26 Ch и 15 Ch.

Количество прооперированных пациен-

тов составило 152 человека, средний возраст мужчин (n=84) 61,8 года, женщин (n=68) – 53,6 года.

Предоперационные обследования представлены клиническими, лабораторными, рентгенологическими, ультразвуковыми, инструментальными и эндоскопическими методами. Рассматривались: коралловидные камни в почках, одиночные камни почек, камни в верхней трети мочеточника (размер до 3 см); отсутствие операций на почках ранее; отсутствие аномалий развития почек; отсутствие активного воспалительного процесса.

Параметры обследования – возраст, пол, размер камня, его структура и плотность, калькулезная локализация, степень обструкции, анестезиологические риски, время опе-

рации, количество пункций, кровопотеря, время рентгенологического исследования, осложнения, сроки госпитализации.

На дооперационном этапе определяли примерный объем оперативного вмешательства, пункционный доступ с учетом строения почки, чашелоханочной системы, размеров и плотности камня.

Предполагаемый угол наклона нефроскопа позволяет определить безопасную величину гипертракции инструмента и возможность ликвидации конкремента в почке.

Анатомия чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), положение почки и ее размеры являются основным фактором, определяющим тактику, возможность и целесообразность использования стандартного набора для перкутанной ЛТ или миниперк 15 Ch.

Всем пациентам до оперативного лечения проведено бактериологическое исследование мочи. У ряда пациентов выявлены следующие изменения: бактериурия со следующим спектром микроорганизмов: *Enterococcus*

faecalis, *E. Coli*, *Staphylococcus species*, *Enterococcus faecium* и другие.

Количество пациентов составило 152 человека, средний возраст мужчин (n=84) был 61,8 лет, женщин (n=68) – 53,6. Соотношение мужчин и женщин 54 и 46%. Размеры камней доходили до 3 см в объеме исследуемого параметра. Единственные камни в почках, обнаружены у 82%, коралловидные камни у 18% пациентов. Большинство пациентов имели камни в чашечках, лоханке и лоханочно-мочеточниковом отделе. 18 пациентов нуждались в ретроградном трансуретральном перемещении камней из верхней трети мочеточника и лоханочно-мочеточникового отдела в лоханку. У 36 (23,6%) пациентов выявлены признаки обструкции и нарушения уродинамики. Наличие хронической инфекции мочевых путей, что потребовало лечения, выявлено у 74 (48,6%) пациентов. Предоперационная подготовка пациента составила 24-48 часов. Продолжительность операции – 60-100 минут в зависимости от количества конкрементов.

Таблица 2

Особенности этапов перкутанной нефролапаксии		
Этапы	Время, мин	Особенности
1. Доступ - пункция	До 15	Этап пункции, включает в себя пенетрацию чашечки, через форникс. Этап важен в отношении точности пункции и снижения количества осложнений на следующих этапах
2. Дезинтеграция	До 20	Применяется только в стандартном варианте. Скорость дезинтеграции выше при использовании УЗ
3. Экстракция	До 30	Дробление конкрементов до мелких фрагментов, экстракции через тубус
4. Дренирование	До 10	Наложение нефростомы зависит от типа дренажа (Нелатон, Фоли)

Размеры и положение почки, конфигурация камня, нахождение конкрементов в отделах почки, наличие гидронефроза не влияли на время операции. Величина и плотность конкремента – это факторы, увеличивающие время операции. При проведении подавляющего большинства операций (86,1%) осложнения выявлены только в 13,9% случаев.

Таблица 3

Осложнения после проведения перкутанной нефролитолапаксии	
Осложнения	Количество пациентов
Кровотечения	5 (3,3%)
Миграция конкрементов с окклюзией нижней трети мочеточника	12 (7,5%)
Рефлюкс-пиелонефрит	4 (3,1%)

Осложнения после оперативного лечения представлены кровотечением, миграцией конкрементов, рефлюкс-пиелонефритом. Для снижения количества осложнений инфекционного характера всем пациентам проведена интраоперационная антибиотикопрофилактика. В послеоперационном периоде 11% пациентам назначена антибактериальная терапия.

У большинства пациентов (89%) полное высвобождение от конкрементов наступило через 20-30 дней. Из-за особенностей анато-

мии ЧЛС и геометрии камня одномоментного удаления камней у ряда пациентов не представлялось возможным.

Заключение

1. В настоящее время миниинвазивные операции в урологии (мининефролитолапаксии) являются наиболее актуальными. Малая продолжительности времени операции, достижение полного освобождения от конкремента, отсутствие изменений паренхимы почки, быстрое восстановление почечной функции, сокращение времени до восстановления трудоспособности пациента – это преимущества данного метода и миниинвазивных технологий.

2. При наличии камней большого диаметра необходимо использовать методы комбинации (пневматическая+ультразвуковая), повышающие скорость и эффективность фрагментации конкрементов.

3. На сегодняшний момент миниинвазивные операции (мининефролитолапаксия) являются высокоэффективными и малотравматичными. Они позволяют снизить возможные интраоперационные и послеоперационные риски, в кратчайшие сроки возвращают пациентов к полноценной трудовой жизни.

Сведения об авторах статьи:

Гильмутдинов Айдар Рашитович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aydar.gil@bk.ru.

Матигуллин Рустем Мидхатович – к.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: rustam-matigyllin@yandex.ru.

Сахаутдинов Дамир Расимович – к.м.н., врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: doctordsdr@mail.ru.

Камалов Тагир Венерович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: Taguir.kamalov@yandex.ru.

Габдулвалеев Руслан Фаритович – к.м.н., врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: gabdrf@mail.ru.

Ихсанов Ирик Назипович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: ihsanov@mail.ru.

Шемагонов Дмитрий Валентинович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: dimshem@mail.ru.

Демендеев Иван Александрович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: IvanDemendeev@yandex.ru.

Гулиев Илькин Ризванович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: guliev2014@bk.ru.

Гилязетдинов Руслан Ринатович – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: gilyazetdinovrus@mail.ru.

Башарова Айсылу Шафиковна – врач-ординатор отделения урологии ГБУЗ РБ ГКБ №8. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: aydar.gil@bk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рогачиков В.В. [и др.]. Перкутанная нефролитотомия: прошлое, настоящее, будущее // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 2. – С. 58-66.
2. Рогачиков В.В. [и др.]. Осложнения ретроградной интратанальной хирургии // Урология. – 2021. – № S5. – С. 174.
3. Бережной, А.Г. Современные принципы хирургического лечения мочекаменной болезни / А.Г. Бережной, С.С. Дунаевская // Русский медицинский журнал Медицинское обозрение. – 2021. – №3. – С. 118-122.
4. Gill I.S., Sung G.T., Hobart M.G., Savage S.J., Meraney A.M., Schweizer D.K., Klein E.A., Novick A.C. Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: the ClevelandClinic experience. J Urol. 2000;164(5):1513-22.

REFERENCES

1. Rogachikov V.V. [i dr.] Perkutannaya nefrolitolapaksiya: proshloe, nastoyashchee, budushchee. // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2016. № 2. S. 58–66.
2. Rogachikov V.V. i dr. Oslozhneniya retrogradnoj intrarenal'noj hirurgii // Urologiya. 2021. № S5. S. 174.
3. Berezhnoj A.G., Dunaevskaya S.S. Sovremennye principy hirurgicheskogo lecheniya mochekamennoj bolezni. Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie. 2021;3:118-122.
4. Gill I.S., Sung G.T., Hobart M.G., Savage S.J., Meraney A.M., Schweizer D.K., Klein E.A., Novick A.C. Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: the ClevelandClinic experience. J Urol. 2000;164(5):1513-22.

УДК 616.62-003.7

© Коллектив авторов, 2023

Ж.Я. Нуриллаев¹, Х.Ж. Нуриллаев¹, Ф.П. Бердимуродова², Н.К. Мухамадиев²
ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНЫХ И МЕТАФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КАМНЯ
¹Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г. Самарканд
²Самаркандский государственный университет им. Ш. Рашидова,
 Узбекистан, г. Самарканд

Цель – изучение химического состава камней в почках и оценка терапевтического эффекта метафилактики с использованием фитопрепарата на основе тмина, руяна и меда.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили почечные камни, удаленные у 12 пациентов во время операции и камни у 20 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, которые консервативно лечились лекарственными препаратами в медицинской клинике «Ultramed klinik».

Результаты. В результате рентгеновской дифрактометрии был получен фазовый состав почечных камней, удаленных у пациентов. В качестве примера показана дифрактограмма камня в почке пациента.

Заключение. Оценена терапевтическая эффективность фитосбора, применяемого в лечебных и метафилактических целях у пациентов с нефролитиазом – 95% и 100% соответственно.

Ключевые слова: нефролитиаз, фитосбор, лечение, метафилактика.

J.Y. Nurillaev, H.J. Nurillaev, F.P. Berdimurodova, N.K. Mukhamadiev
EVALUATION OF THERAPEUTIC AND METAPHYLACTIC MEASURES
IN UROLITHIASIS DEPENDING ON STONE COMPOSITION

Objective: To study of chemical composition of kidney stones and evaluate the therapeutic effect of metaphylaxis using a phytopreparation based on cumin, ruyan and honey.

Material and methods. The material for the investigation was kidney stones removed from 12 patients during surgery, and stones removed from 20 patients aged 18 to 65 years who were conservatively treated with medications at the "Ultramed klinik" medical clinic.

Results. As a result of X-ray diffractometry, the phase composition of kidney stones removed from patients was obtained. A diffractogram of a kidney stone in the patient is provided as an example.

Conclusion. The therapeutic efficacy of the herbal blend used for therapeutic and metaphysical purposes in patients with nephrolithiasis was evaluated – 95% and 100%, respectively.

Key words: nephrolithiasis, herbal blend, treatment, metaphylaxis.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний среди лиц среднего и пожилого возраста. Распространенность МКБ в мире составляет 3,5-9,6% [9-12]. В разных странах в зависимости от места проживания пациентов существуют значительные различия этого показателя. Распространенность МКБ на европейском континенте колеблется от 5 до 10%, в США составляет – 7-15%, в Канаде – 12%, в арабских странах – 20%, а в странах Восточного полушария – около 1-5% [10-12]. Наблюдается устойчивая тенденция к увеличению уровня заболеваемости в США – с 58,7 (1950-1954 гг.) до 85,1 (2000 г.) [10], в Японии – с 43,7 (1965 г.) до 134 (2005 г.) [13], в России – от 440,5 (2002 г.) до 578,8 (2014 г.) [4]. Доля МКБ среди всех урологических заболеваний в России составляет 34,1% [2]. В Великобритании за последние 10 лет зафиксировано увеличение заболеваемости нефролитиазом на 63% и частоты уретероскопического лечения камней на 127% [14]. Была обнаружена высокая частота рецидивов заболевания, достигшая 50-75% в интервале 5-10 лет [14]. Такая же картина наблюдается и в Узбекистане [1]. Одной из характерных особенностей данного заболевания является высокая частота рецидивов камнеобразования – 15-25% при уратном нефролитиазе и 70% при фосфатном [7]. Несмотря на разработанные методы лечения, год от года число пациентов увеличивается [7,14], поскольку хирургическое вмешательство и консервативные методы профилактики не приводят к исчезновению основных причин камнеобразования [5]. В связи с этим разработка профилактических, терапевтических и метафилактических мер при нефролитиазе является актуальной задачей. Рациональным решением этой задачи с точки зрения безопасности для организма, доступности, а также низкой стоимости является использование растительных лекарственных средств.

Цель работы – изучение химического состава камней в почках и оценка терапевтического эффекта метафилактики с использованием фитопрепарата на основе тмина, руяна и меда.

Материал и методы. Материалом для

исследования послужили почечные камни, удаленные у 12 пациентов во время операции и камни у 20 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, которые консервативно лечились лекарственными препаратами в медицинской клинике "Ultramed klinik".

Химический состав камней, удаленных из почек пациентов, изучали с помощью рентгеновской дифрактометрии на приборе Panalytical Empyrean (Германия), оснащенный Cu-трубкой ($K\alpha_1=1,5406 \text{ \AA}$), а поверхность конкрементов изучали сканирующей электронной микроскопией и элементный состав микроанализом, проведенном в Центре высоких технологий (Ташкент). Для определения содержания Ca, Mg, P и мочевой кислоты в крови и моче использовались хорошо известные методы [3,6]. Наличие и размер камней определяли с помощью ультразвукового исследования. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Statistica.

Результаты и обсуждение

В результате рентгеновской дифрактометрии был получен фазовый состав почечных камней, удаленных у пациентов. В качестве примера показана дифрактограмма камня в почке пациента N 2_B (рис. 1).

Фазовый состав камней некоторых больных приведено в табл.1.

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что состав камней в почках в основном состоит из оксалатных, фосфатных, уратных, силикатных солей. Силикатные соли в виде силиката кальция и магния в отдельности или в виде их смесей характерны для определенных категорий людей. Образование камней данного состава, по-видимому, зависит от места жительства пациента и качества воды.

Нами получены изображения поверхности конкрементов, удаленных из почек и мочеточников методом сканирующей электронной микроскопии, а элементный состав конкрементов – микроанализом. В качестве примера приведены электронные изображения поверхности конкремента, удаленного из почки больного RB и элементный состав камня (рис. 2).

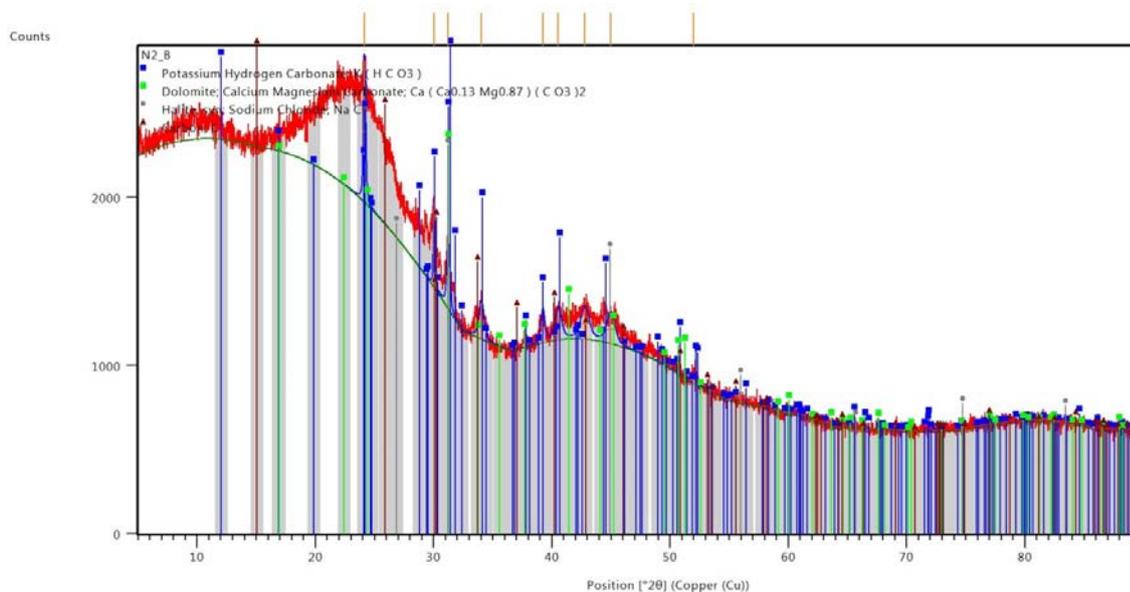


Рис. 1. Дифрактограмма камня в почке пациента N 2_B

Таблица 1

Фазовый состав камней в почках	
Пациент	Структура
N 1_Sh	Урат – C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ , оксалат – CaC ₂ O ₄ (H ₂ O), силикат кальция- магния – Ca ₂ Mg(Si ₂ O ₇).
N 2_B	Урат – C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ , оксалат – CaC ₂ O ₄ (H ₂ O), гидрофосфат кальция – Ca(HPO ₄)(H ₂ O) ₂ , силикат кальция – Ca ₃ (SiO ₄)O
N 3_Kp	Урат – C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ , оксалат – CaC ₂ O ₄ (H ₂ O), силикат кальция – Ca ₃ (SiO ₄)O, гидроксипапатит – Ca _{4,86} (H _{0,222} (PO ₄) ₃)(OH) _{0,942}

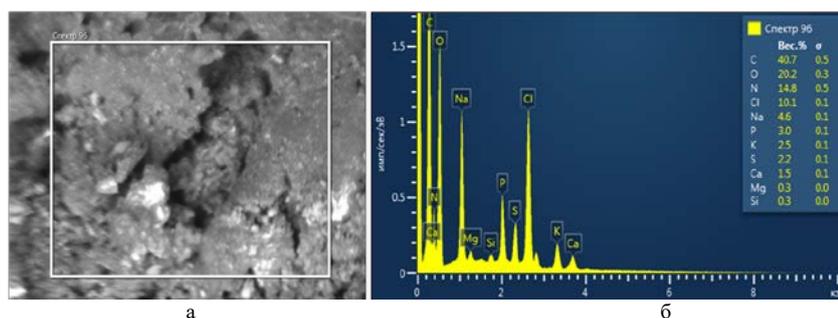


Рис. 2. Электронное изображение поверхности конкремента (а), удаленного из почки больного RB и элементный состав камня (б)

Как видно из рис. 2, поверхность конкремента неровная, пористая, состоит из соединений химических элементов: углерода, кислорода, азота, хлора, натрия, фосфора, кальция, серы, магния и кремния. Элементный состав коррелирует с фазовым составом камня, что служит предпосылкой для прогнозирования состава камней.

Основываясь на содержании ионов Ca, Mg, фосфата и мочевой кислоты в моче и крови, можно предварительно оценить ожидаемый состав фосфатных и уратных камней и вероятность осаждения их в почках у пациентов. Для оценки рецидива использовали данные [6], согласно которым следующие условия являются критерием образования фосфатных камней (табл. 2).

Таблица 2

Критерий образования фосфатных камней	
Камень не образуется	Камень образуется
$[Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4^{3-}]^2 > [Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4^{3-}]^2$	$[Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4^{3-}]^2 < [Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4^{3-}]^2$
Контроль Больной	Контроль Больной

Критерием образования уратных камней является концентрация мочевой кислоты в крови. Если $C_{МК} < 0,350$ ммоль/л, то осадок не образуется, а если $C_{МК} > 0,350$ ммоль/л, то образуется осадок мочевой кислоты.

Если принять во внимание вышеизложенные результаты, то для предотвращения рецидивов – образование фосфатных и урат-

ных камней – необходима разработка метафилактических мероприятий, предусматривающих растворение камней в почках и снижение содержания ионов Ca и фосфата, а также мочевой кислоты в крови, т.е. нормализация обменных процессов в организме пациентов.

Исходя из вышеизложенного, для лечения и метафилактики пациентов нами исполь-

зован фитосбор состава руян + тмин + мед в соотношении по массе 1:4:20 (руян и тмин измельчают в кофемолке и смешивают с медом до получения однородной массы). Больные принимали по 1 чайной ложке 3 раза в день до еды в течение 15-30 дней в зависимости от состава и размера камня в почках. Кодонописис использовали как мочегонное средство (5 г кодонописиса заваривали в 1 литре кипяченной

воды, употребляли по 200 мл 5 раз в день).

Эффективность лечения контролировали путем определения размера и количества камней с помощью ультразвука и определением содержания ионов Са, Mg, Фосфата (в виде Р) и мочевой кислоты в крови и моче.

Результаты анализа биохимических показателей сыворотки крови в ходе лечения, до и после метафилактики приведены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей сыворотки крови во время лечения				
Параметр, ммоль/л	Единица измерения	При поступлении	После лечения	P
Кальций	ммоль/л	2,65±0,12	2,16±0,11	>0,001
Мочевая кислота	мкмоль/л	382,56±6,02	276,35±4,82	>0,001
Креатинин	мкмоль/л	121,16±3,83	108,38±3,64	>0,01
Фосфат	ммоль/л	1,28±0,12	1,24±0,10	>0,1
Калий	ммоль/л	4,26±0,24	4,08±0,19	>0,1
Натрий	ммоль/л	121,11±5,12	108,32±4,16	>0,1

Как показывают результаты, после фитолечения размер камней резко уменьшился, начиная с 10-го дня; у некоторых пациентов после 15 дней лечения камни полностью исчезли, что было подтверждено ультразвуковым исследованием мочевыделительной системы. Также наблюдалась нормализация биохимических показателей крови. Такая же картина наблюдалась и во время проведения метафилактических мероприятий у пациентов после хирургического удаления камней в почках. Эффективность лечения составила 95%, а метафилактики – 100%. Таким образом, лечебные и метафилактические мероприятия, проведенные с больными нефролитиазом с предлагаемым фитосбором, приводят к растворению камней в почках и нормализации содержания ионов Mg, Са, фосфата (Р) и мочевой кислоты в крови.

Выводы

1. Рекомендованы лечебные и метафилактические мероприятия с использованием фитосбора руян + тмин + мед в соотношении с массой = 1: 4:20 (руян и тмин измельчают в кофемолке и смешивают с медом до получения однородной массы), принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день до еды в течение 15-30 дней в зависимости от состава и размер камня в почках, а в качестве мочегонного средства принимать чай с кодонописисом (заварить 5 г кодонописиса в 1 л кипяченной воды, употреблять по 200 мл 5 раз в день).

2. Оценена терапевтическая эффективность фитосбора в лечебных и метафилактических мероприятиях у пациентов с нефролитиазом, составившая 95% и 100% соответственно.

Сведения об авторах статьи:

Нуриллаев Жамшид Ярашевич – к.м.н., доцент кафедры урологии Самаркандского государственного медицинского университета. Адрес: Узбекистан, г. Самарканд ул. Амира Темура, 18. E-mail: j.nurillaev@mail.ru.

Нуриллаев Хусан Жамшидович – соискатель кафедры урологии Самаркандского государственного медицинского университета. Адрес: Узбекистан, г. Самарканд ул. Амира Темура, 18.

Бердимуродова Феруза Пирназаровна – соискатель кафедры физической и коллоидной химии Самаркандского государственного университета им. Ш. Рашидова. Адрес: Узбекистан, г. Самарканд, Университетский бульвар, 15.

Мухамадиев Нурали Курбоналиевич – д.м.н., профессор, завкафедрой физической и коллоидной химии Самаркандского государственного университета им. Ш. Рашидова. Адрес: Узбекистан, г. Самарканд, Университетский бульвар, 15.

ЛИТЕРАТУРА

- Акилов, Ф.А. Распространенность урологических заболеваний в регионе Приаралья / Ф.А. Акилов, Б.М. Маматкулов, У.А. Худайбергенов, Т.Ю. угли Нуралиев, Х.Б. Худойбердиев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – N 2. – С. 13-17.
- Аполихин, О.И. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова, М.Ю. Просяников, С.А. Голованов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 4-14.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
- Каприн, А.Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики / А.Д. Каприн, О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Т.В. Солнцева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 3. – С. 4-13.
- Лейтес, Е.А. Спектрофотометрическое определение калия, натрия и кальция в сыворотке крови / Е.А. Лейтес, Н.В. Тимошкина // Известия Алтайского государственного университета. – 2010. – № 3-1. – С.
- Нуриллаев Ж.Я. Оценка метафилактических мероприятий по отдаленным результатам хирургического лечения мочекаменной болезни у детей: автореф. дис... канд. мед. наук. – Ташкент, 1999. – 17 с.
- Ситдыкова, М.Э. Метафилактика мочекаменной болезни с учетом риска рецидива заболевания / М.Э. Ситдыкова, Ф.М. Кузьмина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № S2. – С. 85-87.

8. Шестаев, А.Ю. Статистическая модель прогнозирования возникновения камнеобразования в мочевых путях /А.Ю. Шестаев, С.Н. Левковский, М.В. Резванцев, А.А. Янцев, В.Е. Григорьев //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – № 4. – С. 152-154.
9. Curhan G. C. Epidemiology of stone disease //Urologic Clinics of North America. – 2007. – V. 34. – № 3. – P. 287-293.
10. Lieske J. C., De La Vega L. P., Slezak J. M., Bergstralh E. J., Leibson C. L., Ho K. L., Gettman M. T. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update //Kidney international. – 2006. – V. 69. – № 4. – P. 760-764.
11. Romero V., Akpınar H., Assimos D. G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors //Reviews in urology. – 2010. – V. 12. – № 2-3. – P. e86.
12. Scales Jr C. D., Smith, A. C., Hanley J. M., Saigal C. S. Prevalence of kidney stones in the United States //European urology. – 2012. – V. 62. – № 1. – P. 160-165.
13. Yasui T., Iguchi M., Suzuki S., Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005 // Urology. – 2008. – V. 71. – № 2. – P. 209-213.
14. Turney B. W., Reynard, J. M., Noble J. G., Keoghane S. R. Trends in urological stone disease //BJU international. – 2012. – V. 109. – № 7. – P. 1082-1087.

REFERENCES

1. Akilov, F.A. Rasprostranennost' urologicheskikh zabolevanii v regione Priaral'ya / F.A. Akilov, B.M. Mamatkulov, U.A. Khudaibergenov, T.Yu. ugli Nuraliev, Kh.B. Khudoiberdiev [i dr.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2012. – N 2. – С. 13-17.
2. Apolikhin, O.I. Zabolevaemost' mochekamennoi bolezni v Rossiiskoi Federatsii (2005-2016 gody)/ O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, V.A. Komarova, M.Yu. Prosyannikov, S.A. Golovanov [i dr.] //Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2018. – № 4. – С. 4-14.
3. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoi diagnostike / V.S.Kamyshnikov. – 3-e izd. – M.: MEDpress-inform, 2009. – 896 s.
4. Kaprin, A.D. Analiz uronefrologicheskoi zabolevaemosti i smertnosti v Rossiiskoi Federatsii za period 2002-2014 gg. po dannym ofitsial'noi statistiki / A.D. Kaprin, O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, T.V. Solntseva, V.A. Komarova // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2016. – № 3. – С. 4-13.
5. Leites, E.A. Spektrofotometricheskoe opredelenie kaliya, natriya i kal'tsiya v syvorotke krovi / E.A. Leites, N.V. Timoshkina //Izvestiya Altaiskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2010. – № 3-1. – S.
6. Nurillaev Zh.Ya. Otsenka metafilakticheskikh meropriyatii po otdalennym rezul'tatam khirurgicheskogo lecheniya mochekamennoi bolezni u detei: avtoref. dis.... kand. med. nauk. – Tashkent, 1999. – 17 s.
7. Sitydkova, M.E. Metafilaktika mochekamennoi bolezni s uchedom riska retsidiva zabolevaniya / M.E. Sitydkova, F.M. Kuz'mina // Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. – 2011. – T. 7, № S2. – С. 85-87.
8. Shestaev, A.Yu. Statisticheskaya model' prognozirovaniya vozniknoveniya kamneobrazovaniya v mochevykh putyakh /A.Yu. Shestaev, S.N. Levkovskii, M.V. Rezvantsev, A.A. Yantsev, V.E. Grigor'ev //Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. – 2011. – № 4. – S. 152-154.
9. Curhan G. C. Epidemiology of stone disease //Urologic Clinics of North America. – 2007. – V. 34. – № 3. – P. 287-293.
10. Lieske J. C., De La Vega L. P., Slezak J. M., Bergstralh E. J., Leibson C. L., Ho K. L., Gettman M. T. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update //Kidney international. – 2006. – V. 69. – № 4. – P. 760-764.
11. Romero V., Akpınar H., Assimos D. G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors //Reviews in urology. – 2010. – V. 12. – № 2-3. – P. e86.
12. Scales Jr C. D., Smith, A. C., Hanley J. M., Saigal C. S. Prevalence of kidney stones in the United States //European urology. – 2012. – V. 62. – № 1. – P. 160-165.
13. Yasui T., Iguchi M., Suzuki S., Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005 // Urology. – 2008. – V. 71. – № 2. – P. 209-213.
14. Turney B. W., Reynard, J. M., Noble J. G., Keoghane S. R. Trends in urological stone disease //BJU international. – 2012. – V. 109. – № 7. – P. 1082-1087.

УДК 616.62-003.7-089.879

© М.И. Катибов, М.М. Алибеков, З.М. Магомедов, 2023

М.И. Катибов¹, М.М. Алибеков^{1,2}, З.М. Магомедов^{1,2} ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТУЛИЕВОЙ ЛАЗЕРНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ

¹ГБУ РД «Городская клиническая больница», г. Махачкала
²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Махачкала

Цель – оценка эффективности и безопасности использования тулиевого волоконного лазера при ретроградной уретеролитотрипсии.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование результатов ретроградной уретеролитотрипсии с использованием тулиевого волоконного лазера у 352 пациентов. Послеоперационные осложнения классифицировали по системе Clavien–Dindo. Показатель отсутствия камней (отсутствие остаточных фрагментов ≥ 3 мм) оценивали через 3 месяца после операции.

Результаты. Медиана (минимум-максимум) возраста пациентов составляла 39 (18-71) лет. Медиана (минимум-максимум) диаметра конкремента составила 9 (5–26) мм. Медиана (минимум-максимум) плотности конкрементов составила 1050 (345-1500) единиц Хаунсфилда. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения (в течение первых 3-х мес.) по классификации Clavien–Dindo возникли у 71 (20,2%) пациента, поздние осложнения (свыше 3-х мес. после операции) – у 41 (11,6%) пациента. Через 3 месяца после операции показатель полного отсутствия камней составил 90,6% (у 319 из 352 пациентов).

Выводы. Применение тулиевого волоконного лазера является безопасным и эффективным методом для использования при уретеролитотрипсии.

Ключевые слова: камни мочеточников, литотрипсия, тулиевый волоконный лазер, эффективность, безопасность, уретероскопия.

M.I. Katibov, M.M. Alibekov, Z.M. Magomedov
**EVALUATION OF THE EFFICIENCY AND SAFETY
 OF THULIUM LASER URETEROLITHOTRIPSY**

Objective is to evaluate the effectiveness and safety of using a thulium fiber laser in laser in retrograde ureterolithotripsy.

Material and methods. A prospective study of the results of retrograde ureterolithotripsy using a thulium fiber laser was conducted in 352 patients. Postoperative complications were classified according to the Clavien–Dindo system. Stone-free rate (no residual fragments ≥ 3 mm) was assessed 3 months after surgery.

Results. The median (minimum-maximum) age of patients was 39 (18–71) years. Median (minimum-maximum) stone diameter was 9 (5–26) mm. Median (minimum-maximum) stone density was 1050 (345–1500) Hounsfield units. Intra- and early postoperative complications (during the first 3 months) according to the Clavien-Dindo classification developed in 71 (20.2%) patients, late complications (more than 3 months after surgery) developed in 41 (11.6%) patients. At the 3-month follow-up, a stone-free rate of 90.6% (in 319 of 352 patients) was evaluated.

Conclusions. The use of a thulium fiber laser is a safe and effective method for ureterolithotripsy.

Key words: ureteral stones, lithotripsy, thulium fiber laser, efficiency, safety, ureterorenoscopy.

Первое экспериментальное исследование литотрипсии с использованием тулиевого лазера было выполнено в 2005 году [1]. До недавнего времени только одна российская компания производила этот тип лазера, и он был разрешен для клинического применения только в России. По этой причине первые исследования в этой области были проведены российскими учеными [2]. После одобрения в 2019 г. в США и в 2020 г. в странах Европейского союза тулиевые лазерные технологии стали более доступными, однако до сих пор редко используются в практике большинства урологических отделений США, Европы и стран других регионов мира [3]. В связи с этим, несмотря на потенциальные преимущества тулиевого лазера, литературные сведения о применении данного метода в лечении мочекаменной болезни все еще ограничены [4]. Эти обстоятельства обуславливают актуальность научных исследований по дальнейшему изучению возможностей использования тулиевого лазера при различных урологических заболеваниях, включая и мочекаменную болезнь.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения тулиевого лазера при ретроградном контактном дроблении камней мочеточников.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование результатов применения тулиевого волоконного лазера «Уролаз» (НТО «ИРЭ-Полус», Фрязино, Россия) у 352 пациентов в возрасте ≥ 18 лет для ретроградного дробления камней мочеточников в период с ноября 2016 г. по сентябрь 2022 г. на базе урологического отделения Городской клинической больницы (Махачкала, Российская Федерация). Всем пациентам была проведена компьютерная томография (КТ) без контрастирования для определения размеров и плотности камней. Плотность камня измеряли в единицах Хаунсфилда (HU). В исследование были включены пациенты с камнями мочеточника размерами ≥ 5

мм, подтвержденными данными КТ. У данных пациентов консервативное лечение оказалось неэффективным. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на включение в исследование. Критериями исключения служили: отказ от информированного согласия, инфекция мочевыводящих путей в активной фазе, аномалия верхних мочевых путей, уротелиальная опухоль, извлечение камня без лазерной литотрипсии и невозможность извлечения камня, находящегося в верхних мочевых путях, с помощью уретероскопа.

Всем больным операцию выполняли под общей анестезией. Уретеролитотрипсию проводили с помощью жесткого уретероскопа («Karl Storz», Германия). Начальные настройки лазера составляли 0,4 Дж при 6 Гц. Энергию увеличивали в случае неэффективности дезинтеграции камня. Максимальное значение было ограничено 0,8 Дж при частоте 10 Гц. Используемое лазерное волокно имело длину волны 200 или 400 мкм. В зависимости от клинической ситуации для удаления камней использовались следующие режимы: а) «распыление» и последующее извлечение небольших остаточных фрагментов по мере необходимости; б) фрагментация и извлечение остаточных частей. Мочеточниковый стент устанавливали в соответствии с критериями Европейской ассоциации урологов, а его удаление производили через 2-3 недели. В конце каждой операции на 1 день устанавливали катетер Фолея (16–18F).

Послеоперационные осложнения классифицировали по системе Clavien-Dindo. Показатель отсутствия камней (отсутствие остаточных фрагментов ≥ 3 мм) оценивали с помощью КТ- или УЗ-исследований через 3 месяца после операции.

Результаты и их обсуждение

Из общего числа пациентов (352), включенных в это исследование, 218 (61,9%) – мужчины и 134 (38,1%) – женщины, медиана возраста всех пациентов составляла 39 лет.

Все характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики пациентов	
Признаки	Значение
Возраст, лет, медиана (минимум–максимум)	39 (18–71)
Пол, n (%):	
мужской	218 (61,9%)
женский	134 (38,1%)
Количество камней, n (%):	
1	325 (92,3%)
> 1	27 (7,7%)
Локализация камня, n (%):	
нижняя треть	192 (52,3%)
средняя треть	111 (30,2%)
верхняя треть	64 (17,4%)
Сторона расположения камня, n (%)	
правая	185 (52,5%)
левая	140 (39,8%)
обе стороны	27 (7,7%)
Диаметр камня, мм, медиана (минимум–максимум)	9 (5–26)
Плотность камня, HU, медиана (минимум–максимум)	1050 (345–1500)

Среднее время операции составило 60 минут. В 156 (44,3%) случаях была выбрана стратегия первичного «распыления» камня, в 63 (17,9%) – первичная фрагментация и извлечение оставшихся частей с помощью корзины, в 133 (37,8%) – комбинация «распыления» и фрагментации. Лазерные волокна 200 мкм применялись в 112 (31,8%) случаях, 400 мкм – в 240 (68,2%).

Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения (в течение первых 3-х месяцев после уретеролитотрипсии) по классификации Clavien-Dindo возникли у 71 (20,2%) пациента (табл. 2).

Таблица 2

Интра- и ранние послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo

Степень и тип осложнений	n (%)
I:	23 (6,5)
гематурия	6 (1,7)
лихорадка менее 24 ч	17 (4,8)
II:	46 (13,1)
повреждение слизистой мочеточника без его перфорации	9 (2,6)
острый пиелонефрит	37 (10)
IIIb:	2 (0,6)
перфорация мочеточника	2 (0,6)

Поздние осложнения (более 3-х месяцев после уретеролитотрипсии) по классификации Clavien-Dindo наблюдались у 41 (11,6%) пациента (табл. 3).

Таблица 3

Поздние послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo

Степень и тип осложнений	n (%)
II:	14 (4,0)
острый пиелонефрит	14 (4,0)
IIIa:	13 (3,7)
обструкция мочеточника, потребовавшая стентирования	13 (3,7)
IIIb:	14 (4,0)
увеличение размеров резидуальных фрагментов камней, потребовавшее повторной уретеролитотрипсии	10 (2,8)
стриктура мочеточника	4 (1,1)

При последующем наблюдении через 3 месяца после уретеролитотрипсии показатель полного отсутствия камней составил 90,6% (у 319 из 352 пациентов). При сравнении наших результатов с литературными данными выявлено, что мы достигли сопоставимых показателей эффективности и безопасности (табл. 4).

Таблица 4

Результаты исследований по применению тулиевого волоконного лазера для уретеролитотрипсии

Исследование	n	Период наблюдения после операции	Успех лечения, %	Частота осложнений по Clavien-Dindo, %
Мартов и соавт., 2018 [5]	44	4–6 недель	98,2	II: 15,9 III: 1,8
Pattnaik et al, 2019 [6]	50	Не сообщается	Не сообщается	Не сообщается
Думов et al, 2019 [7]	80	Не сообщается	Не сообщается	Не сообщается
Traxer et al, 2019 [8]	214	30 дней	96	Нет осложнений
Enikeev et al, 2020 [9]	40	3 месяца	92,5	I: 7,5% II: 2,5%
Ulvik et al, 2022 [10]	18	Не сообщается	100	Нет осложнений
Enikeev et al, 2021 [11]	149	3 месяца	90	I-II: 5,4%
Corrales and Traxer, 2021 [12]	9	Не сообщается	Не сообщается	I-II: 11,1%
Carrera et al, 2021 [13]	76	6 недель	66,7	I: 9,2% II: 3,9% IIIb: 1,3%
Martov et al, 2021 [14]	87	1 месяц	100	II: 9,2% IIIb: 1,1%
Ulvik et al, 2022 [15]	59	3 месяца	92	II: 10,2% IIIb: 1,7%
Наши данные	352	3 месяца	90,6	II: 4,0% IIIa: 3,7% IIIb: 4,0%

Таким образом, наши результаты и данные литературы свидетельствуют о больших возможностях и перспективах использования

тулиевого волоконного лазера для уретеролитотрипсии. Однако полноценной оценке тулиевого волоконного лазера для использования в клини-

ческой практике препятствуют малочисленность исследований и отсутствие рандомизированных работ. К примеру, среди указанных исследований только одна работа носила рандомизированный характер [14]. Поэтому необходимо продолжение дальнейших научных изысканий в этом направлении, чтобы обеспечить столь необходимую верификацию вышеупомянутых впечатляющих первых клинических результатов применения тулиевого лазера.

Заключение

Тулиевый волоконный лазер – это новая

и перспективная технология для литотрипсии мочевого камня. Первоначальные результаты имели высокие показатели эффективности и безопасности данного метода. После применения тулиевого волоконного лазера в основном встречаются незначительные осложнения, а серьезные осложнения возникают относительно редко. Тем не менее, необходимы дополнительные клинические данные, чтобы определить его место и роль этого лазера в арсенале методов дробления камней мочевых путей.

Сведения об авторах статьи:

Катибов Магомед Исламбекович – д.м.н., доцент, заведующий урологическим отделением ГБУ РД «Городская клиническая больница». Адрес: 367018, г. Махачкала, ул. Лаптиева, 89. E-mail: mikatibov@mail.ru.

Алибеков Магомедали Магомедрасулович – врач-уролог урологического отделения ГБУ РД «Городская клиническая больница», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Адрес: 367018, г. Махачкала, ул. Лаптиева, 89. E-mail: m.alibeckov@mail.ru.

Магомедов Заурбег Магомедсаидович – к.м.н., врач-уролог урологического отделения ГБУ РД «Городская клиническая больница», ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Адрес: 367018, г. Махачкала, ул. Лаптиева, 89. E-mail: zaurbeg.1978@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Fried, N.M. Thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro analysis of stone fragmentation using a modulated 110-watt Thulium fiber laser at 1.94 microm / N.M. Fried // *Lasers. Surg. Med.* – 2005. – Vol. 37, № 1. – P. 53-58.
- Thulium lithotripsy: from experiment to clinical practice / A. Dymov [et al.] // *J. Urol.* – 2017. – Vol. 197, № 4. – P. e1285.
- Kronenberg, P. Outcomes of thulium fibre laser for treatment of urinary tract stones: results of a systematic review / P. Kronenberg, B.Z. Hameed, B. Somani // *Curr. Opin. Urol.* – 2021. – Vol. 31, № 2. – P. 80-86.
- Thulium fiber laser utilization in urological surgery: A narrative review / J.A. Khusid [et al.] // *Investig. Clin. Urol.* – 2021. – Vol. 62, № 2. – P. 136-147.
- Первоначальный опыт клинического применения тулиевой контактной литотрипсии в трансуретральном лечении мочекаменной болезни / А.Г. Мартов [и др.] // *Урология.* – 2018. – № 1. – С. 112-120.
- Pattnaik, P.K. Holmium Laser versus thulium fiber laser for treatment of urinary calculus disease / P.K. Pattnaik, S.K. Pattnaik, M.P. Pattnaik // *J. Endourol.* – 2019. – Vol. 33, № S1. – P. A237.
- Prospective clinical study on superpulse thulium fiber laser: Initial analysis of optimal laser settings / A. Dymov [et al.] // *Eur. Urol. Suppl.* – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. e500.
- Prospective transurethral lithotripsy study with SuperPulse™ fiber laser / O. Traxer [et al.] // *Eur. Urol. Suppl.* – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. e2222.
- Superpulsed Thulium Fiber Laser for Stone Dusting: In Search of a Perfect Ablation Regimen-A Prospective Single-Center Study / D. Enikeev [et al.] // *J. Endourol.* – 2020. – Vol. 34, № 11. – P. 1175-1179.
- Ulvik, O. Ureterscopy and thulium fiber laser lithotripsy: early clinical experience / O. Ulvik // *Videourology.* – 2020.
- Endoscopic lithotripsy with a SuperPulsed thulium-fiber laser for ureteral stones: A single-center experience / D. Enikeev [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 261-265.
- Corrales, M. Initial clinical experience with the new thulium fiber laser: first 50 cases / M. Corrales, O. Traxer // *World. J. Urol.* – 2021. – Vol. 39, № 10. – P. 3945-3950.
- Ureterscopic Performance of High Power Super Pulse Thulium Fiber Laser for the Treatment of Urolithiasis: Results of the First Case Series in North America / R.V. Carrera [et al.] // *Urology.* – 2021. – Vol. 153. – P. 87-92.
- Clinical Comparison of Super Pulse Thulium Fiber Laser and High-Power Holmium Laser for Ureteral Stone Management / A.G. Martov [et al.] // *J. Endourol.* – 2021. – Vol. 35, № 6. – P. 795-800.
- Thulium Fibre Laser versus Holmium:YAG for Ureterscopic Lithotripsy: Outcomes from a Prospective Randomised Clinical Trial / O. Ulvik [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – Vol. 82, № 1. – P. 73-79.

REFERENCES

- Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro analysis of stone fragmentation using a modulated 110-watt Thulium fiber laser at 1.94 microm. *Lasers Surg Med.* 2005;37(1):53-8. doi: 10.1002/lsm.20196. (In English)
- Dymov A, Glybochko P, Alyaev Y, Vinarov A, Altshuler G, Zamyatina V, Sorokin N, Enikeev D, Lekarev V, Proskura A, Koshkarev A. Thulium lithotripsy: from experiment to clinical practice. *J Urol.* 2017;197(4): e1285. (In English)
- Kronenberg P, Hameed BZ, Somani B. Outcomes of thulium fibre laser for treatment of urinary tract stones: results of a systematic review. *Curr Opin Urol.* 2021;31(2):80-86. doi: 10.1097/MOU.0000000000000853. (In English)
- Khusid JA, Khargi R, Seiden B, Sadiq AS, Atallah WM, Gupta M. Thulium fiber laser utilization in urological surgery: A narrative review. *Investig Clin Urol.* 2021;62(2):136-147. doi: 10.4111/icu.20200467. (In English)
- Martov AG, Ergakov DV, Guseinov MA, Andronov AS, Dutov SV, Vinnichenko VA, Kovalenko AA. Initial experience in clinical application of thulium laser contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis. *Urologiia.* 2018;(1):112-120. (In Russ)
- Pattnaik PK, Pattnaik SK, Pattnaik MP. Holmium Laser versus thulium fiber laser for treatment of urinary calculus disease. *J Endourol.* 2019; 33(S1):A237. (In English)
- Dymov A, Rapoport L, Enikeev D, Tsarichenko D, Sorokin N, Proskura A, Akopyan G, Ali S, Klimov R, Lekarev V, Korolev D. Prospective clinical study on superpulse thulium fiber laser: Initial analysis of optimal laser settings. *Eur Urol Suppl.* 2019; 18(1):e500. (In English)
- Traxer O, Martov AG, Ergakov DV, Guseynov M. Prospective transurethral lithotripsy study with SuperPulse™ fiber laser. *Eur Urol Suppl.* 2019; 18(1):e2222. (In English)

9. Enikeev D, Taratkin M, Klimov R, Inoyatov J, Azilgareeva C, Ali S, Korolev D, Corrales M, Traxer O, Glybochko P. Superpulsed Thulium Fiber Laser for Stone Dusting: In Search of a Perfect Ablation Regimen-A Prospective Single-Center Study. *J Endourol.* 2020;34(11):1175-1179. doi: 10.1089/end.2020.0519. (In English)
10. Ulvik O. Ureteroscopy and thulium fiber laser lithotripsy: early clinical experience. *Videourology.* 2020. doi: 10.1089/vid.2020.0084. (In English)
11. Enikeev D, Grigoryan V, Fokin I, Morozov A, Taratkin M, Klimov R, Kozlov V, Gabdullina S, Glybochko P. Endoscopic lithotripsy with a SuperPulsed thulium-fiber laser for ureteral stones: A single-center experience. *Int J Urol.* 2021;28(3):261-265. doi: 10.1111/iju.14443. (In English)
12. Corrales M, Traxer O. Initial clinical experience with the new thulium fiber laser: first 50 cases. *World J Urol.* 2021;39(10):3945-3950. doi: 10.1007/s00345-021-03616-6. (In English)
13. Carrera RV, Randall JH, Garcia-Gil M, Knudsen BE, Chew BH, Thompson JA, Humphreys MR, Molina WR. Ureteroscopic Performance of High Power Super Pulse Thulium Fiber Laser for the Treatment of Urolithiasis: Results of the First Case Series in North America. *Urology.* 2021;153:87-92. doi: 10.1016/j.urology.2020.12.054. (In English)
14. Martov AG, Ergakov DV, Guseynov M, Andronov AS, Plekhanova OA. Clinical Comparison of Super Pulse Thulium Fiber Laser and High-Power Holmium Laser for Ureteral Stone Management. *J Endourol.* 2021;35(6):795-800. doi: 10.1089/end.2020.0581. (In English)
15. Ulvik O, Aesoy MS, Juliebo-Jones P, Gjengsto P, Beisland C. Thulium Fibre Laser versus Holmium:YAG for Ureteroscopic Lithotripsy: Outcomes from a Prospective Randomised Clinical Trial. *Eur Urol.* 2022;82(1):73-79. doi: 10.1016/j.eururo.2022.02.027. (In English)

УДК 616.613-003.7-089.379

© Коллектив авторов, 2023

В.М. Попков, Д.Н. Хотько, А.Н. Понукалин, А.И. Хотько ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Одним из основных методов лечения мочекаменной болезни при конкрементах более 2-х см является перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ). Наиболее опасными осложнениями являются травмы соседних органов, кровотечение и обострение хронического пиелонефрита.

В исследовании участвовали 463 пациента с мочекаменной болезнью, которым была выполнена ПНЛТ. Проведен анализ осложнений и способов их коррекции.

Обострение калькулезного пиелонефрита наблюдалось у пациентов с предсуществующей ретенцией полостной системы, а также при существующей бактериурии.

Самым грозным осложнением ПНЛТ является кровотечение из полостной системы почки. Для его купирования в случае повреждения сосуда по ходу нефростомического доступа может быть применена суперселективная эмболизация ветвей почечной артерии.

Большое число осложнений после ПНЛТ связано с инфицированными конкрементами больших размеров. В таких случаях предпочтительно выполнение предварительного дренирования полостной системы.

При форникальном кровотечении дополнительное чрескожное дренирование полостной системы минимизирует кровопотерю вследствие адекватной декомпрессии полостной системы.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотрипсия, осложнения.

V.M. Popkov, D.N. Khotko, A.N. Ponukalin, A.I. Khotko COMPLICATIONS OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY AND POSSIBLE WAYS OF THEIR CORRECTION

Percutaneous nephrolithotripsy (PCNLT) is considered one of the main methods of treating urolithiasis with stones of more than 2 cm. The most dangerous complications are injuries to neighboring organs, bleeding, and exacerbation of chronic pyelonephritis.

The study included 463 patients with urolithiasis who underwent PCNLT. The analysis of complications and ways of their correction was carried out.

Exacerbation of calculous pyelonephritis occurred in patients with pre-existing retention of the cavitory system, as well as with existing bacteriuria.

The most formidable complication of PCNLT is bleeding from the cavitory system of the kidney. To stop the bleeding, in case of damage to the vessel along the nephrostomy access, superselective embolization of the branches of the renal artery can be successfully applied.

A considerable number of complications after PCNL are associated with infected large calculi. In such cases, it is preferable to perform preliminary drainage of the cavity system.

In cases of fornic bleeding, additional percutaneous drainage of the cavitory system minimizes blood loss due to adequate decompression of the cavitory system.

Key words: urolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy, complications.

Золотым стандартом лечения мочекаменной болезни при конкрементах более 2-х см остается перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) [1]. Несмотря на малоинвазивность этой операции, нередко различные осложнения – 10,6-15,2% [2]. Наибольшие опасения

вызывают травмы соседних органов, кровотечение и обострение хронического пиелонефрита [3].

При выполнении ПНЛТ в 0,2-1,6% случаев наблюдаются повреждения толстой кишки, в единичных случаях – селезенки, желчно-

го пузыря, 12-перстной кишки и плевральной полости [4]. Наиболее частой причиной травмы кишечника является его ретроренальное расположение, встречаемое в 1% случаев. Кроме того, число подобных осложнений может увеличиваться из-за ретракции кишки при выполнении ПНЛТ на животе [5].

Кровотечение из почечных сосудов, наблюдаемое у 7,8-10,8% больных, является достаточно грозным осложнением [6]. Распространенным способом его ликвидации является тампонада нефростомического свища и гемостатическая терапия. При неэффективности консервативной терапии и продолжающемся массивном кровотечении приходится прибегать к люмботомии с ревизией почки и попыткой устранения причины макрогематурии, а порой и к нефрэктомии [7]. В 1,5-2,3% случаев методом выбора является суперселективная эмболизация поврежденного сосуда особенно у больных с единственной почкой [8]. Некоторые авторы проводили клинические исследования по выявлению критериев прогнозирования кровотечения во время ПНЛТ [9].

Также одним из наиболее частых осложнений при ПНЛТ является обострение хронического пиелонефрита, связанное с техническими особенностями или наличием инфекции в мочевых путях [10]. Однако лихорадка после ПНЛТ, несмотря на наличие инфекции, наблюдается только у 10,5% пациентов [11]. В настоящее время еще не решены вопросы профилактики осложнений при перкутанном лечении больных с нефролитиазом, что требует дальнейшего анализа и разработки методик коррекции осложнений.

Цель исследования – провести анализ осложнений ПНЛТ и определить пути их коррекции.

Материал и методы

В клинике урологии СГМУ им В.И. Разумовского за 2020-2021 гг. выполнено 463 ПНЛТ. Показанием явились крупные, множественные и кораллоподобные камни в почках. Из числа больных мужчин было 243 (52%), женщин – 220 (48%). Возраст их колебался от 25 до 84 лет, средний возраст составил 52 года. На левой почке проведено 247 (53%) операций, на правой – 216 (47%). Повторный сеанс ПНЛТ потребовался 21 (4,5%) больному с КН 3-4 ст. у 18 (3,9%) пациентов ПНЛТ сочеталась с эндопиелотомией.

Операция выполнялась по стандартной методике: положение больного на животе считаем предпочтительным при сложной архитектуре конкремента, а также связанной с

меньшей продолжительностью операции. У 3% больных в связи с необходимостью интубации операция выполнена на спине. Размер Amplatz кожуха колебался от 28 до 32 Ch. На выбор влияли размеры конкремента и строение полостной системы. Предпочтения отдавалось минимально возможному диаметру кожуха. Ретроградная катетеризация полостной системы выполнялась практически всем пациентам, исключение составляли пациенты с ранее установленными нефростомическими дренажами, которые в настоящее время не использовались в качестве рабочего канала. В 15 случаях нефростомический дренаж после операции не устанавливался, в этом случае мочеточниковый катетер удалялся на 1-2 послеоперационные сутки. В 56 случаях устанавливалось 2 и более нефростом (максимально до 4). В качестве нефростомы использовалась резиновая или силиконовая трубка на 2СН меньшего кожуха диаметра, что позволяет надежно тампонировать нефростомический ход и исключить подтекание мочи мимо нефростомического дренажа в послеоперационном периоде. Мочеточниковый катетер при установке нефростомы удалялся сразу после процедуры на операционном столе. Гемостатическая терапия превентивно не назначалась.

В качестве антибактериальной терапии предпочтение отдавалась фторхинолонам или цефалоспорином 3-4 поколений. Нефростомический дренаж удалялся на 4-5-е сутки после операции после дробного пережатия или выполнения антеградной пиелуретерографии. Нефростомический ход во всех случаях закрылся самостоятельно. Среднее количество дней после операции – 7.

Результаты и обсуждение

Положительным эффектом оперативного вмешательства считалось отсутствие крупных резидуальных фрагментов (более 5 мм) в полостной системе. Сэндвич-терапия выполнялась в 5% случаев. Из 463 у 19 (4,1%) пациентов были отмечены те или иные осложнения. У 10 (2,1%) было отмечено кровотечение в послеоперационном периоде, при этом у 5 (1,1%) кровотечение было успешно остановлено консервативным путем. Пятерым больным потребовалось повторное оперативное вмешательство. Двум пациентам с целью декомпрессии лоханки и эвакуации сгустков и остатков кровотечения дополнительно выполнялась чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС).

Двум больным (0,4%) с некупирующимся кровотечением с успехом выполнена суперселективная эмболизация нижнесегментарных

артерий после предварительного ангиографического контроля и локализации зоны экстравазации контрастного вещества. Спирали MReye(Cook) размером 3,0-4, установлены через диагностический проводник JL3,5 5Fr. У одного (0,2%) пациента, несмотря на принятые попытки селективной эмболизации сегментарной почечной артерии, кровотечение рецидивировало, что явилось показанием к нефрэктомии.

У 7(1,5%) пациентов с обострением хронического пиелонефрита выполнено ретроградное ЧПНС. После санирования полостной системы почки и проведенного противовоспалительного лечения нефростомы удалены, восстановлен пассаж мочи. Обострение калькулезного пиелонефрита имело место как правило у пациентов с предсуществующей ретенцией полостной системы, а также при существующей бактериурии. У одного пациента клиническая картина формирования артериовенозной фистулы имела место спустя 16 суток после вмешательства и на 12-е сутки после удаления нефростомического дренажа.

Клинический пример

Пациент Т. 46 лет поступил в клинику урологии с диагнозом мочекаменная болезнь, коралловидный камень в левой почке. По данным компьютерной томографии конкремент размером 3 см занимал нижний бокал и лоханку, плотность конкремента – 1359НУ. До оперативного вмешательства в лабораторных данных картина нормокоагуляции, анемии нет, в общем анализе мочи без значимых воспалительных изменений. Выполнена миниперкутанная нефролитотрипсия, конкремент фрагментирован и отмыт. При контрольной рентгенографии и ультразвуковом исследовании резидуальных фрагментов нет. Нефростомический дренаж удален на 4-е сутки, свищ закрылся. Пациент выписан из стационара. На 12-е сутки после выписки пациент отметил болевые ощущения в почке на стороне операции, а также выделения сначала крови, а потом и сгустков с мочой. Госпитализирован, анемии нет, нормокоагуляция. Доступ через бедренную артерию. В почечную артерию установлен по проводнику диагностический катетер 5 Ch. При выполнении серии контрольных ангиограмм в проекции нижнего бокала диагностирована артериовенозная фистула (рис. 1). Выполнена эмболизация питающей ветки частицами PVA 500. При контроле – окклюзия питающего артериального сосуда (рис. 2). Больной выписан на 3-и сутки в удовлетворительном состоянии, рецидивов кровотечения не отмечалось.

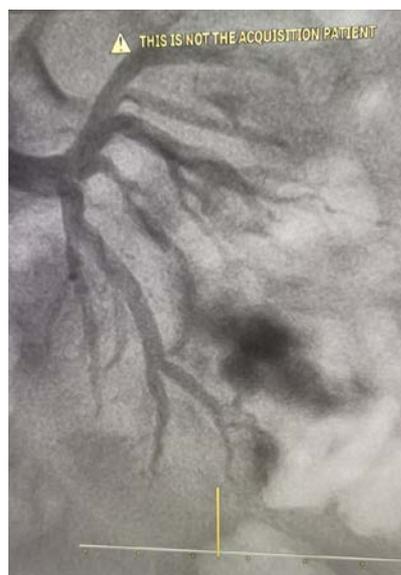


Рис. 1. Артериовенозный сброс через артериовенозную фистулу в проекции нефростомического хода



Рис. 2. Контроль после введения эмболизационных частиц

Обсуждение

Интраоперационное кровотечение может возникнуть во время пункции, расширения тракта, манипулирования инструментом или фрагментации камня. Интраоперационное кровотечение может быть результатом травмы почечной паренхимы или повреждения околопочечных сосудов. Поздние послеоперационные кровотечения с частотой 0,8–2,6% в основном обусловлены артериальной псевдоаневризмой и артериовенозной фистулой [12].

Прогресс в технологии наряду с опытом интервенционных рентгенологов со временем увеличил вероятность успеха ангиоэмболизации почек [13].

Ретроспективный анализ, проведенный Mao et al. [14] показали, что большой размер тракта, множественные места кровотечения и аберрация/извитость почечных сосудов являются значимыми предикторами повышенного

риска неэффективности начального лечения суперселективной почечной ангиоэмболизации. Сама по себе процедура ангиоэмболизации почек не только спасает жизнь, но и обеспечивает ренопротекцию, сохраняя большую часть нормальной паренхимы. В большинстве случаев это позволяет избежать открытого хирургического исследования, которое может даже закончиться нефрэктомией [15].

Выводы

1. Самым грозным осложнением ПНЛТ является кровотечение из полостной системы почки. Для его купирования в случае повреждения сосуда по ходу нефростомического доступа может быть с успехом применена суперселективная эмболизация ветвей почечной артерии. При невозможности данной процедуры нужна срочная люмботомия.

2. Большое количество осложнений после ПНЛТ связано с инфицированными конкrementами больших размеров. В таких слу-

чаях предпочтительно выполнение предварительного дренирования полостной системы.

3. В случае форникального кровотечения дополнительное чрескожное дренирование полостной системы позволяет минимизировать кровопотерю вследствие адекватной декомпрессии полостной системы.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Исследование выполнено в рамках НИР по государственному заданию Минздрава России №121032900062-0 «Изучение фундаментальных основ этиопатогенеза мочекаменной болезни: роль микробиома мочи и метаболических нарушений в аспекте инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений уролитиаза».

Сведения об авторах статьи:

Попков Владимир Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0003-2876-9607.
Хотько Дмитрий Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0002-7966-5181.
Понукалин Андрей Николаевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0003-2547-5654.
Хотько Анастасия Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. ORCID 0000-0002-4569-9906.

ЛИТЕРАТУРА

- Knoll T, Daels F, Desai J, Hoznek A, Knudsen B, Montanari E, Scoffone C, Skolarikos A, Tozawa K. Percutaneous nephrolithotomy: technique. World J Urol. 2017 Sep;35(9):1361-1368. doi: 10.1007/s00345-017-2001-0. Epub 2017 Jan 25.
- Vinaya P Bhatia, Tareq Aro, Shannon M Smith [et al.] Frailty as predictor of complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy (PCNL). World J Urol. 2021 Oct;39(10):3971-3977. doi: 10.1007/s00345-021-03681-x. Epub 2021 Apr 2.
- Arora A.M., Pawar P.W., Tamhankar A.S., Sawant A.S., Mundhe S.T., Patil S.R. Predictors for severe hemorrhage requiring angioembolization post percutaneous nephrolithotomy: A single-center experience over 3 years. Urol Ann. 2019;11:180-186.
- de Oliveira JM, Selegatto IB, Simoes GCS, Ottaiano AD, Neto WA, Reis LO. Analysis of surgical complications of percutaneous nephrolithotomy, in the first three years, in a teaching hospital. Am J Clin Exp Urol. 2021 Dec 15;9(6):497-503. eCollection 2021.
- de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, Wolf JS Jr, Grabe M, Gravas S; CROES PCNL Study Group. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol. 2012 Aug;62(2):246-55. doi: 10.1016/j.euro.2012.03.055.
- Sujeet Poudyal. Current insights on haemorrhagic complications in percutaneous nephrolithotomy. Asian J Urol. 2022 Jan;9(1):81-93. doi: 10.1016/j.ajur.2021.05.007. Epub 2021 May 29.
- Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers AE [et al.] Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). BJU Int 2013;111:628-632.
- С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин, В.Н. Дмитриев, А.В. Любушкин, А.А. Невский. Геморрагические осложнения перкутанной хирургии нефролитиаза. Урология, 2017; 5:80-85. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.80-85>
- Gonen M, Turan H, Ozturk B [et al.] (2008) Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. J Endourol 22:2135.
- Patel N, Shi W, Liss M, Raheem O, Wenzler D, Schallhorn C, Kiyama L, Lakin C, Ritter M, Sur RL. Multidrug resistant bacteriuria before percutaneous nephrolithotomy predicts for postoperative infectious complications. J Endourol. 2015 May;29(5):531-6. doi: 10.1089/end.2014.0776. Epub 2014 Dec 29.
- Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck AJ. Pre- and postoperative predictors of infection-related complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. Endourol 2016;30(9):982-6. doi: 10.1089/end.2016.0191.
- Nouralizadeh A., Ziaee S.A., Hosseini Sharifi S.H., Basiri A., Tabibi A., Sharifiaghdas F., [et al.] Delayed postpercutaneous nephrolithotomy hemorrhage: Prevalence, predictive factors and management. Scand J Urol. 2014;48:110-115. doi: 10.3109/21681805.2013.806586.
- Richstone L., Reggio E., Ost M.C., Seideman C., Fossett L.K., Okeke Z., [et al.] Hemorrhage following percutaneous renal surgery: Characterization of angiographic findings. J Endourol. 2008;22:1129-1136. doi: 10.1089/end.2008.0061.
- Mao Q., Wang C., Chen G., Tan F.S.B. Failure of initial superselective renal arterial embolization in the treatment of renal hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy: A retrospective analysis of risk factors. Exp Ther Med. 2019;18:4151-4156. doi: 10.3892/etm.2019.8033.
- Thapa N, Baral S, Chhetri RK, Paudel S. Predictive Factors for Post-Operative Bleeding in Percutaneous Nephrolithotomy. Journal of Lumbini Medical College. 2019;7(2):5 pages. DOI: doi.org/10.22502/jlmc.v7i2.283

REFERENCES

- Knoll T, Daels F, Desai J, Hoznek A, Knudsen B, Montanari E, Scoffone C, Skolarikos A, Tozawa K. Percutaneous nephrolithotomy: technique. World J Urol. 2017 Sep;35(9):1361-1368. doi: 10.1007/s00345-017-2001-0. Epub 2017 Jan 25.
- Vinaya P Bhatia, Tareq Aro, Shannon M Smith [et al.] Frailty as predictor of complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy (PCNL). World J Urol. 2021 Oct;39(10):3971-3977. doi: 10.1007/s00345-021-03681-x. Epub 2021 Apr 2.
- Arora A.M., Pawar P.W., Tamhankar A.S., Sawant A.S., Mundhe S.T., Patil S.R. Predictors for severe hemorrhage requiring angioembolization post percutaneous nephrolithotomy: A single-center experience over 3 years. Urol Ann. 2019;11:180-186.
- de Oliveira JMI, Selegatto IB, Simoes GCS, Ottaiano AD, Neto WA, Reis LO. Analysis of surgical complications of percutaneous nephrolithotomy, in the first three years, in a teaching hospital. Am J Clin Exp Urol. 2021 Dec 15;9(6):497-503. eCollection 2021.
- de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, Wolf JS Jr, Grabe M, Gravas S; CROES PCNL Study Group. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol. 2012 Aug;62(2):246-55. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.055.
- Sujeet Poudyal. Current insights on haemorrhagic complications in percutaneous nephrolithotomy. Asian J Urol. 2022 Jan;9(1):81-93. doi: 10.1016/j.ajur.2021.05.007. Epub 2021 May 29.
- Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers AE [et al.] Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). BJU Int 2013;111:628-632.
- S.V. Shkodkin, Yu.B. Idashkin, V.N. Dmitriev, A.V. Lyubushkin, A.A. Nevskij. Hemorrhagic complications of percutaneous surgery for nephrolithiasis. Urologia. 2017; 5:80-85. (in Russ.); DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.80-85
- Gonen M, Turan H, Ozturk B [et al] (2008) Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. J Endourol 22:2135.
- Patel N, Shi W, Liss M, Raheem O, Wenzler D, Schallhorn C, Kiyama L, Lakin C, Ritter M, Sur RL. Multidrug resistant bacteriuria before percutaneous nephrolithotomy predicts for postoperative infectious complications. J Endourol. 2015 May;29(5):531-6. doi: 10.1089/end.2014.0776. Epub 2014 Dec 29.
- Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck AJ. Pre- and postoperative predictors of infection-related complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. Endourol 2016;30(9):982-6. doi: 10.1089/end.2016.0191.
- Nouralizadeh A., Ziaee S.A., Hosseini Sharifi S.H., Basiri A., Tabibi A., Sharifiaghdas F., [et al.] Delayed postpercutaneous nephrolithotomy hemorrhage: Prevalence, predictive factors and management. Scand J Urol. 2014;48:110-115. doi: 10.3109/21681805.2013.806586.
- Richstone L., Reggio E., Ost M.C., Seideman C., Fossett L.K., Okeke Z., [et al.] Hemorrhage following percutaneous renal surgery: Characterization of angiographic findings. J Endourol. 2008;22:1129-1136. doi: 10.1089/end.2008.0061.
- Mao Q., Wang C., Chen G., Tan F.S.B. Failure of initial superselective renal arterial embolization in the treatment of renal hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy: A retrospective analysis of risk factors. Exp Ther Med. 2019;18:4151-4156. doi: 10.3892/etm.2019.8033.
- Thapa N, Baral S, Chhetri RK, Paudel S. Predictive Factors for Post-Operative Bleeding in Percutaneous Nephrolithotomy. Journal of Lumbini Medical College. 2019;7(2):5 pages. DOI: doi.org/10.22502/jlmc.v7i2.283

УДК 616-006.6

© Коллектив авторов, 2023

С.В. Шкодкин^{1,2}, Ю.Б. Идашкин², Е.Г. Пономарев¹,
М.З. Абед Альфаттах Зубаиди¹, В.Ю. Нечипоренко¹, К.С. Шкодкин¹
ХИРУРГИЧЕСКИЙ ДОСТУП ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ
¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород
²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая
больница Святого Иоасафа», г. Белгород

Резекция почки (РП) демонстрирует сопоставимые результаты в сравнении с радикальной нефрэктомией и должна рассматриваться как приоритетное вмешательство у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР).

Материал и методы. За период 2010 – 2022 гг. нами выполнено 173 РП. Средний возраст пациентов 60,5±11,4 года. Соотношение мужчин и женщин составило 1,14:1, а правосторонней и левосторонней локализаций опухоли 1,04:1 соответственно (p>0,05).

Результаты. Лапароскопический доступ был использован у 54,9%, открытая РП – у 45,1% пациентов. Регрессионный анализ пациентов, распределенных по группам в зависимости от доступа, не выявил зависимости от пола, возраста, коморбидности, стороны поражения и индекса массы тела. Положительная корреляция обнаружена для размера опухоли и сложности резекции. Соотношение между лапароскопической и открытой РП при опухолях до 4 см (T_{1a}) составило 70,5% и 28,2% соответственно. В группе пациентов с лапароскопической РП медиана нефрометрического индекса по шкале RENAL составила 5,3 балла, что достоверно меньше, чем в группе с открытой РП, в которой данный показатель составил 10,4 (p<0,01). Медиана времени тепловой ишемии при открытой РП было достоверно ниже – 13,1 минуты, аналогичный показатель в группе лапароскопической РП – 28,2 минуты (p<0,05).

Обсуждение. Ретроспективный анализ показал неоднородность групп пациентов в зависимости от использованного доступа для РП. Открытая РП была использована у пациентов с большой и технически более сложной опухолью, что главным образом продиктовано онкологической целесообразностью и снижением рисков хирургических осложнений.

Заключение. Решающие значения при выборе доступа при РП у пациентов с ПКР имеют категории T и нефрометрический индекс RENAL. Открытая РП ассоциируется с меньшим временем ишемии и большей частотой сегментарной ишемии.

Ключевые слова: резекция почки, почечно-клеточный рак, нефронсберегающая хирургия, нефрометрический индекс, хирургические осложнения, хирургический доступ.

S.V. Shkodkin, Y.B. Idashkin, E.G. Ponomarev,
M.Z. Abed Alfattah Zubaidi, V.Yu. Nechiporenko, K.S. Shkodkin
SURGICAL APPROACH FOR PARTIAL NEPHRECTOMY

Partial nephrectomy (PN) provides comparable outcomes compared to radical nephrectomy and should be considered a priority intervention in patients with renal cell carcinoma (RCC).

Material and methods. During the period of 2010–2022 we performed 173 PN. The mean age of the patients was 60.5 ± 11.4 years. The male/female ratio was 1,14:1, the right-sided/left-sided localization of the tumor ratio was 1,04:1, respectively ($p > 0,05$).

Results. Laparoscopic approach was used in 54.9%, open PN in 45.1% of patients. Regression analysis of groups of patients distributed according to access did not reveal any dependence on gender, age, comorbidity, side of the lesion, or body mass index. A positive correlation was registered for tumor size and resection complexity. The ratio between laparoscopic and open PN for tumors up to 4 cm (T1a) was 70.5% and 28.2%, respectively. In the group of patients having undergone laparoscopic PN, the median nephrometric index on the RENAL scale was 5.3 points, which was significantly less than in the group who underwent open PN, with this indicator equal to 10.4 ($p < 0.01$). The median time of warm ischemia in open PN was significantly lower, amounting to 13.1 minutes, the same indicator in the laparoscopic PN group was 28.2 minutes ($p < 0.05$).

Discussion. A retrospective analysis showed the heterogeneity of patient groups depending on the access used for PN. Open PN was used in patients with larger and more technically complex tumors, which was mainly dictated by oncological expediency and reduced risks of surgical complications.

Conclusion. The T category and the RENAL nephrometric index are decisive for the choice of approach for PN in patients with RCC. Open PN is associated with shorter ischemia time and a higher incidence of segmental (partial) ischemia.

Key words: partial nephrectomy, renal cell carcinoma, nephron-sparing surgery, nephrometric index, surgical complications, surgical approach.

Резекция почки (РП) при опухолях размером более 4 см демонстрирует сопоставимые результаты в сравнении с радикальной нефрэктомией и должна рассматриваться как приоритетное вмешательство у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР) [1,2]. Отдаленные функциональные результаты РП ассоциируются с общей выживаемостью и меньшей смертностью от неонкологических причин [3]. В настоящее время минимально инвазивные доступы при РП широко популярны [4-6]. Показаны онкологические результаты, сопоставимые при открытой РП и меньшем объеме кровопотери [7,8]. В ряде исследований отмечается рост хирургических осложнений при что расширении показаний к выполнению РП [9]. Другие авторы сообщают о целесообразности выполнения открытой резекции почки в сравнении с малоинвазивной нефрэктомией [10].

Цель работы – оценить влияние хирургического доступа при РП на частоту интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений у пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР).

Материал и методы

В отделении урологии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» за период 2010-2022 гг. у пациентов с ПКР нами выполнено 173 РП. Средний возраст оперированных пациентов составил $60,5 \pm 11,4$ года. Нами не обнаружены гендерная зависимость и достоверные различия сторон поражения. Соотношение мужчин и женщин составило 1,14:1. Соотношение правосторонней и левосторонней локализаций опухоли – 1,04:1 соответственно ($p > 0,05$).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программного комплекса Statistica 6.0. Для полу-

ченной выборки оценивали характер распределения. Для нормально распределенных величин использовали среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), различия в группах пациентов оценивали на основании критериев Стьюдента и Фишера. В случае ненормального распределения средние величины представлены медианой (Me), а диапазон – квантильным отклонением Гальтона (Q). Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при вероятности 0,95 и более.

Результаты

Лапароскопический доступ был использован у 95 (54,9%), открытая РП у 78 (45,1%) пациентов. В первом случае преобладали элективные показания к РП, тогда как из открытого доступа РП выполняли пациентам с относительными и абсолютными показаниями чаще применяли к нефрон сберегающую хирургию (рис. 1).

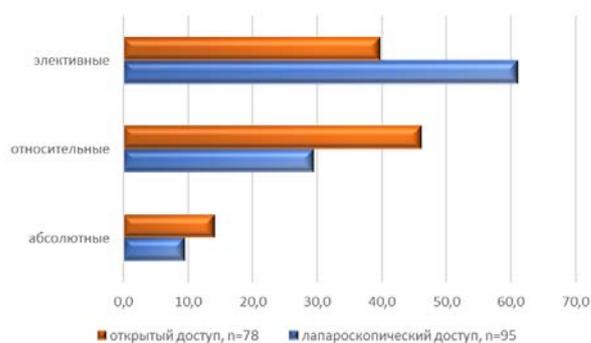


Рис. 1. Показания к РП в группах наблюдения

Регрессионный анализ групп пациентов, распределенных в зависимости от доступа, не выявил зависимости от пола, возраста, коморбидности, стороны поражения и индекса массы тела ($p > 0,05$). Положительная корреляция

зарегистрирована для размера опухоли и сложности резекции, определенных по шкале RENAL. Соотношение между лапароскопической и открытой РП при опухолях до 4 см (T1a) составило 70,5% и 28,2% соответственно. Аналогичные показатели при опухолях T1b, T2a и T2b составили 24,2% vs 52,6%, 5,3% vs 14,1% и 0% vs 5,1%. Все полученные результаты имели статистически достоверные различия $p < 0,05$ (рис. 2).

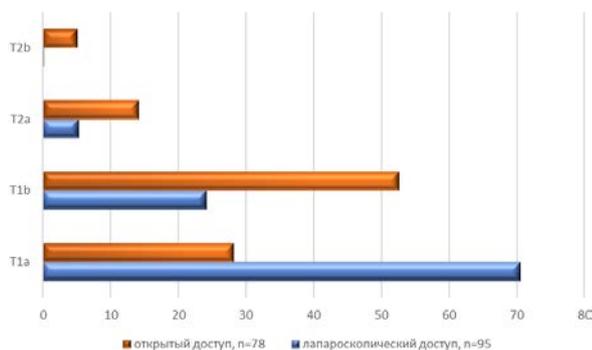


Рис. 2. Выбор доступа в зависимости от размеров опухоли

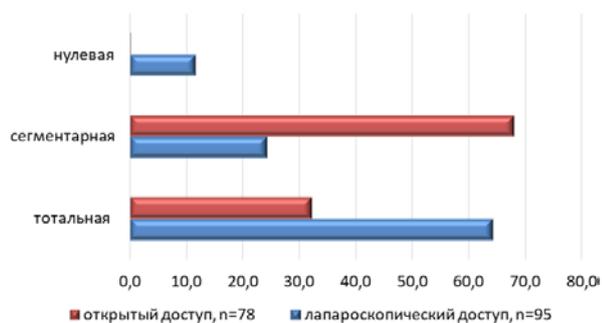


Рис. 3. Способ выключения почки из кровотока при РП

В группе лапароскопической РП показатели нефрометрического индекса по шкале RENAL были в пределах $5,3 \pm 1,2$ балла, что достоверно меньше соответствующего балла для группы открытой РП который достиг $10,4 \pm 1,5$ ($p < 0,01$). В группе открытой РП вмешательства выполнены в условиях тепловой ишемии, при этом компрессия общей почечной артерии производилась у 25 (32,1%), а сегментарная ишемия выполнена у 53 (67,9%)

пациентов. Показатели при лапароскопической РП имели достоверные отличия и составили: тотальная ишемия – в 61 (64,2%), сегментарная – в 23 (24,2%), а нулевая – в 11 (11,6%) наблюдениях ($p < 0,01$) (рис. 3).

Среднее время тепловой ишемии при открытой РП было достоверно ниже – $13,1 \pm 4,8$ минуты, аналогичный показатель в группе лапароскопической РП составил $28,2 \pm 11,7$ минуты ($p < 0,05$).

Обсуждение

Ретроспективный анализ показал неоднородность групп пациентов, зависимость от использованного доступа для РП, что не позволяет проводить прямого сравнения достоинств и недостатков открытого и лапароскопического доступов. Открытая РП была использована у пациентов с большой и более технически сложной опухолью, что главным образом продиктовано онкологической целесообразностью и снижением рисков интраоперационного кровотечения и острого почечного повреждения в следствии пролонгированной тепловой ишемии. Однако даже для менее сложных со стороны нефрометрического индекса опухолей лапароскопический доступ сопровождался более длительной тепловой ишемией. Несомненно, что рост технического оснащения лапароскопической операционной и совершенствование мануальных навыков хирургов позволят использовать малоинвазивный доступ для РП у пациентов с более сложными опухолями. Однако взвешенный подход, ставящий во главу угла онкологические и функциональные результаты, на наш взгляд, более оправдан.

Заключение

Решающее значение при выборе доступа при РП у пациентов с ПКР, имеет категория Т и нефрометрический индекс RENAL. Открытая резекция почки ассоциируется с меньшим временем ишемии и большей частотой сегментарной ишемии.

Сведения об авторах статьи:

Шкодкин Сергей Валентинович – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-2495-5760.

Идашкин Юрий Борисович – врач-уролог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9, ORCID: 0000-0003-2318-9494.

Пономарев Евгений Геннадьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-0811-681X.

Зубанди Мохаммедейн Захран Абед Альфаттах – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-4048-3986

Нечипоренко Владислав Юрьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0002-5726-5945.

Шкодкин Кирилл Сергеевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-4270-165X.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhang M, Zhao Z, Duan X, Deng T, Cai C, Wu W, Zeng G. Partial versus radical nephrectomy for T1b-2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. PLoS One. 2018; 28;13(2):e0193530. doi: 10.1371/journal.pone.0193530.
- Мосоян, М.С. Ранние клинико-функциональные показатели у больных раком почки, перенесших резекцию почки или радикальную нефрэктомия / М.С. Мосоян, С.Х. Аль-Шукри, А.М. Есаян, И.Г. Каюков [и др.] // Нефрология. – 2012. – №16:4. – С. 100-104.
- Marchioni M, Preisser F, Bandini M, Nazzani S, Tian Z, Kapoor A, Cindolo L, Abdollah F, Tilki D, Briganti A, Montorsi F, Shariat SF, Schips L, Karakiewicz PI. Comparison of Partial Versus Radical Nephrectomy Effect on Other-cause Mortality, Cancer-specific Mortality, and 30-day Mortality in Patients Older Than 75 Years. Eur Urol Focus. 2018;2. pii: S2405-4569(18)30008-7. doi: 10.1016/j.euf.2018.01.007.
- Пучков, К.В. Хирургическое лечение рака почки сегодня: лапароскопическая радикальная нефрэктомия и резекция почки / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, А.А. Крапивин, Р.В. Васин, И.В. Васин // Урология. – 2008. – №1. – С. 47-53.
- Bertolo R, Garisto J, Dagenais J, Agudelo J, Armanyous S, Lioudis M, Kaouk J. Cold versus warm ischemia robot-assisted partial nephrectomy: Comparison of functional outcomes in propensity-score matched «at risk» patients. J Endourol. 2018;21. doi: 10.1089/end.2018.0383
- Arora S, Rogers C. Partial Nephrectomy in Central Renal Tumors. J Endourol. 2018;32(S1):63-S67. doi: 10.1089/end.2018.0046.
- Шкодкин, С.В. Экстракорпоральная резекция почки: а стоит ли? / С.В. Шкодкин, А.М. Татаринцев, Ю.Б. Идашкин, А.В. Любушкин, С.А. Фиронов // Урология. – 2016. – №3. – С. 62-69.
- Serni S, Vittori G, Frizzi J, Mari A, Siena G, Lapini A, Carini M, Minervini A. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. Eur J Surg Oncol. 2015;41(7):934-40. doi: 10.1016/j.ejso.2015.02.019.
- Calaway AC, Gondim DD, Flack CK, Jacob JM, Idrees MT, Boris RS. Anatomic comparison of traditional and enucleation partial nephrectomy specimens. Urol Oncol. 2017;35(5):221-226. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.12.005.
- Mari A, Morselli S, Sessa F, Campi R, Di Maida F, Greco I, Siena G, Tuccio A, Vittori G, Serni S, Carini M, Minervini A. Impact of the off-clamp endoscopic robot-assisted simple enucleation (ERASE) of clinical T1 renal tumors on the postoperative renal function: Results from a matched-pair comparison. Eur J Surg Oncol. 2018;44(6):853-858. doi: 10.1016/j.ejso.2018.01.093.

REFERENCES

- Zhang M, Zhao Z, Duan X, Deng T, Cai C, Wu W, Zeng G. Partial versus radical nephrectomy for T1b-2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. PLoS One. 2018; 28;13(2):e0193530. doi: 10.1371/journal.pone.0193530.
- Mosoyan M.S., Al-SHUKRI S.H., Esayan A.M., Kayukov I.G. Rannie kliniko-funkcional'nye pokazateli u bol'nyh rakom pochki, perenessih rezekciyu pochki ili radikal'nuyu nefrehtkomiyu. Nefrologiya. 2012;16:4:100-104.
- Marchioni M, Preisser F, Bandini M, Nazzani S, Tian Z, Kapoor A, Cindolo L, Abdollah F, Tilki D, Briganti A, Montorsi F, Shariat SF, Schips L, Karakiewicz PI. Comparison of Partial Versus Radical Nephrectomy Effect on Other-cause Mortality, Cancer-specific Mortality, and 30-day Mortality in Patients Older Than 75 Years. Eur Urol Focus. 2018;2. pii: S2405-4569(18)30008-7. doi: 10.1016/j.euf.2018.01.007.
- Puchkov K.V., Filimonov V.B., Krapivin A.A., Vasin R.V., Vasin I.V. Hirurgicheskoe lechenie raka pochki segodnya: laparoskopicheskaya radikal'naya nefrehtkomiya i rezekciya pochki. Urologiya. 2008;1:47-53
- Bertolo R, Garisto J, Dagenais J, Agudelo J, Armanyous S, Lioudis M, Kaouk J. Cold versus warm ischemia robot-assisted partial nephrectomy: Comparison of functional outcomes in propensity-score matched «at risk» patients. J Endourol. 2018;21. doi: 10.1089/end.2018.0383
- Arora S, Rogers C. Partial Nephrectomy in Central Renal Tumors. J Endourol. 2018;32(S1):63-S67. doi: 10.1089/end.2018.0046.
- Shkodkin S.V., Tatarincev A.M., Idashkin Yu.B., Lyubushkin A.V., Fironov S.A. ehkstrakorporal'naya rezekciya pochki: a stoit li? Urologiya. 2016;3:62-69.
- Serni S, Vittori G, Frizzi J, Mari A, Siena G, Lapini A, Carini M, Minervini A. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. Eur J Surg Oncol. 2015;41(7):934-40. doi: 10.1016/j.ejso.2015.02.019.
- Calaway AC, Gondim DD, Flack CK, Jacob JM, Idrees MT, Boris RS. Anatomic comparison of traditional and enucleation partial nephrectomy specimens. Urol Oncol. 2017;35(5):221-226. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.12.005.
- Mari A, Morselli S, Sessa F, Campi R, Di Maida F, Greco I, Siena G, Tuccio A, Vittori G, Serni S, Carini M, Minervini A. Impact of the off-clamp endoscopic robot-assisted simple enucleation (ERASE) of clinical T1 renal tumors on the postoperative renal function: Results from a matched-pair comparison. Eur J Surg Oncol. 2018;44(6):853-858. doi: 10.1016/j.ejso.2018.01.093.

УДК 618.1-089

© Коллектив авторов, 2023

С.В. Шкодкин^{1,2}, Е.Г. Пономарев¹, В.Ю. Нечипоренко¹, К.С. Шкодкин¹,
Т.Б. Рахмонов¹, С.А. Чопанов¹, Х.А. Мухамедов¹, Ж.К. Аскар¹
ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИНКОНТИНЕНЦИИ У ЖЕНЩИН
¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород
²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая
больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

Инконтиненция, не являясь глобальной проблемой соматическому здоровью, приводит к выраженной социальной дезадаптации пациентки. Нами проведен ретроспективный анализ результатов лечения 252 женщин с инконтиненцией. Средний возраст пациентов составил 51,9±13,2 года. Изолированная стрессовая инконтиненция на дооперационном этапе установлена только у 6,7% женщин, остальные 93,3% имели смешанную форму. Этим пациенткам выполнили 271 операцию по поводу инконтиненции, т.е. в 7,5% наблюдений при рецидиве после первичного лечения. 75,6% пациенток установлен синтетический трансбугураторный слинг, аутологичные слинги выполнены 6,3%, в 18,1% наблюдений лапароскопическая кольпосуспензия по Berch. Симультанные операции составили 87,1% от общего числа вмешательств. Частота рецидива после установления аутологичного слинга составила 47,1%, после установления синтетического слинга – 5,4%, после операции Berch – 4,1%. Частота рецидивов стрессовой инконтиненции после повторной коррекции составила 5,2%. Признаки ургентности сохранялись у 72,6% пациенток.

Ключевые слова: инконтиненция, недержание мочи при напряжении, ургентность, слинг, кольпосуспензия, гиперактивный мочевого пузыря (ГАМП).

S.V. Shkodkin, E.G. Ponomarev, V.Y. Nechiporenko, K.S. Shkodkin,
T.B. Rakhmonov, S.A. Chohanov, H.A. Mukhamedov, J.K. Askari
APPROACHES TO THE TREATMENT OF INCONTINENCE IN WOMEN

Incontinence, without bringing global problems to somatic health, leads to a pronounced social maladjustment of the patient. We conducted a retrospective analysis of the results of treatment of 252 women with incontinence. The mean age of the patients was 51.9 ± 13.2 years. Isolated stress incontinence at the preoperative stage was found only in 6.7% of women, the remaining 93.3% had a mixed form. These patients underwent 271 operations for incontinence, i.e. 7.5% of cases were associated with relapse after primary treatment. Synthetic transobturator sling was placed in 75.6% of patients; autologous slings were used in 6.3% of patients; and in 18.1% of cases laparoscopic Berch colposuspension was used. Simultaneous surgery accounted for 87.1% of the total number of surgical interventions. The recurrence rate after the autologous sling placement was 47.1%; after the synthetic sling placement it accounted to 5.4%; after the Berch operations, recurrence rate was 4.1%. The recurrence rate of stress incontinence after re-correction was 5.2%. Signs of urgency persisted in 72.6% of patients.

Key words: incontinence, stress incontinence, urgency, sling, colposuspension, overactive bladder (OAB).

Инконтиненция, не принося глобальных проблем соматическому здоровью, приводит к выраженной социальной дезадаптации пациентки [1]. Недержание мочи различной этиологии прогрессирует с возрастом [2] и достаточно распространено среди женщин во всех странах мира [1,3]. Вызывая сильный стресс и психологические расстройства, данная патология сопряжена со значительными материальными расходами на реабилитацию [4,5]. Распространенность инконтиненции варьирует в зависимости от критериев определения этого заболевания и исследуемой популяции, однако обращаемость за медицинской помощью обычно на порядок ниже реальных эпидемиологических показателей [2,5].

Пролапс тазовых органов встречается у 75-78% женщин в возрасте 50 лет и старше и нередко осложняется недержанием мочи [2,6]. Наиболее популярным методом коррекции стрессовой инконтиненции является имплантация субуретрального синтетического сетчатого имплантата [7,8]. Однако позадилонная кольпосуспензия в том числе и из лапароскопического доступа, обладая сопоставимой

эффективностью, позволяет решить вопросы о сопутствующей патологии [8].

Материал и методы

За период 2005-2022 гг. нами оперированы 252 женщины по поводу стрессовой инконтиненции. Средний возраст пациенток составил $51,9 \pm 13,2$ года. Показанием к хирургическому лечению выступали умеренная и тяжелая выраженность стрессового компонента. В данный анализ не вошли пациентки со смешанной формой инконтиненции и легкой степенью выраженности стрессового компонента, которым была назначена консервативная терапия.

Результаты и их обсуждение

Изолированная стрессовая инконтиненция на дооперационном этапе установлена только у 17 (6,7%) пациенток, остальные 235 (93,3%) имели смешанную форму ГАМП различной выраженности, в том числе 217 (86,1%) из них страдали ноктурией, а 31 (12,3%) пациентка отмечала эпизоды ургентной инконтиненции. Сопутствующая патология в группе пациенток хирургического лечения стрессовой инконтиненции приведена на рис. 1.

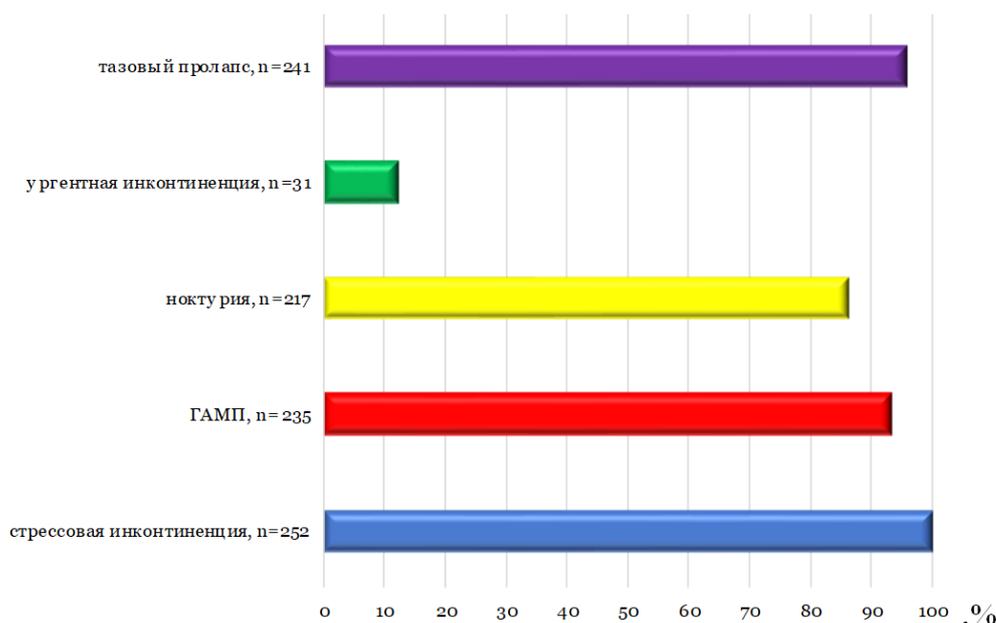


Рис. 1. Сопутствующие патологии в группе пациенток хирургического лечения стрессовой инконтиненции

Пациентки имели выраженную клинику гиперактивности – средний балл по опроснику на момент операции ОАВ составил $24,3 \pm 9,5$. На основании анализа дневников мочеиспускания nocturia – $2,1 \pm 0,9$ раза, urgentные позывы – $2,5 \pm 1,4$ раза, urgentная инконтиненция – $0,2 \pm 0,05$ раза. У 95,6% пациенток диагностирована различная степень тазового пролапса (рис. 1).

Все пациентки осмотрены с оценкой стрессовых проб и теста элевации Боней. Проведен ультразвуковой скрининг нижних мочевых путей, матки и придатков. Урофлоуметрия выполнена 20,2% женщин с тазовым пролапсом и обструктивной симптоматикой, снижение Qmax верифицировано отмечено у 17,9%. Рентгенологические исследования и цистоскопию выполняли при рецидивных формах инконтиненции и подозрении на урогенитальные свищи, что составило 9,1%.

Всего этим пациенткам выполнена 271 операция по поводу инконтиненции, т.е. в 19 (7,1%) наблюдениях при рецидиве после первичного лечения. В подавляющем большинстве у 205 (75,6%) пациенток с целью коррекции стрессовой инконтиненции установлен синтетический субуретральный слинг (рис. 2). Из этого числа пациенток в трансобтураторной позиции у 184 (67,9%) и у 21 (7,7%) была имплантирована короткая петля (слинг одного разреза) в аналогичной позиции (рис. 2). Аутологичные позадилонные слинги выполнены 17 (6,3%) пациенткам, в 49 (17,1%) наблюдениях выполнена лапароскопическая кольпосуспензия по Burch (рис. 2). В последнем случае показанием к выбору доступа стал рецидив инконтиненции после слинговой операции или необходимости симультанного вмешательства.

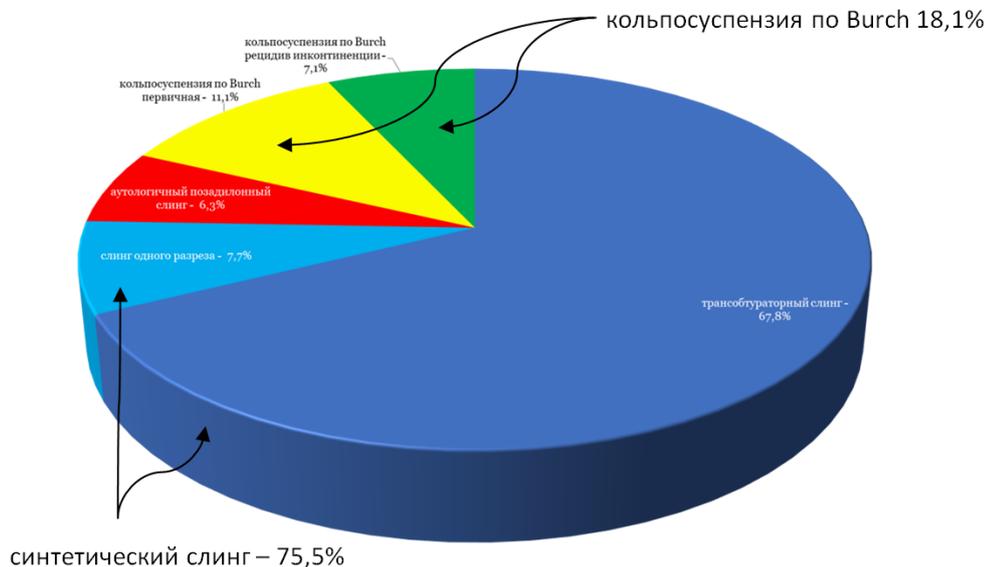


Рис. 2. Способы коррекции стрессовой инконтиненции

На 271 континентную операцию выполнены 236 симультанных вмешательств, что составило 87,1%. Лапароскопический доступ был реализован в 49 (18,1%) наших операциях, при этом лапароскопическая гистерэктомия – в 7 (2,6%), консервативная миомэктомия – в 5 (1,8%), удаление кист придатков – в 3 (1,1%) и сакровагинопексия – в 39 (14,4%) наблюдениях (рис. 3). Влагалищные операции, будучи более популярными, выполнены у 222 (81,9%) больных. Совместно с имплантацией слинга выполнены: передняя и задняя кольпорафии, леваторосфинктеропластика у 102 (37,6%), кресцовоостистая фиксация влагалища – у 31 (11,4%), влагалищная гистерэктомия – у 14 (5,2%). Проведены Манчестерская операция у 23 (8,5%) и имплантация сетчатых протезов для лечения пролапса у 12 (4,4%)

пациенток (рис. 3).

При коррекции инконтиненции и в ходе симультанных вмешательств не зарегистрированы повреждения внутренних органов. В раннем послеоперационном периоде отмечены лихорадка более суток у 14,7%, тазовая гематома, не потребовавшая дренирования – у 3,2% (рис. 4). Нами не зарегистрированы протрузии и аррозии синтетической петли. Обструктивное мочеиспускание диагностировано у 3,4% из 205 пациенток после имплантации синтетической петли (рис. 4), что потребовало рассечения слинга в первые 5 суток после операции, только в половине случаев развился рецидив инконтиненции. Необходимо отметить, что в выборке у пациенток после кольпосуспензии по Burch инфравезикальной обструкции зарегистрировано не было.

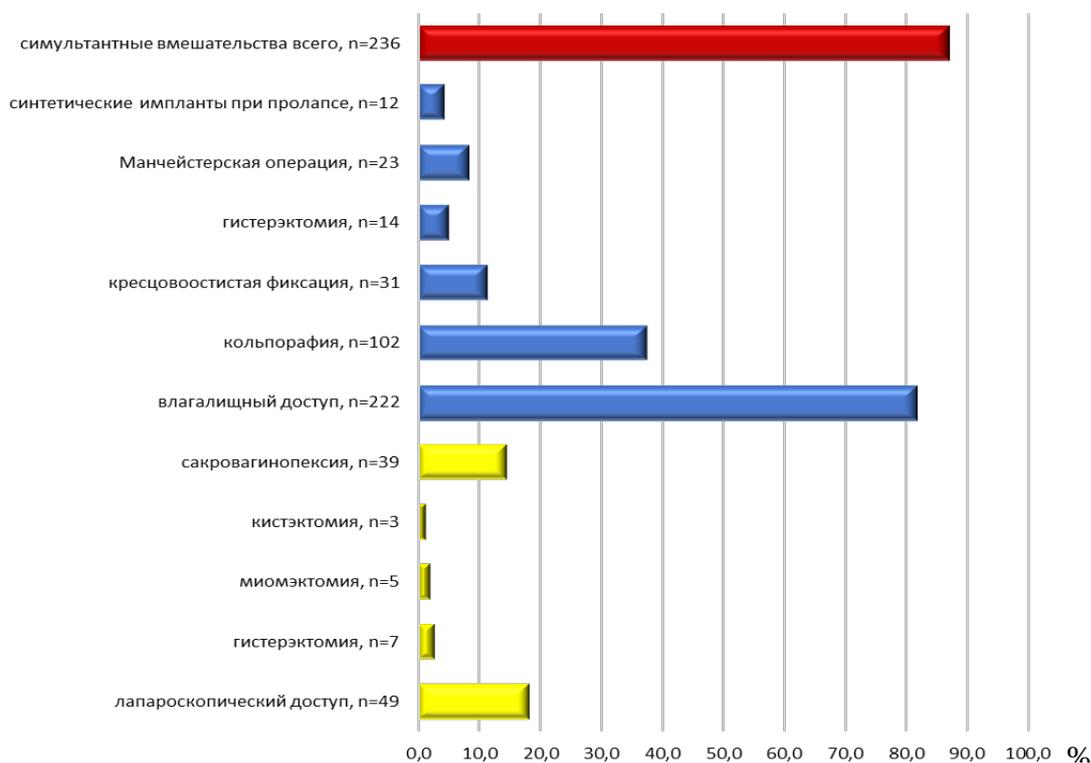


Рис. 3. Симультанные вмешательства при коррекции стрессовой инконтиненции, %

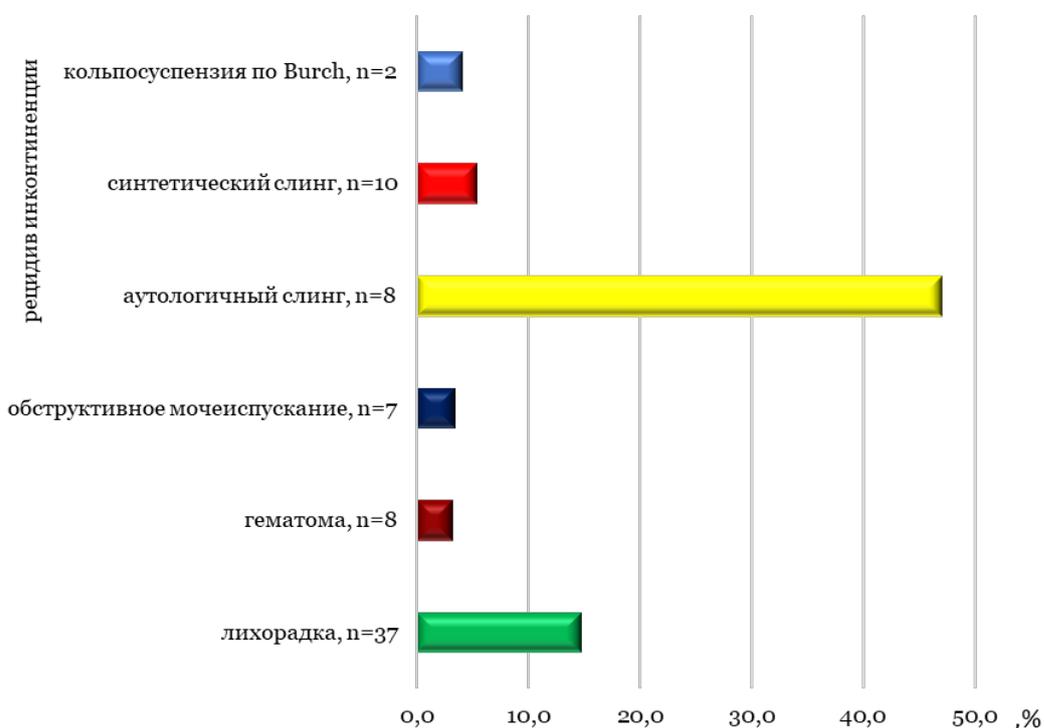


Рис. 4. Осложнения хирургического лечения стрессовой инконтиненции

Нами оценены более чем годовичные результаты у 186 (73,8%) пациенток при медиане наблюдения 153 месяца. При пересчете на эту выборку частота рецидива после аутологичного слинга составила 47,1%, после установки синтетического слинга – 5,4%, после операции по Burch – 4,1% – (рис. 4). В последнем случае один из рецидивов повторный,

отмечен у пациентки после слинговой операции. Частота повторных рецидивов стрессовой инконтиненции в наших наблюдениях составила 5,2%.

Мы не получили данных о преимуществе в эффективности коррекции стрессового компонента инконтиненции, зависящих от влагалищного или позадилонного доступа,

что соответствует литературным данным [9]. С другой стороны, мы не регистрировали роста обструктивного мочеиспускания после кольпосуспензии по Burch в сравнении со слинговыми операциями [10,11]. Такие различия с рекомендательной базой на наш взгляд могут быть связаны с ассоциацией кольпосуспензий по Burch и Marshall-Marchetti-Krantz. Последняя как раз и может таить больший риск инфравезикальной обструкции. В нашем анализе не отмечен рост хирургических осложнений при одновременной коррекции тазового пролапса и инконтиненции, что также идет в разрез с имеющимися публикациями и может быть обусловлено низкой частотой использования синтетических имплантов при коррекции пролапса [12,13], что на наш взгляд является основным фактором, повышающим данные осложнения.

Несмотря на убедительно хорошие результаты коррекции стрессовой инконтиненции, признаки urgency сохранялись у 72,6% пациенток, что на наш взгляд связано с плохой приверженностью к терапии ГАМП, которую не принимали или принимали не регулярно (68,8%). Так, суммарный балл по ОАВ составил $12,2 \pm 3,9$, что достоверно

меньше, чем до хирургического лечения ($p < 0,01$). Частота ноктурии и ургентных позывов не достоверно снизилась до $1,6 \pm 0,6$ и $1,5 \pm 0,8$ раза соответственно ($p > 0,05$). Среди отслеженных 124 пациенток после коррекции тазового пролапса бессимптомный рецидив первой степени последнего был диагностирован у 31,5%, при этом на диспареунию de novo пожаловались 17,7%. Однако необходимо отметить, что это не стало причиной отказа от половой жизни.

Заключение

Нарушение микции у женщин в подавляющем большинстве носит смешанный характер; коррекция стрессового компонента весьма успешно может быть обеспечена установкой синтетического трансобтураторного слинга или лапароскопической кольпосуспензией по Burch; аутологичные слинги ассоциированы с большей частотой рецидива; лечение urgency более сложная задача, требующая системного подхода, особенно на амбулаторном этапе; симультанная коррекция пролапса и генитальной патологии не сопряжена с ростом частоты хирургических осложнений при лечении инконтиненции и может иметь положительное влияние на urgency.

Сведения об авторах статьи:

- Шкодкин Сергей Валентинович** – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: shkodkin-s@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2495-5760.
- Пономарев Евгений Геннадьевич** – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-0811-681X.
- Нечипоренко Владислав Юрьевич** – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: nechnik1819@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5726-5945.
- Шкодкин Кирилл Сергеевич** – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-4270-165X.
- Рахмонов Талабшо Бадырдинович** – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: talabsho-doctor@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-1853-7442.
- Чопанов Сердар Аширович** – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: chopanov21@bk.ru.
- Мухамедов Худайберды Азаткулиевич** – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: hudayberdi_95@mail.ru.
- Аскари Жехад Кхалил** – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

ЛИТЕРАТУРА

- Hu JS, Pierre EF. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2019 Sep 15;100(6):339-348.
- Мустафазаде А.Т., Омарова Г.К., Аманжолова Б.К. Стрессовая инконтиненция у женщин в разные возрастные периоды (обзор литературы) // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 3. – С. 27-31.
- Балан В.Е., Ермакова Е.И. Смешанная форма недержания мочи: патогенез, диагностика и методы лечения // Медицинский совет. – 2008. – № 5-6. – С. 18-22.
- Hersh L, Salzman B. Clinical management of urinary incontinence in women. Am Fam Physician. 2013 May 1;87(9):634-40.
- Русина Е.И., Жевлакова М.М., Ярмолинская М.И. Стрессовое недержание мочи у женщин, возможности консервативной терапии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 5. – С. 131-140.
- Нашекенова З.М., Арингазина А.М., Омарова Г.К., Меирманова А.О., Медет В.В. Менеджмент диагностики и лечения генитального пролапса и стрессовой инконтиненции у женщин (обзор литературы) // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2-1. – С. 500-505.
- Álvarez-García C, Doğanay M. The prevalence of urinary incontinence in female CrossFit practitioners: A systematic review and meta-analysis. Arch Esp Urol. 2022 Jan;75(1):48-59.
- Fusco F, Abdel-Fattah M, Chapple CR, Creta M, La Falce S, Waltregny D, Novara G. Updated Systematic Review and Meta-analysis of the Comparative Data on Colposuspensions, Pubovaginal Slings, and Midurethral Tapes in the Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. Eur Urol. 2017 Oct;72(4):567-591. doi: 10.1016/j.eururo.2017.04.026. Epub 2017 May 4.
- Kim A, Kim MS, Park YJ, Choi WS, Park HK, Paick SH, Kim HG. Retropubic versus Transobturator Mid Urethral Slings in Patients at High Risk for Recurrent Stress Incontinence: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2019 Jul;202(1):132-142.
- Клинические рекомендации Недержание мочи. — М.: Издательство Перо, 2021. — 60 с.

11. van der Ploeg, J.M., [et al.] Transvaginal prolapse repair with or without the addition of a midurethral sling in women with genital prolapse and stress urinary incontinence: a randomised trial. *BJOG*, 2015. 122: 1022.
12. Borstad, E., [et al.] Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 179.
13. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, Haya N, Crawford TJ, Brown J. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 19;8(8):CD013108.

REFERENCES

1. Hu JS, Pierre EF. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Sep 15;100(6):339-348.
2. Mustafazade A.T., Omarova G.K., Amanzholova B.K. Stressovaya inkontinentsiya u zhenshchin v raznye vozrastnye periody (obzor literatury) // *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. – 2020. – № 3. – S. 27-31.
3. Balan V.E., Ermakova E.I. Smeshannaya forma nederzhaniya mochi: patogenez, diagnostika i metody lecheniya // *Meditsinskii sovet*. – 2008. – № 5-6. – S. 18-22.
4. Hersh L, Salzman B. Clinical management of urinary incontinence in women. *Am Fam Physician*. 2013 May 1;87(9):634-40.
5. Rusina E.I., Zhevlakova M.M., Yarmolinskaya M.I. Stressovoe nederzhanie mochi u zhenshchin, vozmozhnosti konservativnoi terapii // *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. – 2021. – Т. 70, № 5. – S. 131-140.
6. Nashekenova Z.M., Aringazina A.M., Omarova G.K., Meirmanova A.O., Medet V.V. Menezhment diagnostiki i lecheniya genital'nogo prolapsa i stressovoi inkontinentsii u zhenshchin (obzor literatury) // *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. – 2020. – № 2-1. – S. 500-505.
7. Álvarez-García C, Doğanay M. The prevalence of urinary incontinence in female CrossFit practitioners: A systematic review and meta-analysis. *Arch Esp Urol*. 2022 Jan;75(1):48-59.
8. Fusco F, Abdel-Fattah M, Chapple CR, Creta M, La Falce S, Waltregny D, Novara G. Updated Systematic Review and Meta-analysis of the Comparative Data on Colposuspensions, Pubovaginal Slings, and Midurethral Tapes in the Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2017 Oct;72(4):567-591. doi: 10.1016/j.eururo.2017.04.026. Epub 2017 May 4.
9. Kim A, Kim MS, Park YJ, Choi WS, Park HK, Paick SH, Kim HG. Retropubic versus Transobturator Mid Urethral Slings in Patients at High Risk for Recurrent Stress Incontinence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2019 Jul;202(1):132-142.
10. *Klinicheskie rekomendatsii Nederzhanie mochi*. — М.: Izdatel'stvo Pero, 2021. — 60 s.
11. van der Ploeg, J.M., [et al.] Transvaginal prolapse repair with or without the addition of a midurethral sling in women with genital prolapse and stress urinary incontinence: a randomised trial. *BJOG*, 2015. 122: 1022.
12. Borstad, E., [et al.] Surgical strategies for women with pelvic organ prolapse and urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J*, 2010. 21: 179.
13. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, Haya N, Crawford TJ, Brown J. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 19;8(8):CD013108.

УДК 616-643-036.83-089.844

© В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Ю.В. Шевченко, 2023

В.А. Воробьев¹, В.А. Белобородов¹, Ю.В. Шевченко² ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ УРЕТРОПЛАСТИКЕ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Иркутск

²ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск

Стриктура уретры у мужчин является одной из базовых причин инфравезикальной обструкции. Программа ускоренного выздоровления (ПУВ) – это особая стратегия периоперационного ведения, направленная на сокращение сроков лечения и улучшение послеоперационных исходов. Критически мало работ, касающихся проблемы ускоренного выздоровления в уретропластике.

Целью исследования был анализ эффективности применения программы ускоренного выздоровления после плановых операций по поводу стриктуры уретры.

Материал и методы. Проспективное рандомизированное клиническое исследование проведено 80 пациентам, прошедшим лечение в период 2018–2022 годов. Все пациенты были разделены на две группы сравнения: стандартный протокол лечения (n=42 – I группа; St) и группа выключенных по протоколу ПУВ (n=38 – II группа; ER).

Результаты. Оба протокола приводят к восстановлению самостоятельного адекватного мочеиспускания в равной мере (85,7% и 94,7%; p=0,758). Логранговый критерий не выявил статистически значимых различий по частоте выживания (p=0,398) или рецидива (p=0,218) в отдаленном послеоперационном периоде в обеих группах.

Комплексная оценка исходов демонстрирует лучшие результаты при применении протокола ускоренного выздоровления (p=0,0006) в сравнении со стандартным лечебным подходом вследствие меньшего периоперационного стресса, скорейшего выздоровления и лучшего восприятия лечебных и диагностических процедур.

Заключение. Применение разработанного протокола ускоренного выздоровления позволяет улучшить результаты хирургического лечения стриктурной болезни уретры.

Ключевые слова: программа ускоренного выздоровления, ускоренное выздоровление, ERAS, FTS, стриктура уретры, уретропластика.

V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, Y.V. Shevchenko EXPERIENCE OF USING THE ENHANCED RECOVERY PROGRAM IN URETHROPLASTY

Urethral strictures in men are one of the basic causes of infravesical obstruction. The Enhanced Recovery Program (ERP) is a special strategy of perioperative care aimed at reducing the duration of treatment with improved postoperative outcomes. There are critically few works on the problem of enhanced recovery in urethroplasty.

The aim of the study was to analyze the effectiveness of the enhanced recovery program during planned surgery for urethral stricture.

Material and methods. A prospective randomized clinical trial was conducted in 80 patients treated in the period 2018-2022. All patients were divided into two comparison groups: the standard treatment protocol (n=42, group I; St), and the group cured by the ERP protocol (n=38, group II; ER).

Results. Both protocols lead to the restoration of independent adequate urination equally (85.7% vs 94.7%; p=0.758). The log-rank criterion did not reveal statistically significant differences in the frequency of survival (p = 0.398) or relapse (p=0.218) in the long-term postoperative period in the comparison groups.

A comprehensive assessment of outcomes demonstrates better results when using the enhanced recovery protocol (p=0.0006) in comparison with the standard therapeutic approach due to less perioperative stress, speedy recovery and better perception of therapeutic and diagnostic procedures.

Conclusion. The use of the developed protocol of enhanced recovery makes it possible to improve the results of surgical treatment of urethral stricture disease.

Key words: enhanced recovery program, enhanced recovery, ERAS, FTS, urethral stricture, urethroplasty.

Основными постулатами программы ускоренного выздоровления (ПУВ) являются внедрение мультидисциплинарного взаимодействия на всех этапах обследования и лечения [1], оценка примененного протокола на соответствие принципам FTS [2], тщательный подбор пациентов для включения в программу по различным, в том числе религиозным причинам, которые могут препятствовать их участию [3]. Выполняется оценка рисков использования протокола, что может увеличить вероятность послеоперационных осложнений или негативных исходов из-за невозможности соблюдения протокола (по образу жизни или по причине сопутствующих заболеваний) [4].

Программа включает пересмотр концепции предоперационного и послеоперационного употребления пищи и жидкостей, подготовки кишечника [5–7], отказ от опиатных и опиатоподобных анальгетиков в пользу нестероидных препаратов и других [8], внедрение концепции мультимодальной анестезии, позволяющей минимизировать операционный и послеоперационный стрессы в сочетании с ранней мобилизацией [9], поддержание интраоперационной нормотермии [10], контроль приема жидкости [11], послеоперационной боли [9;12] и тошноты [13].

Критически мало работ по проблеме ПУВ в уретропластике. Отдельные исследования и изобретения были оценены на применимость в разрабатываемом протоколе и позднее включены в программу ведения пациентов [14]. Так была применена концепция использования фибринового клея [15] и плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP) [16,17]. Применение подслизистой инъекции PRP при внутренней оптической уретротомии значительно снижает риск рецидива (9.09% против 26.82%, p 0.032) в отдаленном послеоперационном периоде [18]. Возможно применение биодegradуемых вариантов цианакриловых клеев (сульфакрилатов), установлена их безопасность по отношению к уротелию [19]. В настоящее время клинические исследования применения цианакриловых клеев носят пи-

лотный характер: представлены успешные исследования на животных [20], лечение уретральных свищей у человека [21]. Проанализирована целесообразность применения бесклеточного матрикса с целью лечения стенозов задней уретры [22], сочетания трансплантатов разного происхождения [23,24], установки временных уретральных стентов [25], анастомотическая уретропластика без пересечения спонгиозного тела [26].

Целью исследования был анализ эффективности применения протокола ускоренного выздоровления после плановых операций по поводу стриктуры уретры.

Материал и методы

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России и локальным клиническим комитетом клинической базы. Проспективное слепое рандомизированное исследование выполнено на клинической базе университета.

Клиническая часть исследования включает анализ результатов обследования и лечения пациентов, которым были выполнены хирургические вмешательства по поводу стриктуры уретры за период с января 2019 г. по октябрь 2022 г. Хирургические операции выполнялись анастомотическими и увеличительными/ заместительными методами.

В окончательный клинический анализ включены 80 пациентов (per-protocol), отвечающих всем критериям исследования. Из них были сформированы 2 группы: группа пациентов, в лечении которых использовали стандартный протокол ведения (n=42, I группа) и группа пациентов, вылеченных по протоколу ПУВ (n=38, II группа).

Сравнительные данные о значениях исходных параметров пациентов в обеих группах исследования представлены в табл. 1.

Сравнительные данные результатов объективного обследования и состояния функционального статуса у пациентов обеих групп сравнения представлены в табл. 2.

Характеристика пациентов I-й и II-й групп до операции

Показатель	Группа I Стандарт (n = 42)	Группа II ПУВ (n = 38)	P
общие показатели:			
возраст, лет,	54,1 (±17,5)	55,1 (±14,3)	0,795
рост, см,	174,1 (±6,7)	174,7 (±5,7)	0,699
вес, кг	76,3 (±12,1)	84,2 (±15,5)	0,012
анамнез:			
длительность установленного заболевания, мес,	24(7;60)	33(12;96)	0,210
курение, n (%),	22 (52,3%)	23 (60,5%)	0,939
контакты с вредными веществами, n (%),	7 (16,6%)	4 (10,5%)	0,816
аллергоанамнез, n (%),	8 (19%)	10 (26,3%)	0,557
цистостома, n (%)	18 (42,8%)	15 (39,4%)	0,668
урологические операции и манипуляции:			
травматичная катетеризация, n (%),	20 (47,6%)	12 (31,5%)	0,219
бужирование уретры, n (%),	20 (47,6%)	15 (39,4%)	0,534
оптическая уретротомия, n (%),	14 (33,3%)	10 (26,3%)	0,592
ЕРА, n (%),	14 (33,3%)	5 (13,1%)	0,122
ВМГ-уретропластика, n (%),	9 (21,4%)	3 (7,8%)	0,300
ТУР простаты, n (%),	9 (21,4%)	8 (21%)	0,980
ТУР мочевого пузыря, n (%),	2 (4,7%)	6 (15,7%)	0,399
операции на простате, n (%)	1 (2,3%)	5 (13,1%)	0,410
причины развития стриктуры уретры:			
травма, n (%),	18 (42,8%)	8 (21%)	0,134
ятрогенная, n (%),	19 (45,2%)	20 (52,6%)	0,698
воспалительная, n (%),	2 (4,7%)	4 (10,5%)	0,365
идиопатическая, n (%)	6 (14,2%)	6 (15,7%)	0,871
сопутствующие заболевания:			
ишемическая болезнь сердца, n (%),	13 (30,9%)	14 (36,8%)	0,695
гипертоническая болезнь, n (%),	19 (45,2%)	17 (44,7%)	0,977
сахарный диабет, n (%),	6 (14,2%)	6 (15,7%)	0,871
хроническая мочевиная инфекция, n (%),	18 (42,8%)	9 (23,6%)	0,199
гиперплазия простаты, n (%)	13 (30,9%)	16(42,1%)	0,479
лекарственные препараты:			
лекарства, влияющие на эрекцию, n (%),	14 (33,3%)	14 (36,8%)	0,819
А-адреноблокаторы, n (%)	5 (11,9%)	8 (21%)	0,347

Примечание. ЕРА – иссечение и прямой анастомоз; ВМГ – буккальный графт; ТУР – трансуретральная резекция.

Таблица 2

Результаты объективного обследования и состояния функционального статуса пациентов I –ой и II-ой групп исследования

Показатель	Группа I Стандарт (n = 42)	Группа II ПУВ (n = 38)	P
локализация стриктуры:			
головчатая уретра, n (%),	2 (4,7%)	5 (13,1%)	0,224
пенильная уретра, n (%),	9 (21,4%)	2 (5,2%)	0,066
бульбарная уретра, n (%),	29 (69,0%)	28 (73,6%)	0,851
мембранозная уретра, n (%)	22 (52,3%)	21 (55,2%)	0,887
Протяженность стриктуры, мм	20 (10; 25)	15 (10; 20)	0,237
Минимальный диаметр просвета уретры, мм	1 (1;2)	1 (1;2)	0,783
Qmax, мл/с	6,9 (±2,6)	6,5 (±2,7)	0,551
Объем остаточной мочи, мл	150 (85;245)	140 (68;275)	0,909
Наличие ложных ходов или дивертикулов уретры, n (%)	3 (7,1%)	1 (2,6%)	0,378
Объем предстательной железы, см ³	22,9 (±8,1)	27,1 (±8,7)	0,030
ПЕФ-5, баллы	12 (6,5;16,5)	13,5 (8;16)	0,656
QoL, баллы	5 (4;6)	5 (5;6)	0,396
IPSS, баллы	26(25;35)	28 (26;35)	0,060

Примечание. QoL – шкала качества жизни; ПЕФ-5/МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; СНМП/IPSS – шкала оценки симптомов нижних мочевых путей.

На основании выполненного анализа установлена сопоставимость групп по исходным параметрам ($p > 0,05$).

Для уточнения характера и степени патологических изменений в уретре выполняли уретроцистографию (рентген или мультиспиральная компьютерная томография, МСКТ) и уретроцистоскопию.

Перед удалением уретрального катетера выполнялась перикатетерная уретрография для оценки возможного дефекта герметично-

сти уретры и решения вопроса о продленном уретральном дренировании.

Эффективность проведенного лечения оценивали по нескольким критериям: максимальная скорость потока мочи (методом урофлоуметрии), диаметр просвета уретры в зоне пластики (по данным уретрографии), объем остаточной мочи (УЗ-оценка), показатели оценочных шкал (IPSS, QoL и МИЭФ-5). Успешными (свободными от рецидива) спустя 3 месяца и более после операции считали ре-

зультаты лечения пациентов со следующими параметрами: Q_{max} более 12 мл/сек; отсутствие остаточной мочи, признаков рецидива по данным уретрографии (нормальный диаметр просвета уретры в зоне пластики 5 мм и более); отсутствие тяжелых симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и резкого снижения в качестве жизни.

Анализ исходных данных и результатов хирургического лечения осуществляли с помощью программ «STATISTICA для Windows версия 12.0» (Statsoft, Inc, США), «SPSS Statistics версия 23.0» (IBM, США) и «Stata версия 17.0» (StataCorp, США).

При проведении исследования использовали два различных протокола лечения: первый протокол стандартный (для пациентов I группы), когда пациенту в день операции запрещено употребление жидкости и пищи, очищение кишечника осуществлялось накануне вечером и утром в день операции, выполнялась премедикация седативным препаратом (диазепам).

Интраоперационно применялся рассасывающийся шовный материал для отдельных узловых швов, в том числе использовалась монополярная диатермокоагуляция.

В первые сутки после операции пациенту разрешалось только употребление жидкости, прием пищи допускался со второго послеоперационного дня. Антибактериальная профилактика – стандартная. Соблюдался минимальный рекомендованный срок госпитализации после хирургического лечения – 7 дней. Уретральный катетер удалялся на 10-21-е сутки после операции после выполнения перикатетерной уретрографии.

Схема протокола ПУВ (для пациентов II группы) представлена в табл. 3.

Плазму, обогащенную тромбоцитами (по методу PRP), и фибриновый клей (по методу i-PRF и Superfibrin) получали методом центрифугирования (центрифуга «Armed») в специальных пробирках из периферической венозной крови пациента.

Таблица 3

Схема ПУВ-протокола при уретропластике по поводу стриктуры уретры

Дооперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
Информирование пациента о заболевании, вариантах лечения и возможных исходах с указанием усредненной эффективности, рисках развития осложнений, типичном послеоперационном состоянии, сроках катетеризации, госпитализации, возможных методах преабилитации и дальнейших методах реабилитации	Предпочтительный метод анестезии – региональная анестезия/применение мульти-модальной анестезии	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день без необходимости многократной повторной подготовки. Очередность исследований и обследований оптимизируется, сортируется для достижения искомого итога		
Строгая оценка показаний для хирургического лечения: $Q_{max} < 12$ ml/s, диаметр просвета уретры < 4 мм, наличие остаточной мочи, наличие дистракционного дефекта уретры	Согревание пациента во время операции с контролем нормотермии	Ранняя активизация (через 6–8 часов после операции, после оценки анестезиологом)
Оценка возможности соблюдения протокола пациентом и выполнимость его в лечебном учреждении	Подогрев инфузионных растворов и ингаляционных газов	Лечебная физкультура (дыхательная гимнастика, ходьба и другие упражнения)
Профилактическое назначение антигистаминных и антацидных препаратов	Миниинвазивные хирургические доступы	Мультимодальная профилактика тошноты и рвоты (Дексаметазон 4 мг, Ондансетрон)
Отказ от предоперационной седации. премедикация по схеме: Целекоксиб 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Отказ от применения монополярной коагуляции и резекции	Удаление уретрального катетера после выполнения перикатетерной уретрографии не позднее седьмых суток после операции
Преабилитация по показаниям: Возраст Ожирение Истощение Саркопения Нарушение толерантности к углеводам или сахарный диабет	Применение биполярной коагуляции	Применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию, репарантов и гипербарической оксигенации (в режиме 1,0-1,5 атм, по 45 минут, 5-10 сеансов при отсутствии противопоказаний)
Предоперационная антибактериальная терапия по показаниям: наличие скрытой или явной инфекции мочеполовой системы (по результатам бактериологического исследования и Real-timePCR) и инфекции других органов.	Отказ от коагуляции на спонгиозном теле и уретре	Применение ферментных препаратов (лонгидаза, ректальные свечи) спустя 14 суток после операции курсами по 20 штук с интервалом 2 дня каждые 6 месяцев
Мультидисциплинарный осмотр пациентов: уролог анестезиолог ЛОР-врач стоматолог терапевт/кардиолог	Герметичный непрерывный уретральный шов монофиламентной нитью 4–6/0	Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений компрессией нижних конечностей и применением низкомолекулярных гепаринов

рентгенолог врач лечебной физкультуры и другие специалисты по необходимости		
Выполнение МСКТ/МРТ малого таза, мочевой системы, уретрографии с 3D-моделированием, оценкой состояния костно-суставного аппарата таза и органов.	Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами, в качестве инъекций в подслизистый слой уретры и в окружающие ткани	Мультимодальная анальгезия с целью контроля боли (НПВС+ацетоминофен)
Употребление богатой углеводами (при отсутствии противопоказаний) и белками жидкости в объеме 200 мл за 2,5 часа до операции	Использование фибринового клея или сульфакрилата на уретральный шов, инъекции PRP в края уретрального шва	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции
При операции в утренние часы последний прием твердой пищи в 21–22 часа накануне, при операции в послеобеденное время – не позднее, чем за 6 часов до операции	Использование силиконовых уретральных катетеров 14–16Ch	Контроль показателей крови и мочи в первые сутки после операции
Антибиотикопрофилактика препаратами цефалоспоринов 3-го поколения за 60 минут до операции	Отказ от использования дренажей	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Полоскание полости рта водным раствором хлоргексидина при планируемой уретропластике с использованием buccalmucosagraft	Клеевая повязка на кожу	Подробные письменные инструкции в выписных документах
Профилактика тромбозмобильных осложнений с помощью компрессии нижних конечностей и назначением низкомолекулярных гепаринов	Интраоперационная эвулемия	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде
Отказ от использования механического очищения кишечника	Использование увеличительной оптики и дополнительных источников света	Строгое соблюдение послеоперационной гигиены половых органов (при использовании клеевой повязки пациенту рекомендован гигиенический душ ежедневно со вторых суток)
Перевод пациента на бесшлаковую диету за 2-3 дня до операции		Выписка из стационара через 1–3 дня после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение, ежедневный контакт врача и пациента через мессенджер
Подготовка кишечника с помощью слабительных препаратов или микроклизмыоднократно		Рекомендован возврат к работе через 2 дня после удаления уретрального катетера

Результаты и обсуждение. В послеоперационном периоде осложнений анестезиологического пособия или ухудшений по общесоматическому статусу не зафиксировано.

Размеры хирургического доступа составили:

у пациентов I группы 7,1±2,2 см и 3,2±1,1 см у пациентов II группы (p < 0,001). Продолжительность хирургической операции составила 1,2±0,32 и 1,1±0,26 ч в обеих группах соответственно (p = 0,085).

Таблица 4

Сравнительные данные послеоперационного состояния пациентов

Показатель	Группа I Стандарт (n = 42)	Группа II ПУВ (n = 38)	P
Осложнения по классификации Clavien-Dindo:			
I класс, n (%)	35(83,3%)	10(26,3%)	0,005
II класс, n (%)	11(26,1%)	3(7,8%)	0,069
III класс, n (%)	0	0	1,0
Гематома в зоне операции, n (%)	0	0	1,0
Отторжение трансплантата, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Уретроррагия, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Субфебрилитет в раннем послеоперационном периоде, n (%)	36(85,7%)	10(26,3%)	0,004
Инфекционные осложнения, n (%)	9 (21,4%)	3 (7,8%)	0,143
Несостоятельность уретрального шва, n (%)	5 (11,9%)	0 (0)	0,038
Постоянный болевой синдром (ВАШ более 5 баллов) в первые сутки после операции, n (%)	35(83,3%)	1 (2,6%)	<0,001
Уровень послеоперационной боли в первые сутки, балл	8 (6;9)	4 (4;5)	<0,001
Потребность в наркотическом обезболивании, n (%)	22(52,3%)	1 (2,6%)	0,002
Средняя продолжительность госпитализации, койко-день	9,8±3,8	3,3±1,3	<0,001
Сроки катетеризации, дни	16,1±5,0	6,2±1,8	<0,001
Общее время, затраченное на лечение, дни	27,8±5,9	12,2±2,9	<0,001
Инконтиненция, возникшая после операции, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Континентность после операции, n (%)	40(95,2%)	36(94,7%)	0,986
Удовлетворенность проведенным лечением, n (%)	26(61,9%)	34(89,4%)	0,282
Повторное обращение, n (%)	14(33,3%)	3 (7,8%)	0,023
Реоперация, n (%)	6 (14,2%)	2 (5,2%)	0,223

Сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов групп сравнения представлена в табл. 4.

Послеоперационные осложнения II класса по Clavien–Dindo были сопоставимы, осложнения III класса не встречались ($p > 0,05$).

В группе стандартного лечебного протокола несостоятельность уретрального шва и

вероятность повторного осложнения наблюдались чаще ($p < 0,05$). Общее время, затраченное на лечение и длительную госпитализацию, было значимо меньшим в группе по протоколу ускоренного выздоровления ($p < 0,05$).

Предсказательный логистический регрессионный анализ рисков возникновения послеоперационных осложнений представлен в табл. 5.

Таблица 5

Осложнения в раннем и позднем послеоперационных периодах		Признак		Предикторы послеоперационных осложнений			
		Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
		χ^2	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P	
Осложнения II класса. Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 25,39$; $p = 0,0013$; $pR2 = 0,342$	Ускоренный протокол	4,90	0,24(0,06;0,94)	0,041	1,11(0,06;19,6)	0,942	
	Хронический геморрой	6,62	6,77(1,64;28,1)	0,008	7,64(1,2;48,6)	0,031	
	Сахарный диабет	4,74	4,68(1,21;17,9)	0,024	1,42(0,14;14,4)	0,765	
	Мочекаменная болезнь	12,19	9,66(2,65;35,1)	0,001	4,44(0,60;32,5)	0,142	
	Протяженность стриктуры, мм	5,99	1,04(1,00;1,08)	0,016	1,03(0,96;1,11)	0,353	
	Длительность операции, +1 час	6,35	10,0(1,61;61,8)	0,013	1,47(0,05;38,7)	0,816	
	Размер доступа, +1 см	7,56	1,35(1,07;1,71)	0,011	1,06(0,67;1,67)	0,793	
	Продолжительность катетеризации, +1 день	9,46	1,15(1,04;1,29)	0,007	1,09(0,91;1,31)	0,340	
	Ускоренный протокол	65,51	0,004(<0,0;0,04)	<0,001	-	-	
	Травма таза в анамнезе	11,47	15,7(1,9;130)	0,011	5,23(0,05;516)	0,480	
Болевой синдром >5 баллов по шкале ВАШ. Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 77,60$; $p < 0,001$; $pR2 = 0,720$	Дистракционный дефект уретры	5,70	5,85(1,15;29,6)	0,033	-	-	
	Мочекаменная болезнь	10,76	7,53(1,94;29,2)	0,004	93(1,86;4671)	0,023	
	Травматичная катетеризация	5,12	2,88(1,13;7,34)	0,026	-	-	
	Предшествующие ЕРА	5,32	3,48(1,16;10,4)	0,026	-	-	
	Предшествующие BMG	5,06	4,44(1,10;17,9)	0,036	-	-	
	Прогрессия стриктуры после вмешательства	9,57	4,24(1,64;10,9)	0,003	0,11(0,004;3,1)	0,199	
	Поражение нескольких отделов уретры	22,02	10,91(3,63;32,7)	<0,001	16,6(0,4;676)	0,136	
	Периуретральные затеки в анамнезе	14,13	9,52(2,47;36,6)	0,001	11,8(0,55;252)	0,114	
	Стриктуры пенильной уретры	7,10	6,83(1,36;34,09)	0,019	-	-	
	Протяженность стриктуры, +1 мм	9,15	1,05(1,01;1,10)	0,009	1,0(0,88;1,13)	0,952	
	Продолжительность операции, +1 час	7,07	8,59(1,55;47,4)	0,014	0,027(0,0;8,85)	0,223	
	Хирургический доступ, +1 см	66,68	3,81(2,15;6,73)	<0,001	5,73(1,99;16,4)	0,001	
	Субфебрилитет, IPOD	19,92	9,33(3,17;27,4)	<0,001	1,02(0,08;11,9)	0,987	
Повторное обращение. Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 43,29$; $p < 0,001$; $pR2 = 0,523$	Ускоренный протокол	8,30	0,17(0,04;0,656)	0,010	-	-	
	Гипоспадия	4,80	6,15(1,22;30,86)	0,027	17,96(1,3;245)	0,030	
	Мочекаменная болезнь	5,35	4,2(1,26;13,89)	0,019	2,15(0,17;26,1)	0,547	
	Стриктуры бульбарного отдела	6,86	8,58(1,06;69,1)	0,043	704(0,17;26e)	0,030	
	Протяженность стриктуры, +1 мм	5,17	1,04(1,00;1,07)	0,025	0,98(0,91;1,06)	0,751	
	Инфекционные осложнения	14,33	13,11(3,26;52,6)	<0,001	13,0(1,16;146)	0,037	
	Время операции, +1 час	6,96	9,90(1,72;56,9)	0,010	8,73(0,18;403)	0,268	
	Хирургический доступ, +1 см	9,57	1,38(1,10;1,74)	0,005	0,81(0,40;1,63)	0,556	
	Продолжительность катетеризации, +1 день	15,34	1,21(1,08;1,36)	0,001	1,35(1,05;1,72)	0,016	
	Болевой синдром, +1 балл по ВАШ	7,17	4,87(1,4;16,8)	0,012	0,72(0,26;1,95)	0,526	
	Субфебрилитет, IPOD	14,30	17,6(2,19;140,8)	0,007	2,23(0,15;31,9)	0,552	
	Укорачивание полового члена. Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 33,88$; $p < 0,001$; $pR2 = 0,526$	Посттравматические стриктуры	12,78	9,28(2,52;34,1)	0,001	8,01(0,47;135)	0,149
		Травмы таза	18,13	20,3(4,70;87,9)	<0,001	2,79(0,15;48,9)	0,482
Дистракционный дефект уретры		20,53	28(5,83;134)	<0,001	1,26(0,08;19,4)	0,866	
Предшествующие операции		10,04	7,46(2,13;26,1)	0,002	2,21(0,31;15,6)	0,425	
Стриктуры > 3 см		25,05	30,5(6,97;133)	<0,001	45,43(4,34;474)	0,001	
Успешность лечения. Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 71,79$; $p < 0,001$; $pR2 = 0,658$	Ускоренный протокол	30,85	16,8(5,44;51,8)	<0,001	0,069(0,0;22,7)	0,367	
	Хроническая мочевиная инфекция	4,74	0,33(0,12;0,93)	0,036	0,09(0,00;0,93)	0,044	
	Мочекаменная болезнь	4,99	0,24(0,06;0,94)	0,041	9,45(0,03;2697)	0,436	
	Предшествующие ЕРА	7,98	0,18(0,04;0,68)	0,012	0,49(0,03;7,90)	0,616	
	Стриктуры головчатой уретры	6,15	9,64(1,10;84,3)	0,041	43,8(0,02;85e)	0,328	
	Протяженность стриктуры, +1 мм	4,80	0,96(0,92;0,99)	0,048	1,05(0,94;1,16)	0,342	
	Инфекционные осложнения	8,00	0,096(0,01;0,78)	0,029	0,005(0,0;2,43)	0,095	
	Длительность операции, +1 час	7,52	0,094(0,01;0,61)	0,014	0,24(0,0;25,2)	0,550	
	Размер хирургического доступа, +1 см	38,18	0,46(0,33;0,64)	<0,001	0,61(0,22;1,67)	0,344	
	Длительность катетеризации, +1 день	33,58	0,72(0,62;0,83)	<0,001	1,15(0,78;1,71)	0,459	
	Длительность госпитализации, +1 день	51,67	0,46(0,33;0,65)	<0,001	0,29(0,78;1,71)	0,002	
	Послеоперационная боль, +1 балл ВАШ POD1	32,94	0,41(0,28;0,61)	<0,001	0,92(0,21;3,86)	0,911	

Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли; ЕРА – анастомотические уретропластики; уретропластики с использованием буккального трансплантата; POD – послеоперационный день.

Отдаленные результаты хирургического лечения стриктурной болезни оценивали по данным контрольных точек обследования со-

гласно протоколу. Средний срок клинических наблюдений составил 888 дней с 95% ДИ 375-513 дней, максимальный срок – 1634 дня.

Для пациентов I группы средний срок наблюдений составил 910 дней с 95% ДИ 367–570 дней (максимальный период 1634 дня). Для пациентов II группы средний срок наблюдений составил 865 дней с 95% ДИ 344–547 дней (максимальный период 1419 дней). Период наблюдения сопоставим для обеих групп ($p=0,648$).

Произведен статистический анализ общей выживаемости. Значения оценки Каплана–Мейера частоты выживания пациентов II группы в течение всего периода наблюдения после пластики уретры составили 100%. Значения оценок Каплана–Мейера частоты выживания пациентов I группы в течение первых двух лет были равны 100%; через 4 года и далее – 95,2±4,65% с 95% ДИ 70,7–99,32%. Логранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп: $p=0,265$; $\chi^2=1,241$) по частоте летальности за весь период наблюдения ($p=0,398$; $\chi^2=0,71$), что графически выражено по методу Каплана–Мейера (рис. 1).

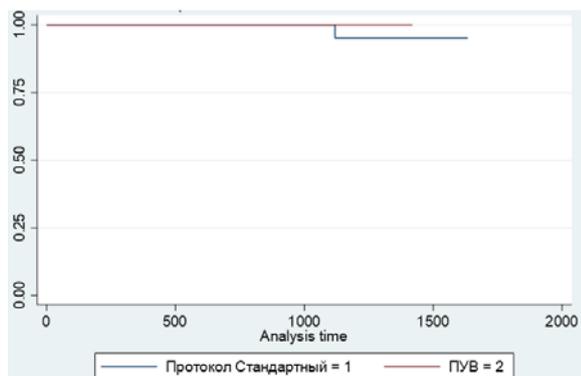


Рис. 1. Кривая Каплана–Мейера (отношение количества пациентов без летального исхода к продолжительности наблюдения) выживаемости пациентов в группах сравнения

Из 42 первичных операций пациентов I группы успешными были 36 (85,7%). Из 38

первичных операций пациентов II группы успешными были 36. Таким образом, первичная эффективность составила 94,7% ($p=0,758$).

Значения оценок Каплана–Мейера свободы от рецидива стриктуры уретры в I группе оказались равными 94,8 ±3,5% в течение первого года после операции (95% ДИ 80,7–98,6%), через четыре года – 83,24±6,2% (95% ДИ 66,3–92,1%). Эти показатели у пациентов II группы в течение первого года были равны 97,1±8,1% (95% ДИ 81,4–99,5%), а через четыре года – 93,9 ±4,1% (95% ДИ 77,6–98,4%).

Логранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп: $p=0,215$; $\chi^2=1,536$) по частоте рецидива за весь период наблюдения ($p=0,218$; $\chi^2=1,52$), что графически выражено по методу Каплана–Мейера (рис. 2).

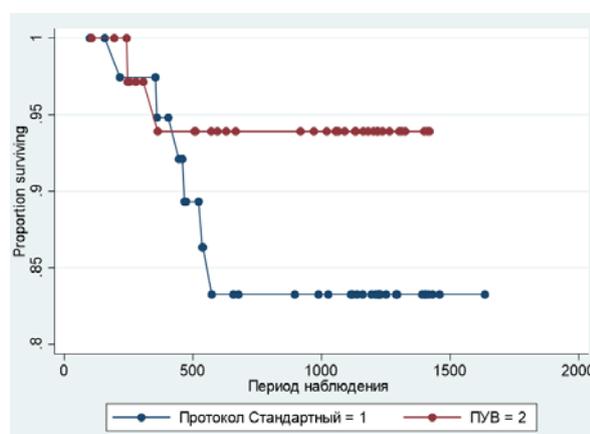


Рис. 2. Отсутствие рецидива в группах исследования по методу Каплан–Мейера

Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск рецидива представлена в табл. 6.

Таблица 6

Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Переменная	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса, $\chi^2=47,94$; $p<0,0001$	
	Вальда χ^2	ВР (95% ДИ)	P	ВР (95% ДИ)	p
Хронический геморрой	4,79	6,09 (1,44;25,7)	0,014	24,0(0,5;1067)	0,100
Рак мочевого пузыря (в анамнезе)	3,06	5,34 (1,07;26,6)	0,041	79,4(0,7;8885)	0,069
Хроническая венозная недостаточность	5,10	6,57 (1,54;28,0)	0,011	5,08(0,04;640)	0,510
Инфекционные осложнения	11,31	12,53 (2,91;53,8)	0,001	88,0(2,2;3372)	0,016
Отторжение трансплантата	4,78	35,27 (3,19;389,3)	0,004	14,3(0,04;4123)	0,357
Несостоятельность уретрального шва	10,82	21,04 (4,61;95,9)	<0,001	14491(20,3;1x6)	0,004
Длительность госпитализации за каждый 1 день	3,84	1,14 (1,00;1,29)	0,037	1,66 (1,13;2,43)	0,008

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса (выборка из $p<0,05$) продемонстрировал значимость несостоятельности уретрального шва, инфекционных осложнений и длительности госпитализации в прогнозировании возможного рецидива после уретропластической операции.

В представленном исследовании полу-

чен ряд интересных результатов. Общая эффективность уретропластических операций вне зависимости от протокола лечения сопоставима ($p=0,758$) как и вероятность развития рецидива в сроках до четырех лет ($p=0,218$). Полученные результаты соответствуют данным других авторов – усредненная эффективность уретропластических операций вне зави-

симости от локализации и протяженности стриктуры при применении анастомотических, заместительных и увеличительных методов составляет $85 \pm 10\%$ [27-29].

В развитии рецидива особенную роль (по данным многофакторной регрессии пропорциональных рисков Кокса) играют инфекционные осложнения, длительная госпитализация и несостоятельность уретрального шва. Разработанный протокол ПУВ для выполнения уретропластических операций предлагает несколько простых приемов для минимизации подобного риска. Во-первых, рекомендуется использовать только непрерывный и герметичный уретральный шов, во-вторых, шов дополнительно обрабатывается клеем и, в-третьих, окружающие ткани инфильтрируются плазмой, обогащенной тромбоцитами. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет уменьшить зоны некроза, снизить выраженность локального воспаления и улучшить ангиогенез, что было подтверждено рядом работ [18;30]. Фибриновый клей обеспечивает лучшую герметичность и надежную фиксацию трансплантата, уменьшает риски периуретральных затеков [15], а также снижает риски формирования свищей [31]. Имеются данные об успешном применении смеси фибринового и цианакрилового клея для лечения несостоятельности пузырно-уретральных анастомозов после простатэктомии [32]. Риски инфекционных осложнения и продленной госпитализации имеют прямую логическую связь: долгое пребывание в стационаре повышает вероятность инфицирования госпитальной микрофлорой. К повышенным рискам инфекционных осложнений приводит также длительное уретральное дренирование. Таким образом, сокращение длительности госпитализации и сроков катетеризации уменьшает риски инфекционных осложнений.

Отдельно проведена оценка предикторов развития осложнений. Так, применение анастомотических методов уретропластики при стриктурах протяженностью более 3 см в 45 раз увеличивает количество жалоб на укорачивание полового члена.

Декомпенсация сахарного диабета в послеоперационном периоде в 4,74 раза увеличивает вероятность развития осложнений II класса по Clavien-Dindo. Также негативную роль в развитии требующих коррекции осложнений продемонстрировали хронический геморрой и мочекаменная болезнь, а протективную – применение протокола ускоренного выздоровления. Полученные резуль-

таты согласуются с итогами аналогичных исследований [33,34].

Отдельно следует отметить влияние размера хирургического доступа на выраженность послеоперационной боли (каждый сантиметр доступа увеличивает выраженность послеоперационной боли в 5,73 раза). Подобные выводы неоднократно подтверждены ранними работами [35,36].

Вероятность повторного обращения повышается при длительном уретральном дренировании (на 35% за каждый день), инфекционных осложнениях (в 13 раз), уретропластике по поводу бульбарных стриктур и при гипоспадии. Высокую результативность лечения снижает сопутствующая хроническая мочевиная инфекция и продленная госпитализация.

Использование протокола ускоренного выздоровления позволяет рассматривать его в качестве независимого позитивного предиктора, снижающим вероятность наступления неблагоприятных событий и улучшающим результаты лечения ($p < 0,05$). В качестве негативных независимых факторов, отрицательно влияющих на результаты лечения, служат хроническая инфекция, мочекаменная болезнь, протяженность уретральных стриктур, длительность операции, дренирования и госпитализации, увеличение размеров хирургического доступа ($p < 0,05$).

Превосходным результатом при применении разработанного протокола ПУВ явились значительное уменьшение выраженности послеоперационной боли ($p < 0,001$) и снижение хирургического стресса, а также сокращение временных затрат на лечение от момента установки диагноза до полного восстановления трудоспособности ($p < 0,001$).

Аналогичных исследований по оценке эффективности ПУВ в уретропластике мы не обнаружили [37].

Выводы

1. Применение обоих протоколов лечения безопасно, эффективно и сопровождается минимальными рисками развития осложнений. Оба протокола позволяют в равной мере восстановить самостоятельное адекватное мочеиспускание (85,7% и 94,7%; $p = 0,758$). При анализе результатов исследования установлено, что в обеих группах сравнения послеоперационные осложнения в раннем и позднем периодах развивались редко.

2. Межгрупповой анализ примененных хирургических приемов демонстрирует превосходство миниинвазивного подхода – значимое уменьшение размеров хирургического доступа ($p < 0,001$) без увеличения вре-

мени операции ($p = 0,273$).

3. При анализе предикторов развития осложнений установлены протективная независимая роль применения протокола ускоренного выздоровления и негативная роль увеличения размеров хирургического доступа и операционного времени, продленной госпитализации и уретрального дренирования ($p < 0,05$).

4. Оба протокола лечения обладают высоким профилем безопасности без рисков увеличения летальности или рецидива. Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий по частоте выживания ($p = 0,398$) или рецидива ($p = 0,218$) в отдаленном послеоперационном периоде в группах сравнения.

Сведения об авторах статьи:

Воробьев Владимир Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: terdenecer@gmail.com.

Белобородов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, завкафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: bva555@yandex.ru.

Шевченко Юлия Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры лучевой и клинической лабораторной диагностики ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Адрес: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: shevchenko@v-kt@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Nanavati, A.J. A comparative study of «fast-track» versus traditional peri-operative care protocols in gastrointestinal surgeries / A.J. Nanavati, S. Prabhakar // Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 757-767. doi: 10.1007/s11605-013-2403-2.
- Theadom, A. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review / A. Theadom, M. Cropley // Tobacco Control. – 2006. – Т. 15. – Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers. – № 5. – С. 352-358. doi: 10.1136/tc.2005.015263.
- Khuri, S.F. The Department of Veterans Affairs' NSQIP: the first national, validated, outcome-based, risk-adjusted, and peer-controlled program for the measurement and enhancement of the quality of surgical care. National VA Surgical Quality Improvement Program / S.F. Khuri, J. Daley, W. Henderson [и др.] // Annals of Surgery. – 1998. – Т. 228. – The Department of Veterans Affairs' NSQIP. – № 4. – С. 491-507. doi: 10.1097/00000658-199810000-00006.
- Wu, G.-H. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients / G.-H. Wu, Z.-H. Liu, Z.-H. Wu, Z.-G. Wu // World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Т. 12. – № 15. – С. 2441-2444. doi: 10.3748/wjg.v12.i15.2441.
- Kratzing, C. Pre-operative nutrition and carbohydrate loading / C. Kratzing // The Proceedings of the Nutrition Society. – 2011. – Т. 70. – № 3. – С. 311-315. doi: 10.1017/S0029665111000450.
- Ven Fong, Z. Contemporary Opportunity for Prehabilitation as Part of an Enhanced Recovery after Surgery Pathway in Colorectal Surgery / Z. Ven Fong, D.C. Chang, K.D. Lillemoe [и др.] // Clinics in Colon and Rectal Surgery. – 2019. – Т. 32. – № 2. – С. 95-101. doi: 10.1055/s-0038-1676473.
- Wischmeyer, P.E. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway / P.E. Wischmeyer, F. Carli, D.C. Evans [и др.] // Anesthesia and Analgesia. – 2018. – Т. 126. – № 6. – С. 1883-1895. doi: 10.1213/ANE.0000000000002743.
- Wong, I. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children / I. Wong, C. St John-Green, S.M. Walker // Paediatric Anaesthesia. – 2013. – Т. 23. – № 6. – С. 475-495. doi: 10.1111/pan.12163.
- Moningi, S. Enhanced recovery after surgery: An anesthesiologist's perspective / S. Moningi, A. Patki, N. Padhy, G. Ramachandran // Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology. – 2019. – Т. 35. – Enhanced recovery after surgery. – № Suppl 1. – С. S5-S13. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_238_16.
- Link, T. Guidelines in Practice: Hypothermia Prevention / T. Link // AORN journal. – 2020. – Т. 111. – Guidelines in Practice. – № 6. – С. 653-666. doi: 10.1002/aorn.13038.
- Myles, P.S. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy / P.S. Myles, S. Andrews, J. Nicholson [и др.] // World Journal of Surgery. – 2017. – Т. 41. – № 10. – С. 2457-2463. doi: 10.1007/s00268-017-4055-y.
- Roth, B. Post-operative Weaning of Opioids After Ambulatory Surgery: the Importance of Physician Stewardship / B. Roth, A. Boateng, A. Berken [et al.] // Current Pain and Headache Reports. – 2018. – Vol. 22. – Post-operative Weaning of Opioids After Ambulatory Surgery. – № 6. – P. 40. doi: 10.1007/s11916-018-0694-4.
- Carlisle, J. WITHDRAWN: Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting / J. Carlisle, C.A. Stevenson // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Т. 7. – WITHDRAWN. – С. CD004125. doi: 10.1002/14651858.CD004125.pub3.
- Катибов, М.И. Буккальная уретеропластика: обновленная версия обзора литературы 2020 / М.И. Катибов, А.Б. Богданов, З.А. Довлатов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – Буккальная уретеропластика. – № 3. – С. 118-123. doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123.
- Barbagli, G. Experience with fibrin glue in bulbar urethral reconstruction using dorsal buccal mucosa graft / G. Barbagli, S. De Stefani, M.C. Sighinolfi [и др.] // Urology. – 2006. – Т. 67. – № 4. – С. 830-832. doi: 10.1016/j.urology.2005.10.033.
- Ирищян, М.М. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами при уретропластике с целью профилактики повторного рецидива стриктуры уретры / М.М. Ирищян, С.В. Котов, А.А. Клименко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1. – С. 36-37.
- Медведев, В.Л. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? / В.Л. Медведев, М.И. Коган, И.В. Михайлов, С.Н. Лепетунов // Вестник урологии. – 2020. – Т. 8. – Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами. – № 2. – С. 67-77. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77.
- Rezaei, M. The effect of platelet-rich plasma injection on post-internal urethrotomy stricture recurrence / M. Rezaei, R. Badii, R. Badii // World Journal of Urology. – 2019. – Т. 37. – № 9. – С. 1959-1964. doi: 10.1007/s00345-018-2597-8.
- Heberling, U. Superglue in the Urethra: Surgical Treatment / U. Heberling, M. Fröhner, S. Oehlschläger, M.P. Wirth // Urologia Internationalis. – 2016. – Т. 96. – Superglue in the Urethra. – № 1. – С. 119-121. doi: 10.1159/000360586.
- Singh, T. Evaluation of Cyanoacrylate and Fibrin Glue for the Repair of Urethral Incision in Male Goats / T. Singh, A. Amarpal, P. Kinjavdekar [и др.] // Journal of Applied Animal Research - J APPL ANIM RES. – 2007. – Т. 32. – С. 13-17. doi: 10.1080/09712119.2007.9706838.
- Sharma, M. EUS-guided cyanoacrylate glue injection for treatment of anourethral fistula / M. Sharma, S. Jindal, R. Lingampalli, P. Somani // VideoGIE. – 2017. – Т. 2. – № 10. – С. 272-273. doi: 10.1016/j.vgie.2017.03.013.

22. Брумберг, В.А. Применение бесклеточного матрикса донорской артерии для пластики стриктур заднего отдела уретры / В.А. Брумберг, Т.А. Астрелина, А.А. Кажера [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 19-25. doi: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25.
23. Кызласов, П.С. Комбинированная заместительная уретропластика лоскутом влагалищной оболочки яичка и слизистой оболочки щеки / П.С. Кызласов, М.В. Забелин, М.М. Соколышник // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – № 4. – С. 41-44.
24. Кызласов, П.С. Заместительная уретропластика слизистой ротовой полости у пациента с протяженной стриктурой уретры / П.С. Кызласов, А.Г. Мартов, М.В. Забелин [и др.] // Урология. – 2018. – № 4. – С. 127-129. DOI: 10.18565/urology.2018.4.127-129.
25. Кызласов, П.С. Временный уретральный стент с фиксацией через промежность при стенозах задней уретры (предварительные результаты) / П.С. Кызласов, А.Т. Мустафаев, Д.В. Островский, А.Г. Мартов // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 80-85. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85.
26. Bogdanov, A.B. Nontransecting anastomotic urethroplasty via ventral approach without full mobilization of the corpus spongiosum dorsal semicircumference / A.B. Bogdanov, E.I. Veliev, E.A. Sokolov [et al.] // Urology. – 2021. – Vol. 152. – P. 136-141. doi: 10.1016/j.urology.2020.10.074.
27. Котов, С.В. Оценка эффективности оперативного лечения рецидивной стриктуры уретры / С.В. Котов, М.М. Ирицян, А.Г. Юсуфов [и др.] // Урология. – 2021. – № 4. – С. 5-11. doi: 10.18565/urology.2021.4.5-10.
28. Abrate, A. Lingual mucosal graft urethroplasty 12 years later: Systematic review and meta-analysis / A. Abrate, A. Gregori, A. Simonato // Asian Journal of Urology. – 2019. – Т. 6. – Lingual mucosal graft urethroplasty 12 years later. – № 3. – С. 230-241. doi: 10.1016/j.ajur.2019.01.001.
29. Benson, C.R. Long term outcomes of one-stage augmentation anterior urethroplasty: a systematic review and meta-analysis / C.R. Benson, G. Li, S.B. Brandes // International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology. – 2021. – Т. 47. – Long term outcomes of one-stage augmentation anterior urethroplasty. – № 2. – С. 237-250. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0242.
30. Котов, С.В. Патоморфологические аспекты стриктур уретры различной этиологии / С.В. Котов, А.П. Ракша, Р.И. Гуспанов [и др.] // Урология. – 2021. – № 2. – С. 5-13. doi: 10.18565/urology.2021.2.5-13.
31. Gopal, S.C. Use of fibrin glue in preventing urethrocutaneous fistula after hypospadias repair / S.C. Gopal, A.N. Gangopadhyay, T.V. Mohan [и др.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2008. – Т. 43. – № 10. – С. 1869-1872. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.04.022.
32. Lim, J.H. Cystoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate followed by fibrin glue for the treatment of persistent or massive vesicourethral anastomotic urine leak after radical prostatectomy / J.H. Lim, D. You, I.G. Jeong [и др.] // International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association. – 2013. – Т. 20. – № 10. – С. 980-985. doi: 10.1111/iju.12094.
33. Verla, W. Primary versus Redo Urethroplasty: Results from a Single-Center Comparative Analysis / W. Verla, M. Waterloos, A.-F. Spinoit [и др.] // BioMed Research International. – 2020. – Т. 2020. – Primary versus Redo Urethroplasty. – С. 7214718. doi: 10.1155/2020/7214718.
34. Barbagli, G. Focus on Internal Urethrotomy as Primary Treatment for Untreated Bulbar Urethral Strictures: Results from a Multivariable Analysis / G. Barbagli, N. Fossati, F. Montorsi [и др.] // European Urology Focus. – 2020. – Т. 6. – Focus on Internal Urethrotomy as Primary Treatment for Untreated Bulbar Urethral Strictures. – № 1. – С. 164-169. doi: 10.1016/j.euf.2018.10.014.
35. Vorobyev, V. Mini-invasive reconstruction technique of the bulbomembranous urethra / V. Vorobyev, V. Beloborodov // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3. doi: 10.29413/ABS.2018-3.2.16.
36. Scott, M.J. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations / M.J. Scott, G. Baldini, K.C.H. Fearon [и др.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2015. – Т. 59. – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1. – № 10. – С. 1212-1231. doi: 10.1111/aas.12601.
37. Sung, L.H. Enhanced recovery after surgery of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer / L.H. Sung, H.D. Yuk // Translational Andrology and Urology. – 2020. – Т. 9. – № 6. – С. 2986-2996. doi: 10.21037/tau.2020.03.44.

REFERENCES

1. Nanavati AJ, Prabhakar S. A comparative study of “fast-track” versus traditional peri-operative care protocols in gastrointestinal surgeries. *J Gastrointest Surg* 2014;18:757–67. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2403-2>.
2. Theadom A, Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review. *Tob Control* 2006;15:352–8. <https://doi.org/10.1136/tc.2005.015263>.
3. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Demakis J, Aust JB, et al. The Department of Veterans Affairs’ NSQIP: the first national, validated, outcome-based, risk-adjusted, and peer-controlled program for the measurement and enhancement of the quality of surgical care. National VA Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 1998;228:491–507. <https://doi.org/10.1097/0000658-199810000-00006>.
4. Wu G-H, Liu Z-H, Wu Z-H, Wu Z-G. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:2441–4. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i15.2441>.
5. Kratzing C. Pre-operative nutrition and carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2011;70:311–5. <https://doi.org/10.1017/S0029665111000450>.
6. Ven Fong Z, Chang DC, Lillemo KD, Nipp RD, Tanabe KK, Qadan M. Contemporary Opportunity for Prehabilitation as Part of an Enhanced Recovery after Surgery Pathway in Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg* 2019;32:95–101. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676473>.
7. Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, Guilbert S, Kozar R, Pryor A, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway. *Anesth Analg* 2018;126:1883–95. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002743>.
8. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth* 2013;23:475–95. <https://doi.org/10.1111/pan.12163>.
9. Moningi S, Patki A, Padhy N, Ramachandran G. Enhanced recovery after surgery: An anesthesiologist’s perspective. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2019;35:S5–13. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_238_16.
10. Link T. Guidelines in Practice: Hypothermia Prevention. *AORN J* 2020;111:653–66. <https://doi.org/10.1002/aorn.13038>.
11. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, Lobo DN, Mythen M. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World J Surg* 2017;41:2457–63. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4055-y>.
12. Roth B, Boateng A, Berken A, Carlyle D, Vadivelu N. Post-operative Weaning of Opioids After Ambulatory Surgery: the Importance of Physician Stewardship. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:40. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0694-4>.
13. Carlisle J, Stevenson CA. WITHDRAWN: Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:CD004125. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004125.pub3>.
14. Katibov M.I., Bogdanov A.B., Dovatov Z.A., Buccal urethroplasty: 2020 literature review update. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):118-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123>
15. Barbagli G, De Stefani S, Sighinolfi MC, Pollastri CA, Annino F, Micali S, et al. Experience with fibrin glue in bulbar urethral reconstruction using dorsal buccal mucosa graft. *Urology* 2006;67:830–2. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.10.033>.
16. Iritsyan M, Kотов S V, Klimentko A A. The use of platelet-rich plasma in urethroplasty to prevent recurrent recurrence of urethral stricture. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2021;20:36–7. (In Russ.)

17. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mihailov I.V., Lepetunov S.N. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald* 2020;8(2):67-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77>
18. Rezaei M, Badieli R, Badieli R. The effect of platelet-rich plasma injection on post-internal urethrotomy stricture recurrence. *World J Urol* 2019;37:1959-64. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2597-8>.
19. Heberling U, Fröhner M, Oehlschläger S, Wirth MP. Superglue in the Urethra: Surgical Treatment. *UIN* 2016;96:119-21. <https://doi.org/10.1159/000360586>.
20. Singh T, Amarpal A, Kinjavdekar P, Aithal HP, Pawde A, Singh G, et al. Evaluation of Cyanoacrylate and Fibrin Glue for the Repair of Urethral Incision in Male Goats. *Journal of Applied Animal Research - J APPL ANIM RES* 2007;32:13-7. <https://doi.org/10.1080/09712119.2007.9706838>.
21. Sharma M, Jindal S, Lingampalli R, Somani P. EUS-guided cyanoacrylate glue injection for treatment of anourethral fistula. *VideoGIE* 2017;2:272-3. <https://doi.org/10.1016/j.vgie.2017.03.013>.
22. Brumberg V.A., Astrelina T.A., Kazhera A.A., Kyzlasov P.S., Troyakov V.M., Malivanova T.F., Kobzeva I.V., Nikitina V.A., Karaseva T.V., Usupzhanova D.Yu., Brunchukov V.A., Rastorgueva A.A., Lishchuk S.V., Dubova E.A., Smolev D.M., Bashkov A.N., Samoilov A.S. Application of the cell-free matrix of the donor artery for plasty of posterior urethral strictures. *Experimental and Clinical Urology* 2021;14(1):19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25>
23. Sokolshchik M.M., Kyzlasov P.S., Zabelin M.V., Kazhera A.A. Combined substitution flap urethroplasty tunica vaginalis testis and buccal mucosa. *Annals Of Plastic, Reconstructive And Aesthetic Surgery* 2016;41-4. (In Russ.)
24. Kyzlasov P.S., Martov A.G., Zabelin M.V., Bobkov A.I., Kazhera A.A. Replacement urethroplasty of the oral mucosa in a patient with an extended urethral stricture. *Urologiia* 2018;127-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2018.4.127-129>.
25. Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T., Ostrovsky D.V., Martov A.G. Temporary urethral stent with perineal fixation for posterior urethral stenosis (preliminary results). *Urology Herald*. 2021;9(2):80-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-80-85>
26. Bogdanov AB, Veliev EI, Sokolov EA, Veliev RA, Marchenko VV, Metelev AY, et al. Nontransecting anastomotic urethroplasty via ventral approach without full mobilization of the corpus spongiosum dorsal semicircumference. *Urology* 2021;152:136-41. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.10.074>.
27. Kotov S.V., Iritsyan M.M., Yusufov A.G., Abdulkhalygov E.Kh., Klimenko A.A., Korochkin N.D. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of recurrent urethral stricture. *Urologiia* 2021:5-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.5-10>.
28. Abrate A, Gregori A, Simonato A. Lingual mucosal graft urethroplasty 12 years later: Systematic review and meta-analysis. *Asian J Urol* 2019;6:230-41. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2019.01.001>.
29. Benson CR, Li G, Brandes SB. Long term outcomes of one-stage augmentation anterior urethroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol* 2021;47:237-50. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0242>.
30. Kotov S.V., Raksha A.P., Guspanov R.I., Semenov M.K., Sotnikova T.N., Abdulkhalygov E.Kh., Iritsyan M.M., Survillo I.I. Pathomorphological aspects of urethral strictures of various etiologies. *Urologiia* 2021:5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2021.2.5-13>.
31. Gopal SC, Gangopadhyay AN, Mohan TV, Upadhyaya VD, Pandey A, Upadhyaya A, et al. Use of fibrin glue in preventing urethrocutaneous fistula after hypospadias repair. *J Pediatr Surg* 2008;43:1869-72. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.04.022>.
32. Lim JH, You D, Jeong IG, Park HK, Ahn H, Kim C-S. Cystoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate followed by fibrin glue for the treatment of persistent or massive vesicourethral anastomotic urine leak after radical prostatectomy. *Int J Urol* 2013;20:980-5. <https://doi.org/10.1111/iju.12094>.
33. Verla W, Waterloos M, Spinoit A-F, Buelens S, De Bleser E, Oosterlinck W, et al. Primary versus Redo Urethroplasty: Results from a Single-Center Comparative Analysis. *Biomed Res Int* 2020;2020:7214718. <https://doi.org/10.1155/2020/7214718>.
34. Barbagli G, Fossati N, Montorsi F, Balò S, Rimondi C, Larcher A, et al. Focus on Internal Urethrotomy as Primary Treatment for Untreated Bulbar Urethral Strictures: Results from a Multivariable Analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6:164-9. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.10.014>.
35. Vorobyev V, Beloborodov V. Mini-invasive reconstruction technique of the bulbomembranous urethra. *Acta Biomedica Scientifica* 2018;3. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.2.16>.
36. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1212-31. <https://doi.org/10.1111/aas.12601>.
37. Sung LH, Yuk HD. Enhanced recovery after surgery of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Transl Androl Urol* 2020;9:2986-96. <https://doi.org/10.21037/tau.2020.03.44>.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.581.311.2

© Коллектив авторов, 2023

А. Асилбек кызы¹, С.Р. Хасанова¹, Н.В. Кудашкина¹, А.Д. Мураталиева², Т.В. Булгаков³
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕШНИХ И МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ
 И КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОСТРОЛОДОЧНИКА РОЗОВОГО
 (OXYTROPIS ROSEA BUNGE)**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
 имени М.В. Ломоносова», г. Москва

Целью данного исследования явилось проведение макроскопического, микроскопического и качественного анализа остролодочника розового (*Oxytropis rosea* Bunge).

Материал и методы. Для исследований использовались трава и корни растения, заготовленные с дикорастущих экземпляров в Кыргызской Республике. Для проведения качественного химического анализа были получены водные, водно-спиртовые и спиртовые извлечения с 70%, 96% этиловым спиртом. С полученными водными и спиртовыми извлечениями проводили известные химические реакции на флавоноиды, полисахариды, алкалоиды, сапонины, кумарины, антраценпроизводные, дубильные вещества. Алкалоиды исследовали также методом тонкослойной хроматографии. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А 100×150 мм в системе бензол-этанол (9:1). Хроматограммы проявляли реактивом Драгендорфа.

Результаты. Установлены диагностические морфологические и анатомические признаки исследуемого растения, которые могут использоваться для дальнейшей идентификации сырья. Установлено присутствие в сырье групп биологически активных веществ: флавоноидов, кумаринов, сапонинов, дубильных веществ, алкалоидов. Проведенные химические и хроматографические исследования показали, что в сырье содержатся алкалоиды, однако для установления их групповой принадлежности и структуры необходимо проведение более детального исследования с применением инструментальных методов анализа. Проведенные исследования могут быть использованы для разработки нормативной документации на сырье *O. rosea*.

Ключевые слова: *Oxytropis rosea* Bunge, корни, трава, морфология, анатомия, качественный анализ, биологически активные вещества, алкалоиды.

A. Asilbekk., S.R. Khasanova, N.V. Kudashkina, A.D. Muratalieva, T.V. Bulgakov
**THE STUDY OF EXTERNAL AND MICROSCOPIC SINGNS AND QUALITATIVE
 ANALYSIS OF OXYTROPIS ROSEA BUNGE**

The purpose of the study presented in the article was to perform macroscopic, microscopic and qualitative analysis of *Oxytropis rosea* Bunge.

Material and methods. Grass and roots harvested from the wild plants in the Kyrgyz Republic were used for the research.. For qualitative chemical analysis, aqueous, water-alcohol and alcohol extracts with 70%, 96% ethyl alcohol were obtained. Known chemical reactions to flavonoids, polysaccharides, alkaloids, saponins, coumarins, anthracene derivatives, tannins were carried out with the aqueous and alcoholic extracts obtained from this plant. Alkaloids were also studied by thin-layer chromatography. Thin-layer chromatography was performed on Sorbfil aluminium foil analytical plates (PTLC-AF-A) of 100x150 mm in a benzene-ethanol system (9:1). The chromatograms were developed with Dragendoff reagent.

Results. Diagnostic morphological and anatomical features of the plant have been established, which can be used to identify raw materials. The presence of groups of biologically active substances such as flavonoids, coumarins, saponins, tannins, alkaloids, has been established. Chemical and chromatographic studies have shown that the raw materials contain alkaloids, however, to establish their group affiliation and structure, a more detailed study using instrumental analysis methods is necessary. These studies can be used to develop regulatory documentation for *O. rosea* raw materials.

Key words: *Oxytropis rosea* Bunge, roots, grass, fruits, morphology, anatomy, qualitative analysis, biologically active substances, alkaloids.

Растения рода *Oxytropis* DC сем. бобовых (*Fabaceae*) с давних времен широко используется в народной медицине различных стран для лечения целого ряда заболеваний: сердечно-сосудистых, верхних дыхательных путей, кожных и др., а также применяется как кровоостанавливающее, противовоспалительное и противоопухолевое средство [1,7]. По данным атласа видов «Плантариум» данный род насчитывает 481 вид, при этом ни один из них не является фармакопейным [7]. Растения рода *Oxytropis* DC распространены в Австра-

лии, Южной Америке, Африке, Северной Америке, Евразии. Согласно экологическим исследованиям, Сибирь является центром происхождения и распространения – более 90% видов *Oxytropis*, из них 30% являются эндемичными видами. В некоторых районах Китая, Монголии Средней Азии также распространён этот вид [1].

В настоящее время во многих странах большой интерес вызывает химическое исследование данного рода в связи с обнаруженным в нем свейнсономом -

индолизидиновым алкалоидом, являющимся ингибитором альфа – маннозидазы Гольджи II, а также иммуномодулятором и потенциальным препаратом химиотерапии[2].

Имеющиеся результаты исследований представителей данного рода дают предпосылки для их дальнейшего изучения с целью использования в отечественной медицине, так как фитохимические исследования показали содержание более 127 химических компонентов, в том числе флавоноидов, алкалоидов, сапонинов, лигнанов, эфирных масел, полисахаридов и др. [1,7-12].

В Кыргызской Республике в диком виде встречаются 166 видов рода *Oxytropis* DC. Один из широко распространённых дикорастущих видов является остролодочник розовый *Oxytropis rosea* Bunge, который может стать фармакопейным видом после полного фармакогностического и фармакологического исследований.

Цель нашего исследования – изучение морфолого-анатомических признаков и проведение качественного анализа *Oxytropis rosea* Bunge.

Материал и методы

В качестве исследуемого объекта служили все части данного растения, заготовленные в 2022г. на территории Кыргызской Республики с дикорастущих растений. Части растения собирали вручную. Место сбора – Джалал-Абадская область, резервуар Таш-Комур, Бабаш-Атинский хребет, на высоте 900-1000 м н.у.м. Время сбора – июнь 2022 г. Определение видовой принадлежности проводили с использованием соответствующего определителя растений [6]. Все части растения высушивали воздушно-теневым способом и хранили при температуре 20-25°C и влажности не более 50%. Проводили исследование внешних признаков и микроскопический анализ всех частей растения, используя методики ГФ XIV издания[3,4,5]. Определение морфологических признаков *O.rosea* проводили с помощью измерительной линейки, рассматривали невооруженным глазом, а также использовали бинокулярный микроскоп с увеличением 10х. Анатомические признаки изучали с использованием микроскопа Минимед при увеличении окуляра 15х и объективов 10х и 40х. Микропрепараты готовили из просветленных и размягченных частей растения.

Для проведения качественного химического анализа были получены водные, водно-спиртовые и спиртовые извлечения с 70%, 96% этиловым спиртом. С полученными водными и спиртовыми извлечениями проводили

известные химические реакции на флавоноиды, полисахариды, алкалоиды, сапонины, кумарины, антраценпроизводные, дубильные вещества [7-12]. Для исследования алкалоидов получали два извлечения: 1 – с использованием в качестве экстрагента 1% хлористоводородной кислоты (сумма солей алкалоидов); 2 – с использованием в качестве экстрагента хлороформа, содержащего 5% аммиака (сумма оснований алкалоидов). С данными извлечениями проводили известные качественные реакции на алкалоиды и хроматографию в тонком слое. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А 100×150 мм в системе бензол-этанол (9:1), хроматограммы проявляли реактивом Драгендорфа.

Результаты и обсуждения

Нами исследованы основные морфологические признаки всех частей *O.rosea* [3,4,5]. Листья – парноперистосложные длиной 10-25 см, с волосистыми черешками и длинным рахисом, листочки состоят из 10-15 пар, его форма продолговато-ланцетная или ланцетная длиной 7-20 мм, шириной 3-8 мм, листочек светло-зеленого цвета, по всей поверхности покрыты густыми волосками, равномерно расположенными с обеих сторон листочка, его края цельные, жилкование перисто-краевое. Парные прилистники покрыты волосками, размером от 8 до 18 мм, сростаются на 1/3 часть с черешком. Цветки собраны в кисть длиной 8-20 см, цветоносы прижатоволосистые, равны по размеру листочкам. Цветки розово-фиолетовые, мотылькового типа. Верхний лепесток овальный или яйцевидный 10-15 мм, в отгибе с выемчатой верхушкой, боковые и нижние лепестки по размеру почти равны верхнему, нижние лепестки заостренные 1,5-2 мм. Чашечка колокольчатая, беловая, покрыта волосками длиной 5-10 мм, на концах чашелистиков имеются зубцы. Плоды – бобы, желтовато-зеленого цвета продолговато-ромбической формы, прижатые по бокам, покрыты волосками длиной 15 мм, шириной 3-4 мм, с ножкой около 1 мм. Семена угловато-почковидной формы, коричневого цвета, прижатые, размер семян 2-2,5 мм. Подземные органы представлены системой главного корня. Молодые корни представляют собой длинные одиночные корни без имеющие боковых корней, более старые корни имеют другое строение – корень, идущий из земли, вверху образует ветвление, напоминающее каудекс. Поверхность корней продольноморщинистая, серо-светло-коричневого цвета, излом ровный, желтоватый. Длина корня со-

ставляет 15-40 см, диаметр – 5-15мм.

Запах при растирании листа или водного извлечения характерный, вкус не определяли, так как состав органов растения еще не изучен.

В ходе микроскопического исследования листьев с поверхности, стенки клеток с обеих сторон эпидермиса слабо извилистые. Устьицы окружены тремя-четырьмя около устьичными клетками эпидермиса (аномоцитный тип), встречаются на обеих сторонах листа. Волоски располагаются по всей поверхности с обеих сторон и по краю листа. Волоски простые, одноклеточные, длинные с бородавчатыми краями, толстостенные (рис. 1).



Рис.1. Простые одноклеточные волоски на поверхности листа.
Увел. 20×10

Основание волоска окружают 6-8 клеток, окрашенных в желтый цвет (рис. 2). На эпидермисе стебля также расположены по всей поверхности простые одноклеточные волоски (рис. 3). Корни имеют вторичное строение: под микроскопом видны покровная ткань – перидерма, кора и древесина (рис. 4). Под первичной корой визуализируются довольно большие вместилища желтого цвета (рис.5). Линия камбия четкая. Древесина имеет лучистое строение. В древесине различаются сосуды, трахеиды, клетки паренхимы сердцевинных лучей.



Рис. 2. Эпидермис листа с основанием простого волоска.
Увел. 20×40

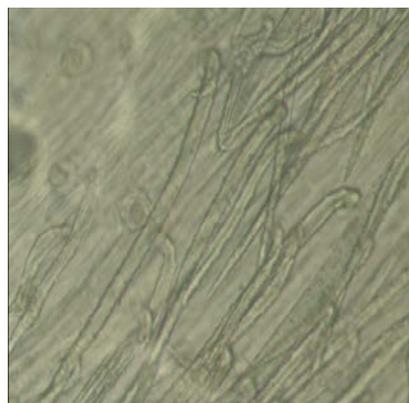


Рис. 3. Эпидермис стебля с простыми волосками. Увел. 20×40

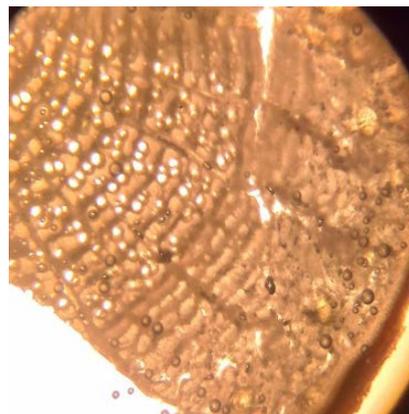


Рис. 4. Поперечный срез корня. Увел. 20×10

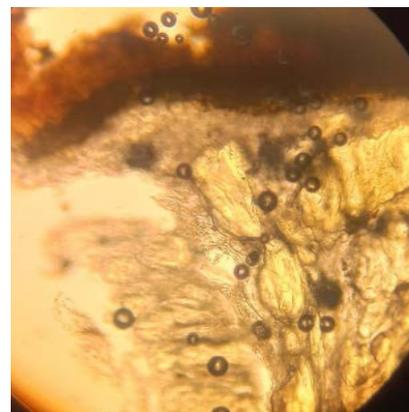


Рис. 5. Вместилища на поперечном срезе корня. Увел. 20×40

Данные предварительного исследования химического состава с использованием качественных реакций представлены в табл. 1.

Результаты качественных реакций, происходящих в извлечениях из *O. rosea*, полученных с использованием различных экстрагентов представлены в табл. 2.

Согласно полученным данным (табл. 2) можно сделать вывод, что для качественного анализа кумаринов в качестве экстрагента следует использовать 96% этиловый спирт, а для анализа других групп биологически-активных веществ (БАВ) водные или водно-спиртовые извлечения.

Результаты качественных реакций на основные группы биологически активных веществ в траве и корнях *O. rosea*

Группа БАВ	Вид извлечения	Реактив	Результат
Флавоноиды	Извлечение с 70% спиртом	А) 5% раствор ацетата свинца	+ желтое окрашивание (флавоны, флавонолы, флавононы)
		Б) 5% спиртовый раствор хлористого алюминия	+ желто-зеленое окрашивание (5-оксифлаваны, 5-оксифлавоны).
Кумарины	Спиртовое извлечения 96% спиртом	10% спиртового раствора КОН	+ красно-вишневое окрашивание, при рассмотрении флюоресценции в УФ-свете экстракт листьев показал желтовато-зеленую флюоресценцию, экстракт корней - коричневатозеленую флюоресценцию
	0,5 г сухое порошковонное сырье	Реакция сублимации	+ желтые капли и желтые кристаллы
Сапонины	Водное извлечение	Реакция на пенообразование	+ в листьях стойкая обильная пена, в корнях менее стойкая пена
		10% раствор ацетата свинца	+ белый осадок
Сердечные гликозиды	Спиртовое извлечения 70 % спиртом	Реакция Балье	-
		Реакция Либермана-Бурхарда	-
Дубильные вещества	Водное извлечение	Раствор железоммониевых квасцов	+ черно-зеленое окрашивание (пирокатехиновая группа дубильных веществ).
Антраценпроизводные	Водное извлечение	Реакция Борнтрэгера	-

Примечание. «+» - результат положительный, «-» - результат отрицательный.

Таблица 2

Результаты качественных реакций, происходящих в различных извлечениях из *O. rosea*

Группа БАВ	Извлечение с водой	Извлечение 70% этиловым спиртом	Извлечение 96% этиловым спиртом
Флавоноиды	+	+	-
Сапонины	+	+	+
Кумарины	-	-	+
Антрацен производные	-	-	-
Дубильные вещества	+	+	-
Сердечные гликозиды	-	-	-

Примечание. «+» - БАВ выделяется экстрагентом, «-» - БАВ не выделяется экстрагентом.

В литературе приводятся сведения том, что растения данного рода накапливают алкалоиды, то нами была исследована данная группа соединений с применением качественных реакций и хроматографического

анализа. Данные предварительного исследования сырья на присутствие алкалоидов с использованием качественных реакций и тонкослойной хроматографии представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты исследования алкалоидов, находящихся в траве и корнях *O. rosea*

Реакции	Извлечение	Результат
Общеалкалоидные осадочные реакции: Драгендорфа Зонненштейна пикриновой кислоты танина Бушарда	Извлечение с 1% раствором соляной кислоты	Осадки: с реактивом Драгендорфа коричневый, с реактивом Зонненштейна зеленоватый, с пикриновой кислотой желтый, с раствором танина коричневый, с реактивом Бушарда оранжево-красный.
Специфические цветные реакции: с концентрированной серной кислотой, с реактивами Эрмана	Два вида извлечений в виде солей (с 1% раствором соляной кислоты), в виде оснований (в хлороформе с аммиаком)	с концентрированной серной кислотой темно-зеленое окрашивание, с реактивом Эрмана темно-коричневое окрашивание.
Тонкослойная хроматография. Система: бензол:этанол (9:1).	Хлороформное извлечение без нагревания с добавлением концентрированного раствора аммиака	На хроматографической пластинке появляется темно-коричневое пятно после окрашивания реактивом Драгендорфа
Результат –	Обнаружены алкалоиды	

Проведенные исследования показали, что в сырье содержатся алкалоиды, однако для установления их групповой принадлежности и структуры необходимо проведение более детального исследования с применением инструментальных методов анализа.

Выводы

Таким образом, нами были изучены основные критерии подлинности травы и корней *Oxytropis rosea*.

1. Исследованы основные морфоло-

гические признаки травы и корней *O. rosea*.

2. Исследованы и выделены диагностически значимые анатомические признаки травы и корней *O. rosea*.

3. Установлен качественный состав групп биологически активных веществ, содержащихся в траве и корнях *O. rosea*.

Проведенные исследования могут быть использованы для разработки нормативной документации на лекарственное растительное сырье *O. rosea*.

Сведения об авторах статьи:

Асилбек кызы Айжаркын – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aasilbekkyzy1996@mail.ru.

Хасанова Светлана Рашитовна – д.фарм.н., профессор фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svet-khasanova@yandex.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, завкафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

Мураталиева Анарбу Джaparовна – к.фарм.н., доцент, завкафедрой фармакогнозии и химии лекарственных средств КГМА имени И.К. Ахунбаева. Адрес: 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. И. Ахунбаева, 92. E-mail: akhunbaev@kgma.kg.

Булгаков Тимур Вилоревич – к.фарм.н., ведущий специалист допингового контроля Национальной антидопинговой лаборатории (института) ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова. Адрес: 105005, г. Москва, Елизаветинский переулок, 10, стр. 1. E-mail: tricster@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирханова, А. Ш. Тыкыркекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шөбінің аминқышқылы және май қышқылдарының құрамдарына талдаулар жүргізу / А. Ш. Амирханова [et al.] // Фармация Казахстана. – 2018. – № 10. – Р. 24-28.
2. Тейлор, Д. Влияние скармливания остролодочника овцам при ограниченном режиме кормления на уровень биохимических компонентов сыворотки крови и бластогенную реакцию лимфоцитов / Д.Б. Тейлор [и др.] // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2001. – № 4. – С. 1080.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV. – М., 2018. – Т. I. – С. 289-318, 981-982.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV. – М., 2018. – Т. II. – С. 2333-2334, 2335, 2361-2364.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV. – М., 2018. – Т. IV. – С. 5925 -5932.
6. Определитель растений Средней Азии [Текст] : Критич. конспект флоры Сред. Азии / Ин-т ботаники АН УзССР, Ташк. гос. ун-т им. В. И. Ленина. – Ташкент: Фан, 1968-. - 27 с.
7. Пурэвсурэн, С. Алкалоиды остролодочника ложножелезистого (*Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch Ex Grub), применяемого в традиционной медицине Монголии / С. Пурэвсурэн [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2002. – Т. 34, № 5. – С. 73-76.
8. Пурэвсурэн, С. К вопросу фитохимического и фармакологического изучения остролодочника тысячелистного (*Oxytropis myriophylla* (Pall) DC) / С. Пурэвсурэн [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 31, № 2. – С. 53-55.
9. Шубина, Т.В. Исследование содержания сапонинов в различных видах рода *Crataegus* L. / Т.В. Шубина [и др.] // Сборник материалов юбилейной международной научной конференции. – М., 2021. – С. 499-501.
10. Demeuov, N. B. Muricatisine - A new alkaloid from two species of *Oxytropis* / N. B. Demeuov [et al.] // Chemistry of Natural Compounds. – 1998. – Vol. 34. – No 4. – P. 484-491.
11. Li, M. X. Phytochemical and biological studies of plants from the genus *oxytropis* / M. X. Li [et al.] // Records of Natural Products. – 2012. – Vol. 6. – No 1. – P. 1-20.
12. Lu, F. Studies on flavonoids of *Oxytropis falcata* / F. Lu, X. J. Xu // Zhongguo Zhongyao Zazhi. – 2007. – Vol. 32. – No 4. – P. 318-320.

REFERENCES

1. Amirkhanova A. Sh. [et al.] Tykyrkekire (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) darilik osimdik shobinin aminkyshkyly zhane may kyshkyldaryn kuramdaryna taldaular zhurgizu. Pharmacy of Kazakhstan. 2018;10:24-28. (in Kazakh)
2. Taylor J. [et al.] The effect of feeding acorn to sheep with a limited feeding regime on the level of biochemical components of blood serum and the blastogenic reaction of lymphocytes. Veterinary Medicine. Abstract journal. 2001; 4: 1080. ((in Russ)
3. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii (State Pharmacopoeia of the Russian Federation). XIV, Moscow, 2018; I: 289-318, 981- 982.(in Russ)
4. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii (State Pharmacopoeia of the Russian Federation). XIV, Moscow, 2018; II:2333 – 2334, 2335, 2361-2364.(in Russ)
5. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii (The State Pharmacopoeia of the Russian Federation). XIV, Moscow, 2018; IV:5925 - 5932.(in Russ)
6. Opredelitel' rastenij SrednejAzii (The determinant of plants of Central Asia) edited by M.G. Pakhomov, Ed. «Fan» of the Uzbek SSR, 1976; V: 276.(in Russ)
7. Purevsuren S. [et al.] Alkaloids of the *Pseudomonas aeruginosa* (*Oxytropis Pseudoglandulosa* Gontsch Ex Grub) used in traditional medicine of Mongolia. Siberian Medical Journal. 2002; 34(5):73-76.(in Russ)
8. Purevsuren S. [et al.] On the issue of phytochemical and pharmacological study of the yarrow acorn (*Oxytropis myriophylla* (Pall) DC). Siberian Medical Journal. 2002;31(2):53-55.(in Russ)
9. Shubina T.V. [et al.] Issledovanie soderzhaniya saponinov v razlichnyh vidahroda *Crataegus* L. (Investigation of saponin content in various species of the genus *Crataegus* L.). Sbornik materialov jubilejnoj mezhdunarodnoj nauchnojkonferencii. Moscow, 2021: 499-501.(in Russ)
10. Demeuov N. B. [et al.] Muricatisine - A new alkaloid from two species of *Oxytropis*. Chemistry of Natural Compounds. 1998;34(4):484-491.(in Engl)
11. Li M. X. [et al.] Phytochemical and biological studies of plants from the genus *oxytropis*. Records of Natural Products. 2012;6(1):1-20. (in Engl)
12. Lu F. Xu X. J. Studies on flavonoids of *Oxytropis falcata*. Zhongguo Zhongyao Zazhi. 2007;32(4):318-320.(in Engl)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.61-089
© Коллектив авторов, 2023

А.Р. Загитов¹, А.М. Пушкарев^{1,2},
Р.Р. Нуриахметов^{1,2}, И.И. Биганяков², И.М. Насибуллин¹
**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАТИВНОГО МОЧЕТОЧНИКА
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Урологические осложнения (УО) могут стать основной причиной длительной госпитализации, потери трансплантата, септического состояния и представлять угрозу для жизни больного, несмотря на появление новых мер профилактики и все более совершенных методов лечения. Частота УО при трансплантации почки (ТП) составляет от 2,5 до 14,1%, что и обуславливает актуальность научных исследований в данной области медицины.

Цель – изучить особенности клинического течения и возможности использования собственного мочеточника при реконструктивных операциях после ТП.

Материал и методы. В Республике Башкортостан за период с 1996 по 2022 гг. произведено 568 трансплантаций почек. Урологические осложнения, связанные с ишемией и некрозом мочеточника почечного трансплантата, были выявлены в 16 (2,8%) случаях. Впервые опыт использования нативного мочеточника при ТП в Республике Башкортостан был произведен 26.11.2009 г. у пациентки с 4-й трансплантацией почки.

Представляем собственный опыт реконструкции пиелoureteroанастомоза с использованием нативного мочеточника по поводу тотального некроза мочеточника трансплантированной почки. Реконструктивно-пластическая операция с использованием нативного мочеточника стала вынужденной мерой, что позволило добиться желаемого клинического эффекта.

Заключение и выводы. Пиелoureteroанастомоз с собственным мочеточником реципиента можно считать достаточно универсальным способом восстановления пассажа мочи по мочевому тракту в случае как «высокого» некроза, так и стриктуры мочеточника трансплантата.

Ключевые слова: урологические осложнения, трансплантация почки, некроз мочеточника, реконструкция.

A.R. Zagitov, A.M. Pushkarev,
R.R. Nuriakhmetov, I.I. Biganyakov, I.M. Nasibullin
**POSSIBILITIES OF USING A NATIVE URETER DURING KIDNEY
TRANSPLANTATION**

Urological complications (UC) can become the main cause of prolonged hospitalization, transplant loss, septic condition and pose a threat to the patient's life, despite the constant emergence of new preventive measures and increasingly advanced treatment methods. The incidence of UC in kidney transplantation (KT) ranges from 2.5 to 14.1%, which determines the relevance of scientific research in this field of medicine.

Objective: To study the features of the clinical course and the possibility of using native ureter during reconstructive operations after KT.

Material and methods. In the Republic of Bashkortostan over the period from 1996 to 2022, 568 kidney transplantations were performed. UC associated with ischemia and necrosis of the ureter of the renal graft were detected in 16 (2.8%) cases. For the first time, native ureter for KT in the Republic of Bashkortostan was used on 26.11.2009 in a patient with 4th kidney transplant.

We present our own experience of pyeloureteroanastomosis reconstruction using a native ureter for total ureter necrosis of a transplanted kidney. Reconstructive plastic surgery using a native ureter became a forced measure and allowed to achieve the desired clinical effect.

Conclusions. The use of pyeloureteroanastomosis with the recipient's own ureter can be considered a fairly universal way to restore the passage of urine through the urinary tract in the case of both «high» necrosis and stricture of the ureter of the transplant.

Key words: urological complications, kidney transplantation, ureteral necrosis, reconstruction.

Трансплантация почки (ТП) считается золотым стандартом заместительной почечной терапии (ЗПТ) по продолжительности и качеству жизни пациентов.

Урологические осложнения при ТП составляют от 2,5 до 14,1% и остаются одной из главных причин длительной госпитализации, потери трансплантата и представляют угрозу для жизни больного [1,2]. Основными урологическими осложнениями в раннем пост-трансплантационном периоде являются некроз мочеточника ТП (3,3%), несостоятельность неoureteroцистоанастомоза (1,5-6%),

мочевой затек (0-8,9%), обструкция мочеточника (0,9-7,5%), рубцовая стриктура мочеточника (3-12%) [1,3]. Наиболее эффективным методом профилактики развития урологических осложнений в настоящее время является превентивное стентирование неoureteroцистоанастомоза [4,5].

Все вышеперечисленные осложнения могут развиваться уже в раннем послеоперационном периоде. Они могут быть спровоцированы также массивной стартовой иммуносупрессией, которая влечет за собой присоединение вторичной инфекции. Раневая инфек-

ция создает предпосылки к аррозии анастомозов. Выполнение реконструктивных операций на фоне мочевых затеков часто заканчивается развитием вторичных осложнений. Все это создает значительные трудности в диагностике и лечении, которые нередко сопровождаются потерей почечного трансплантата.

Главными факторами развития урологических осложнений при трансплантации почки являются: технические сложности во время эксплантации донорских органов (травматизация добавочной нижнеполярной артерии почки), чрезмерная скелетизация мочеточника и ворот почки при подготовке во время операции, сопровождающаяся повреждением основных питающих сосудов и коллатералей. В основных руководствах по трансплантации почки важную роль отводят работе с донорской почкой на этапе обработки (back-table) в области так называемого «золотого треугольника», являющейся зоной кровоснабжения лоханки и верхней трети мочеточника [5-8]. Однако представление «золотого треугольника» отличается у разных авторов. Один из авторов описывает его как участок почечного аллогraftа с сохраненной парапельвикальной и проксимальной парауретеральной жировой клетчаткой [4,9,10]. В других источниках указанная «зона» представлена жировой клетчаткой между нижним полюсом трансплантата почки и верхней третью мочеточника [11,12]. Важную роль также играют длительный период ишемии тканей донорской почки при консервации и технические погрешности при выполнении уретероцистонеоанастомоза. Ишемические явления с некрозом дистального отдела мочеточника в 70% случаев возникают на фоне вышеуказанных причин. Потенциальными факторами риска являются также возраст реципиента, сопутствующая патология (сахарный диабет), время холодовой ишемии, высокие дозы стероидов, реакция криз отторжения трансплантата [13,14].

Как правило, диагностика этих состояний не представляет трудностей и требует экстренного оперативного вмешательства.

Степень ишемии мочеточника трансплантата определяется протяженностью поражения его стенки. Некоторые авторы считают допустимым выполнение резекции некротических участков тканей до кровотокающего края с формированием реуретероцистонеоанастомоза [8,11].

Применение реуретероцистонеоанастомоза ограничено недостаточной длиной остающейся части мочеточника, к тому же такой подход нередко приводит к развитию повтор-

ных осложнений, в основном связанных с продолжающейся ишемией мочеточника.

Вторичный некроз мочеточника с возникновением затека – наиболее опасное осложнение в раннем послеоперационном периоде. При этом вероятность сохранения ТП прогрессивно снижается до 18% [13].

Первая линия лечения должна начинаться как можно скорее после диагностики мочевого затека. Следует проводить ревизию раны и по возможности выполнять резекцию некротизированного участка мочеточника ТП с иссечением до кровотокающего края с последующим формированием уретероцистонеоанастомоза при условии достаточной длины мочеточника и отсутствия натяжения. При некрозе мочеточника на протяжении чаще прибегают к пиелоуретероанастомозу, используя нативный мочеточник, с удалением собственной почки или без него [13,15,16].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения и возможности использования собственного мочеточника при реконструктивных операциях после ТП.

Материал и методы

За период с 1996 по 01.08.2022 года в Республике Башкортостан произведено 568 трансплантаций почек, в их числе 467 (82,2%) трансплантаций почки от посмертных доноров и 101 (17,8%) от живых родственных доноров. В течение последних лет ежегодно выполняется по 40 ТП, что составляет 10 случаев на 1 млн. населения. Урологические осложнения, связанные с ишемией, некрозом мочеточника почечного трансплантата, были выявлены в 16 (2,8%) случаях.

Впервые опыт использования нативного мочеточника при трансплантации почки в Республике Башкортостан был проведен 26.11.2009 г. пациентке К. 26 лет с диагнозом мультикистозная дисплазия почек, ренопривное состояние (06.1994г. билатеральная нефрэктомия) была выполнена 4-я трансплантация почки – аллотрансплантация родственной почки от матери пациентки с использованием нативного мочеточника ввиду скомпрометированного мочевого пузыря (рубцы предыдущих 3-х трансплантаций трупной почки).

На протяжении 12 лет пациентка наблюдается 2 раза в год амбулаторно, последняя госпитализация в стационар была 11.11.2021 г., креатинин при выписке – 248 мкмоль/л. При контрольном УЗИ почечного трансплантата (17.11.2021 г.) расширения полостей почки не наблюдается. Дополнительных патологических образований вокруг трансплантата не выявлено, скоростные показатели кровотока в транс-

плантате – в пределах нормы. Уродинамических нарушений не выявлено.

Представляем второй случай реконструкции пиелoureteroанастомоза с использованием нативного мочеточника по поводу тотального некроза мочеточника трансплантированной почки.

Больной Ш., 1975 года рождения, в течение многих лет отмечает повышенное артериальное давление. Не обследовался. Впервые заболевание почек обнаружено в июне 2020 года. 27.06.2020 г. экстренно бригадой СМП госпитализирован в отделение неврологии с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу с формированием внутримозговой гематомы в левой гемисфере с правосторонним легким гемипарезом, правосторонней гемигипестезией. Во время лечения при обследовании выявлена гиперазотемия (креатинин 695 мкмоль/л, мочевины 25,3 ммоль/л). При выписке из стационара (10.07.2020 г.) рекомендована консультация нефролога для определения дальнейшей тактики лечения и возможном начале заместительной почечной терапии. Пациент не наблюдался, к нефрологу не обращался. 20.10.2020 г. в связи с высокой температурой, кашлем обратился в приемное отделение городской больницы г. Уфы. При обследовании диагностирована терминальная стадия хронической болезни почек (креатинин 1070 мкмоль/л, мочевины 57,7 ммоль/л), начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом. Пациент включен в лист ожидания трансплантации почки от посмертного донора.

15.08.2022 г. пациент поступает в хирургическое отделение №3 (Центр трансплантации органов и донорства) РКБ им. Г. Г. Куватова с диагнозом хроническая болезнь почек С5Д, хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. Программный гемодиализ с 2020 года. Осложнения: нефрогенная артериальная гипертензия, ренальная остеодистрофия, нефрогенная анемия легкой степени. Сопутствующие: хроническая ишемия головного мозга 2-й степени, последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу (июль 2020г.).

Ввиду наличия трупного органа, совместимого по ABO; по системе HLA – по 2 антигенам: A*26; DRB1*03A2; отрицательного кросс-матча в плановом порядке 15.08.2022 года проведена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область. Почечный трансплантат (ПТ) (правая почка) предварительно обработан на отдельном столе. Он

имеет одну артерию до 5 см на аортальной площадке, одну длинную вену на счет пластичности нижней полой вены, один длинный мочеточник, имеющий по задней поверхности одноименную артерию. Наложение сосудистых анастомозов между сосудами донорского органа и подвздошными сосудами реципиента проводилось по типу «конец в бок». Наложение уретоцистонеоанастомоза проводилось по антирефлюксной методике Lich-Gregoir: конец мочеточника на стенке погружался в просвет мочевого пузыря и фиксировался к его стенке. Пуск кровотока, почка окрасилась в розовый цвет, приобрела удовлетворительный тургор (рис. 1), мочеточник розового цвета. Время холдовой ишемии составило 13 часов.

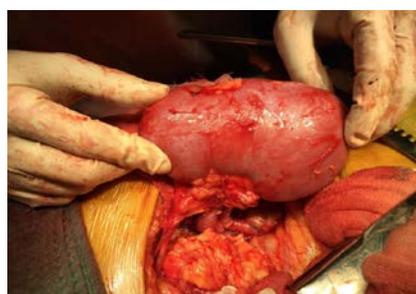


Рис. 1. Пациент Ш., сформированные анастомозы. Пуск кровотока

Функция трансплантата отсроченная, удовлетворительная. Проводилась стандартная индукция иммуносупрессии: базиликсимаб 20 мг в/в на 0 (интраоперационно) и четвертые сутки, интраоперационно метилпреднизолон 500 мг в/в. Иммуносупрессивная терапия: такролимус пролонгированного действия 12 мг в сутки, далее со снижением дозы до 5 мг в сутки, микофеноловая кислота 1440 мг в сутки, метилпреднизолон 500–500–500–250–125 мг в/в с последующим переходом на пероральный прием метилпреднизолона 16 мг.

Для оценки функции и состояния трансплантата почки применялись лабораторно-инструментальные методы исследования: ежедневно проводились общеклинические анализы (табл. 1), ультразвуковое и дуплексное сканирование нефротрансплантата (УЗИ, УДС) на аппарате Logiq-7 (табл. 2).

В раннем посттрансплантационном периоде с первых суток отмечается отсроченная функция трансплантата. На 2-е сутки выполнен сеанс гемодиализа, функция трансплантата на 5-е сутки с диурезом в 1850 мл на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном. С 5-х суток отмечается дебет дренажного отделяемого в 370 мл на фоне стента и уретрального катетера. На 7-е сутки дренажное отделяемое исследовано на содержание электролитов и креатинин: калий 7,3, креатинин 8304,4 мкмоль/л.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей и диуреза у пациента Ш. в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Ранний послеоперационный период, сутки					
	1-е	2-е	3-и	5-е	7-е	8-е
Эритроциты, 10^6 /мкл	3,53	3,25	3,34		3,02	3,64
Лейкоциты, 10^3 /мкл	8,6	12,6	172		174	202
Тромбоциты, 10^3 /мкл	54	151	9,9		12,7	8,3
K ⁺	3,88	4,2	4,4	6,2	5,1	4,6
Мочевина, ммоль/л	6,12	14,2	11,18	18,4	12	24,8
Креатинин, мкмоль/л	632,1	1060,4 (гемодиализ)	563,2	692,2	646,3	591,5
Диурез по уретральному катетеру, мл	650	300	500	1850	1900	1300
Дренажное отделяемое, мл	350	300	200	370	460	1180

Таблица 2

Динамика показателей УЗИ, УДС ТП пациента Ш. в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Ранний послеоперационный период, сутки				
	1-е	3-и	5-е	7-е	8-е
Трансплантат	Размеры 115×57×57мм. Паренхима до 19 мм	Размеры 112×45×55мм. Паренхима до 14 мм	Размеры 120×47×60мм. Паренхима до 18 мм	Размеры 118×46×62мм. Паренхима до 17 мм	Размеры 120×50×62мм. Паренхима до 17 мм
Выделительная система	Не расширена, в системе стент	Щелевидная, в системе стент	Щелевидная, в системе стент	Чашечки 6мм, лоханка 12мм, мочеточник в начальном отделе 3,5мм, в системе стент	Чашечки 6мм, лоханка 10мм, в системе стент
Околопочечное пространство	Патологических образований не выявлено	Патологических образований не выявлено	У нижнего полюса почки прослойка жидкости 5 мм на протяжении 25×14мм	У нижнего полюса почки жидкостная структура 21×20мм	По передней поверхности почки полоса жидкости 8×34мм
Сосуды ТП	Гемодинамика не нарушена	Гемодинамика не нарушена	Гемодинамика не нарушена	Гемодинамика не нарушена	Гемодинамика не нарушена
Индекс сопротивления Ri	0,77	0,81	0,73	0,71	0,68

По данным ультразвукового и доплеровского сканирования трансплантата почки в послеоперационном периоде в режиме ЦДК и ЭДК сосуды прокрашиваются симметрично во всех сегментах трансплантата равномерно, с 3-их суток отмечается снижение индекса сосудистого сопротивления, чашечно-лоханочная система не расширена.

На 5-е сутки у нижнего полюса почки по передней поверхности отмечается прослойка жидкости 25×14 мм, клинических жалоб нет, диурез по катетеру – 1850 мл, увеличение дренажного отделяемого – до 370 мл. На 7-е сутки отмечаются признаки расширения чашечно-лоханочной системы до 12 мм и начального отдела мочеточника ТП.

На 8-е сутки отмечаются увеличение отделяемого по активному дренажу и уменьшение диуреза. Функция трансплантата удовлетворительная, снижение креатинина в динамике до 591,5 мкмоль/л.

Учитывая клиническую картину, результат лабораторного отделяемого из дренажа, гипеохогенную полоску жидкости у нижнего полюса ТП, не исключены несостоятельность уретероцистоанастомоза и мочевой затек в правое забрюшинное пространство. Принято решение в экстренном порядке произвести ревизию нефротрансплантата и забрюшинного пространства справа.

23.08.2022 г. под эндотрахеальным

наркозом произведен доступ к правой подвздошной области справа по старой послеоперационной ране. В забрюшинном пространстве отмечается мочевой затек до 100 мл. Трансплантат мобилизован тупым путем, цвет розовый, удовлетворительного тургора. С техническими трудностями выделен мочеточник трансплантата. При визуальном осмотре мочеточник бледно-розовый, инфильтрирован фибрином, отмечается некроз дистального отдела мочеточника (5 мм) в виде потемнения. По задней поверхности видна мочеточниковая артерия. Путем гидравлической пробы выявлен дефект в области уретероцистоанастомоза до 4 мм (рис. 2).



Рис. 2. Несостоятельность уретероцистоанастомоза у пациента Ш., дефект 4 мм (указано стрелкой)

Данный случай расценен как жизнеспособный мочеточник. Выполнена резекция некротизированного участка до кровоточащего края с формированием уретероцистонео-

анастомоза с погружением анастомоза во второй ряд швов на мочевом пузыре нитью PDS 5/0 (рис. 3). Осуществлен контроль уростаза. Из контраптертуры проведен дренаж для низковакуумной аспирации. Осуществлен контроль на инородные тела, наложены послойные швы на рану и асептическая повязка.



Рис. 3. Сформированный уретоцистоанастомоз с погружением анастомоза вторым рядом швов

Первые 8 суток послеоперационного периода протекали без особенностей. Проводилась стандартная иммуносупрессивная терапия. По данным лабораторного исследования на 8-е сутки отмечено снижение креатинина в динамике до 119,6 мкмоль/л.

01.09.2022 г. (9-е сутки после ушивания дефекта уретоцистоанастомоза) отмечено промокание повязки вокруг страхового дренажа серозным отделяемым. По активному дренажу отделяемого нет. Диурез по уретральному катетеру составил 2400 мл. По данным УЗИ выделительная система щелевидная, в системе – стент. По задней поверхности – дренажная трубка. Вдоль всего послеоперационного шва на глубине 21 мм от поверхности кожи над апоневрозом сохраняется прослойка жидкости с незначительной взвесью толщиной 6-7 мм и шириной 30 мм. Отделяемое исследовано на содержание креатинина – 1612 мкмоль/л.

Состояние расценено как несостоятельность уретоцистоанастомоза – мочевой затек в правое брюшинное пространство, дисфункция страхового дренажа. Принято решение в экстренном порядке выполнить повторную ревизию нефротрансплантата и брюшинного пространства справа.

03.09.2022 г. под эндотрахеальным наркозом произведен доступ к правой подвздошной области справа по старой послеоперационной ране. В подкожной клетчатке и брюшинном пространстве – мутная жидкость (мочевой затек) до 200 мл. При ревизии выявлены отсутствие второго ряда швов на анастомозе и тотальный некроз мочеточника до прилоханочного отдела в виде потемнения и подтекания мочи по всей линии анастомоза (рис.

4). Трансплантат при визуальном осмотре розового цвета, удовлетворительного тургора.

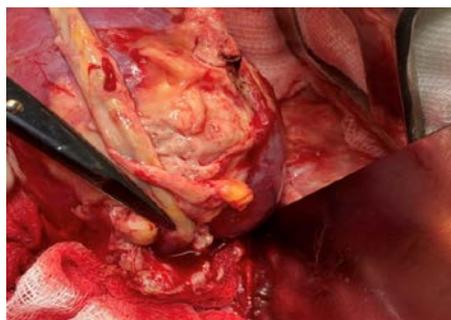


Рис. 4. Линия некроза мочеточника трансплантата почки на уровне прилоханочного отдела у пациента III.

Для восстановления адекватной уродинамики было принято решение о необходимости выполнения реконструктивной операции с использованием нативного мочеточника, его использование стало вынужденной мерой при тотальном некрозе мочеточника ТП.

Для облегчения идентификации нативного мочеточника в ране выполнено стентирование собственного мочеточника справа. Далее выделен правый нативный мочеточник и перевязан на уровне верхней трети. Принято решение нефрэктомии не выполнять ввиду отсутствия собственной мочи. Мочеточник трансплантата иссечен на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента до кровоточащего края и с дистальной частью нативного мочеточника сформирован пиелоуретроанастомоз по типу «конец в конец» на стенте 7 СН нитью PDS 5/0.



Рис. 5. Сформированный пиелоуретроанастомоз по типу «конец в конец» у пациента III.

Осуществлен контроль гемоуростаза. Брюшинное пространство дренировано из контраптертуры с низковакуумным аспиратором. Проведен контроль на инородные тела, на рану наложены послойные швы и асептическая повязка.

Продолжительность операции составила 220 минут. Пациент активизирован через сутки после вмешательства. Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилась стандартная иммуносупрессивная терапия. Уретральный катетер удален на 9-е

сутки. На 10-е сутки после операции страховочный дренаж был удален в связи с отсутствием отделяемого. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции. При выписке уровень азотистых шлаков в крови снизился до нормальных показателей (109,4 мкмоль/л). Заживление послеоперационной раны – без осложнений. Швы сняты на 14-е сутки. Мочеточниковый стент удален через 8 недель после операции.

В течение 6 месяцев пациент наблюдался один раз в месяц амбулаторно, госпитализаций в стационар не было. Диурез – до 2,5 л, мочеиспускание самостоятельное. При контрольном УЗИ почечного трансплантата: размеры 113×46×54 мм, контуры четкие, ровные, капсула прослеживается на всем протяжении, паренхима до 15-16 мм (корковый слой 7 мм, мозговой слой 9 мм) – без очаговой патологии; выделительная система не расширена, скоростные показатели кровотока в трансплантате

в пределах нормы; уродинамических нарушений и дополнительных патологических образований вокруг трансплантата не выявлено.

Заключение и выводы

Представленный клинический случай успешной реконструктивной операции с использованием собственного мочеточника при тотальном некрозе мочеточника трансплантата почки показал возможности полноценной медицинской и социальной реабилитации.

В целом послеоперационный период и реабилитация у данного пациента не отличались от больных с «рутинной» пересадкой почки с использованием донорского мочеточника.

Таким образом, пиелoureteroанастомоз с собственным мочеточником реципиента можно считать достаточно универсальным способом восстановления пассажа мочи по мочевому тракту в случае как при «высоком» некрозе, так и при структуре мочеточника трансплантата.

Сведения об авторах статьи:

Загитов Артур Раусович – д.м.н. профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: artur.zagitov@inbox.ru.

Пушкарев Алексей Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Нуриахметов Рифат Рамзилович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий хирургическим отделением №3 (трансплантация органов и донорства) РКБ им. Г. Г. Куватова. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Rifdok@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3793-167X.

Биганяков Илфат Иршатович – врач-уролог хирургического отделения №3 (трансплантация органов и донорства) РКБ им. Г. Г. Куватова. Адрес: 450005, РБ, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132, к. 1. E-mail: ilfat3112@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8813-8375

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nim_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов В.Н., Загитов А.Р., Нуриахметов Р.Р. Случай реконструкции неoureteroцистоанастомоза по поводу протяженной стриктуры у пациента с трансплантированной почкой // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, №5(89). – С. 12-17.
2. Хубутия М.Ш., Шмарина Н.В., Дмитриев И.В. 11-летний опыт повторной трансплантации почки у пожилых реципиентов в НИИСП им. Н. В. Склифосовского // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – №21(2). – С. 31-38.
3. Сайдулаев Д.А., Милосердов И.А., Готье С.В. Профилактика и хирургические методы лечения урологических осложнений у реципиентов почки // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – № 21(3). – С. 166-173.
4. Buttigieg J, Agius-Anastasi A, Sharma A, Halawa A. Early urological complications after kidney transplantation: An overview. World J Transplant. 2018;8(5):142–149. PMID: 30211022 <https://doi.org/10.5500/wjt.v8.i5.142>
5. Шестюк, А.М. Особенности выполнения трансплантации трупной почки / А.М. Шестюк, А.С. Карпицкий, В.В. Юрковский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. Т. 19, № 4. – С. 404-409. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-404-409>.
6. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation / R. Król [et al.] // Transplant Proc. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 127-130. – doi: 10.1016/j.transproceed.2005.12.100.
7. Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations / G. Zavos [et al.] // Transplant Proc. – 2008. – Vol. 40, № 5. – P. 1386-1390. – doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.103.
8. Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients / D. A. Shoskes [et al.] // J Urol. – 1995. – Vol. 153, № 1. – P. 18-21. – doi: 10.1097/00005392-199501000-00008.
9. Mahdavi-Zafarghani, R. Urological complications following renal transplantation: assessment in 500 recipients / R. Mahdavi-Zafarghani, R. Taghavi // Transplant Proc. – 2002. – Vol. 34, № 6. – P. 2109-2110. – doi: 10.1016/s0041-1345(02)02870-1.
10. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation / A. Dinckan [et al.] // Transpl Int. – 2007. – Vol. 20, № 8. – P. 702-707. – doi: 10.1111/j.1432-2277.2007.00500.x
11. Ureteral Stenosis of Transplanted Kidney / J. Miklusica [et al.] // Acta Medica Martiniana. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 32-40. – doi: 10.1515/acm-2017-0010.
12. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллографта почки / О. В. Калачик, А. М. Федорук. – Минск: Парадокс, 2016. – 159 с.
13. Abrol N, Dean PG, Prieto M, Stegall MD, Taner T. Routine stenting of extravesical ureteroneocystostomy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. Transplant Proc. 2018;50(10):3397–3404. PMID: 30577212 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.06.041>
14. Ureteral fistulae after kidney transplantation: experience with 224 cases / D. Basić [et al.] // Acta chir lugosl. – 2011. – Vol. 58, № 1. – P. 89-94. – doi: 10.2298/aci1101089b
15. Hamouda, M. Urine Leak after Kidney Transplant: A Review of the Literature / M. Hamouda, A. Sharma, A. Halawa // Exp Clin Transplant. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 90-95.
16. Complications of ureterovesical anastomosis in adult renal transplantation: comparison of the Lich-Gregoire and the Taguchi techniques / A. Ameer [et al.] // Ann Transplant. – 2011. – Vol. 16, № 3. – P. 82-87. – doi: 10.12659/aot.881999.

REFERENCES

- Pavlov V.N., Zagitov A.R., Nuriakhmetov R.R. Case of reconstruction of neoureterocystoanastomosis due to extended stricture in a patient with a transplanted kidney. Medical Bulletin of Bashkortostan.-Ufa. Volume 15, No. 5(89), 2020 pp.12-17.
- Khubutiya MSh, Shmarina NV, Dmitriev IV. 11-year experience of kidney retransplantation in elderly recipients in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2019;21(2):31–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-2-31-38>
- Saydulaev DA, Miloserdov IA, Gautier SV. Prevention and surgical treatment of urological complications in kidney transplant recipient. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2019;21(3):166–173. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-166-173>
- Buttigieg J, Agius-Anastasi A, Sharma A, Halawa A. Early urological complications after kidney transplantation: An overview. World J Transplant. 2018;8(5):142–149. PMID: 30211022 <https://doi.org/10.5500/wjt.v8.i5.142>
- Shestiyuk AM, Karpitski AS, Yurkouski VV. Features of performing cadaveric kidney transplantation. Journal of the Grodno State Medical University. 2021;19(4):404–409. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-404-409>
- Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation / R. Król [et al.] // Transplant Proc. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 127-130. – doi: 10.1016/j.transproceed.2005.12.100.
- Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations / G. Zavos [et al.] // Transplant Proc. – 2008. – Vol. 40, № 5. – P. 1386-1390. – doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.103.
- Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients / D. A. Shoskes [et al.] // J Urol. – 1995. – Vol. 153, № 1. – P. 18-21. – doi: 10.1097/00005392-199501000-00008.
- Mahdavi-Zafarghani, R. Urological complications following renal transplantation: assessment in 500 recipients / R. Mahdavi-Zafarghani, R. Taghavi // Transplant Proc. – 2002. – Vol. 34, № 6. – P. 2109-2110. – doi: 10.1016/s0041-1345(02)02870-1.
- Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation / A. Dinckan [et al.] // Transpl Int. – 2007. – Vol. 20, № 8. – P. 702-707. – doi: 10.1111/j.1432-2277.2007.00500.x
- Ureteral Stenosis of Transplanted Kidney / J. Miklusica [et al.] // Acta Medica Martiniana. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 32-40. – doi: 10.1515/acm-2017-0010.
- Kalachik, O. V. Kidney transplantation: basic surgical methods, ultrasound imaging and minimally invasive correction of kidney allograft pathology / O. V. Kalachik, A.M. Fedoruk. – Minsk: Paradox, 2016. – p.159.
- Abrol N, Dean PG, Prieto M, Stegall MD, Taner T. Routine stenting of extravesical ureteroneocystostomy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. Transplant Proc. 2018;50(10):3397–3404. PMID: 30577212 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.06.041>
- Ureteral fistulae after kidney transplantation: experience with 224 cases / D. Basić [et al.] // Acta chir lugosl. – 2011. – Vol. 58, № 1. – P. 89-94. – doi: 10.2298/aci1101089b
- Hamouda, M. Urine Leak after Kidney Transplant: A Review of the Literature / M. Hamouda, A. Sharma, A. Halawa // Exp Clin Transplant. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 90-95.
- Complications of ureterovesical anastomosis in adult renal transplantation: comparison of the Lich-Gregoire and the Taguchi techniques / A. Ameer [et al.] // Ann Transplant. – 2011. – Vol. 16, № 3. – P. 82-87. – doi: 10.12659/aot.881999.

УДК 616:624-004-036.65-84

© Коллектив авторов, 2023

М.А. Агавердиев, А.А. Казихинуров, В.Н. Павлов,
 Р.А. Казихинуров, Б.И. Шамсов, И.М. Насибуллин
**ОПЫТ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ИНЦИЗИИ
 ПРИ ВТОРИЧНОМ СКЛЕРОЗЕ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
 С ПРИМЕНЕНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ,
 ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ АУТОЛОГИЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Причиной развития склероза шейки мочевого пузыря после хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) является наличие сопутствующего хронического простатита, а процесс склерозирования начинается в послеоперационном периоде как следствие травмы или обострения воспалительного процесса в шейке мочевого пузыря. В то же время склеротические процессы наиболее активно протекают в условиях гипоксии, а воспалительный процесс лишь усугубляет ситуацию. Метод трансуретральной лазерной инцизии шейки мочевого пузыря при вторичном склерозе является одним из оправдывающих себя в клинической практике. Однако у части пациентов отмечаются рецидивы заболевания в раннем и в отдаленном послеоперационных периодах.

В настоящее время стромально-васкулярная фракция (СВФ) все больше интересует врачей, так как является источником прогениторных клеток –клеточным материалом – для регенеративных процессов. Учитывая содержание различных популяций клеток-предшественниц, СВФ выделяется и используется при различных патологических состояниях.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, клеточные технологии, трансуретральная резекция простаты, склероз, вторичный склероз шейки мочевого пузыря, трансуретральная лазерная инцизия шейки мочевого пузыря, осложнение.

М.А. Agaverdiev, A.A. Kazikhinurov, V.N. Pavlov,
 R.A. Kazikhinurov, B.I. Shamsov, I.M. Nasibullin
**EXPERIENCE OF TRANSURETHRAL LASER INCISION
 IN SECONDARY SCLEROSIS OF THE BLADDER NECK USING STROMAL-
 VASCULAR FRACTION OBTAINED FROM AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE**

The cause of the development of sclerosis of the bladder neck after surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) is seen in the presence of concomitant chronic prostatitis, and the process of sclerosis begins in the postoperative period, as a consequence of injury or exacerbation of the inflammatory process in the neck of the bladder. At the same time, sclerotic processes are

most active in hypoxia, and the inflammatory process only aggravates the situation. The method of transurethral laser incision of the bladder neck in secondary sclerosis is one of the justifiable in clinical practice. However, some patients have relapses of the disease in the early and long-term postoperative period.

Nowadays, the stromal vascular fraction (SVF) has attracted increasing attention of doctors as a source of progenitor cells, or cellular material, for regenerative processes. Given the content of various populations of progenitor stem cells, SVF can be isolated and used in various pathological conditions.

Key words: stromal-vascular fraction, cellular technologies, transurethral resection of the prostate, sclerosis, bladder neck stenosis, transurethral laser incision of the bladder neck, complication.

При оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) трансуретральная резекция (ТУР) продолжает оставаться «золотым стандартом» лечения. К сожалению, даже после хирургического лечения примерно у одной трети пациентов возникают постоперационные осложнения со стороны нижних мочевыводящих путей [1]. По литературным данным частота нарушения мочеиспускания после ТУР составляет от 5 до 35% [1,2]. Симптомы дисфункции мочеиспускания, которые могут возникать после ТУР, вызывают проблемы, связанные с накоплением и функций мочеиспускания, такие как учащенное мочеиспускание, императивные позывы, снижение силы струи, императивное недержание мочи, никтурия и задержка мочи [2]. Склероз (стеноз или фиброз) шейки мочевого пузыря (СШМП) является общепризнанным осложнением ТУР ДГПЖ [2,3]. Следует помнить, что СШМП после ТУР ДГПЖ не самостоятельная патология, а вторичная. Вторичный СШМП является результатом замещения функционально активной ткани уретровезикального перехода на соединительную/фиброзную ткань [3]. Образование так называемой рубцовой ткани в шейке мочевого пузыря запускает воспалительный процесс, нарушения в микроциркуляторном русле. Воспалительный процесс и гибель клеток сопровождаются активизацией фибробластов, которые активизируют синтез коллагеновых волокон [4]. Известно, что при нормальных условиях лишний коллаген рассасывается после купирования воспалительного процесса. Однако в условиях гипоксии и нарушений метаболических процессов в клетках утилизация лишнего коллагена значительно замедляется [5]. Избыточная соединительная ткань изменяет структуру изначально поврежденной стенки шейки мочевого пузыря. В результате развивается сужение (стеноз или стриктура) верхнего отдела мочеиспускательного канала или его полное перекрытие (облитерация) [3].

В зависимости от техники операции и типа используемого метода частота развития вторичного СШМП после ТУР ДГПЖ колеблется от 0 до 9,6% при проведении первой операции и увеличивается до 15% при повторном хирургическом вмешательстве [6,7]. По данным различных исследований распро-

страненность вторичного СШМП после ТУР ДГПЖ достигает 5% [7]. По результатам ряда мета-анализов не выявлено достоверных различий при сравнении частоты развития вторичного СШМП после монополярной и биполярной ТУР ДГПЖ. Тем не менее, наблюдалась тенденция к увеличению частоты развития вторичного СШМП после ТУР ДГПЖ при использовании монополярного электрода [8,9]. Факторами риска вторичного СШМП после ТУР ДГПЖ являются: инфекция мочевыделительной системы до и после операции, малый объем простаты, микроτραвмы уретерия и шейки мочевого пузыря при использовании инструментов большого калибра, а также такие критерии, как возраст пациента, ожирение и длительное курение в анамнезе, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, сахарный диабет. Несмотря на значительное увеличение числа больных с диагнозом ДГПЖ, лишь у относительно небольшой части больных развивается вторичный СШМП после ТУР, требующий дальнейшей коррекции. В настоящее время на вооружении урологов имеются такие методы лечения вторичного СШМП, как трансуретральная электроинцизия игольчатым электродом и лазерная инцизия. Однако результаты остаются неудовлетворительными – частота рецидивов достигает 32% [11].

Жировая ткань у взрослых представляет собой альтернативный источник доступных аутологичных стволовых клеток с высоким содержанием эндотелиальных клеток-предшественниц (ЭК) и МСК [12]. В 2001 г. Zuk и соавт. впервые описали популяцию фибробластоподобных клеток в СВФ жировой ткани, которые могли дифференцироваться в адипогенные, миогенные, хондрогенные и остеогенные клетки *in vitro* [13]. С тех пор многочисленные исследования показывали, что СВФ содержит интересную с биологической и клинической точек зрения гетерогенную клеточную популяцию. В наше время выполняются клинические и доклинические исследования с целью изучить эффективность применения СВФ, безопасность и его клеточный состав при терапии разных заболеваний человека, включая мочеполовую систему [14-16].

Известно, что СВФ содержит эндотелиальные клетки (ЭК), ГМК, пристеночные клет-

ки, фибробласты, макрофаги и МСК/другие фенотипы стволовых клеток. Среди этих клеток наибольшее внимание было сосредоточено на характеристиках и функциях мезенхимальных/стволовых клеток жировой ткани, которые обычно называются стволовыми клетками жировой ткани (СКЖТ) [17]. Хотя эта смешанная популяция более точно воспроизводит разнообразие клеток, наблюдаемых *in vivo*. В целом отсутствует консенсус относительно конкретных пропорций этих составляющих друг к другу [17]. Этому способствует тот факт, что состав СВФ зависит от множества факторов, таких как место выделения жировой ткани, методы обработки и собственный патологический статус пациента [18]. Комбинации поверхностных антигенов (кластера дифференцировки (CD)) с использованием критериев для характеристики клеточного содержимого СВФ являются активно развивающейся областью исследования. Согласно исследованиям, CD45-CD235a-CD31-CD34+ представляют собой комбинацию маркеров для идентификации клеточной популяции СВФ [19]. СКЖТ являются критическим компонентом СВФ, составляя примерно 10% клеточной популяции СВФ [17]. Внутри СВФ СКЖТ по фенотипу можно обнаружить CD45-CD235a-CD31-CD34+ [17,19]. Культивируемые СКЖТ могут быть обнаружены, как в МСК и как CD13+CD73+1CD90+CD105+CD31-CD45-CD235a-, пластичные адгезивные клетки с потенциалом трехлинейной дифференцировки [20]. Однако по фенотипу МСК отличаются от СКЖТ, происходящих из костного мозга, своей негативностью в отношении CD106 и позитивностью в отношении CD36 [19,20]. Интересно, что через два дня после первоначального посева СВФ более 95% прикрепившихся СКЖТ экспрессируют CD34, а изначально экспрессия CD34 обнаруживается на поверхности большинства клеток СВФ (до 80%) [19,21]. Но, как и в СКЖТ, считается, что экспрессия CD34 в МСК теряется во время культивирования *in vitro*. Это говорит о том, что условия культивирования могут влиять на фенотип стволовых клеток. Различия между популяциями CD34+ и CD34- и важность экспрессии CD34 для функциональности СВФ и СКЖТ широко обсуждаются во многих экспериментальных работах [21-23]. Подобные свойства СВФ предполагают ее использование при рецидивном вторичном склерозе шейки мочевого пузыря позволит снизить частоту рецидива.

Материал и методы

В условиях урологического отделения Клиники БГМУ разработана и внедрена мето-

дика трансуретральной лазерной инцизии шейки мочевого пузыря с использованием стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани. С января 2021 г. по декабрь 2022 г. было прооперировано 48 пациентов с рецидивным вторичным склерозом шейки мочевого пузыря.

Первым этапом выполняется тумесцентная липосакция для получения стромально-васкулярной фракции. После трехкратной обработки раствором спиртового хлоргексидина 0,5% параумбиликально выполняется кожный разрез 10 мм (рис. 1).



Рис. 1. Тумесцентная липосакция для получения стромально-васкулярной фракции

Выполняется инфильтрация подкожно-жировой клетчатки тонкой канюлей длиной 250 мм, диаметром 3 мм и шприцем Luer-Lock 50 мл. Экспозиция проводится 7-10 минут. С использованием канюли для липосакции, диаметром 4 мм и длиной 300 мм проводится липоаспирация на 60 мл. Производится забор жировой ткани в объеме 150 мл. Для выделения СВФ из жировой ткани используются специализированные двойные шприцы Arthrex ACP объемом 15 мл.



Рис. 2. Перенос жировой ткани в шприц Luer-Lock

После проведения липосакции в центрифугу Rotofix 32 A помещаются шприцы Arthrex ACP объемом 15 мл в количестве 4-х штук. После однократного центрифугирования в режиме 2500 оборотов/минуту на протяжении 4-х минут удаляется оставшаяся тумесцентная

жидкость и выполняется перенос жировой ткани в шприц Luer-Lock 10 мл. (рис. 2). Далее с использованием коннектора диаметром 1,4 мм и двух шприцов Luer-Lock 10 мл с целью механической обработки проводится перенос оставшейся жировой ткани. После чего выполняют повторное центрифугирование с использованием шприцов Arthrex ACP.



Рис. 3. Введение с помощью гибкой эндоскопической иглы в область инцизии стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани

Заключительный этап – перенос стромально-васкулярной фракции с использованием коннектора диаметром 1,4 мм в шприц Luer-Lock объемом 5 мл. Получено 3-5 мл стромально-васкулярной фракции.

После трехкратной обработки под спинальной анестезией с использованием резектоскопа с рабочим инструментальным каналом для проведения лазерного волокна выполняется трансуретральная лазерная инцизия шейки мочевого пузыря. С помощью гольмиевого лазера стандартно рассекли шейку мочевого пузыря на 12, 5 и 7 часах условного циферблата. В последующем с помощью гибкой эндоскопической иглы в область инцизии вводится стромально-васкулярная фракция, полученная из аутологичной жировой ткани (рис. 3). Глубина введения 5мм (6-8 точек). Объем введенной фракции до 2-3 мл.

Результаты и обсуждение

Контроль результатов оперативного лечения осуществляли с помощью урофлоуметрии (максимальная скорость мочеиспускания ΔQ_{\max} 13.9 мл/сек - ΔQ_{\max} 20.2 мл/сек, средняя скорость мочеиспускания $\Delta Q_{\text{сред}}$ 8.35 мл/сек - $\Delta Q_{\text{сред}}$ 15.8 мл/сек), IPSS (Δ IPSS 26.1 - Δ IPSS 5.9), QoL (Δ QOL 5.1 - Δ QOL 1.9) в сроки 1, 3, 6 месяцев после операции. Рецидива заболевания не наблюдалось. Трансуретральная лазерная инцизия шейки мочевого пузыря с использованием стромально-васкулярной фракции у пациентов со вторичным склерозом шейки мочевого пузыря является эффективным способом хирургической коррекции подобной инфравезикальной обструкции с ранним восстановлением. Разнородность природы СВФ предоставляет противовоспалительную, иммуномодулирующую и антиапоптотическую функции, а также активизирует рост и дифференцировку клеток, микроангиогенез в месте повреждения.

Заключение

Стромально-васкулярная фракция (СВФ) представляет собой гетерогенную популяцию клеток, которые, взаимодействуя друг с другом, могут воздействовать на процессы регенерации, ангиогенеза и иммуномодуляции. В целом концепция применения СВФ с трансуретральной лазерной инцизией шейки мочевого пузыря при вторичном ее склерозе является чрезвычайно привлекательной возможностью для снижения частоты рецидива заболевания.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Сведения об авторах статьи:

Агавердиев Мурал Арифович – ассистент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: isimbasiu@bk.ru.

Казихинов Альберт Альфритович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. ORCID: 0000-0003-2125-489.

Казихинов Рустем Альфритович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Шамсов Бедил Исупович – аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: nim_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пешехонов, К.С. Сравнительный анализ резекционной и энуклеационных методик эндоскопического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста/ К.С. Пешехонов, Е.С. Шпиленя, Б.К. Комяков, О.О. Бурлака, М.С. Саргсян // Вестник урологии. – 2020. – №8(1). – С. 25-38. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38>
2. Темиргереев, М.З. Ранние и поздние послеоперационные осложнения радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией/ М.З. Темиргереев, К.М. Нюшко, Э.А. Сулейманов, М.Я. Товгереева // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – №9(1). – С. 66-71. <https://doi.org/10.17116/onkolog2020901166>
3. Аббосов Ш.А. Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития / Ш.А. Аббосов, Н.И. Сорокин, А.В. Кадрев, А.Б. Шомаруфов [и др.]// Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №14(3). – С. 94-99; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>

4. Simhan J, Ramirez D, Hudak SJ, Morey AF. Bladder neck contracture. *Transl Androl Urol*. 2014 Jun;3(2):214-20. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.09.
5. Manon-Jensen T, Kjeld NG, Karsdal MA. Collagen-mediated hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2016 Mar;14(3):438-48. doi: 10.1111/jth.13249.
6. Primiceri G, Castellani P, Marchioni M, Schips L, Cindolo L. Bladder Neck Contracture After Endoscopic Surgery for Benign Prostatic Obstruction: Incidence, Treatment, and Outcomes. *Curr Urol Rep*. 2017 Aug 9;18(10):79. doi: 10.1007/s11934-017-0723-6.
7. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(51):e13360. doi: 10.1097/MD.00000000000013360.
8. Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии*. – 2019. – №7(2). – С. 85-92. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92>
9. Котов С.В. Стриктуры уретры после трансуретральных вмешательств: особенности лечения и гистологические аспекты / С.В. Котов, Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов, М.К. Семенов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2020. – №10(1). – С. 10-15. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-10-15>
10. Chen YZ, Lin WR, Chow YC, Tsai WK, Chen M, Chiu AW. Analysis of risk factors of bladder neck contracture following transurethral surgery of prostate. *BMC Urol*. 2021 Apr 11;21(1):59. doi: 10.1186/s12894-021-00831-6.
11. Yilmaz M, Esser J, Suarez-Ibarrola R, Gratzke C, Miernik A. Safety and Efficacy of Laser Enucleation of the Prostate in Elderly Patients - A Narrative Review. *Clin Interv Aging*. 2022 Jan 8;17:15-33. doi: 10.2147/CIA.S347698.
12. Müller S, Kulenkampff E, Wolfrum C. Adipose Tissue Stem Cells. *Handb Exp Pharmacol*. 2016;233:251-63. doi: 10.1007/164_2015_13.
13. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng*. 2001 Apr;7(2):211-28. doi: 10.1089/107632701300062859.
14. Carstens MH, García N, Mandayam S, Workeneh B, Pastora I, Calderón C, Bertram KA, Correa D. Safety of Stromal Vascular Fraction Cell Therapy for Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (Mesoamerican Nephropathy). *Stem Cells Transl Med*. 2023 Jan 30;12(1):7-16. doi: 10.1093/stcltm/szac080.
15. Ude CC, Shah S, Ogueri KS, Nair LS, Laurencin CT. Stromal Vascular Fraction for Osteoarthritis of the Knee Regenerative Engineering. *Regen Eng Transl Med*. 2022 Jun;8(2):210-224. doi: 10.1007/s40883-021-00226-x.
16. Arkenbosch JHC, van Ruler O, Dwarkasing RS, Fuhler GM, Schouten WR, van Oud-Alblas MB, de Graaf EJR, de Vries AC, van der Woude CJ. Stromal vascular fraction with platelet-rich plasma injection during surgery is feasible and safe in treatment-refractory perianal fistulising Crohn's disease: A pilot study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Dec 26. doi: 10.1111/apt.17347.
17. Шевела Е.Я. Первые клинические результаты применения клеток стромально-васкулярной фракции липоаспирата у пациентов с гонартрозом / Е.Я. Шевела, Н.А. Ница, Н.М. Старостина, С.И. Баранов, Ю.А. Кожевников [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – № 19(6). – С. 779-788. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-6-779-788>
18. Khazaei S, Keshavarz G, Bozorgi A, Nazari H, Khazaei M. Adipose tissue-derived stem cells: a comparative review on isolation, culture, and differentiation methods. *Cell Tissue Bank*. 2022 Mar;23(1):1-16. doi: 10.1007/s10561-021-09905-z.
19. Павлов, В.Н. Терапевтический потенциал стромально-васкулярной фракции при COVID-19 / В.Н. Павлов, А.А. Казихиуров, Р.А. Казихиуров, М.А. Агавердиев, И.Ф. Гареев [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. – Т.13, №1. – С. 15-26. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov64213>
20. Minter D, Marra KG, Rubin JP. Adipose-derived mesenchymal stem cells: biology and potential applications. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2013;129:59-71. doi: 10.1007/10_2012_146.
21. Meyer J, Engelmann R, Kamp G, Peters K. Human adipocytes and CD34+ cells from the stromal vascular fraction of the same adipose tissue differ in their energy metabolic enzyme configuration. *Exp Cell Res*. 2019 Jul 1;380(1):47-54. doi: 10.1016/j.yexcr.2019.04.018.
22. Tran TDX, Pham VQ, Tran NN, Dang HCN, Tran NTA, Vu NB, Van Pham P. Stromal Vascular Fraction and Mesenchymal Stem Cells from Human Adipose Tissue: A Comparison of Immune Modulation and Angiogenic Potential. *Adv Exp Med Biol*. 2022 Apr 8. doi: 10.1007/5584_2022_708.
23. Forghani A, Koduru SV, Chen C, Leberfinger AN, Ravnic DJ, Hayes DJ. Differentiation of Adipose Tissue-Derived CD34+/CD31- Cells into Endothelial Cells In Vitro. *Regen Eng Transl Med*. – 2020 Mar. – № 6(1). – С. 101-110. doi: 10.1007/s40883-019-00093-7.
24. Павлов, В.Н. Современные возможности клинического применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани / В.Н. Павлов, А.А. Казихиуров, Р.А. Казихиуров, А.М. Пушкарев, М.А. Агавердиев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – №15(6). – С. 142-153.

REFERENCES

1. Peshekhonov, K.S. Sravnitel'nyi analiz rezektsionnoi i enukleatsionnykh metodik endoskopicheskogo lecheniya giperplazii predstatel'noi zhelezy u patsientov pozhilogo vozrasta/ K.S. Peshekhonov, E.S. Shpilenny, B.K. Komyakov, O.O. Burlaka, M.S. Sargsyan //Vestnik urologii. – 2020. – №8(1). – С. 25-38. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38>
2. Temirgerееv, M.Z. Rannie i pozdnie posleoperatsionnye oslozhneniya radikal'noi prostatektomii s rasshirennoi tazovoi lifadenektomie/ M.Z. Temirgerееv, K.M. Nyushko, E.A. Suleimyanov, M.Ya. Tovgereeva // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena. – 2020. – №9(1). – С. 66-71. <https://doi.org/10.17116/onkolog2020901166>
3. Abbosov Sh.A. Skleroz sheiki mochevogo puzryra: al'ternativnye metody lecheniya i perspektivy ikh razvitiya / Sh.A. Abbosov, N.I. Sorokin, A.V. Kadrev, A.B. Shomarufov [i dr.]// Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2021. – №14(3). – С. 94-99; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>
4. Simhan J, Ramirez D, Hudak SJ, Morey AF. Bladder neck contracture. *Transl Androl Urol*. 2014 Jun;3(2):214-20. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.09.
5. Manon-Jensen T, Kjeld NG, Karsdal MA. Collagen-mediated hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2016 Mar;14(3):438-48. doi: 10.1111/jth.13249.
6. Primiceri G, Castellani P, Marchioni M, Schips L, Cindolo L. Bladder Neck Contracture After Endoscopic Surgery for Benign Prostatic Obstruction: Incidence, Treatment, and Outcomes. *Curr Urol Rep*. 2017 Aug 9;18(10):79. doi: 10.1007/s11934-017-0723-6.
7. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(51):e13360. doi: 10.1097/MD.00000000000013360.
8. Krasulin V.V., Glukhov V.P., Vasil'ev K.S. Sovremennye vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya giperplazii predstatel'noi zhelezy. *Vestnik urologii*. – 2019. – №7(2). – С. 85-92. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92>
9. Kotov S.V. Strikтуры uretry posle transuretral'nykh vmeshatel'stv: osobennosti lecheniya i gistologicheskie aspekty / S.V. Kotov, R.I. Guspanov, A.G. Yusufov, M.K. Semenov [i dr.] // Kreativnaya khirurgiya i onkologiya. – 2020. – №10(1). – С. 10-15. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-10-15>
10. Chen YZ, Lin WR, Chow YC, Tsai WK, Chen M, Chiu AW. Analysis of risk factors of bladder neck contracture following transurethral surgery of prostate. *BMC Urol*. 2021 Apr 11;21(1):59. doi: 10.1186/s12894-021-00831-6.
11. Yilmaz M, Esser J, Suarez-Ibarrola R, Gratzke C, Miernik A. Safety and Efficacy of Laser Enucleation of the Prostate in Elderly Patients - A Narrative Review. *Clin Interv Aging*. 2022 Jan 8;17:15-33. doi: 10.2147/CIA.S347698.

12. Müller S, Kulenkampff E, Wolfrum C. Adipose Tissue Stem Cells. *Handb Exp Pharmacol.* 2016;233:251-63. doi: 10.1007/164_2015_13.
13. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001 Apr;7(2):211-28. doi: 10.1089/107632701300062859.
14. Carstens MH, García N, Mandayam S, Workeneh B, Pastora I, Calderón C, Bertram KA, Correa D. Safety of Stromal Vascular Fraction Cell Therapy for Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (Mesoamerican Nephropathy). *Stem Cells Transl Med.* 2023 Jan 30;12(1):7-16. doi: 10.1093/stcltm/szac080.
15. Ude CC, Shah S, Ogueri KS, Nair LS, Laurencin CT. Stromal Vascular Fraction for Osteoarthritis of the Knee Regenerative Engineering. *Regen Eng Transl Med.* 2022 Jun;8(2):210-224. doi: 10.1007/s40883-021-00226-x.
16. Arkenbosch JHC, van Ruler O, Dwarkasing RS, Fuhler GM, Schouten WR, van Oud-Alblas MB, de Graaf EJR, de Vries AC, van der Woude CJ. Stromal vascular fraction with platelet-rich plasma injection during surgery is feasible and safe in treatment-refractory perianal fistulising Crohn's disease: A pilot study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022 Dec 26. doi: 10.1111/apt.17347.
17. Shevela E.Ya. Pervye klinicheskie rezul'taty primeneniya kletok stromal'no-vaskulyarnoi fraktsii lipoaspirata u patsientov s gonartrozom / E.Ya. Shevela, N.A. Nitsa, N.M. Starostina, S.I. Baranov, Yu.A. Kozhevnikov [i dr.]// *Meditsinskaya immunologiya.* – 2017. – № 19(6). – S. 779-788. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-6-779-788>
18. Khazaei S, Keshavarz G, Bozorgi A, Nazari H, Khazaei M. Adipose tissue-derived stem cells: a comparative review on isolation, culture, and differentiation methods. *Cell Tissue Bank.* 2022 Mar;23(1):1-16. doi: 10.1007/s10561-021-09905-z.
19. Pavlov, V.N. Terapevticheskii potentsial stromal'no vaskulyarnoi fraktsii pri COVID-19 / V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, R.A. Kazikhinurov, M.A. Agaverdiev, I.F. Gareev [i dr.] // *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2021. – T.13, №1. – S. 15-26. DOI: <https://doi.org/10.17816/meshnikov64213>
20. Minter D, Marra KG, Rubin JP. Adipose-derived mesenchymal stem cells: biology and potential applications. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2013;129:59-71. doi: 10.1007/10_2012_146.
21. Meyer J, Engelmann R, Kamp G, Peters K. Human adipocytes and CD34+ cells from the stromal vascular fraction of the same adipose tissue differ in their energy metabolic enzyme configuration. *Exp Cell Res.* 2019 Jul 1;380(1):47-54. doi: 10.1016/j.yexcr.2019.04.018.
22. Tran TDX, Pham VQ, Tran NN, Dang HCN, Tran NTA, Vu NB, Van Pham P. Stromal Vascular Fraction and Mesenchymal Stem Cells from Human Adipose Tissue: A Comparison of Immune Modulation and Angiogenic Potential. *Adv Exp Med Biol.* 2022 Apr 8. doi: 10.1007/5584_2022_708.
23. Forghani A, Koduru SV, Chen C, Leberfinger AN, Ravnic DJ, Hayes DJ. Differentiation of Adipose Tissue-Derived CD34+/CD31- Cells into Endothelial Cells In Vitro. *Regen Eng Transl Med.* – 2020 Mar. – № 6(1). – С. 101-110. doi: 10.1007/s40883-019-00093-7.
24. Pavlov, V.N. Sovremennye vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya stromal'no-vaskulyarnoi fraktsii zhirovoi tkani / V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, R.A. Kazikhinurov, A.M. Pushkarev, M.A. Agaverdiev [i dr.]// *Meditsinskii vestnik Bashkortostana.* – 2020. – №15(6). – S. 142-153.

УДК 616.643-007.271-089.844/.86

© М.Б. Пряничникова, О.В. Журкина, Р.С. Низамова, 2023

М.Б. Пряничникова, О.В. Журкина, Р.С. Низамова
ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ПЕРИНЕОСТОМИИ
ПРИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ ПЕРЕДНЕЙ УРЕТРЫ
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара

В статье представлены отдаленные результаты применения перинеостомий (перинеальная уретростомия) в лечении четырех пациентов с протяженными стриктурами и облитерациями передней уретры имеющих различной этиологии. Анализ проведенных операций позволил определить оптимальный вариант открытой перинеостомии, представляющий собой нашу модификацию операции Йогансона. Полученные результаты это подтверждают.

Ключевые слова: стриктуры передней уретры, перинеостомия, модификация операции Йогансона.

M.B. Pryanichnikova, O.V. Zhurkina, R.S. Nizamova
THE OPTIMAL VARIANT OF PERINEOSTOMY
FOR LONG STRICTURES AND OBLITERATIONS OF THE ANTERIOR URETHRA

The article is devoted to the long-term results of the use of perineostomy (perineal urethroscopy) in the treatment of four patients with extended strictures and obliterations of the anterior urethra of different etiologies. The analysis of the performed operations made it possible to determine the optimal variant of open perineostomy, which, in fact, is our modification of the Johanson's operation. The results obtained allow us to consider our proposed option as optimal.

Key words: strictures of the anterior urethra, perineostomy, modification of the Johanson's operation.

В последние годы в связи развитием эндоуретральной хирургии и применением трансуретральных диагностических манипуляций и уретральных катетеров частота повреждения уретры заметно возросла, а количество открытых реконструктивно-пластических операций на уретре по поводу ее стриктур, значительно уменьшилось. Однако при этом открытые реконструктивно-пластические операции стали значительно

сложнее, поскольку к ним прибегают при сложных рецидивных стриктурах или облитераций уретры.

При сложных рецидивных протяженных стриктурах приходится прибегать к перинеостомии (промежностной уретростомии) или в качестве начального этапа уретропластики, или постоянного варианта отведения мочи [3,5,11]. Уретростомия является хирургической методикой, которая выполняется при ле-

чении протяженных стриктур и облитераций передней уретры, имеющих различную этиологию. Наиболее распространённой её разновидностью является перинеальная (промежностная) уретростомия, при которой стому уретры формируют в области промежности. В некоторых отечественных работах отражена частота различных этиологических типов стриктур уретры и даны соответствующие указания по выполнению вариантов оперативных вмешательств [6]. В отдельных исследованиях сообщается об оценке эндоскопических подходов к лечению стриктур уретры различного происхождения [1]. Имеющиеся публикации об отдаленных результатах и осложнениях при выполнении перинеостомий немногочисленны [4]. Это связано с достаточно редкими случаями, требующими наложения перинеостомы, поскольку показания к ней ограничены, перинеостомия выполняется в тех случаях, когда другие реконструктивно-восстановительные операции на уретре провести невозможно [2,9,10,12].

Поскольку при срединной уретростомии сшивание кожи промежности со стенкой уретры часто приводит к развитию грубого инфильтративного процесса, данное отверстие сужается, что и требует периодического бужирования. В связи с этим возникла необходимость усовершенствования перинеостомии, при котором с помощью трапециевидного кожно-фасциального лоскута создавалось более совершенное наружное отверстие уретры, но и в этом случае развивался рубцовый процесс [5]. Поэтому нами была предпринята попытка модификации операции Йогансона, подробно описанная в монографии Л.А. Кудрявцева в 1992 г. [7].

Материал и методы

За последние 5 лет в клинике урологии Самарского ГМУ выполнено 4 перинеостомии по поводу протяженных стриктур и облитераций передней уретры. Этиология их различна – это травматичная аденомэктомия, закончившаяся облитерацией висячего отдела уретры; остеомиелит тазовых костей с абсцессом мошонки и открывшимся мочевым свищом; случайное удаление значительной (примерно 17 см) части уретры при грыжесечении; длительное пребывание уретрального катетера в мочеиспускательном канале после ТУР по поводу ДГПЖ. Подробно этиология протяженных стриктур и облитерацией передней уретры, особенности клинических проявлений их, обследования этих больных и оперативное лечение было описано нами в одной из предыдущих статей [8]. В первом случае была

выполнена срединная перинеостомия, во втором – трапециевидная перинеостомия, в третьем и четвертом случаях – предлагаемый нами вариант.

Предложенный нами вариант операции заключался в следующем: после иссечения надлобкового свища клюв бужа, введенного во внутреннее отверстие уретры, пальпаторно определялся на промежности, где производился ее срединный разрез длиной 10 см. Далее необходимо выделить из выраженного рубцового процесса оставшийся неизменным участок луковичного отдела уретры у места начала сужения или облитерации и пересечь его, получив таким образом наружное отверстие уретры (рис. 1).



Рис. 1. Выделен и взят на держалку бульбозный отдел уретры

Затем в верхней части срединного разреза с помощью ножниц и пальца начинаем отслаивать кожу промежности, а потом и мошонки, создавая таким образом тоннель, в который снаружи с помощью марлевого тампона на зажиме можно легко ввести кожу мошонки, которая появится в ране в виде вывернутой трубки, на ее конце необходимо вырезать отверстие для анастомоза, сопоставимого по размерам с наружным отверстием уретры (рис. 2).



Рис. 2. С помощью марлевого тампона на зажиме кожа мошонки вывернута в рану в виде трубки, на конце которой вырезано отверстие для анастомоза со сформированным ранее отверстием уретры

После этого на края обоих отверстий накладывались циркулярно 4-6 кетгутовых швов после предварительного введения в мочевой пузырь катетера Фоли № 20-22. Катетер

оставлялся на 2 недели до заживления анастомоза. После того, как больной начинал мочиться самостоятельно через созданное на мошонке отверстие, надлобковая трубка удалась (рис. 3).



Рис. 3. Сформированное на мошонке «наружное» отверстие уретры

В настоящее время мы располагаем отдаленными результатами выполненных перинеостомий, которые позволили нам определить наиболее оптимальный их вариант.

Результаты и обсуждение

Период наблюдения за пациентами составил от 2-х до 5-и лет. После операции у больных ранних осложнений: гематомы мошонки, нагноения послеоперационной раны, острой задержки мочеиспускания, невосстановленного мочеиспускания – не наблюдалось.

Каждые 3-4 месяца в клинике урологии пациентам проводилось обследование: выполнялись бужирование и УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи в мочевом пузыре.

Необходимо отметить, что после выполнения срединной и трапециевидной перинеостомий функция их была вполне удовлетворительной, но обращала на себя внимание инфильтрация кожных краев полученных отверстий из-за рубцового процесса, что потре-

бовало периодического бужирования. При обследовании пациента после срединной перинеостомии количество остаточной мочи составляло около 80 мл. Отверстие перинеостомы с трудом пропускало буж №16 после бужирования бужом № 22. У пациента с трапециевидной перинеостомой остаточной мочи не было. Отверстие перинеостомы имело грубые инфильтрированные края и пропускало буж №18 после бужирования бужом № 22. В связи с этим мы рекомендовали больным повторять бужирование через 3-4 месяца. После перинеостомии с использованием кожи мошонки для анастомоза с уретрой не было остаточной мочи. Отверстия перинеостомы эстетически выглядели лучше, поскольку не имело инфильтрации и рубцового процесса и свободно пропускало буж № 20. В последующем бужирования этим пациентам не требовалось.

Следует отметить преимущества тонкой, подвижной и эластичной кожи мошонки, используемой для анастомоза со слизистой оболочкой уретры, в плане препятствия к образованию грубого рубцового анастомоза, стремящегося к сужению. Значительная длина облитерации или стриктуры передней уретры не мешает созданию анастомоза. Кроме того, остается возможность для формирования недостающего отдела мочеиспускательного канала до головки полового члена за счет кожи мошонки и полового члена.

Заключение

Качество полученного анастомоза слизистой оболочки наружного отверстия уретры и краев отверстия вывернутой в рану кожи мошонки позволяет считать его оптимальным из-за отсутствия грубого рубцового и инфильтративного процессов в месте анастомоза. Поэтому предлагаемый вариант перинеостомии при протяженных стриктурах и облитерациях передней уретры мы считаем предпочтительным.

Сведения об авторах статьи:

Приячничкова Мадинат Башировна – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: madinat30@mail.ru.

Журкина Ольга Владимировна – д.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: jolga006@mail.ru.

Низамова Румия Сахабовна – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: г. Самара, ул. Чапаевска, 89. e-mail: nizamovars@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев, В.Г. Ятрогенные стриктуры уретры: причины возникновения и способы эндоскопического лечения / В.А. Григорьев, С.И. Горелов // Клиническая больница. – 2013. – № 1. – С. 50-51.
2. Катибов, М.И., Перинеальная уретростомия: результаты, клинко-статистические и терминологические аспекты / М.И.Катибов, А.Б. Богданов // Урология. – 2022. – №2. – С.113-120.
3. Коган, М.И. Эффективность хирургического лечения протяженных и субтотальных стриктур уретры/ М.И. Коган, В.В. Красулин, В.В. Митусов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 2. – С.95-97.
4. Коган, М.И. Промежностная и пенильная уретростомии: хирургический результат и оценка рисков осложнений / М.И Коган, В.П. Глухов, А.В.Ильяш / Урология. – 2021. – №6. С. 5-13.
5. Котов, С.В. Результаты выполнения перинеостомии для лечения сложных стриктур передней уретры у мужчин / С.В.Котов, С.П. Даренков, О.Б. Лоран [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №2. – С.103-106.
6. Котов С.В. Выбор оптимального метода уретропластики при лечении стриктур мочеиспускательного канала у мужчин: дис.... д-ра мед. наук: 14.01.23. – М., 2015. – 306 с.

7. Оперативные методы лечения последствий травм уретры /под ред. Л.А. Кудрявцева. – Самара, 1992. – 224 с.
8. Пряничникова, М.Б. Варианты перинеостомии у пациентов со сложными формами поражения мочеиспускательного канала / М.Б. Пряничникова, О.В. Журкина // German International Journal of Modern Science. – 2021. – №1. – С. 24-30.
9. Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethroplasty for anterior urethral stricture disease. J Urol. 2009;182(2):548-57. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.012>.
10. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. J Urol. 2007;177(2):685-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.052>.
11. Matur R.K., Sharma A. Tunica albuginea urethroplasty for panurethral strictures//Y.Urol. – 2010. – 7. – P -120-127.
12. Verla W, Oosterlinck W, Waterloos M, Spinoit AF, Lumen N. Perineal Urethroplasty for Complicated Anterior Urethral Strictures: Indications and Patient's Choice. An Analysis at a Single Institution. Urology. 2020;138:160-165. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.064>.

REFERENCES

1. Grigor'ev, V.G. Yatrogennye striktury uretry: prichiny vozniknoveniya i sposoby endoskopicheskogo lecheniya / V.A. Grigor'ev, S.I. Gorelov // Klinicheskaya bol'nitsa. – 2013. – № 1. – С. 50-51.
2. Katibov, M.I., Perineal'naya uretostomiya: rezul'taty, kliniko-statisticheskie i terminologicheskie aspekty / M.I.Katibov, A.B. Bogdanov// Urologiya. – 2022. – №2. – С.113-120.
3. Kogan, M.I. Effektivnost' khirurgicheskogo lecheniya protyazhennykh i subtotal'nykh striktur uretry/ M.I. Kogan, V.V. Krasulin, V.V. Mitusov [i dr.] // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. – 2013. – Т. 8, № 2. – С.95-97.
4. Kogan, M.I. Promezhnostnaya i penil'naya uretostomii: khirurgicheskii rezul'tat i otsenka riskov oslozhnenii / M.I. Kogan, V.P. Glukhov, A.V. Il'yash / Urologiya. – 2021. – №6. С. 5-13.
5. Kotov, S.V. Rezul'taty vypolneniya perineostomii dlya lecheniya slozhnykh striktur perednei uretry u muzhchin / S.V.Kotov, S.P. Darenkov, O.B. Loran [i dr.] // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. – 2013. – Т. 8, №2. – С.103-106.
6. Kotov S.V. Vybora optimal'nogo metoda uretrotplastiki pri lechenii striktur mocheispuksatel'nogo kanala u muzhchin: dis... d-ra med. nauk: 14.01.23. – М., 2015. – 306 с.
7. Operativnye metody lecheniya posledstviy travm uretry /pod red. L.A. Kudryavtseva. – Samara, 1992. – 224 s.
8. Pryanichnikova, M.B. Varianty perineostomii u patientsov so slozhnyimi formami porazheniya mocheispuksatel'nogo kanala / M.B. Pryanichnikova, O.V. Zhurkina // German International Journal of Modern Science. – 2021. – №1. – С. 24-30.
9. Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethroplasty for anterior urethral stricture disease. J Urol. 2009;182(2):548-57. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.012>.
10. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. J Urol. 2007;177(2):685-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.052>.
11. Matur R.K., Sharma A. Tunica albuginea urethroplasty for panurethral strictures//Y.Urol. – 2010. – 7. – P -120-127.
12. Verla W, Oosterlinck W, Waterloos M, Spinoit AF, Lumen N. Perineal Urethroplasty for Complicated Anterior Urethral Strictures: Indications and Patient's Choice. An Analysis at a Single Institution. Urology. 2020;138:160-165. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.064>.

УДК 616.6

© Коллектив авторов, 2023

С.В. Шкодкин^{1,2}, С.А. Чопанов¹, Х.А. Мухамедов¹,
Ю.Б. Идашкин², В.Ю. Нечипоренко¹, Е.Г. Пономарёв¹, Т.Б. Рахмонов¹
ПРОЛАПС И ИНКОНТИНЕНЦИЯ ВМЕСТЕ ИЛИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный

исследовательский университет», г. Белгород

²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая

больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

Цель – произвести анализ результатов хирургической коррекции патологии сочетающихся недержания мочи при напряжении (НМпН) и цистоцеле II-III степеней в симультанном исполнении.

Материал и методы. Результаты хирургического лечения 25 женщин, страдавших НМпН и цистоцеле II-III степеней, согласно международной классификации POP-Q. Симультанное хирургическое лечение женщин, страдающих НМпН и цистоцеле II-III степеней, при точно диагностированном отсутствии апикального пролапса имеет место. Хирургическая коррекция НМпН проводилась с использованием синтетической ленты по типу Урослинга-1 компании Линтекс (Россия), коррекция цистоцеле II-III степеней осуществлялась с использованием собственных тканей в исполнении операции – передняя кольпорафия.

Результаты исследования. Результаты вмешательств у 25 пациенток, которым выполнена одномоментная коррекция цистоцеле и НМпН, оценивали по редукции цистоцеле и контролю континенции. Через 3 месяца у одной пациентки наступил рецидив цистоцеле и НМпН, причиной осложнения послужило несоблюдение рекомендаций врача. Пациентка не ограничивала себя в физических нагрузках. У 24 пациенток в сроки 10-15 месяцев после операции рецидива цистоцеле не отмечалось. В сроки 10-15 месяцев после операции признаков НМпН не было у 22 из 25 женщин. В сроки 6-7 месяцев после операции у 2 пациенток отмечалось незначительное подтекание мочи при сильном кашле.

Выводы. Результаты выполненных 25 операции по симультанной хирургической коррекции цистоцеле в сочетании НМпН дают основание считать применённый метод хирургического лечения этой патологии перспективным.

Ключевые слова: хирургическое лечение, недержание мочи при напряжении, цистоцеле.

S.V. Shkodkin, S.A. Chopanov, H.A. Mukhamedov,
Yu.B. Idashkin, V. Yu. Nechiporenko, E.G. Ponomarev, T.B. Rakhmonov
PROLAPSE AND INCONTINENCE TOGETHER OR SEQUENTIALLY

Objective is to analyze the results of simultaneous surgical correction of the pathology of combined stress urinary incontinence (SUI) and cystocele II-III.

Material and methods. The results of surgical treatment of 25 women with SUI and cystocele II-III according to the ROP-Q international classification. Simultaneous surgical treatment of women with SUI and cystocele II - III degree with the accurately diagnosed absence of apical prolapse is possible. We performed surgical correction of SUI using the synthetic tape of the Urosling type manufactured by the Lintex company (Russia), correction of cystocele II-III degree was carried out using the patient's own tissues in the anterior colporrhaphy operation.

Results. The results of interventions in 25 patients who underwent a simultaneous correction of cystocele and SUI were evaluated by cystocele reduction and continence control. One patient had relapse of cystocele and SUI 3 months after the operation due to the non-compliance with the doctor's recommendations. The patient did not limit her physical activity. There was no cystocele recurrence in 24 patients 10-15 months after the operation. At 10 to 15 months after surgery, 22 out of 25 women had no signs of SUI. At 6 to 7 months after surgery, a slight leakage of urine caused by a strong cough was observed in 2 patients.

Conclusions. The results of the performed 25 simultaneous surgical corrections of cystocele in the concomitant SUI give the tangible prospects for the applied method of surgical treatment of these pathologies.

Key words: surgical treatment, stress urinary incontinence, cystocele.

Согласно определению Международной урогинекологической ассоциации и Международного общества по удержанию мочи, пролапс тазовых органов (ПТО) определяется как опущение стенок влагалища (передней и/или задней), матки (шейки матки) или купола культи влагалища после гистерэктомии. Стрессовое недержание мочи (СНМ) определяется как непроизвольная потеря мочи при физическом усилии или физической нагрузке (например, при занятиях спортом), а также при чихании или кашле [3]. По данным многочисленных исследований каждая пятая женщина в течение жизни нуждается в хирургическом лечении пролапса тазовых органов (ПТО) и стрессового недержания мочи (СНМ) [2]. Приведённые данные Кокрановского сообщества (2011), которые были получены при мета-анализе 40 отобранных рандомизированных исследований в отношении хирургии ПТО, свидетельствуют о том, что одномоментная операция по удержанию мочи с хирургическим лечением ПТО у женщин, удерживающих мочу, не уменьшает риск развития НМпН в послеоперационном периоде. К тому же время при наличии скрытой формы недержания мочи и сочетание данных оперативных методик может снизить риск развития *de novo* стрессового недержания мочи лишь на 20% [3]. Хирургическое лечение женщин с недержанием мочи при напряжении (НМпН), сочетающимся с генитальным пролапсом (ГП), представляет значительные трудности. Это связано с тем, что, во-первых, сочетание двух этих патологических состояний часто встречается (у 50-80% женщин с НМпН имеет место и ГП), во-вторых, нет способов одномоментной хирургической коррекции, которые могли бы надёжно излечить от этих страданий [1].

Ограничение в использовании больших синтетических имплантов в тазовой хирургии генитального пролапса диктует поиски альтернативных методов коррекции этой патологии. Единственным обнадёживающим направлением в лечении пролапса является максимальное использование собственных тканей. Полный отказ от использования син-

тетических материалов при хирургической коррекции патологии тазовой хирургии для восстановления инконтиненции на сегодняшний день невозможен. В настоящее время разработаны операции TVT в различных модификациях (TVT, TVT-O, TVT-secure). Для коррекции тазового пролапса разновидностей в виде цистоцеле и ректоцеле с успехом применяются операции с использованием собственных тканей – передняя и задняя кольпорафия.

Цель исследования

Произвести анализ результатов хирургической коррекции патологии сочетающихся НМпН и цистоцеле II-III степеней в симультанном исполнении.

Материал и методы

Результаты хирургического лечения 25 женщин с НМпН и цистоцеле II-III степеней согласно международной классификации ROP-Q. Симультанное хирургическое лечение женщин, страдающих НМпН и цистоцеле II-III степеней, при точно диагностированном отсутствии апикального пролапса имеет место. Хирургическая коррекция НМпН проводилась с использованием синтетической ленты осуществлялась по типу Урослинг-1 компании Линтекс (Россия), коррекция цистоцеле II-III степеней осуществлялась с использованием собственных тканей в исполнении операции – передняя кольпорафия.

Сущность хирургической коррекции по технике передняя кольпорафия состоит в следующем: отступя 3см от наружного отверстия уретры делается гидропрепаровка 0,2% раствором хлоргексидина в объёме до 30 мл по передней стенке влагалища с последующим выполнением субфасциального разреза, направленного до свода влагалища. Тупым и острым путём в мочепузырно-влагалищном пространстве отслаивается лобково-шеечная фасция от перавезикального жира (рис. 1).

После тщательной диссекции тканей, накладывается карсетный шов на листки лобково-шеечной фасции с последующим затягиванием (рис. 2). Избытки тканей иссекаются с последующим наложением непрерывного шва.

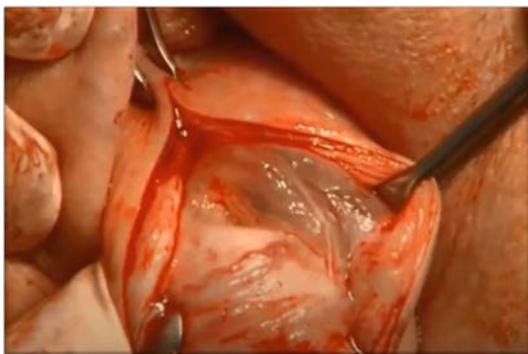


Рис. 1. Вскрытая лобково-шеечная фасция. Вход в полость между мочевым пузырём и передней стенкой влагалища

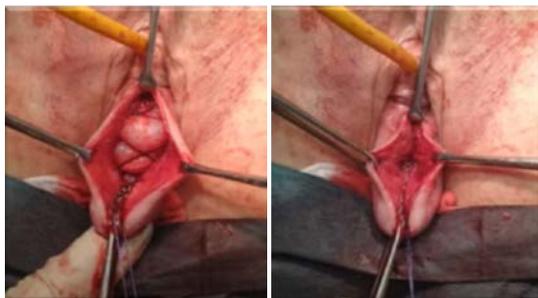


Рис. 1. Этап наложения карсетного шва на листки лобково-шеечной фасции с его последующим натягиванием

Симультанную операцию, корригирующую цистоцеле и НМпН, начинали с восстановления нарушенной статики органов таза, в частности с коррекции цистоцеле, а континенцию восстанавливали установкой синтетической ленты подуретрально (по принципу операции TVT-O) из отдельных доступов. Отдельным доступом приступается к операции TVT-O. После предварительной гидропрепаровки отдельным доступом выполняется разрез передней стенки влагалища, отступя 1 см от меатуса (рис. 3).



Рис. 3. Выполнение разреза передней стенки влагалища, отступя 1 см от наружного отверстия мочеиспускательного канала

Тупым путём, используя ножницы Меценбаума, осуществляется диссекция тканей, формируется канал по направлению в obturatorное отверстие с последующим перфорированием obturatorной мембраны. Специальным проводником проводится петля сетки Урослинг через сформированный канал (рис. 4).



Рис. 4. Этап проведения сетки Урослинг через сформированный канал в запирающей мембране

Аналогичным образом приведется противоположная сторона установки субуретральной сетки. Затем проводятся установка и децентровка синтетической петли на уровень именно средней трети уретры.



Рис. 5. Установка сетки в среднюю треть уретры с подтягиванием дистальных ее концов

Обязательным моментом операции является контроль цвета мочи по уретральному катетеру. Операция заканчивается с наложением шва на рану (рис. 4).



Рис. 6. Окончание операции – наложение шва на рану передней стенки влагалища

Для анализа результатов симультанно исполненных хирургических вмешательств отобрано 25 пациенток из общего числа прооперированных с различными формами пролапса и инконтиненции. Все 25 пациенток были с цистоцеле той или иной стадии в сочетании с стрессовой формой недержания мочи. Стандартизация и группировка пациенток проводились согласно международной классификации POP-Q. Возраст пациенток составлял от 40 до 70 лет включительно. У 16

пациенток из анамнеза выявлено, что у них были осложнённые роды: крупный плод, эпизиотомия, разрывы промежности. У всех пациенток роды были через естественные родовые пути. Все пациентки обследованы на догоспитальном этапе. Были проведены УЗИ почек и органов малого таза, урофлоуметрия, лабораторные исследования: общий анализ мочи, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

Из анамнеза установлено, что у обследованных пациенток вначале были диагностированы признаки генитального пролапса – цистоцеле, а затем – эпизоды НМпН.

Продолжительность нарушения статики половых органов и НМпН согласно жалобам и анамнезу заболевания составила 4-18 лет.

В результате проведённого обследования все пациентки сгруппированы по следующим диагнозам: НМпН 2-3 стадии и цистоцеле 2 степени – 18 пациенток; НМпН 3 степени + Цистоцеле II-III степеней – 7 пациенток. Всем пациенткам выполнены симультанные хирургические вмешательства, корригирующие цистоцеле II-III степеней и НМпН и. Коррекция цистоцеле выполнялась по описанной выше методике – передняя кольпорафия. Коррекцию НМпН проводили установкой подуретральной синтетической петли по техникеTVT–O. Результаты коррекции НМпН и цистоцеле II-III степеней оценили через 10-15 месяцев.

Результаты и обсуждение

Операцию начали с коррекции цистоцеле. Затем ее выполняли по принципуTVT–O. Результаты вмешательств у 25 пациенток, выполненной одномоментной коррекцией цистоцеле и НМпН, оценивали по редукции цисто-

целе и контролю континенции. Через 3 месяца у одной пациентки наступил рецидив цистоцеле и НМпН, причина осложнения – несоблюдение рекомендации врача, пациентка не ограничивала себя в физических нагрузках.

У 24 пациенток в сроки 10-15 месяцев после операции рецидива цистоцеле не отмечалось. Признаков НМпН в сроки 10-15 месяцев не было у 22 из 25 женщин. В сроки 6-7 месяцев после операции незначительное подтекание мочи при сильном кашле отмечалось у 2 пациенток.

В послеоперационном периоде инфравезикальная обструкция избыточным натяжением петли была диагностирована у 2 пациенток. У них имела место задержка мочеиспускания до 50-70 мл. В последующем эти пациентки регулярно наблюдались. Минимизирование объёма остаточной мочи достигнуто регулярным бужированием уретры 1 раз в неделю, в последующем – 1 раз в месяц. Объём остаточной мочи у них не увеличивался. Рассечение субуретральной петли у этих пациенток не проводилось.

Выводы

Таким образом, полная инконтиненция и адекватное мочеиспускание (без остаточной мочи) симультанным хирургическим лечением цистоцеле II-III степеней и НМпН было достигнуто у 20 женщин. Трём пациенткам в последующем выполнена лапароскопическая кольпосуспензия по Бёрчу с позитивным результатом. Результаты выполненных 25 операции по симультанной хирургической коррекции цистоцеле в сочетании НМпН дают основание считать применённый метод хирургического лечения этой патологии перспективным.

Сведения об авторах статьи:

Шкодкин Сергей Валентинович – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: shkodkin-s@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2495-5760.

Чопанов Сердар Аширович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: chopanov21@bk.ru.

Мухамедов Худайберды Азаткулович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: hudayberdi_95@mail.ru.

Идашкин Юрий Борисович – врач-уролог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9, ORCID: 0000-0003-2318-9494.

Нечипоренко Владислав Юрьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: nechnik1819@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5726-5945.

Пonomарев Евгений Геннадьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. ORCID: 0000-0003-0811-681X.

Рахмонов Талабшо Бадырдинович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: talabsho-doctor@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-1853-7442.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А. Импортзамещающие технологии в хирургическом лечении женщин со стрессовым недержанием мочи и генитальным пролапсом // Журнал ГрГМУ. 2008. №3 (стр 97).
2. Шахалиев Р.А., Шулгин А.С., Кубин Н.Д., Кузьмина И.Н., Сучков Д.А., Шкарупа Д.Д. Современное состояние проблемы применения трансвагинальных сетчатых имплантов в хирургическом лечении стрессового недержания мочи и пролапса тазовых органов. Гинекология. 2022;24(3):174–180. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201423.
3. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecol J. 2010;21(1):5-26. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0976-9>.

-
4. Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;(4):CD004014. doi: 10.1002/14651858.CD004014.pub5. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 30;11:CD004014. PMID: 23633316.

REFERENCES

1. Nechiporenko A.N. N., Nechiporenko N.A. Import-substituting technologies in surgical treatment of women with stress urinary incontinence and genital prolapse // *Journal of GrSMU.* 2008. No.3 (p. 97).
2. Shakhaliyev R.A., Shulgin A.S., Kubin N.D., Kuzmina I.N., Suchkov D.A., Shkarupa D.D. Modern state of the problem of transvaginal mesh implants in surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Gynecology.* 2022;24(3):174-180. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201423.
3. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21(1):5-26. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0976-9>.
4. Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;(4):CD004014. doi: 10.1002/14651858.CD004014.pub5. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 30;11:CD004014. PMID: 23633316.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-092

© Коллектив авторов, 2023

С.В. Попов^{1,2}, А.С. Улитина^{1,3}, Р.Г. Гусейнов^{1,4},
К.В. Сивак^{1,5}, В.В. Перепелица¹, К.А. Надеин^{1,6}, Н.С. Буненков^{1,3}
**РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МОЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ: ФОКУС НА СИСТЕМУ «КЛАУДИНЫ – МИКРОРНК»**

¹СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»,

г. Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский универси-
тет имени академика И.П. Павлова»

Минздрава России, г. Санкт-Петербург

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

г. Санкт-Петербург

⁵ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени

А.А. Смородиной» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

⁶ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург

Мочекаменная болезнь (МКБ) – многофакторное заболевание обмена веществ, обусловленное взаимодействием генетических и средовых факторов. Изучение МКБ в настоящее время актуально в связи с неуклонным ростом заболеваемости и распространенности, а также высокой частотой рецидивов этой патологии. Большинство конкрементов при МКБ формируются на основе солей кальция. Для улучшения контроля над МКБ перспективным является исследование молекулярно-генетических аспектов гиперкальциурии. В процессе реабсорбции кальция в почках важную роль играют клаудины – белки плотных контактов почечного эпителия.

В обзоре представлены современные мировые данные об эпигенетической регуляции активности почечных клаудинов с помощью малых некодирующих РНК и перспективах использования компонентов системы «клаудины-микроРНК» для таргетной фармакотерапии МКБ. Статья содержит информацию о сегментно-специфической экспрессии клаудинов в нефронах, клаудинопатиях, связанных с нарушением обмена кальция в почках, плотных контактах как динамических равновесных системах, биогенезе и принципах действия микроРНК, различных терапевтических стратегиях с использованием микроРНК.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, эпигенетика, экспрессия генов, плотные контакты, клаудин, микроРНК.

S.V. Popov, A.S. Ulitina, R.G. Guseinov,
K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, K.A. Nadein, N.S. Bunenkov
**THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS IN THE PATHOGENESIS
OF UROLITHIASIS: FOCUS ON THE “CLAUDINS – MICRORNA” SYSTEM**

Urolithiasis is a multifactorial metabolic disease caused by the interaction of genetic and environmental factors. Today, the study of urolithiasis is a hot topic due to the steady increase in both incidence and prevalence, as well as the high recurrence rate of this disease. In urolithiasis, the majority of concretions are forming on the base of calcium salts. The study of the molecular and genetic aspects of hypercalciuria is a promising way to improve urolithiasis control. Claudins are the proteins of renal epithelium tight junctions that play an important role in the calcium reabsorption in kidney.

In this review, we describe actual worldwide data on the epigenetic regulation of kidney claudins activity via small noncoding RNAs and the perspectives of using “claudins – microRNA” system components for the urolithiasis targeted pharmacotherapy. The article contains information on the segment-specific expression of claudins in nephrons, claudinopathies associated with impaired calcium metabolism in the kidneys, tight junctions as dynamic equilibrium systems, microRNA biogenesis and principles of action, various therapeutic strategies using microRNAs.

Key words: urolithiasis, epigenetics, gene expression, tight junctions, claudin, microRNA.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – многофакторное заболевание обмена веществ, проявляющееся формированием в органах мочевыделительной системы конкрементов – плотных образований различного размера, от песка до камней значительной величины. В настоящее время распространенность МКБ в экономически развитых странах составляет от 4 до 20% [1]. В патогенезе МКБ задействованы многочисленные генетические факторы, роль которых остается не до конца изученной

[2]. В России отмечается неуклонный рост заболеваемости и распространенности МКБ: с 2005 по 2019 гг. эти показатели увеличились на 16% и 35%, соответственно [3]. При обобщении сведений по 204 странам за период с 1990 по 2019 гг. было выявлено значительное возрастание заболеваемости МКБ во всем мире, причем Россия внесла третий по величине вклад в этот процесс, уступив лишь Индии и Китаю [4]. МКБ представляет собой рецидивирующее заболевание с частотой повторных

эпизодов до 50% через 5-10 лет и до 75% через 20 лет [1]. Повторяющийся характер МКБ обуславливает важность поиска методов по улучшению контроля над этой патологией.

У 80% пациентов с МКБ конкременты состоят из оксалата или фосфата кальция [5,6]. Гиперкальциурия является главным фактором риска рецидивного кальциевого уролитиаза [7]. При этом лечение МКБ диетой с низким содержанием кальция не предупреждает камнеобразование [8].

Кальций – самый распространенный элемент в организме человека; его общее содержание составляет около 1,4% (1000 г на 70 кг массы тела) [8]. Около 99% кальция депонировано в костях и зубах в виде кальций-фосфатных комплексов и только менее 1% циркулирует в крови. В плазме крови кальций присутствует в трех формах: ионизированный кальций (свободные ионы Ca^{2+}) – примерно 51% общего кальция плазмы; кальций, связанный с белками – примерно 40%; комплексированный кальций, то есть его соли, образованные низкомолекулярными анионами (фосфат, бикарбонат, цитрат, оксалат, лактат) – в среднем 9% [9]. Внеклеточный пул кальция обновляется 20-30 раз в сутки, а костный пул – только каждые 5-6 лет. Концентрация кальция в плазме регулируется с высокой точностью: изменение ее всего на 1% приводит в действие гомеостатические механизмы, восстанавливающие равновесие [8].

У взрослого человека через гломерулярный фильтр в сутки проходит около 10 г ионизированного и комплексированного кальция, при этом суточная экскреция кальция с мочой в норме составляет лишь 100-200 мг 98-99% профильтровавшегося в клубочках кальция подвергается реабсорбции в различных отделах нефрона. Механизмов активной канальцевой секреции Ca^{2+} не существует, отсутствует и обратная утечка Ca^{2+} из интерстиция в просвет канальца [10]. Таким образом, изучение молекулярных механизмов нарушения реабсорбции кальция в нефронах является важной задачей на пути к усовершенствованию терапии МКБ.

Парацеллюлярный транспорт через плотные контакты – основной механизм реабсорбции кальция в почках

В нефронах проксимальные и дистальные почечные канальцы, петля Генле и собирательные трубочки выстланы однослойным эпителием, клетки которого связаны друг с другом несколькими типами межклеточных контактов, различающихся структурно и функционально: плотные, адгезивные и щеле-

вые контакты, а также десмосомы [11]. Реабсорбция кальция через эпителий нефрона происходит двумя путями: трансцеллюлярный путь (трансклеточный, трансэпителиальный) – транспорт активен (энергозависим) и осуществляется через клеточные мембраны с помощью мембранных белков-переносчиков и парацеллюлярный путь (параклеточный) – транспорт пассивен, он происходит по электрохимическому или осмотическому градиенту через межклеточное (парацеллюлярное) пространство с помощью белков плотных контактов (ПК).

Парацеллюлярный транспорт кальция через ПК представляет большой научно-практический интерес, поскольку именно такой путь вносит основной вклад в почечную реабсорбцию Ca^{2+} , он обеспечивает обратное всасывание более 80% профильтровавшегося в клубочках кальция, в то время как трансцеллюлярно реабсорбируется лишь 10-20% [10,12].

Клаудины – структурно-функциональная основа плотных контактов

Плотные контакты соединяют мембраны соседних эпителиальных клеток друг с другом и образуют барьер, регулирующий парацеллюлярный транспорт ионов и молекул через эпителий, а также обеспечивающий механическую прочность эпителия и его апикально-базальную поляризацию. По сравнению с другими типами межклеточных контактов ПК расположены ближе всего к апикальным поверхностям клеток и формируют в слое эпителиоцитов так называемую преграждающую зону (лат. *zonula occludens*). Еще в 1963 году при изучении экспериментальной гемоглинурии у крыс было выявлено, что повышение концентрации гемоглобина в просвете нефрона не приводит к проникновению этого соединения за пределы зоны ПК между клетками почечного эпителия [13]. На микропрепаратах со специфичным окрашиванием ПК выглядят как многочисленные ленты, которые опоясывают апикальную зону каждой клетки, переплетаются между собой и образуют трехмерную сеть, плотно «сшивая» клетки друг с другом (рис. 1А).

В состав ПК входят белки различных групп (клаудины, окклюдины, белки семейств JAM, ZO и др.), из которых клаудины являются основными структурными компонентами и основными детерминантами парацеллюлярного ионного транспорта [14,15]. Первые представители этого семейства белков (клаудины - 1 и -2) были открыты в 1998 году японскими исследователями из университета Киото [16];

предложенное ими название «клаудин» (англ. claudin) происходит от латинского слова *claudere* (закрывать, запираеть), что характеризует барьерную роль этих молекул. В геноме человека описаны 23 гена, кодирующих белки семейства клаудинов [17]; при этом вследствие альтернативного сплайсинга некоторым генам могут соответствовать несколько различных белковых продуктов: ген CLDN10, обуславливающий синтез двух изоформ, клаудин-10а и клаудин-10б [18]. Клаудины являются интегральными трансмембранными белками. Изгибаясь подобно змее, молекула клаудина четыре раза пронизывает цитоплазматическую мембрану и формирует структурно-функциональные участки: четыре трансмембранных домена, две экстрацеллюлярные петли, одну цитоплазматическую петлю, N- и C-

цитоплазматические домены (рис. 1Б).

ПК представляют собой непрерывную сеть молекул клаудинов, взаимодействующих друг с другом через свои внеклеточные петли [15]. Цепочки клаудинов одной клетки своими петлями связаны с аналогичными структурами соседней клетки, подобно застежке-молнии; при этом внеклеточные петли клаудинов ограничивают собой парацеллюлярные поры (рис. 1В). Соединены друг с другом не только клаудины разных клеток (транс-взаимодействие), но и соседние клаудины на одной и той же клетке (цис-взаимодействие) [19]. Заряженные аминокислотные остатки в составе петель клаудинов создают в просвете парацеллюлярной поры объемный заряд, определяющий ионную проницаемость и селективность данной поры [20].

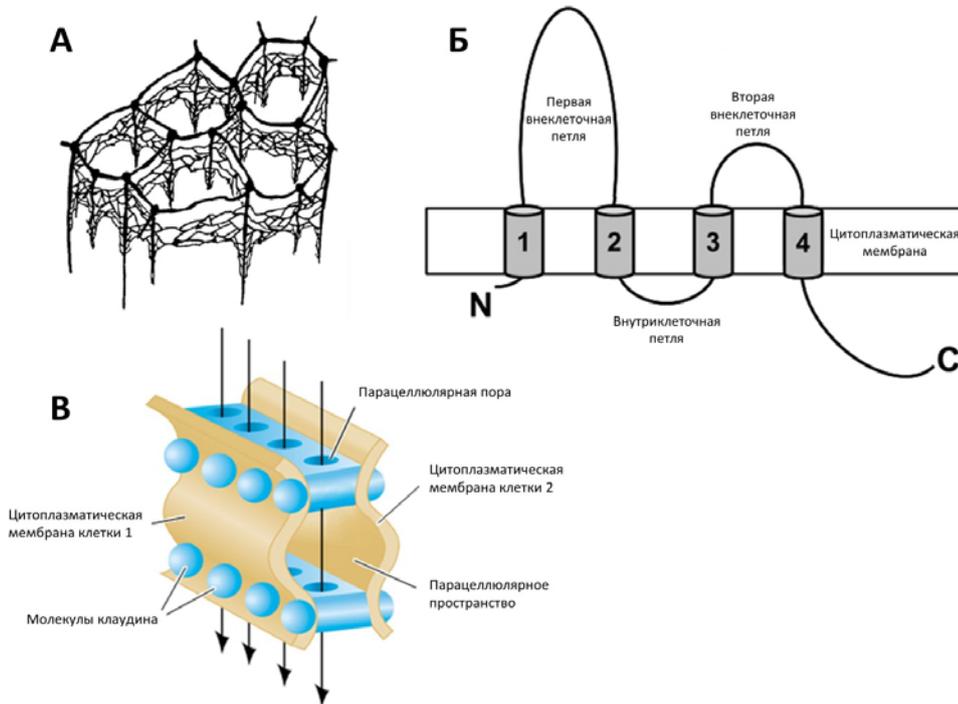


Рис. 1. Морфология клаудинов: А – трехмерная сеть из плотных контактов между клетками в препарате эпителия проксимального извитого канальца почки [19]; Б – схема строения молекулы клаудина и ее расположения на поверхности эпителиальной клетки (адаптировано из [21]); В – принцип образования парацеллюлярных пор в плотных контактах (адаптировано из [22-23]). Условные обозначения: 1,2,3,4 – трансмембранные домены клаудина, стрелки – направление парацеллюлярного транспорта

Сегментно-специфическая экспрессия клаудинов в нефронах

Каждая эпителиальная клетка содержит несколько различных клаудинов, причем экспрессия генов клаудинов органо- и тканеспецифична, то есть клетки определенных тканей экспрессируют эти молекулы в определенных комбинациях и пропорциях [24]. Взаимодействие клаудинов друг с другом обуславливает особенности проницаемости ПК в каждом участке организма, поскольку наличие разных по аминокислотному составу внеклеточных петель у клаудинов определяет различия в ба-

рьерной и пропускной способности парацеллюлярных пор. Парацеллюлярный транспорт происходит в основном в проксимальном отделе нефрона; при этом из всего количества кальция, реабсорбированного парацеллюлярным путем, около 80% обратно всасывается в проксимальном канальце, а 20% – в толстом восходящем отделе петли Генле [10].

Сегментно-специфическая экспрессия клаудинов и других белков межклеточных контактов обуславливает сегментно-специфическую проницаемость нефрона: ионоселективные свойства эпителия почечных канальцев ва-

рыруют по длине нефрона, способствуя или препятствуя транспорту определенных молекул в каждом его отделе [21]. Почечные клаудины делятся на две группы в соответствии с их преимущественным вкладом в процессы транспорта: уплотняющие (барьерообразующие), кото-

рые снижают проницаемость эпителия, и порообразующие (каналообразующие), которые повышают парацеллюлярную проницаемость для малых катионов и молекул воды [25-27]. Профиль экспрессии клаудинов в различных отделах нефрона представлен на рис. 2.

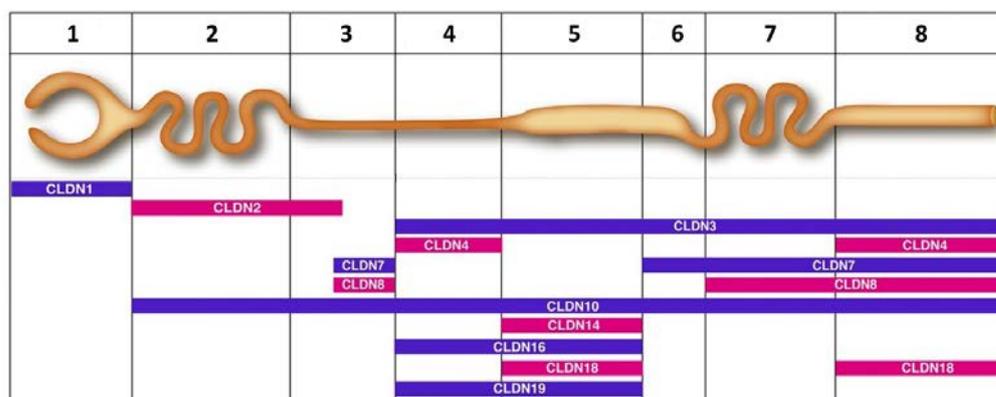


Рис. 2. Экспрессия клаудинов в различных отделах нефрона [28].

Условные обозначения: CLDN – клаудин; в верхнем ряду цифрами обозначены отделы нефрона: 1 – капсула Боумена-Шумлянского; 2 – проксимальный извитой каналец; 3 – тонкий сегмент нисходящего колена петли Генле; 4 – тонкий сегмент восходящего колена петли Генле; 5 – толстый сегмент восходящего колена петли Генле; 6 – плотное пятно; 7 – дистальный извитой каналец, 8 – собирательная трубочка

Клаудинопатии, связанные с нарушением обмена кальция в почках

Важная роль клаудинов в процессе реабсорбции кальция подтверждается тем фактом, что мутации в генах этого семейства белков способны приводить к тяжелым расстрой-

ствам минерального обмена. Описаны несколько врожденных синдромов, каждый из которых обусловлен мутацией в гене определенного клаудина и проявляется, в частности нарушением обмена кальция у пациента (см. таблицу).

Таблица

Клаудинопатии, связанные с нарушением обмена кальция в почках [14,18,27,29,30]

Ген, содержащий мутацию	Тип наследования	Белок, функция которого нарушена	Отдел нефрона, в котором экспрессируется белок с нарушенной функцией	ОМIM	Фенотип
<i>CLDN2</i>	X-сцепленное рецессивное	Клаудин-2	Проксимальный извитой каналец, нисходящая часть петли Генле	301060	Гиперкальциурия, нефролитиаз, азооспермия
<i>CLDN10</i>	Аутосомно-рецессивное	Клаудин-10b	Восходящая толстая часть петли Генле	617671	HELIX-синдром: гиперкальциемия, гипокальциурия; снижение функции потовых, слюнных, слезных желез; ихтиоз
<i>CLDN14</i>	Аутосомно-рецессивное	Клаудин-14	Восходящая толстая часть петли Генле	614035	Нефрокальциноз, остеопороз, глухота
<i>CLDN16</i>	Аутосомно-рецессивное	Клаудин-16	Восходящая толстая часть петли Генле	248250	Семейная гипомагниемия с гиперкальциурией и нефрокальцинозом
<i>CLDN19</i>	Аутосомно-рецессивное	Клаудин-19	Восходящая толстая часть петли Генле	248190	Семейная гипомагниемия с гиперкальциурией, нефрокальцинозом и нарушениями зрения

Условное сокращение: ОМIM – идентификатор международной медицинской базы данных Online Mendelian Inheritance in Man.

Плотные контакты как динамические равновесные системы

ПК являются супрамолекулярными ансамблями, включающими в себя помимо клаудинов еще несколько десятков белков различных типов (интегральных, в том числе трансмембранных; мембраноассоциированных периферических; водорастворимых цитоплазматических), находящихся в непрерывном структурно-функциональном взаимодействии. В составе каждого ПК можно выделить

трансмембранную часть, которая обеспечивает механическую прочность контакта клеток друг с другом и примыкающую к ней изнутри клетки цитоплазматическую часть из скаффолд-белков и эффекторных молекул, которые обеспечивают связь трансмембранной части с цитоскелетом [11,24].

Динамическая регуляция функций ПК лежит в основе многих физиологических процессов [31]. ПК постоянно подвергаются реорганизации, которая включает в себя мобиль-

ность белков ПК, а также изменение их состава путем везикулярного транспорта. Мобильная фракция белков ПК колеблется от 25% (клаудин-1) до 90% (окклюдин), а период полураспада варьирует от 70 секунд для окклюдина до 300 секунд для продукта гена MARVELD3. Перемещение белков ПК посредством эндоцитоза сопровождается интернализацией участков ПК, в том числе эндоцитозом белков ПК, которые входили в состав соседней клетки. Основной путь регуляции мультикомпонентного комплекса ПК связан с фосфорилированием или дефосфорилированием различных участков белков ПК. Эти процессы могут осуществляться разными фосфатазами и киназами и приводить к сборке или деградации структур ПК, повышению или утрате барьерных функций, нарушению белок-белкового взаимодействия в пределах данного комплекса [15]. Различные цитокины способны оказывать модулирующее действие на структуру и функциональную активность ПК [31]. Изменение парацеллюлярной проводимости под воздействием химических или физических факторов описано в многочисленных экспериментах *in vitro*. Так, еще в 1993 году на культуре клеток почечного эпителия было показано повышение проницаемости ПК под воздействием канцерогена 12-О-тетрадеканойлфорбол-13-ацетата [32]. Способность ПК к обратимому ремоделированию подтверждается и современными экспериментами на клеточных культурах, в которых под воздействием искусственных материалов с определенной нанотопографией наблюдалось изменение парацеллюлярной проводимости, в том числе за счет клаудинов [33].

Таким образом, клаудины, являясь основными белками ПК, находятся в постоянном динамическом равновесии: в их пуле происходят изменения как количественного состава, так и активности молекул. Клаудины играют ключевую роль в функционировании гистогематических барьеров, регулирующих обменные процессы между кровью и тканями и необходимых для гомеостаза [17]. Важное практическое значение имеет тот факт, что клаудины могут быть якорями для сигнальных белков и таким образом участвовать в многочисленных сигнальных путях в норме и при патологии [34]. Поэтому большой интерес представляют исследования о механизмах регуляции активности клаудинов в почках, в первую очередь об эпигенетической регуляции с помощью микроРНК.

МикроРНК – важный класс эпигенетических регуляторов

В последние годы благодаря успехам в

изучении взаимодействий между генами, их белковыми продуктами и факторами внешней среды стала очевидной значительная роль эпигенетической изменчивости – изменений экспрессии генов, способных передаваться из поколения в поколение, но не связанных с нарушением первичной структуры (последовательности нуклеотидов) молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

В организме здорового человека уровень активности каждого гена непостоянен: изменения экспрессии происходят как во времени (в зависимости от возраста и воздействий внешней среды), так и в пространстве (ткане- и органоспецифическая экспрессия). Описаны три уровня эпигенетической регуляции и, соответственно, три эпигенетических механизма: геномный (метилование и деметилование ДНК), протеомный (модификация гистонов) и транскриптомный (регуляция с помощью некодирующих РНК, в первую очередь микроРНК) [35].

В ходе выполнения проекта «Геном человека» был сделан революционный вывод о том, что только 2% генома отвечает за синтез белков, а большинство молекул РНК в организме являются некодирующими, выполняют регуляторные функции [36,37]. МикроРНК – обширный класс коротких некодирующих РНК (длина 18-25 нуклеотидов); первый представитель этого типа биомолекул был открыт в 1993 году [38]. В международную базу данных miRBase в настоящее время включены сведения о 2675 зрелых микроРНК человека, большая часть из которых экспериментально валидированы [39]. Название микроРНК содержит информацию о ее видовой принадлежности (трехбуквенный префикс, для человека – hsa, от Human Sapiens), степени зрелости молекулы (pri-miR и pre-miR – предшественники, miR – зрелая микроРНК) и порядковый номер в базе данных [40,41].

Формирование зрелой микроРНК из молекулы-предшественника (биогенез, процессинг микроРНК) происходит в несколько этапов с участием различных белков, начинается в ядре клетки и завершается в цитоплазме. Зрелая микроРНК образует комплекс с белками и связывается с комплементарным участком мРНК-мишени, в результате чего происходит подавление трансляции с данной мРНК, а сама мРНК-мишень может быть разрушена за счет РНКазной активности комплекса. Таким образом, принцип действия микроРНК заключается в том, что они снижают экспрессию определенных генов, подавляют синтез определенных белков (рис. 3). МикроРНК яв-

ляются эндогенными супрессорами активности генов путем подавления трансляции и за счет этого способны модулировать физиологические и патологические процессы в организме человека на постраскрипционном уровне [42,43].

Связывание микроРНК с мРНК-мишенью происходит по принципу комплементарности их азотистых оснований и в большинстве случаев является не строго специфичным, то есть одна микроРНК способна связываться с несколькими мишенями и по-

давливать экспрессию нескольких разных генов; в результате любой физиологический или патологический процесс можно представить в виде сложной сети взаимодействий многочисленных микроРНК, мРНК и белков [44]. Выявление генов-мишеней для микроРНК является непростой задачей, требующей привлечения биоинформатических методов [45,46]. Активность микроРНК тканеспецифична, то есть в каждом участке организма в каждый момент времени функционирует определенный пул микроРНК [47].

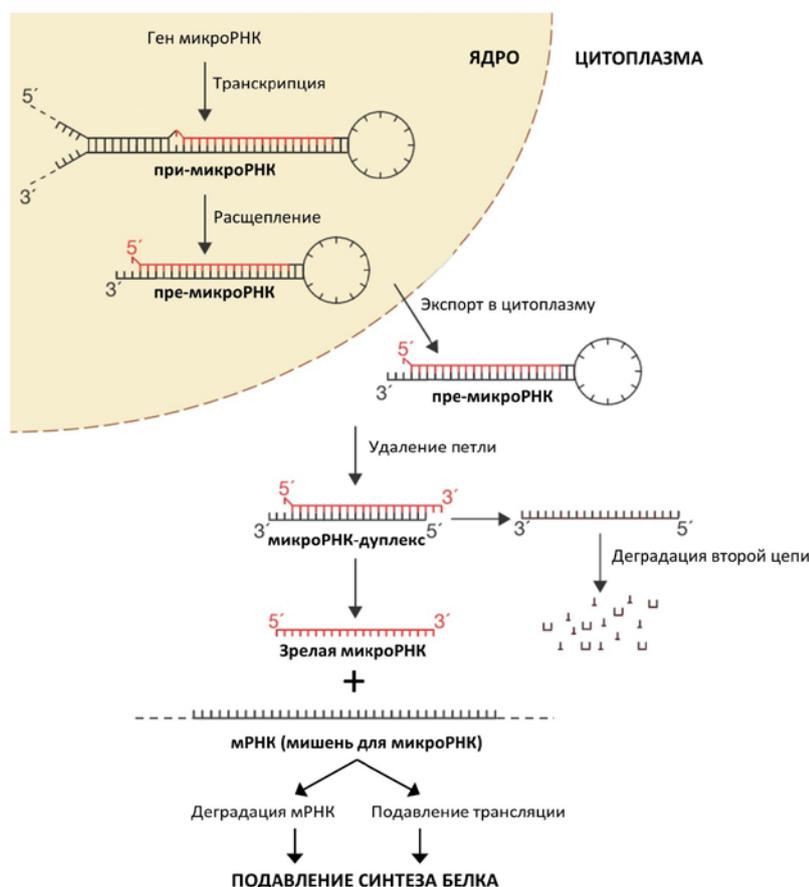


Рис. 3. Биогенез и принцип действия микроРНК [48, с изменениями]

Регуляция реабсорбции кальция с помощью клаудинов и микроРНК

Большой массив научных исследований как *in vitro*, так и *in vivo* подтверждает важную роль микроРНК в патогенезе МКБ [49-52]. Почечная система «клаудины – микроРНК» сейчас находится на этапе активного изучения. Оценка эпигенетической регуляции клаудинов является сложной задачей не только из-за многокомпонентности патогенеза МКБ и способности каждой микроРНК влиять на несколько мРНК-мишеней, но и вследствие технологических трудностей анализа экспрессии микроРНК в биологических образцах [53,54].

На рис. 4 схематично представлены две

клетки почечного эпителия и парацеллюлярная пора между ними.

Двухвалентные катионы кальция селективно реабсорбируются через катионную пору, образованную двумя клаудинами, -16 и -19. Клаудин-14 ингибирует работу комплекса клаудинов-16/19 путем непосредственного взаимодействия с ним. МикроРНК miR-9 и miR-374 подавляют экспрессию клаудина-14, поскольку мишенью для них является его мРНК. В ответ на повышение концентрации ионов кальция в плазме крови активируются трансмембранные кальций-чувствительные рецепторы (CaSR, англ. calcium-sensing receptor) на базолатеральной поверхности почечного эпителия. Повышенное связывание кальция на

внеклеточной стороне приводит к конформационному изменению CaSR, который передает сигнал внутрь эпителиальной клетки и стимулирует деацетилирование определенных гистонов – белков, необходимых для упаковки нитей ДНК в ядре. Модифицируя гистоны и изменяя конформацию хроматина, деацетилазы гистонов (гистондеацетилазы) играют важную роль в регуляции экспрессии генов. Деацетилазы гистонов вызывают гипоацетилирование и, соответственно, репрессию генов. Гипоацетилирование приводит к уменьшению промежутка между нуклеосомой и намотанной

на нее ДНК. Более плотная упаковка ДНК уменьшает ее доступность для транскрипционных факторов, что приводит к угнетению транскрипции – в данном случае это относится к участкам ДНК, кодирующим структуру микроРНК miR-9 и miR-374. Важная роль модификаций гистонов для функционирования этих микроРНК подтверждена экспериментами на животных: введение мышам ингибитора гистондеацетилаз суберанилогидроксиаминовой кислоты (SAHA, англ. suberanilohydroxamic acid) приводило к снижению экспрессии клаудина-14 в почках [55].

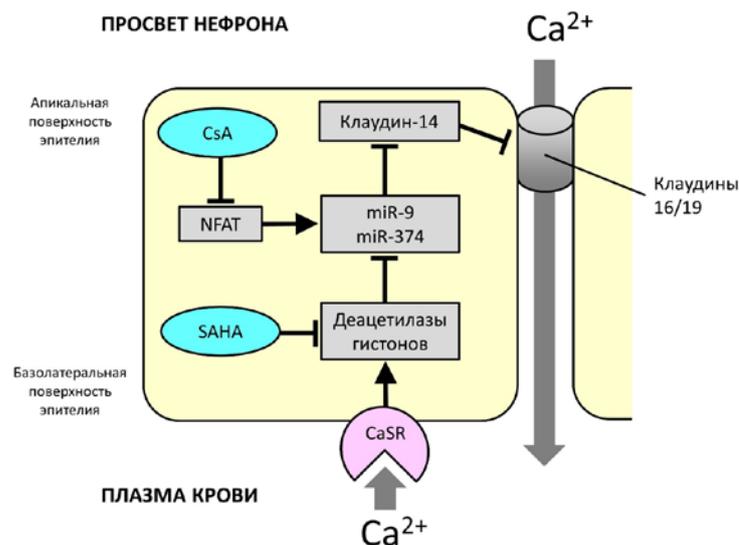


Рис. 4. Регуляция парацеллюлярной реабсорбции кальция в нефроне с помощью системы «клаудины – микроРНК» [57, 61-63, с изменениями]. Условные обозначения: CaSR – кальций-чувствительный рецептор (calcium-sensing receptor); NFAT – ядерный фактор активированных Т-лимфоцитов (nuclear factor of activated T cells); CsA – циклоспорин А (cyclosporine A); SAHA – суберанилогидроксиаминовая кислота (suberanilohydroxamic acid); остроконечные стрелки – активация; тупоконечные стрелки – ингибирование

Количество молекул miR-9 и miR-374 (то есть экспрессия этих микроРНК, активность транскрипции с их генов) регулируется, помимо степени деацетилирования гистонов, также транскрипционным фактором NFAT (ядерный фактор активированных Т-лимфоцитов, англ. nuclear factor of activated T cells). С помощью метода иммунопреципитации хроматина было визуализировано связывание NFAT с промоторами генов, кодирующих miR-9 и miR-374 [56]. Экзогенным ингибитором NFAT является циклоспорин А [57,58].

Таким образом, гиперкальциемия через активацию CaSR и деацетилирование гистонов уменьшает ингибирующее влияние микроРНК miR-9 и miR-374 на клаудин-14, блокирует работу комплекса клаудинов-16/19 и в итоге приводит к снижению реабсорбции кальция в нефроне [59, 60]. Следует отметить, что такая схема включает в себя сразу два механизма эпигенетической регуляции: работа микроРНК и модификация гистонов. Для обо-

значения данного механизма различными исследователями предложены термины «сигнальный каскад кальций-чувствительного рецептора» [57], «ось CaSR – клаудин-14» [29] или «ось микроРНК – клаудин-14» [55].

Клаудины и микроРНК – перспективные объекты таргетной терапии МКБ

Существует принципиальная возможность коррекции эпигенетических нарушений с помощью фармакотерапии [35, 64]. МикроРНК влияют на функционирование ПК как непосредственно, ингибируя экспрессию их белков, в том числе клаудинов, так и опосредованно, ингибируя экспрессию белков сигнальных путей или транскрипционных факторов для ПК. Поэтому микроРНК, задействованные в регуляции работы ПК, являются перспективными мишенями для таргетной терапии [65]. В отношении таргетных лекарственных воздействий на малые некодирующие молекулы изучаются два возможных подхода: стимуляция или подавление экспрессии определенного гена [66]. Разработано несколько терапевтиче-

ских стратегий с использованием микроРНК, основанных на введении в организм синтетических полимеров (как правило, нуклеиновых

кислот или их производных), способных комплементарно связываться с микроРНК или их мРНК-мишенями (рис. 5).

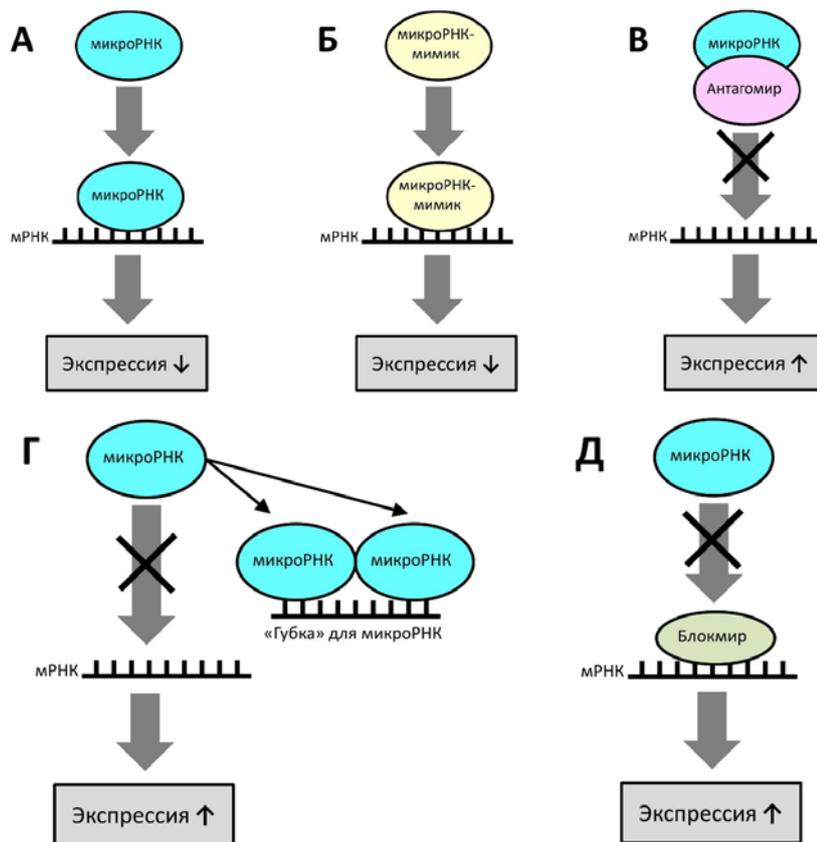


Рис. 5. Возможные терапевтические стратегии на основе микроРНК [67–69, с изменениями]: А – нормальное функционирование эндогенной микроРНК (приведено для сравнения); Б – микроРНК-мимик; В – антагомир; Г – микроРНК-губка; Д – блокмир (микроРНК-маска)

МикроРНК-мимик (англ. miRNA mimic) представляет собой синтетический аналог определенной микроРНК, ее олигонуклеотидный «имитатор», заместитель. Антагомир (англ. antagomiR или anti-miR) является антисмысловым олигонуклеотидом для определенной микроРНК, что позволяет ему образовывать с ней стабильную двухцепочечную структуру и таким образом препятствовать связи микроРНК с эндогенной мРНК-мишенью. МикроРНК-губка (англ. miRNA sponge) – относительно крупная синтетическая молекула РНК, содержащая большое количество сайтов связывания для определенной микроРНК; за счет этого она как бы «вбирает» в себя множество молекул микроРНК и удерживает их на себе, лишая их способности связываться с эндогенной мРНК-мишенью. Блокмир (англ. blockmiR) или микроРНК-маска (англ. miRNA mask) представляет собой олигонуклеотид, который соединяется с определенным участком мРНК-мишени и «маскирует» ее, не давая соответствующей микроРНК связаться с ней, однако при этом не препятствует нормальному процессу трансля-

ции, то есть снижения экспрессии мишени не происходит.

Вышеперечисленные терапевтические стратегии на основе микроРНК применительно к МКБ пока находятся на этапе экспериментов *in vitro* и ранних разработок. Также представляет интерес изучение возможностей репозиционирования лекарственных препаратов, то есть адаптации существующих лекарственных препаратов для новых терапевтических целей. Например, ранее уже упоминалось (рис. 4), что циклоспорин А (применяемый под названием циклоспорин как иммунодепрессант) и суберанилогидроксаминовая кислота (применяемая под названием вориностат как противоопухолевое средство) способны воздействовать на систему «клаудины – микроРНК», регулирующую реабсорбцию кальция в почках. Также недавно было обнаружено, что гипогликемический препарат пиоглитазон, используемый при лечении сахарного диабета 2-го типа, способен опосредованно ингибировать образование в почках конкрементов из оксалата кальция через каскад биохимических реакций, в который вовлечена микроРНК miR-23 [70].

Клаудины в последние годы активно изучаются как перспективные диагностические биомаркеры и мишени для терапии заболеваний. Большой практический интерес представляют новейшие направления исследований клаудинов: изменение проницаемости парациеллюлярных пор под воздействием различных экзогенных модуляторов [71]; моноклональные антитела к определенным клаудинам, способные специфично связываться с их внеклеточными петлями [72,73]. При этом значительные успехи достигнуты в области онкологии, где целый ряд молекул уже находится на стадии клинических испытаний, в том числе III фазы [74]. Так, на основе моноклональных антител к клаудинам японская компания Astellas Pharma разработала препарат золбетуксимаб (zolbetuximab, IMAV362), который является селективным ингибитором клаудина-18.2 (изоформы 2 клаудина-18) и в настоящее время успешно проходит клинические испытания как лекарственное средство при раке желудка и некоторых других злокачественных опухолях [75]. В нефрологии таргетная терапия с использованием клаудинов пока находится на уровне экспериментов *in vitro* и ранних разработок. В частности, в качестве потенциальной мишени для лечения МКБ рассматривается клаудин-2 [30].

Заключение и выводы

Мочекаменная болезнь – многофакторное заболевание обмена веществ, обусловленное взаимодействием многочисленных врожденных и средовых факторов, связанное с образом жизни пациента и затрагивающее различные системы его организма. Выявлены ас-

социации МКБ с метаболическим синдромом [76,77], патологиями пищеварительной системы [78], эндокринными и иммунными нарушениями [79,80]. Диагностика и лечение МКБ требуют слаженного мультидисциплинарного подхода с участием не только урологов, но и врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов, кардиологов, диетологов, иммунологов, специалистов в области клинической лабораторной диагностики, лучевой диагностики, генетики, физио- и бальнеотерапии.

Данный обзор литературы вносит вклад в понимание роли клаудинов и микроРНК в патогенезе уролитиаза, связанного с нарушением реабсорбции кальция в нефронах. Знания в этой области пока находятся преимущественно на уровне фундаментальных исследований и ранних разработок, однако ситуация с внедрением научных достижений в практику лечебно-профилактических учреждений внушает оптимизм: за последние годы произошел значительный прогресс в выяснении подробностей процесса эпигенетической регуляции, обусловленный быстрым развитием приборно-технологической базы, появлением на рынке новых реактивов для генетических исследований и повышением доступности передовых высокопроизводительных методов анализа микроРНК [43,81]. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов регуляции тубулярного транспорта кальция откроет перспективы для создания новых подходов к профилактике и лечению кальциурии, которые будут воздействовать на эпигенетические факторы патогенеза МКБ.

Сведения об авторах статьи:

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46; профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6Ж. ORCID: 0000-0003-2767-7153. E-mail: doc.popov@gmail.com.

Улитина Анна Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46»; старший научный сотрудник отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. ORCID: 0000-0003-3011-1812. E-mail: anna.s.ulitina@yandex.ru.

Гусейнов Руслан Гусейнович – к.м.н., заместитель главного врача по научной деятельности СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46; ассистент кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. ORCID: 0000-0001-9935-0243. E-mail: rusfa@yandex.ru.

Сивак Константин Владимирович – д.б.н., ведущий научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46; заведующий отделом доклинических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России». Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17. ORCID: 0000-0003-4064-5033. E-mail: kvsivak@gmail.com.

Перепелица Виталий Владимирович – к.м.н., врач-уролог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. ORCID: 0000-0002-7656-4473. E-mail: perepelitsa_vit@mail.ru.

Надени Константин Александрович – к.м.н., научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46; научный сотрудник отдела нейрофармакологии имени академика РАМН С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12. ORCID: 0000-0003-4453-2204. E-mail: vnivip@yandex.ru.

Буненков Николай Сергеевич – научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46; врач-хирург НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. ORCID: 0000-0003-4331-028X. E-mail: bunenkov2006@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zubkov I.V. [et al.] Epidemiology of urolithiasis and pilot study results concerning the use of extracorporeal shock wave lithotripsy. *RMZh*. 2021;29(8):7–10. (In Russ.) (Зубков И.В. [и др.]. Эпидемиология мочекаменной болезни и результаты пилотного исследования использования фиброкалкулитрипсии // РМЖ. – 2021. 29(8):7–10).
2. Vasudevan V. [et al.] The genetic framework for development of nephrolithiasis. *Asian J Urol*. 2017;4(1):18–26. doi: 10.1016/j.ajur.2016.11.003.
3. Gadzhiev N. [et al.] Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol*. 2021;39(10):3939–3944. doi: 10.1007/s00345-021-03729-y.
4. Lang J. [et al.] Global trends in incidence and burden of urolithiasis from 1990 to 2019: an analysis of global burden of disease study data. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:37–46. doi: 10.1016/j.euros.2021.10.008.
5. Kalabekov A.A., Kazachenko A.V., Ivashchenko V.V. Risk factors of calcium and urate nephrolithiasis. Role of the canalicular dysfunction in stone formation. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2016;1:8–15. (In Russ.) (Калабеков А.А., Казаченко А.В., Иващенко В.В. Факторы риска кальциевого и уратного нефролитиаза. Роль канальцевых дисфункций в камнеобразовании. Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – №1. – С. 8-15).
6. Spivacow F.R. [et al.] Kidney stones: composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):343–348.
7. Tostivint I.N. [et al.] How useful is an oral calcium load test for diagnosing recurrent calcium stone formers? *Urolithiasis*. 2022;50(5):577–587. doi: 10.1007/s00240-022-01355-w.
8. Iskenderov B.G. Arterial hypertension and calcium metabolism. *Penza.: NPO "Professional"*. 2010; 224 p. (In Russ.) (Искендеров Б. Г. Артериальная гипертензия и метаболизм кальция. – Пенза: НПО «Профессионал». – 2010. – 224 с.)
9. Zverev Ja.F. [et al.] Role of kidney in maintaining calcium and magnesium homeostasis and its disorders (Part I). *Nefrologija i dializ*. 2018;20(2):150–169. (In Russ.) (Зверев Я.Ф. [и др.]. Роль почек в поддержании кальциевого и магниевого гомеостаза и при его нарушениях (Ч. I). Нефрология и диализ. – 2018. – №20(2). – С.150-169). doi: 10.28996/2618-9801-2018-2-150-169.
10. Parshina E.V. Renal tubular calcium transport, physiology and clinical significance: terra «cognita». *Nefrologija i dializ*. 2020;22(2):170–180. (In Russ.) (Паршина Е.В. Тубулярный транспорт кальция в почках, физиология и клиническое значение: terra «cognita». Нефрология и диализ. – 2020. – №22(2). – С. 170-180). doi: 10.28996/2618-9801-2020-2-170-180.
11. Eftekhari A. [et al.] Cell junction proteins: crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy. *Int J Biol Macromol*. 2020;148:475–482. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.168.
12. Moor M.B., Bonny O. Ways of calcium reabsorption in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(11):F1337–F1350. doi: 10.1152/ajprenal.00273.2015.
13. Farquhar M.G., Palade G.E. Junctional complexes in various epithelia. *J Cell Biol*. 1963;17(2):375–412. doi: 10.1083/jcb.17.2.375.
14. Prot-Bertoye C., Houillier P. Claudins in renal physiology and pathology. *Genes (Basel)*. 2020;11(3):290. doi: 10.3390/genes11030290.
15. Markov A.G. Claudins as tight junction proteins: the molecular element of paracellular transport. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2013;99(2):175–195. (In Russ.) (Марков А.Г. Белки плотных контактов клаудины: молекулярное звено парациеллярного транспорта. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – №99(2). – С. 175-195).
16. Furuse M. [et al.] Claudin-1 and -2: novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to occludin. *J Cell Biol*. 1998;141(7):1539–1550. doi: 10.1083/jcb.141.7.1539.
17. Taylor A. [et al.] Chimeric claudins: a new tool to study tight junction structure and function. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4947. doi: 10.3390/ijms22094947.
18. Milatz S. A novel claudinopathy based on claudin-10 mutations. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5396. doi: 10.3390/ijms20215396.
19. Fromm M. [et al.] Tight junctions of the proximal tubule and their channel proteins. *Pflugers Arch*. 2017;469(7–8):877–887. doi: 10.1007/s00424-017-2001-3.
20. Rubashkin A.A. [et al.] A theory of charge selectivity reversal in cation- or anion-selective tight junctions between epithelial cells: a nonlocal electrostatic approach. *Biophysics*. 2021;66(1):84–90. doi: 10.1134/S0006350921010127.
21. Muto S. Physiological roles of claudins in kidney tubule paracellular transport. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312(1):F9–F24. doi: 10.1152/ajprenal.00204.2016.
22. Van Itallie C.M., Anderson J.M. The molecular physiology of tight junction pores. *Physiology (Bethesda)*. 2004;19:331–338. doi: 10.1152/physiol.00027.2004.
23. Suzuki H. [et al.] Model for the architecture of claudin-based paracellular ion channels through tight junctions. *J Mol Biol*. 2015;427(2):291–297. doi: 10.1016/j.jmb.2014.10.020.
24. Heinemann U., Schuetz A. Structural Features of Tight-Junction Proteins. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6020. doi: 10.3390/ijms20236020.
25. Tsukita S., Tanaka H., Tamura A. The claudins: from tight junctions to biological systems. *Trends Biochem Sci*. 2019;44(2):141–152. doi: 10.1016/j.tibs.2018.09.008.
26. Pyatchenkov M.O., Markov A.G., Rummyantsev A.Sh. Structural and functional intestinal barrier abnormalities and chronic kidney disease. Literature review. Part I. *Nefrologija*. 2022;26(1):10–26. (In Russ.) (Пятченков М.О., Марков А.Г., Румянцев А.Ш. Структурно-функциональные нарушения кишечного барьера и хроническая болезнь почек. Обзор литературы. Ч. I. Нефрология. – 2022. – №26(1). – С. 10-26). doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-10-26.
27. Jo C.H., Kim S., Kim G.H. Claudins in kidney health and disease. *Kidney Res Clin Pract*. 2022;41(3):275–287. doi: 10.23876/j.krcp.21.279.
28. Yu A.S. Claudins and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(1):11–19. doi: 10.1681/ASN.2014030284.
29. Plain A., Alexander R.T. Claudins and nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018;27(4):268–276. doi: 10.1097/MNH.0000000000000426.
30. Curry J.N. [et al.] Claudin-2 deficiency associates with hypercalciuria in mice and human kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1948–1960. doi: 10.1172/JCI127750.
31. Walsh S.V., Hopkins A.M., Nusrat A. Modulation of tight junction structure and function by cytokines. *Adv Drug Deliv Rev*. 2000;41(3):303–313. doi: 10.1016/s0169-409x(00)00048-x.
32. Soler A.P., Laughlin K.V., Mullin J.M. Effects of epidermal growth factor versus phorbol ester on kidney epithelial (LLC-PK1) tight junction permeability and cell division. *Exp Cell Res*. 1993;207(2):398–406. doi: 10.1006/excr.1993.1207.
33. Huang X. [et al.] Nanotopography enhances dynamic remodeling of tight junction proteins through cytosolic liquid complexes. *ACS Nano*. 2020;14(10):13192–13202. doi: 10.1021/acsnano.0c04866.
34. Sugimoto K., Chiba H. The claudin-transcription factor signaling pathway. *Tissue Barriers*. 2021;9(3):1908109. doi: 10.1080/21688370.2021.1908109.
35. Zhang L., Lu Q., Chang C. Epigenetics in Health and Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1253:3–55. doi: 10.1007/978-981-15-3449-2_1.
36. Lander E.S. [et al.] Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860–921. doi: 10.1038/35057062.
37. Xue Y., Chen R., Qu L., Cao X. Noncoding RNA: from dark matter to bright star. *Sci China Life Sci*. 2020;63(4):463–468. doi: 10.1007/s11427-020-1676-5.
38. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75(5):843–854. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y.

39. Alles J. [et al.] An estimate of the total number of true human miRNAs. *Nucleic Acids Res.* 2019;47(7):3353–3364. doi: 10.1093/nar/gkz097.
40. Pritchard C.C., Cheng H.H., Tewari M. MicroRNA profiling: approaches and considerations. *Nat Rev Genet.* 2012;13(5):358–369. doi: 10.1038/nrg3198.
41. Desvignes T. [et al.] miRNA nomenclature: a view incorporating genetic origins, biosynthetic pathways, and sequence variants. *Trends Genet.* 2015;31(11):613–626. doi: 10.1016/j.tig.2015.09.002.
42. Matsuyama H., Suzuki H.I. Systems and synthetic microRNA biology: from biogenesis to disease pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2019;21(1):132. doi: 10.3390/ijms21010132.
43. Saliminejad K. [et al.] An overview of microRNAs: biology, functions, therapeutics, and analysis methods. *J Cell Physiol.* 2019;234(5):5451–5465. doi: 10.1002/jcp.27486.
44. Lee C.H. [et al.] MicroRNA-regulated protein-protein interaction networks and their functions in breast cancer. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):11560–11606. doi: 10.3390/ijms140611560.
45. Riffo-Campos Á.L., Riquelme L., Brebi-Mieville P. Tools for sequence-based miRNA target prediction: what to choose? *Int J Mol Sci.* 2016;17(12):1987. doi: 10.3390/ijms17121987.
46. Tafrihi M., Hasheminasab E. MiRNAs: biology, biogenesis, their web-based tools, and databases. *Microna.* 2019;8(1):4–27. doi: 10.2174/2211536607666180827111633.
47. Baker M.A. [et al.] Tissue-specific microRNA expression patterns in four types of kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(10):2985–2992. doi: 10.1681/ASN.2016121280.
48. Winter J. [et al.] Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nat Cell Biol.* 2009;11(3):228–234. doi: 10.1038/ncb0309-228.
49. Liang X. [et al.] LncRNA-miRNA-mRNA expression variation profile in the urine of calcium oxalate stone patients. *BMC Med Genomics.* 2019;12(1):57. doi: 10.1186/s12920-019-0502-y.
50. Wang B. [et al.] Analysis of altered microRNA expression profiles in proximal renal tubular cells in response to calcium oxalate monohydrate crystal adhesion: implications for kidney stone disease. *PLoS One.* 2014;9(7):e101306. doi: 10.1371/journal.pone.0101306.
51. Lu Y. [et al.] Integrative microRNA-gene expression network analysis in genetic hypercalciuric stone-forming rat kidney. *PeerJ.* 2016;4:e1884. doi: 10.7717/peerj.1884.
52. Lan C. [et al.] Integrative analysis of miRNA and mRNA expression profiles in calcium oxalate nephrolithiasis rat model. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8306736. doi: 10.1155/2017/8306736.
53. Kriegel A.J., Mladinov D., Liang M. Translational study of microRNAs and its application in kidney disease and hypertension research. *Clin Sci (Lond).* 2012;122(10):439–447. doi: 10.1042/CS20110159.
54. D'Agata R., Spoto G. Advanced methods for microRNA biosensing: a problem-solving perspective. *Anal Bioanal Chem.* 2019;411(19):4425–4444. doi: 10.1007/s00216-019-01621-8.
55. Gong Y. [et al.] Epigenetic regulation of microRNAs controlling CLDN14 expression as a mechanism for renal calcium handling. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(3):663–676. doi: 10.1681/ASN.2014020129.
56. Gong Y., Hou J. Claudin-14 underlies Ca²⁺-sensing receptor-mediated Ca²⁺ metabolism via NFAT-microRNA-based mechanisms. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(4):745–760. doi: 10.1681/ASN.2013050553.
57. Hou J. Claudins and mineral metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25(4):308–313. doi: 10.1097/MNH.0000000000000239.
58. Hawshaw N.J., Paus R. Beyond the NFAT Horizon: from cyclosporine A-induced adverse skin effects to novel therapeutics. *Trends Pharmacol Sci.* 2021;42(5):316–328. doi: 10.1016/j.tips.2021.02.001.
59. Gong Y. [et al.] Claudin-14 regulates renal Ca²⁺ transport in response to CaSR signalling via a novel microRNA pathway. *EMBO J.* 2012;31(8):1999–2012. doi: 10.1038/emboj.2012.49.
60. Dimke H. [et al.] Activation of the Ca(2+)-sensing receptor increases renal claudin-14 expression and urinary Ca(2+) excretion. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013;304(6):F761–F769. doi: 10.1152/ajprenal.00263.2012.
61. Hou J. Lecture: new light on the role of claudins in the kidney. *Organogenesis.* 2012;8(1):1–9. doi: 10.4161/org.19808.
62. Negri A.L. Role of claudins in renal calcium handling. *Nefrologia.* 2015;35(4):347–352. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2015.06.011.
63. Negri A.L., Del Valle E.E. Role of claudins in idiopathic hypercalciuria and renal lithiasis. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(9):2197–2204. doi: 10.1007/s11255-022-03119-2.
64. McDermott A.M. [et al.] The therapeutic potential of microRNAs: disease modulators and drug targets. *Pharm Res.* 2011;28(12):3016–3029. doi: 10.1007/s11095-011-0550-2.
65. Zhao X. [et al.] Tight junctions and their regulation by non-coding RNAs. *Int J Biol Sci.* 2021;17(3):712–727. doi: 10.7150/ijbs.45885.
66. Beermann J. [et al.] Non-coding RNAs in development and disease: background, mechanisms, and therapeutic approaches. *Physiol Rev.* 2016;96(4):1297–1325. doi: 10.1152/physrev.00041.2015.
67. Bernardo B.C. [et al.] miRNA therapeutics: a new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart. *Future Med Chem.* 2015;7(13):1771–1792. doi: 10.4155/fmc.15.107.
68. George J., Patel T. Noncoding RNA as therapeutic targets for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 2015;35(1):63–74. doi: 10.1055/s-0034-1397350.
69. Beyer S., Fleming J., Meng W. [et al.] The role of miRNAs in angiogenesis, invasion and metabolism and their therapeutic implications in gliomas. *Cancers (Basel).* 2017;9(7):85. doi: 10.3390/cancers9070085.
70. Chen Z. [et al.] Pioglitazone decreased renal calcium oxalate crystal formation by suppressing M1 macrophage polarization via the PPAR-γ-miR-23 axis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019;317(1):F137–F151. doi: 10.1152/ajprenal.00047.2019.
71. Brunner J., Ragupathy S., Borchard G. Target specific tight junction modulators. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021;171:266–288. doi: 10.1016/j.addr.2021.02.008.
72. Hashimoto Y. [et al.] Anti-claudin antibodies as a concept for development of claudin-directed drugs. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;368(2):179–186. doi: 10.1124/jpet.118.252361.
73. Singh P., Toom S., Huang Y. Anti-claudin 18.2 antibody as new targeted therapy for advanced gastric cancer. *J Hematol Oncol.* 2017;10(1):105. doi: 10.1186/s13045-017-0473-4.
74. Li J. Targeting claudins in cancer: diagnosis, prognosis and therapy. *Am J Cancer Res.* 2021;11(7):3406–3424.
75. Wang X. [et al.] Claudin 18.2 is a potential therapeutic target for zolbetuximab in pancreatic ductal adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2022;14(7):1252–1264. doi: 10.4251/wjgo.v14.i7.1252.
76. Wong Y. [et al.] Metabolic syndrome and kidney stone disease: a systematic review of literature. *J Endourol.* 2016;30(3):246–253. doi: 10.1089/end.2015.0567.
77. Gajiyev N.K. [et al.] Urolithiasis and metabolic syndrome. *Pathophysiology of stone formation. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija.* 2018;1:66–75. (In Russ.) (Гаджиев Н.К. [и др.]. Мочекаменная болезнь и метаболический синдром. Патофизиология камнеобразования. Экспериментальная и клиническая урология. –2018. – №1. – С. 66-75).
78. Derkach I.A. The role of intestines in the development of urolithiasis. *Novosti mediciny i farmacii.* 2015;1(527):33–37. (In Russ.) (Деркач И.А. Значение кишечника в развитии уrolитиаза. Новости медицины и фармации. – 2015. – №1(527). – С. 33-37).
79. Kazmirchuk A.V. [et al.] Role of immune status and redox potential in the pathogenesis of secondary pyelonephritis on the background of urolithiasis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016;3:65. (In Russ.) (Казмирчук А.В. [и др.]. Роль иммунного статуса и

редокс-потенциала в патогенезе вторичного пиелонефрита при мочекаменной болезни. Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №3. – С. 65).

80. Saenko V.S., Pesegov S.V. Interdisciplinary approach for prevention of recurrent urinary stone disease. *Urologija*. 2020;5:87–92. (In Russ.) (Саенко В.С., Песегов С.В. Междисциплинарный подход к профилактике рецидивов мочекаменной болезни. *Урология*. – 2020. – №5. – С. 87-92). doi: 10.18565/urology.2020.5.87-92.
81. Fu X., Dong D. Bioinformatic analysis of microRNA sequencing data. *Methods Mol Biol*. 2018;1751:109–125. doi: 10.1007/978-1-4939-7710-9_8.

REFERENCES

1. Zubkov I.V. [et al] Epidemiology of urolithiasis and results of a pilot study on the use of extracorporeal shock wave lithotripsy. *RMJ*. 2021;29(8):7-10. (In Russ.) (Zubkov I.V. [et al] Epidemiology of urolithiasis and results of a pilot study on the use of fibrocalicolithotripsy. *RMJ*. 2021;29(8):7-10).
2. Vasudevan V. [et al.] Genetic basis for the development of nephrolithiasis. *Asian J Urol*. 2017;4(1):18-26. doi: 10.1016/j.ajur.2016.11.003.
3. Gadzhiev N. [et al] Prevalence of urolithiasis in the Russian Federation: an analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol*. 2021;39(10):3939-3944. doi: 10.1007/s00345-021-03729-y.
4. Lang J. [et al.] Global trends in the incidence and burden of urolithiasis from 1990 to 2019: an analysis of data from the Global Burden of Disease Study. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:37–46. doi: 10.1016/j.euros.2021.10.008.
5. Kalabekov AA, Kazachenko AV, Ivashchenko VV. Risk factors of calcium and urate nephrolithiasis. The role of tubular dysfunction in stone formation. *Jekspierimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2016;1:8-15. (In Russ.) (Kalabekov A.A., Kazachenko A.V., Ivashchenko V.V. Calcium and urate nephrolithiasis risk factors. The role of tubular dysfunction in stone formation. *Experimental and Clinical Urology*. 2016;1:8-15).
6. Spivacow F.R. [et al.] Kidney stones: composition, frequency, and relationship to metabolic diagnosis. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):343-348.
7. Tostivint I.N. [et al] How useful is the oral calcium load test for the diagnosis of recurrent calcium stone formation? *Urolithiasis*. 2022;50(5):577-587. doi: 10.1007/s00240-022-01355-w.
8. Iskenderov B.G. Arterial hypertension and calcium metabolism. Penza: NPO «Professional». 2010; 224 с. (In Russian) (Iskenderov B.G. Arterial hypertension and calcium metabolism. Penza : NPO Professional. 2010; 224 с.).
9. Zverev Y.F. [et al] The role of kidneys in maintaining calcium and magnesium homeostasis and its disorders (Part I). *Nefrologija i dializ*. 2018;20(2):150-169. (In Russ.) (Zverev Y.F. [et al] The role of the kidneys in maintaining calcium and magnesium homeostasis and in its disorders (Part I). *Nephrology and dialysis*. 2018;20(2):150-169). doi: 10.28996/2618-9801-2018-2-150-169.
10. Parshina E.V. Renal tubular calcium transport, physiology and clinical significance: terra «cognita». *Nefrologija i dializ*. 2020;22(2):170-180. (In Russ.) (Parshina E.V. Tubular calcium transport in the kidneys, physiology and clinical significance: terra «cognita». *Nephrology and dialysis*. 2020;22(2):170-180). doi: 10.28996/2618-9801-2020-2-170-180.
11. Eftekhari A. [et al.] Cell junction proteins: crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy. *Int J Biol Macromol*. 2020;148:475–482. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.168.
12. Moor M.B., Bonny O. Ways of calcium reabsorption in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(11):F1337–F1350. doi: 10.1152/ajprenal.00273.2015.
13. Farquhar M.G., Palade G.E. Junctional complexes in various epithelia. *J Cell Biol*. 1963;17(2):375–412. doi: 10.1083/jcb.17.2.375.
14. Prot-Bertoye C., Houillier P. Claudins in renal physiology and pathology. *Genes (Basel)*. 2020;11(3):290. doi: 10.3390/genes11030290.
15. Markov A.G. Claudins as tight junction proteins: the molecular element of paracellular transport. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2013;99(2):175-195. (In Russ.) (Markov A.G. Claudin tight junction proteins: a molecular element of paracellular transport. *I. M. Sechenov Russian Journal of Physiology*. I.M. Sechenov. 2013;99(2):175-195).
16. Furuse M. [et al.] Claudin-1 and -2: novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to occludin. *J Cell Biol*. 1998;141(7):1539–1550. doi: 10.1083/jcb.141.7.1539.
17. Taylor A. [et al.] Chimeric claudins: a new tool to study tight junction structure and function. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4947. doi: 10.3390/ijms22094947.
18. Milatz S. A novel claudinopathy based on claudin-10 mutations. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5396. doi: 10.3390/ijms20215396.
19. Fromm M. [et al.] Tight junctions of the proximal tubule and their channel proteins. *Pflugers Arch*. 2017;469(7–8):877–887. doi: 10.1007/s00424-017-2001-3.
20. Rubashkin A.A. [et al.] A theory of charge selectivity reversal in cation- or anion-selective tight junctions between epithelial cells: a nonlocal electrostatic approach. *Biophysics*. 2021;66(1):84–90. doi: 10.1134/S0006350921010127.
21. Muto S. Physiological roles of claudins in kidney tubule paracellular transport. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312(1):F9–F24. doi: 10.1152/ajprenal.00204.2016.
22. Van Itallie C.M., Anderson J.M. The molecular physiology of tight junction pores. *Physiology (Bethesda)*. 2004;19:331–338. doi: 10.1152/physiol.00027.2004.
23. Suzuki H. [et al.] Model for the architecture of claudin-based paracellular ion channels through tight junctions. *J Mol Biol*. 2015;427(2):291–297. doi: 10.1016/j.jmb.2014.10.020.
24. Heinemann U., Schuetz A. Structural Features of Tight-Junction Proteins. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6020. doi: 10.3390/ijms20236020.
25. Tsukita S., Tanaka H., Tamura A. The claudins: from tight junctions to biological systems. *Trends Biochem Sci*. 2019;44(2):141–152. doi: 10.1016/j.tibs.2018.09.008.
26. Pyatchenkov M.O., Markov A.G., Rumyantsev A.Sh. Structural and functional intestinal barrier abnormalities and chronic kidney disease. Literature review. Part I. *Nefrologija*. 2022;26(1):10-26. (In Russ.) (Pyatchenkov M.O., Markov A.G., Rumyantsev A.Sh. Structural and functional disorders of intestinal barrier and chronic kidney disease. A review of the literature. Part I. *Nephrology*. 2022;26(1):10-26). doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-10-26.
27. Jo C.H., Kim S., Kim G.H. Claudins in kidney health and disease. *Kidney Res Clin Pract*. 2022;41(3):275–287. doi: 10.23876/j.krcp.21.279.
28. Yu A.S. Claudins and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(1):11–19. doi: 10.1681/ASN.2014030284.
29. Plain A., Alexander R.T. Claudins and nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018;27(4):268–276. doi: 10.1097/MNH.0000000000000426.
30. Curry J.N. [et al.] Claudin-2 deficiency associates with hypercalciuria in mice and human kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1948–1960. doi: 10.1172/JCI127750.
31. Walsh S.V., Hopkins A.M., Nusrat A. Modulation of tight junction structure and function by cytokines. *Adv Drug Deliv Rev*. 2000;41(3):303–313. doi: 10.1016/s0169-409x(00)00048-x.
32. Soler A.P., Laughlin K.V., Mullin J.M. Effects of epidermal growth factor versus phorbol ester on kidney epithelial (LLC-PK1) tight junction permeability and cell division. *Exp Cell Res*. 1993;207(2):398–406. doi: 10.1006/excr.1993.1207.
33. Huang X. [et al.] Nanotopography enhances dynamic remodeling of tight junction proteins through cytosolic liquid complexes. *ACS Nano*. 2020;14(10):13192–13202. doi: 10.1021/acsnano.0c04866.

34. Sugimoto K., Chiba H. The claudin-transcription factor signaling pathway. *Tissue Barriers*. 2021;9(3):1908109. doi: 10.1080/21688370.2021.1908109.
35. Zhang L., Lu Q., Chang C. Epigenetics in Health and Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1253:3–55. doi: 10.1007/978-981-15-3449-2_1.
36. Lander E.S. [et al.] Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860–921. doi: 10.1038/35057062.
37. Xue Y., Chen R., Qu L., Cao X. Noncoding RNA: from dark matter to bright star. *Sci China Life Sci*. 2020;63(4):463–468. doi: 10.1007/s11427-020-1676-5.
38. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75(5):843–854. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y.
39. Alles J. [et al.] An estimate of the total number of true human miRNAs. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(7):3353–3364. doi: 10.1093/nar/gkz097.
40. Pritchard C.C., Cheng H.H., Tewari M. MicroRNA profiling: approaches and considerations. *Nat Rev Genet*. 2012;13(5):358–369. doi: 10.1038/nrg3198.
41. Desvignes T. [et al.] miRNA nomenclature: a view incorporating genetic origins, biosynthetic pathways, and sequence variants. *Trends Genet*. 2015;31(11):613–626. doi: 10.1016/j.tig.2015.09.002.
42. Matsuyama H., Suzuki H.I. Systems and synthetic microRNA biology: from biogenesis to disease pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2019;21(1):132. doi: 10.3390/ijms21010132.
43. Saliminejad K. [et al.] An overview of microRNAs: biology, functions, therapeutics, and analysis methods. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):5451–5465. doi: 10.1002/jcp.27486.
44. Lee C.H. [et al.] MicroRNA-regulated protein-protein interaction networks and their functions in breast cancer. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):11560–11606. doi: 10.3390/ijms140611560.
45. Riffo-Campos Á.L., Riquelme I., Brebi-Mieville P. Tools for sequence-based miRNA target prediction: what to choose? *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):1987. doi: 10.3390/ijms17121987.
46. Tafrihi M., Hasheminasab E. MiRNAs: biology, biogenesis, their web-based tools, and databases. *Microna*. 2019;8(1):4–27. doi: 10.2174/2211536607666180827111633.
47. Baker M.A. [et al.] Tissue-specific microRNA expression patterns in four types of kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(10):2985–2992. doi: 10.1681/ASN.2016121280.
48. Winter J. [et al.] Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nat Cell Biol*. 2009;11(3):228–234. doi: 10.1038/ncb0309-228.
49. Liang X. [et al.] LncRNA-miRNA-mRNA expression variation profile in the urine of calcium oxalate stone patients. *BMC Med Genomics*. 2019;12(1):57. doi: 10.1186/s12920-019-0502-y.
50. Wang B. [et al.] Analysis of altered microRNA expression profiles in proximal renal tubular cells in response to calcium oxalate monohydrate crystal adhesion: implications for kidney stone disease. *PLoS One*. 2014;9(7):e101306. doi: 10.1371/journal.pone.0101306.
51. Lu Y. [et al.] Integrative microRNA-gene expression network analysis in genetic hypercalciuric stone-forming rat kidney. *PeerJ*. 2016;4:e1884. doi: 10.7717/peerj.1884.
52. Lan C. [et al.] Integrative analysis of miRNA and mRNA expression profiles in calcium oxalate nephrolithiasis rat model. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8306736. doi: 10.1155/2017/8306736.
53. Kriegl A.J., Mladinov D., Liang M. Translational study of microRNAs and its application in kidney disease and hypertension research. *Clin Sci (Lond)*. 2012;122(10):439–447. doi: 10.1042/CS20110159.
54. D'Agata R., Spoto G. Advanced methods for microRNA biosensing: a problem-solving perspective. *Anal Bioanal Chem*. 2019;411(19):4425–4444. doi: 10.1007/s00216-019-01621-8.
55. Gong Y. [et al.] Epigenetic regulation of microRNAs controlling *CLDN14* expression as a mechanism for renal calcium handling. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(3):663–676. doi: 10.1681/ASN.2014020129.
56. Gong Y., Hou J. Claudin-14 underlies Ca^{++} -sensing receptor-mediated Ca^{++} metabolism via NFAT-microRNA-based mechanisms. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(4):745–760. doi: 10.1681/ASN.2013050553.
57. Hou J. Claudins and mineral metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016;25(4):308–313. doi: 10.1097/MNH.0000000000000239.
58. Hawkshaw N.J., Paus R. Beyond the NFAT Horizon: from cyclosporine A-induced adverse skin effects to novel therapeutics. *Trends Pharmacol Sci*. 2021;42(5):316–328. doi: 10.1016/j.tips.2021.02.001.
59. Gong Y. [et al.] Claudin-14 regulates renal Ca^{++} transport in response to CaSR signalling via a novel microRNA pathway. *EMBO J*. 2012;31(8):1999–2012. doi: 10.1038/emboj.2012.49.
60. Dimke H. [et al.] Activation of the $Ca(2+)$ -sensing receptor increases renal claudin-14 expression and urinary $Ca(2+)$ excretion. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013;304(6):F761–F769. doi: 10.1152/ajprenal.00263.2012.
61. Hou J. Lecture: new light on the role of claudins in the kidney. *Organogenesis*. 2012;8(1):1–9. doi: 10.4161/org.19808.
62. Negri A.L. Role of claudins in renal calcium handling. *Nefrologia*. 2015;35(4):347–352. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2015.06.011.
63. Negri A.L., Del Valle E.E. Role of claudins in idiopathic hypercalciuria and renal lithiasis. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(9):2197–2204. doi: 10.1007/s11255-022-03119-2.
64. McDermott A.M. [et al.] The therapeutic potential of microRNAs: disease modulators and drug targets. *Pharm Res*. 2011;28(12):3016–3029. doi: 10.1007/s11095-011-0550-2.
65. Zhao X. [et al.] Tight junctions and their regulation by non-coding RNAs. *Int J Biol Sci*. 2021;17(3):712–727. doi: 10.7150/ijbs.45885.
66. Beermann J. [et al.] Non-coding RNAs in development and disease: background, mechanisms, and therapeutic approaches. *Physiol Rev*. 2016;96(4):1297–1325. doi: 10.1152/physrev.00041.2015.
67. Bernardo B.C. [et al.] miRNA therapeutics: a new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart. *Future Med Chem*. 2015;7(13):1771–1792. doi: 10.4155/fmc.15.107.
68. George J., Patel T. Noncoding RNA as therapeutic targets for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2015;35(1):63–74. doi: 10.1055/s-0034-1397350.
69. Beyer S., Fleming J., Meng W. et al. The role of miRNAs in angiogenesis, invasion and metabolism and their therapeutic implications in gliomas. *Cancers (Basel)*. 2017;9(7):85. doi: 10.3390/cancers9070085.
70. Chen Z. [et al.] Pioglitazone decreased renal calcium oxalate crystal formation by suppressing M1 macrophage polarization via the PPAR- γ -miR-23 axis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;317(1):F137–F151. doi: 10.1152/ajprenal.00047.2019.
71. Brunner J., Ragupathy S., Borchard G. Target specific tight junction modulators. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021;171:266–288. doi: 10.1016/j.addr.2021.02.008.
72. Hashimoto Y. [et al.] Anti-claudin antibodies as a concept for development of claudin-directed drugs. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;368(2):179–186. doi: 10.1124/jpet.118.252361.
73. Singh P., Toom S., Huang Y. Anti-claudin 18.2 antibody as new targeted therapy for advanced gastric cancer. *J Hematol Oncol*. 2017;10(1):105. doi: 10.1186/s13045-017-0473-4.
74. Li J. Targeting claudins in cancer: diagnosis, prognosis and therapy. *Am J Cancer Res*. 2021;11(7):3406–3424.
75. Wang X. [et al.] Claudin 18.2 is a potential therapeutic target for zolbetuximab in pancreatic ductal adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2022;14(7):1252–1264. doi: 10.4251/wjgo.v14.i7.1252.

76. Wong Y. [et al.] Metabolic syndrome and kidney stone disease: a systematic review of literature. *J Endourol.* 2016;30(3):246–253. doi: 10.1089/end.2015.0567.
77. Gajiyev N.K. [et al] Urolithiasis and metabolic syndrome. Pathophysiology of stone formation. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija.* 2018;1:66-75. (In Russ.) (Gadzhiev N.K. [et al] Urolithiasis and metabolic syndrome. Pathophysiology of stone formation. Experimental and clinical urology. 2018;1:66-75).
78. Derkach I.A. The role of the intestine in the development of urolithiasis. *Novosti mediciny i farmacii.* 2015;1(527):33-37. (In Russ.) (Derkach I.A. Significance of the intestine in the development of urolithiasis. *Novosti medicina i farmacii* [News of medicine and pharmacy]. 2015;1(527):33-37).
79. Kazmirchuk A.V. [et al] The role of immune status and redox potential in the pathogenesis of secondary pyelonephritis against urolithiasis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2016;3:65. (In Russ.) (Kazmirchuk A.V. [et al] The role of immune status and redox potential in the pathogenesis of secondary pyelonephritis at urolithiasis. *Modern problems of science and education.* 2016;3:65).
80. Saenko VS, Pesegov SV Interdisciplinary approach for the prevention of recurrent urolithiasis. *Urologija.* 2020;5:87-92. (In Russ.) (Sayenko V.S., Pesegov S.V. Interdisciplinary approach to the prevention of recurrent urolithiasis. *Urology.* 2020;5:87-92). doi: 10.18565/urology.2020.5.87-92.
81. Fu X., Dong D. Bioinformatic analysis of microRNA sequencing data. *Methods Mol Biol.* 2018;1751:109-125. doi: 10.1007/978-1-4939-7710-9_8.

УДК 616.699

© Коллектив авторов, 2023

Ш.Н. Галимов¹, И.Д. Громенко¹, К.Ш. Галимов²,
Р.И. Громенко¹, Д.Д. Громенко¹, Э.М. Муратов³, П.Ф. Литвицкий²
**КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ЭЯКУЛЯТА CASA:
ПРЕИМУЩЕСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

³Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

Компьютерный анализ эякулята (CASA) – это один из способов оценки морфокинетических параметров сперматозоидов, который призван упростить классический метод оценки эякулята. Для CASA характерны: высокая объективность и репрезентативность исследования, большое число исследуемых параметров, высокая скорость исследования, автоматическая фиксация данных, короткое время обучения персонала и возможность оценки гиперактивации сперматозоидов. На сегодняшний день сохраняется ряд проблем в использовании данной методики, таких как зависимость от аппаратов и программного обеспечения, необходимость внутреннего контроля качества и возможность получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Однако с развитием технологий возможно преодоление этих трудностей. В перспективе ожидается переход с расчета изменения положения головки сперматозоида на оценку жгутиковой волны, что позволит избежать ошибок и определить кинетические характеристики клеток. Возможным развитием CASA могут стать новые пути применения методики: оценка количества антиспермальных антител, определение уровня ДНК фрагментации, повышение качества отбора сперматозоида для программы интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ).

Ключевые слова: мужское бесплодие, компьютерный анализ эякулята, CASA.

Sh.N. Galimov, I.D. Gromenko, K.Sh. Galimov,
R.I. Gromenko, D.D. Gromenko, E.M. Muratov, P.F. Litvitskiy
**COMPUTER ANALYSIS OF CASA EJACULATE:
ADVANTAGES AND PROSPECTS**

Computer-assisted ejaculate analysis (CASA) is one of the ways to assess morphokinetic parameters of spermatozoa and is intended to simplify manual assessment of ejaculate by a specialist. CASA is characterized by high objectivity and representativeness of the study, a large number of investigated parameters, high study speed, automatic data capturing, short staff training time, and possibility of sperm hyperactivation assessment. To date, a number of problems remain in the use of this technique, such as dependence on hardware and software, the need for internal quality control and the possibility of false-positive or false-negative results. However, with the development of technology there are plans to overcome these difficulties. In the future, the transition from calculating changes in the position of the sperm cell head to the evaluation of the flagellar wave is expected, which will help to avoid errors, and better characterize the kinetic characteristics of the cells. Possible development of CASA could be new ways of using the technique, such as evaluation of the number of antisperm antibodies, determination of DNA fragmentation level, improving the quality of sperm selection for intracytoplasmic sperm injection (ICSI) program.

Key words: male infertility, computer analysis of ejaculate, CASA.

Диагностика мужского бесплодия начинается с анализа эякулята (спермограммы), особенностью которого является оценка не только морфологических, но и кинетических параметров сперматозоидов. В связи с этим существуют ограничения в возможностях об-

следования, связанные с необходимостью получения живых, нефиксированных клеток. На сегодняшний день оценка эякулята в ручном режиме является «золотым стандартом» ВОЗ. Однако переход на компьютерный анализ эякулята (CASA) для клиник, занимающихся

лечением бесплодия и для научно-исследовательских лабораторий становится все более обыденным [1,2]. Данное явление обусловлено как рядом преимуществ компьютерных технологий над человеческими способностями, так и новыми возможностями CASA в перспективе.

Принцип метода

Компьютерный анализ эякулята (CASA) представляет собой компьютерную систему для морфологической характеристики и количественной оценки подвижности отдельных сперматозоидов и выявления стереотипов подвижности [3]. Анализ осуществляется за счет отслеживания пути движения головки сперматозоида. Современное вычислительное оборудование дает возможность одновременно оценивать морфокинетические параметры тысяч сперматозоидов и распределить их по группам – на 4 классические группы по степени их подвижности: высоко прогрессивно-подвижные (А), прогрессивно-подвижные (В), непрогрессивно-подвижные (С) и неподвижные (D). Помимо этого, компьютерный анализ способен оценивать следующие параметры и их производные:

1. VCL (velocity along the curvilinear path) – скорость движения сперматозоидов по индивидуальной криволинейной траектории (мкм/с). Параметр рассчитывается из длины траектории, пройденной головкой сперматозоида за определённое время, измеренной под микроскопом.

2. VSL (velocity along the straight-line path) – скорость прямолинейного движения (мкм/с), рассчитанная по прямой линии между стартовой и финишной точками пути.

3. VAP (velocity along the average path) – скорость по среднему пути (мкм/с). Данный параметр вычисляется как усредненная по времени скорость по плавно изогнутой траектории, рассчитанной в соответствии с алгоритмами компьютерного анализа спермы.

4. ALH (the amplitude of the lateral displacement of the head) – латеральное отклонение головки сперматозоида (мкм), это величина бокового смещения головки сперматозоида относительно средней траектории.

5. LIN (linearity) – степень волнистости криволинейного пути. Рассчитывается как VSL/VCL ;

6. WOB (wobble) – степень отклонения фактической траектории относительно усредненной (VAP/VCL);

7. STR (straightness) – степень прямолинейно направленных движений сперматозоидов (VSL/VAP);

8. BCF (beat-cross frequency) – частота колебательных движений хвостика.

Преимущества компьютерного анализа эякулята

Основными преимуществами компьютерной системы перед ручным анализом являются меньшая субъективность и большая репрезентативность исследования [3-5]. Schubert et al. обнаружили более низкий коэффициент вариабельности при оценке эякулята с применением CASA, что говорит о большей надежности получаемых результатов и меньшей субъективности [4]. Dearing et al. [5] при сравнении анализа спермы ручным и аппаратным способами выявили более высокую скорость исполнения и меньшие аналитические отклонения при использовании компьютерного анализа. На основании этого постулировали, что CASA имеет большую ценность для прогнозирования оплодотворения в программах ВРТ, чем классический способ оценки.

При оценке морфологии сперматозоида автоматизированные компьютерные системы характеризуются большей объективностью, точностью и воспроизводимостью, чем неавтоматизированные «ручные» системы. Согласно данным ВОЗ, точность и воспроизводимость некоторых систем может достигать 92%, что превосходит самостоятельную оценку опытным специалистом. Другими значимыми достоинствами CASA можно считать высокую скорость исследования, автоматическую фиксацию данных, а также относительно короткое время обучения персонала.

Более того, компьютерный анализ эякулята позволяют оценивать специфические параметры подвижности сперматозоидов, недоступные в стандартном обследовании. Большое число исследуемых параметров, характерное для компьютерных систем, способствует повышению объективности анализа аналогично молекулярно-генетическим методам исследования [6,7]. В исследовании на животных демонстрируется высокий уровень корреляции таких показателей, как VAP, VCL и VSL с фертильностью, из перечисленных кинетических параметров VAP имеет наибольшую прогностическую ценность [8]. Те же параметры предложено использовать в качестве критерия принятия решения о типе программы ВРТ. При наличии достаточного количества подвижных сперматозоидов, при VCL более 65 мкм/с и VSL более 40 мкм/с рекомендовано проведение ЭКО, при меньших значениях предлагается проведение ИКСИ [9].

Одним из важных преимуществ CASA

становится возможной оценка гиперактивации сперматозоидов. Этот процесс происходит во время капацитации и проявляется в изменении формы волны жгутика. Для гиперактивации характерны: увеличение амплитуды жгутиковых биений, снижение VCF и появление непрогрессирующей подвижности из стороны в сторону. Данные параметры практически невозможно объективно оценить вручную. Aghazarian et al. демонстрируют рост таких показателей, как VCL, ALH, LIN, при развитии гиперактивации [10].

На воспроизводимость, точность и общее качество результатов CASA могут влиять освещение, подготовка образца, микроскоп, аппаратное и программное обеспечение, а также технические трудности в правильной дифференциации головок сперматозоидов от фрагментов клеток и артефактов [11]. Затрудняет исследование и формирование так называемых микроагрегатов – нескольких сперматозоидов, слипшихся друг с другом головками. Для программы данный агрегат не представляет интереса из-за своего крупного размера, а поэтому он не учитывается при расчете. Еще одной проблемой становится ложноположительная классификация сперматозоидов как подвижных, это связано с передачей кинетического импульса от близлежащего активного жгутика. Для того, чтобы CASA смог занять место основного диагностического инструмента, необходимо преодолеть перечисленные проблемы.

Перспективы развития метода

Одним из перспективных направлений развития метода для систем компьютерного анализа эякулята является оценка подвижности жгутика и его волновой формы. На сегодняшний день, как уже было отмечено, в основе исследования подвижности лежит отслеживание головки сперматозоида, хотя основным движущим элементом является хвостик клетки. Согласно [3], анализ формы волны жгутика позволит оценить вязкость спермы. Данный параметр значимо влияет на подвижность, а следовательно, и на способность сперматозоидов к оплодотворению. Этот параметр трудно оценить иными методами. Кроме того, отслеживание жгутиков даст воз-

можность исследовать метаболические потребности сперматозоидов человека. Таким образом, возможность изучения формы волны жгутика с помощью компьютерного анализа позволит расширить объем диагностического обследования мужчины.

Существуют предпосылки для использования системы CASA для отбора индивидуальных гамет при ИКСИ. Разработаны программное обеспечение и технология автоматического измерения и переключения увеличения микроскопа, которые позволили применить систему CASA для отбора сперматозоидов [12]. После оценки при 20-кратном увеличении с помощью компьютерного анализа клетка с лучшими кинетическими параметрами запоминается системой и происходит переключение увеличения на 100-кратное в проекции, где должен оказаться отмеченный сперматозоид. После этого оцениваются морфологические параметры сперматозоида, и оператор принимает решение о заборе данной клетки для ИКСИ. Авторы отмечают значительную скорость данного отбора – около 6 секунд, в то время как ручное исследование занимает не менее 2-х минут.

Получены свидетельства возможной корреляции параметров CASA с уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов [10,13]. Обнаружена обратная связь VAP, VCL, VSL, LIN и ALH с фрагментацией ДНК сперматозоидов. Если данные предположения подтвердятся, то кинетические параметры CASA могут быть использованы в качестве прогностических критериев дефектов ДНК гамет.

Заключение

Компьютерный анализ (CASA) является одним из главных инструментов в диагностике мужского бесплодия. Этому способствуют объективность, репрезентативность и высокая скорость исследования, большое число исследуемых параметров, автоматическая фиксация данных, короткое время обучения персонала, возможность оценки гиперактивации сперматозоидов, CASA может стать также ценным в поиске антиспермальных антител, оценке ДНК-фрагментации, облегчить и улучшить отбор сперматозоида для программы ИКСИ, поможет оценить эффективность лечения бесплодия.

Сведения об авторах статьи:

Галимов Шамиль Нариманович – д.м.н., профессор, завкафедрой биохимии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sngalim@mail.ru.

Громенко Иван Дмитриевич – ассистент кафедры биохимии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: z28ivan@mail.ru.

Галимов Камил Шамилович – ординатор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8. E-mail: kamil9819@mail.ru.

Громенко Регина Ильдаровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: reginagrotenko@mail.ru.

Громенко Дарья Дмитриевна – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dasha.gromenko@mail.ru.

Муратов Эмиль Марселевич – ординатор МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России. Адрес: 125284, Москва, 2-ой Боткинский пр., 3.

Литвицкий Петр Францевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, завкафедрой патофизиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, Россия, ул. Трубецкая, 8. E-mail: litvicki@mma.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Gallagher M., Smith D., Kirkman-Brown J. CASA: tracking the past and plotting the future. *Reprod. Fertil. Dev.* 2018. - 30:867. – P. 874.
- Галимов Ш.Н., Божедомов В.А., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: молекулярные и иммунологические аспекты. – М., Изд-во. – 2020. – С.
- Finelli R., Leisegang K., Tumallapalli S. [et al.] The validity and reliability of computer-aided semen analyzers in performing semen analysis: a systematic review. *Transl. Androl. Urol.* 2021;10(7):3069-3079.
- Schubert B., Badiou M., Force A. Computer-aided sperm analysis, the new key player in routine sperm assessment. *Andrologia.* 2019;51(10):e13417.
- Dearing C., Jayasena C., Lindsay K. Can the Sperm Class Analyser CASA-Mot system for human sperm motility analysis reduce imprecision and operator subjectivity and improve semen analysis? *Hum. Fertil.* 2021;24(3):208-218.
- Tomlinson M., Naem A. CASA in the medical laboratory: CASA in diagnostic andrology and assisted conception. *Reprod. Fertil. Dev.* 2018;30(6):850-859.
- Галимова, Э.Ф. Мужская фертильность: модифицируемые и немодифицируемые факторы риска / Э.Ф. Галимова, Ш.Н. Галимов// Проблемы репродукции. – 2015. – №21(5). – С. 89-95.
- Tanga B., Qamar A., Raza S. [et al.] Semen evaluation: methodological advancements in sperm quality-specific fertility assessment - A review. *Anim. Biosci.* 2021;34(8):1253-1270.
- Dcunha R., Hussein R., Ananda H. [et al.] Current Insights and Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduction. *Reprod. Sci.* 2022;29(1):7-25.
- Aghazarian A., Huf W., Pflüger H. Standard Semen Parameters vs. Sperm Kinematics to Predict Sperm DNA Damage. *World J. Mens Health.* 2021;39(1):116-122.
- Yeste M., Bonet S., Rodríguez-Gil J. [et al.] Evaluation of sperm motility with CASA-Mot: which factors may influence our measurements? *Reprod. Fertil. Dev.* 2018;30(6):789-798.
- Dai C., Zhang Z., Jahangiri S. [et al.] Automated motility and morphology measurement of live spermatozoa. *Andrology.* 2021;9(4):1205-1213.
- Lin H, Wu M, Wu W. [et al.] Incorporating sperm DNA fragmentation index with computer-assisted semen morphokinematic parameters as a better window to male fertility. *Chin. J. Physiol.* 2022;65(3):143-150.

REFERENCES

- Галлахер М., Смит Д., Киркман-Браун Дж. CASA: отслеживание прошлого и планирование будущего. *Reprod. Fertil. Dev.* – 2018. – 30:867. – P. 874.
- Галимов Ш.Н. Мужское бесплодие: молекулярные и иммунологические аспекты / Ш.Н. Галимов, В.А. Божедомов, Э.Ф. Галимова, В.Н. Павлов, Г.Т. Сухих. – М., 2020. – С.
- Finelli R., Leisegang K., Tumallapalli S. [et al.] Валидность и надежность компьютерных анализаторов спермы при проведении анализа спермы: систематический обзор. *Transl. Androl. Urol.* 2021;10(7):3069-3079.
- Шуберт Б. Компьютерный анализ спермы – новый ключевой игрок в рутинной оценке спермы / Б. Шуберт, М. Бадью, А. Форс. *Andrologia.* – 2019. – №51(10). – e13417.
- Dearing C. Может ли система Sperm Class Analyser CASA-Mot для анализа подвижности сперматозоидов человека уменьшить неточность и субъективность оператора и улучшить анализ спермы? / С. Dearing, С. Jayasena, К. Lindsay *Hum. Fertil.* – 2021. – №24(3). – С. 208-218.
- Tomlinson M., Naem A. CASA в медицинской лаборатории: CASA в диагностической андрологии и вспомогательном зачатии. *Reprod. Fertil. Dev.* 2018;30(6):850-859.
- Галимова Э.Ф., Галимов Ш.Н. Мужская фертильность: модифицированные и немодифицированные факторы риска. *Проблемы репродукции.* 2015;21(5):89-95.
- Tanga B., Qamar A., Raza S. [et al.] Оценка спермы: методологические достижения в оценке качества спермы для определения фертильности - Обзор. *Anim. Biosci.* 2021;34(8):1253-1270.
- Dcunha R., Hussein R., Ananda H. [et al.] Current Insights and Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduction. *Reprod. Sci.* 2022;29(1):7-25.
- Aghazarian A., Huf W., Pflüger H. Standard Semen Parameters vs. Sperm Kinematics to Predict Sperm DNA Damage. *World J. Mens Health.* 2021;39(1):116-122.
- Yeste M., Bonet S., Rodríguez-Gil J. [et al.] Оценка подвижности сперматозоидов с помощью CASA-Mot: какие факторы могут влиять на наши измерения? *Reprod. Fertil. Dev.* 2018;30(6):789-798.
- Dai C., Zhang Z., Jahangiri S. [et al.] Автоматизированное измерение подвижности и морфологии живых сперматозоидов. *Андрология.* 2021;9(4):1205-1213.
- Lin H, Wu M, Wu W. [et al.] Incorporating sperm DNA fragmentation index with computer-assisted semen morphokinematic parameters as a better window to male fertility. *Chin. J. Physiol.* 2022;65(3):143-150.

С.В. Попов^{1,2}, Р.Г. Гусейнов^{1,3}, И.А. Милосердов⁴,
Ю.В. Кисиль¹, Д.А. Сайдулаев⁴, С.В. Садовников⁴,
Е.В. Помешкин¹, К.В. Сивак^{1,5}, В.В. Перепелица¹, А.С. Улитина^{1,6}

ИНКРУСТИРУЮЩИЕ ЦИСТИТ И ПИЕЛИТ КАК ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

¹СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург
²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург
³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург
⁴ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
имени академика В.И. Шумакова Минздрава России, г. Москва
⁵ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени
А.А. Смородинцева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
⁶ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель – проанализировать по данным литературы распространенность, клинические проявления, особенности диагностики и исходы инкрустирующих цистита и пиелита (ИЦ и ИП) у больных с трансплантацией почки.

Материал и методы. Выполнен поиск отечественной и зарубежной литературы на русском и английском языках в базах данных Medline/PubMed, РИНЦ/Elibrary, КиберЛенинка, Google Scholar. В анализ данных литературы были включены журнальные статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, клинические случаи. Не рассматривались материалы из сборников конференций, авторефераты, диссертации, учебники, учебные пособия. Поскольку ИЦ и ИП являются редкими заболеваниями, глубина поиска литературных источников варьировала с 1992 по 2022 гг.

Выводы. Реципиентов почечного трансплантата следует рассматривать как группу высокого риска развития инкрустированной инфекции мочевыводящих путей, обусловленной *Corynebacterium urealyticum*. Исход этих заболеваний сложно прогнозировать, поэтому они должны быть диагностированы как можно быстрее. При несвоевременном или неадекватном лечении у пациентов, перенесших трансплантацию почки, высока вероятность потери трансплантата.

Ключевые слова: инкрустирующий цистит, инкрустирующий пиелит, *Corynebacterium urealyticum*, трансплантация почки.

S.V. Popov, R.G. Guseinov, I.A. Miloserdov,
Yu.V. Kisil, D.A. Sajdulaev, S.V. Sadovnikov,
E.V. Pomeshkin, K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, A.S. Ulitina

INCRUSTING CYSTITIS AND PYELITIS AS SEVERE COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Objective is to analyze the prevalence, clinical manifestations, diagnostic features and outcomes of incrusting cystitis and pyelitis (IC and IP, respectively) in patients with kidney transplantation according to the literature.

Material and methods. Russian and foreign literature in Russian and English was searched in Medline/PubMed, RSCI/Elibrary, CyberLeninka, Google Scholar databases. The analysis included journal articles, literature reviews, original studies, and clinical cases. Materials from conference proceedings, abstracts, dissertations, textbooks, and training manuals were not considered. Since IC and IP are rare conditions, the search covered the works published from 1992 to 2022.

Conclusions. Renal transplant recipients should be considered a high-risk group for the development of an incrusting urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum*. The outcome of these diseases is difficult to predict, so the diagnosis of IC and IP should be made as soon as possible. Untimely or inadequate treatment in patients who underwent kidney transplantation is highly likely to result in graft loss.

Key words: incrusting cystitis, incrusting pyelitis, *Corynebacterium urealyticum*, kidney transplantation.

Инкрустирующий цистит (ИЦ) и инкрустирующий пиелит (ИП) – это воспалительные заболевания, поражающие слизистую оболочку мочевого пузыря и чашечно-лоханочной системы с кальцификацией их стенок (солевой инкрустацией). ИЦ впервые был описан французским микробиологом J. Francois в 1914 г. Позднее В.Н. Негер и Т.В. Magath связали развитие этого заболевания с внедрением в мочевой пузырь микроорганизмов, расщепляющих мочевины, *Corynebacterium urealyticum* [1]. Первые случаи ИП были зарегистрированы только 80 лет спустя у реципиентов почечного трансплантата [2]. Частота диагностированных инфекций моче-

вых путей, ассоциированных с *Corynebacterium urealyticum*, среди инфекционных заболеваний мочеполового тракта составляет всего 1-2%. Однако фактическая распространенность этих заболеваний остается неизвестной. Нельзя исключить вероятность недостаточной диагностики заболевания, обусловленной неспецифической клинической картиной, относительной неосведомленностью врачей и сложностью микробиологического выявления *Corynebacterium urealyticum*. В настоящее время обнаружение и идентификация *Corynebacterium urealyticum* значительно улучшились, что увеличило число выявлений этого возбудителя в моче, случаев симптома-

тической инфекции мочевыводящих путей и инкрустированной уропатии [3]. По данным F.M. Sánchez-Martín et al., за период с 2009 по 2014 гг. прирост случаев инфицирования *Corynebacterium urealyticum* у урологических больных составил 300% (с 7,8 до 27,8%) [4]. Инкрустированная уропатия наиболее часто (66-75% случаев) диагностируется у мужчин в возрасте 50-71 года [5,6].

Развитие ИЦ и ИП происходит на фоне патологически измененной слизистой оболочки мочевыводящих путей ввиду воспаления или опухолевого процесса. К группе риска относятся лица с ослабленным иммунитетом и сопутствующими заболеваниями, такими как злокачественные новообразования и другие урологические заболевания, а также пациенты, перенесшие различные манипуляции и хирургические операции на органах мочевыводительной системы [7].

Одним из факторов риска развития ИЦ и ИП является иммуносупрессивная терапия, в том числе после трансплантации почки. Следует отметить, что ИЦ и ИП первоначально были зарегистрированы именно у реципиентов трансплантации почки [6]. Имеются также сообщения о случаях поражения нативных почек [8,9]. Неэффективное лечение ИЦ и ИП или отсутствие такового у больных после трансплантации почки могут привести к нефрэктомии трансплантата.

Цель исследования – проанализировать по данным литературы распространенность, клинические проявления, особенности диагностики и исходы ИЦ и ИП у больных с трансплантацией почки.

Методы исследования

Проведен поиск отечественной и зарубежной литературы на русском и английском языках в базах данных Medline/PubMed, РИНЦ/Elibrary, КиберЛенинка, Google Scholar. В анализ включались журнальные статьи, обзоры литературы, оригинальные исследования, клинические случаи. Не рассматривались материалы из сборников конференций, авторефераты, диссертации, учебники, учебные пособия. Поскольку ИЦ и ИП являются редкими заболеваниями, глубина поиска литературных источников варьировала с 1992 по 2022 гг.

Общие сведения об ИЦ и ИП

Corynebacterium urealyticum (ранее *Corynebacterium* группы D2) представляет собой грамположительную палочку с выраженной уреазной активностью, способную инфицировать нижние и верхние мочевыводящие пути [10]. *Corynebacterium urealyticum* является

комменсальным микроорганизмом кожи человека. Особенно часто он обнаруживается в подмышечных впадинах, паховых складках, на коже передней брюшной стенки. *Corynebacterium urealyticum* превращает мочевины в аммиак, создавая щелочную реакцию мочи. Последующее осаждение аммония с магнием и фосфатом приводит к образованию кристаллов струвита и инкрустации мочи, образуя наслоения на слизистой оболочке мочевого пузыря и чашечно-лоханочной системы [11].

В большинстве случаев ИЦ и ИП являются внутрибольничной инфекцией. Считается, что *Corynebacterium urealyticum* с кожи попадает в мочевыводящие пути при использовании урологического инструментария [12]. В числе вторичной микрофлоры при ИЦ и ИП часто высеваются *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, синегнойная палочка, протей, стрептококки, нанобактерии.

Первоначальные проявления ИЦ и ИП неспецифичны; наиболее распространенными клиническими признаками являются гематурия, лихорадка, надлобковые боли и снижение почечной функции, возможно также отхождение с мочой мелких солевых кристаллов [13]. Диагностика по данным компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования основывается на наличии щелочной реакции мочи, положительных посевах мочи на *Corynebacterium urealyticum*, выявлении характерной картины кальцинатов в стенке почечной лоханки и мочевом пузыре, на утолщении и расширении чашечно-лоханочной системы и возможен на гидронефрозе [14,15]. Применение КТ способствует ранней диагностике и считается «золотым стандартом» у реципиентов почки с предполагаемыми или подтвержденными ИЦ или ИП.

Однако диагностика ИЦ является сложной задачей, учитывая необходимость использования специфических культуральных сред для идентификации коринебактерий, их медленный рост, а также значительный временной интервал между первыми симптомами заболевания и установлением диагноза [16,17]. В связи с этим диагнозы ИЦ и ИП не следует исключать на основании отрицательных стандартных бактериологических посевов, а при направлении материала на бактериологическое исследование необходимо указывать о возможной инфекции *Corynebacterium urealyticum* [18]. Активный поиск *Corynebacterium urealyticum* в образце мочи с использованием селективной питательной среды позволяет почти в 2 раза повысить частоту выявления этого возбудителя

[19]. Наличие *Corynebacterium urealyticum* в моче всегда должно рассматриваться как патологическое явление [3]. Широкое использование современных диагностических методов, таких как *временная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией* (MALDI-TOF MS), может способствовать более точному и быстрому выявлению *Corynebacterium urealyticum* [18].

Инкрустирующую уропатию следует подозревать у пациентов с сопутствующими факторами риска, при наличии пиурии, когда обычные посевные исследования мочи остаются отрицательными, особенно если моча имеет щелочную реакцию и в ней присутствуют кристаллы струвита, что необходимо использовать селективные питательные среды и/или удлинять инкубационный период посева.

Прогноз ИЦ и ИП во многом зависит от своевременной диагностики и правильного лечения. Современное лечение ИЦ и ИП включает антибактериальную терапию, подкисление мочи и хирургическое иссечение инкрустаций [6,20]. Следует отметить, что *Corynebacterium urealyticum* устойчивы к большинству антибиотиков, широко используемых при инфекциях мочевыводящих путей, таких как ампициллин, цефалоспорин, фторхинолон [21]. Уровень резистентности к этим препаратам может достигать 55% [22]. Ключевыми препаратами для лечения инфекции, ассоциированной с *Corynebacterium urealyticum*, являются гликопептиды (тейкопланин) с ванкомицином. Однако, учитывая риск нефротоксичности гликопептидов, особенно при их длительном применении, альтернативным вариантом является использование линезолида.

Однако не всегда лечение ИЦ и ИП оказывается эффективным. Так, в исследовании Н. Sakhi [23] изучены клинические исходы 17 пациентов с ИП и ИЦ. Острая почечная недостаточность нами отмечена в 70,6% случаев. Все пациенты получали соответствующую антибактериальную терапию, а 15 больных лечили местным подкислением мочи. Значительное уменьшение инкрустированных кальциатов наблюдалось в 88% случаев, функция почек улучшилась у большинства пациентов. В то же время у 71% пациентов отмечены непереносимость данного лечения и побочные эффекты, наиболее частыми из которых были инфекции мочевыводящих путей, вызванные грамотрицательными бактериями (53%). При последнем осмотре у 4 пациентов (23,5%) имело место выраженное нарушение функции

почек, и только в одном случае был отмечен клинический рецидив.

ИЦ и ИП у реципиентов почечного трансплантата

У пациентов, перенесших трансплантацию почек, чаще, чем в общей популяции, встречается инфицирование *Corynebacterium urealyticum* с развитием инкрустирующей уропатии, поскольку у таких лиц наблюдается сочетание предрасполагающих факторов, включающих иммуносупрессивный статус, длительную госпитализацию, лечение антибиотиками, длительную (более 1 месяца) катетеризацию мочевого пузыря и мочеточника, другие урологические процедуры в анамнезе, которые могли привести к формированию свищей, лимфоцеле и повреждению или стенозу уретры или мочеточника [6,24]. Ранняя диагностика ИП и ИЦ у пациентов после трансплантации почки является принципиальным фактором, так как задержка постановки диагноза может привести к отторжению почечного трансплантата и даже к смерти пациентов [13,15].

Частота встречаемости ИП и ИЦ у реципиентов почечного трансплантата оценивается в 0,26-2,13% и 0,61% соответственно; время между трансплантацией почки и диагнозом инкрустированной уропатии составляет от 5 до 84 месяцев (в среднем – 24 месяца) [6,24]. На сегодняшний день эти заболевания остаются редкими, но прогнозируется увеличение числа зарегистрированных случаев ИЦ и ИП в связи с ростом урологических процедур и трансплантаций почки, в том числе у пожилых и ослабленных пациентов, а также с увеличением частоты применения иммуносупрессивной терапии. В настоящее время в научной литературе представлено ограниченное количество исследований, посвященных ИЦ и ИП, возникших при трансплантации почки и в основном представлены данные о клинических случаях заболевания, реже – описания небольших групп пациентов.

Сложности выявления инфекции, вызванной *Corynebacterium urealyticum*, демонстрирует клинический случай, описанный I. Fontana [13]. У 19-летнего реципиента при трансплантации почки были диагностированы некротизирующие ИП и ИЦ при отсутствии инкрустаций слизистой оболочки мочевыводящих путей и конкрементов. Пациенту через 30 дней после трансплантации почки был удален стент, при этом по данным цистоскопии слизистая оболочка была нормальной, бактериологический посев – отрицательный. Однако в этот же день у пациента появились лихо-

радка и гематурия. Было проведено лечение форсированным диурезом с высоким потреблением жидкости, диуретиками и антибиотиками. Через 15 дней после выписки пациент повторно был госпитализирован по поводу гематурии и анемии; по данным обследования выявлен гиперэхогенный материал в лоханке и мочеточнике. Пиелография показала наличие многочисленных сгустков, закупоривающих мочевыводящие пути. Ситуация была расценена как рецидивирующие ИЦ и ИП. В итоге тяжелая гематурия потребовала удаления нефротрансплантата.

Другую клиническую ситуацию описали M. Sigogne et al. [25]. У женщины 56 лет через 4 месяца после трансплантации почки отмечено ухудшение почечной функции. При этом не было лихорадки, физикальные данные были в пределах нормы, результаты рутинных анализов крови и мочи также были в норме, посевы мочи стерильны. КТ брюшной полости выявила кальцификацию внутренней стенки мочеточника и признаки ИП. Авторы отметили значимость визуализирующих методик, примененных у пациентов после трансплантации почек с нарушением почечной функции в диагностике ИЦ и ИП даже при отсутствии бактериологического подтверждения инфекции *Corynebacterium urealyticum*.

Систематический скрининг *Corynebacterium urealyticum* в образцах мочи не показан, но его следует рассмотреть, если у реципиента почечного трансплантата отмечается какой-либо из следующих признаков: симптомы хронической инфекции мочевыводящих путей с отрицательными обычными культурами мочи, щелочная моча (pH > 7), пиурия или микрогематурия без альтернативного объяснения, развитие кристаллов струвита, обструктивная уропатия и признаки ИП и ИЦ по данным визуализации.

V. Vázquez et al. [26] наблюдали трех пациентов с трансплантацией почки и инфекцией *Corynebacterium urealyticum*, которая вызвала ИП в двух случаях и ИЦ в одном случае. Общезвестия мочевыводящих путей при КТ отмечены у всех больных. Лечение ванкомицином было успешным в двух случаях, однако у третьего пациента понадобилось хирургическое вмешательство, несмотря на которое почечный трансплантат пришлось удалить.

Следует отметить, что даже при наличии *Corynebacterium urealyticum* ИЦ и ИП развиваются далеко не во всех случаях. По данным M. García Bravo et al. [19] из 46 пациентов после трансплантации почки с выявленной *Corynebacterium urealyticum* симптомы заболе-

вания были только у 18 человек (39%), причем в 12 случаях это был типичный острый цистит, у одного – ИЦ и еще у 5 больных – ИП. Из симптоматических пациентов 39% имели в анамнезе длительную катетеризацию мочевого пузыря, 27% – катетеризацию мочеточников и 50% проведены другие урологические манипуляции. Клинические исходы были представлены обструктивной уропатией с нарушением почечной функции (28%), необходимостью хирургического вмешательства (33%) и удалением трансплантата почки (5,5%).

Практический интерес представляет работа F. López-Medrano et al. [21], которые провели проспективное когортное скрининговое тестирование на инфекцию мочевыводящих путей, вызванную *Corynebacterium urealyticum*, у 163 реципиентов почечного трансплантата. Бактериурия, вызванная *Corynebacterium urealyticum*, была выявлена у 16 (9,8%) пациентов: в 6 случаях – бессимптомная, у 9 пациентов имел место острый цистит и у 1 пациента – ИП. Независимыми факторами риска инфекции мочевыводящих путей, вызванной *Corynebacterium urealyticum*, были прием антибиотиков в течение предыдущего месяца, нефростомия в анамнезе и колонизация кожи *Corynebacterium urealyticum*.

J.M. Aguado et al. [6] в течение 4-х лет наблюдали 7 реципиентов почечного трансплантата с ИЦ и ИП. Клиническими исходами инфекции, ассоциированной с *Corynebacterium urealyticum*, были обструктивная уропатия с нарушением функции почек, пиелонефрит, абсцесс почек, длительный дискомфорт при мочеиспускании и макрогематурия. У всех больных фактором риска инфицирования была длительная катетеризация мочевого пузыря и мочеточника. Для эффективного лечения всем пациентам, помимо терапии ванкомицином, потребовалось хирургическое удаление инкрустации.

Очень редким и тяжелым осложнением инфекции, обусловленной *Corynebacterium urealyticum*, является септический шок – жизнеугрожающее состояние. V. Audard [27] описали случай септического шока у пациента с трансплантированной почкой, вызванного *Corynebacterium urealyticum*. Несмотря на своевременное и оптимальное лечение, проведенное в полном объеме, пациент умер от стойкого ИП.

Интересное клиническое наблюдение представили M. Johnson et al. [28]. Авторы описали редкий вариант ИП с коралловидным конкрементом – крупным, полностью обструк-

тивным камнем в мочеточнике у женщины 56 лет после трансплантации почки. Коралловидный вариант камнеобразования является наиболее тяжелой формой мочекаменной болезни и представляют сложную проблему для лечения. В данном случае терапия пациентки была успешной, она включала чрескожную нефролитотомию трансплантата почки, антибактериальные препараты и подкисление мочи.

P.A. Devine и A.E. Courtney [29] представили первый отчет об успешном лечении ИП с использованием домашнего режима приема пероральных антибиотиков и самостоятельного введения пациентом специального раствора Suby G (лимонная кислота, оксид магния, бикарбонат натрия и стерильная вода) через нефростомическую трубку у женщины 55 лет через 18 месяцев после трансплантации почки. Авторы предположили, что прямое подкисление мочи в почечной лоханке более эффективно, чем пероральные препараты. В стационарных условиях такое лечение сопровождалось клиническим успехом, поэтому было принято решение обучить пациентку самостоятельному применению раствора Suby G через нефростому в сочетании с пероральным приемом антибактериальных препаратов. Последующая нефростограмма через 6 недель подтвердила, что значительная часть кальцификации разрешилась. Нефростомическая трубка была удалена, а введение раствора Suby G прекращено.

Часто в урологической практике применяется стентирование мочеточника, которое позволяет обеспечить длительный пассаж мочи без контакта с внешней средой и достаточно быстро активизировать пациента. Данный метод широко применяется и у больных с трансплантированной почкой. Однако при длительно стоящих «забытых» стентах мочеточника может развиться ряд осложнений, одним из которых является инкрустация [30,31].

Y. Veltman et al. [32] сообщили о пациенте после трансплантации почки со значительно инкрустированным забытым стентом. Для удаления инкрустированного стента и связанных с ним камней были применены одновременно чрескожная нефролитотомия и *цистолитолапаксия*. Похожий случай описали S. Bhuvra et al. [33] у мужчины 32 лет с трансплантированной почкой и забытым инкрусти-

рованным мочеточниковым стентом, который находился в организме пациента в течение 10 лет. Клиническими проявлениями были никтурия и слабая струя мочи. Инкрустированный стент был успешно извлечен с последующим назначением антибактериальной терапии. Особенностью данного случая является отсутствие у пациента обструктивной уропатии, несмотря на длительный период нахождения стента.

В ряде работ сообщается об ИЦ и ИП у детей разного возраста, перенесших трансплантацию почек, при этом их исходы различны. Так, R. Lee et al. [34] описали случай успешного лечения ИЦ у мальчика 8 лет, перенесшего трансплантацию почки, почечный трансплантат удалось сохранить. Meria P. et al. описали развитие ИЦ и ИП у ребенка 9 лет после трансплантации почки [35]. Диагноз ИЦ был установлен только при цистоскопии более чем через 1 месяц после появления симптоматики, а ИП был диагностирован во время пиелотомии и подтвержден при КТ. В качестве лечения применяли антибактериальную терапию и эндоскопическое иссечение отложений, а также подкисление мочи. Однако переносимость местного закисления почек была плохой, а лечение ИЦ было признано неэффективным. После 6 месяцев безуспешного лечения было принято решение об удалении трансплантата.

Заключение

Реципиентов почечного трансплантата следует рассматривать как группу высокого риска развития инкрустированной инфекции мочевыводящих путей, вызванной *Corynebacterium urealyticum*. Исход этих заболеваний сложно прогнозировать, поэтому диагноз ИЦ и ИП должен быть поставлен как можно быстрее. При несвоевременном или неадекватном лечении у пациентов, перенесших трансплантацию почки, высока вероятность потери трансплантата. Необходим дальнейший поиск путей совершенствования диагностических и лечебных алгоритмов инфекции, вызванной *Corynebacterium urealyticum*, у пациентов после пересадки почки, что позволит увеличить выживаемость почечного трансплантата.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. Профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6Ж. ORCID: 0000-0003-2767-7153. E-mail: doc.popov@gmail.com.

Гусейнов Руслан Гусейнович – к.м.н., заместитель главного врача по научной деятельности СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. Ассистент кафедры госпитальной хирур-

гии Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. ORCID: 0000-0001-9935-0243. E-mail: rusfa@yandex.ru.

Милюсердов Игорь Александрович – к.м.н., заместитель директора по медицинской помощи ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 1. ORCID: 0000-0002-6966-9568. E-mail: igor-miloserdov@mail.ru.

Кисиль Юрий Васильевич – заместитель главного врача по хирургии, сосудистый хирург СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. ORCID: 0000-0001-5547-3065. E-mail: kisil_urik@mail.ru.

Сайдулаев Джабраил Азизович – к.м.н., заведующий хирургическим отделением №1 ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 1. ORCID: 0000-0002-8695-1434. E-mail: sdzhabrail@yandex.ru.

Садовников Станислав Вячеславович – к.м.н., врач-хирург хирургического отделения №1 ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 1. E-mail: stanislavsadovnikov@mail.ru.

Помешкин Евгений Владимирович – к.м.н., заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. ORCID: 0000-0002-5612-1878. E-mail: pomeshkin@mail.ru.

Сивак Константин Владимирович – д.б.н., ведущий научный сотрудник СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. Заведующий отделом доклинических исследований ФГБУ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17. ORCID: 0000-0003-4064-5033. E-mail: kvsivak@gmail.com.

Перепелица Виталий Владимирович – к.м.н., врач-уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. ORCID: 0000-0002-7656-4473. E-mail: perepelitsa_vit@mail.ru.

Улитина Анна Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46. Старший научный сотрудник отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. ORCID: 0000-0003-3011-1812. E-mail: anna.s.ulitina@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- González-Enguita C., Vela-Navarrete R. *Corynebacterium urealyticum*: the historical importance of its discovery. *Actas Urol Esp.* 2017;41(2):140 [In Spanish, English abstract]. doi: 10.1016/j.acuro.2016.04.010.
- Morales J.M. [et al.]. Alkaline-encrusted pyelitis/cystitis and urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum*: a new severe complication after renal transplantation. *Transplant Proc.* 1992; 24:81-82.
- Van de Perre E. [et al.]. Encrusted uropathy: a comprehensive overview –to the bottom of the crust. *Frontiers in Medicine.* 2021; 7: 609024. doi: 10.3389/fmed.2020.609024.
- Sánchez-Martín F.M., López-Martínez J.M., Kanashiro-Azabache A. *Corynebacterium urealyticum*: increased incidence of infection and encrusted uropathy. *Actas Urol Esp.* 2016; 40:102-107. doi: 10.1016/j.acuro.2015.09.007.
- Синякова Л.А. [и др.]. Инкрустирующий цистит у мужчин. *Consilium Medicum.* 2016;18 (7): 27-29. Sinyakova L.A. [et al.]. *Inkrustiruyushchiy tsistit u muzhchin.* *Consilium Medicum.* 2016;18 (7): 27-29. [In Russ, English abstract].
- Aguado J.M. [et al.]. Encrusted pyelitis and cystitis by *Corynebacterium urealyticum* (CDC group D2): a new and threatening complication following renal transplant. *Transplantation.* 1993; 56(3): 617-22. doi: 10.1097/00007890-199309000-00023.
- Nebreda-Mayoral T., Muñoz-Bellido J.L., García-Rodríguez J.A. Incidence and characteristics of urinary tract infections caused by *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* group D2). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994; 13:600-604. doi: 10.1007/BF01971313.
- Hertig A., Duvic C., Chretien Y. Encrusted pyelitis of native kidneys. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: 1138-1140. doi: 10.1681/ASN.V1161138.
- Speers C., Hutton R., Amer T. The successful management of a case of extensive alkaline-encrusted pyelitis in native kidneys. *Journal of Clinical Urology.* 2017; 10(1): 80-82. doi: 10.1177/20514158145393.
- Tauch A., Trost E., Tilker A. The lifestyle of *Corynebacterium urealyticum* derived from its complete genome sequence established by pyrosequencing. *J Biotechnol.* 2008;136: 11-21. doi: 10.1016/j.jbiotec.2008.02.009.
- Noël N, Rieu P. Lithiase urinaire d'infection. *EMC-Urologie.* 2013; 6:1-8. doi:10.1016/S1762-0953(13)60343-X.
- Del Prete D. [et al.]. Encrusted cystitis by *Corynebacterium urealyticum*: a case report with novel insights into bladder lesions. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(8):2685-7. doi: 10.1093/ndt/gfn243.
- Fontana I. [et al.]. *Corynebacterium urealyticum* infection in a pediatric kidney transplant recipient: case report. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1367-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.03.054.
- Vázquez V., Morales M.D., Serrano C. *Corynebacterium urealyticum* in renal trasplantation. CT and sonography imaging characteristics of encrusted cistitis and pielitis. *Nefrología.* 2004; 24: 288-293. [In Spanish, English abstract].
- Lieten S., Schelfaut D., Wissing K.M. Alkaline-encrusted pyelitis and cystitis: an easily missed and life-threatening urinary infection. *BMJ Case Rep.* 2011;2011. doi: 10.1136/bcr.12.2010.3613.
- Гаджиев Н.К. [и др.]. Проблема клинической диагностики и лечения инкрустирующего цистита// Урология. – 2022. – № 5. – С. 142-146. Gadzhiev N.K. [et al.]. Problema klinicheskoy diagnostiki i lecheniya inkrustiruyushchego tsistita. *Urologiya.* 2022; 5:142-146. [In Russ, English abstract].
- Sakhi H., Adjaoud D., Hennequin C. The case. Acute kidney injury, flank pain, and kidney calcifications in an 80-year-old woman. *Kidney Int.* 2018; 93: 527-528. doi: 10.1016/j.kint.2017.08.017. [In Spanish, English abstract].
- Salem N., Salem L., Saber S. *Corynebacterium urealyticum*: a comprehensive review of an understated organism. *Infect Drug Resist.* 2015; 8: 129-145. doi: 10.2147/IDR.S74795.
- García Bravo M. [et al.]. *Corynebacterium urealyticum* en pacientes con trasplante renal [*Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant patients]. *Med Clin (Barc).* 1995; 104(15): 561-4. [In Spanish, English abstract].
- Meria P., Jungers P. Encrusted pyelitis: an underdiagnosed condition? *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 943-945. doi: 10.1093/ndt/15.7.943.
- López-Medrano F. [et al.]. Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: an underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction-results of a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(6): 825-30. doi: 10.1086/528713.
- Parmar K., Thakur A., Tyagi S. Alkaline-encrusting pyelitis – A rare disastrous complication postPCNL leading to chronic renal failure. *Indian J Urol.* 2019; 35(3): 240-241. doi: 10.4103/iju.IJU_126_19.
- Sakhi H. [et al.]. Encrusted urinary tract infections due to *Corynebacteria* species. *Kidney Int Rep.* 2020; 6(1): 179-186. doi: 10.1016/j.ekir.2020.10.034.

24. Benoit G. [et al.] Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. *J Urol*. 1996; 156: 881-884. doi: 10.1016/S0022-5347(01)65647-7.
25. Sigogne M. [et al.] Encrusted pyelitis in a kidney allograft. *Kidney Int*. 2020; 97(1): 217. doi: 10.1016/j.kint.2019.08.010.
26. Vázquez V. [et al.] Corynebacterium urealyticum en pacientes con trasplante renal. Imágenes características de la TC y ultrasonografía de la cistitis y pielitis incrustante [Corynebacterium urealyticum in renal transplantation. CT and sonography imaging characteristics of encrusted cystitis and pielitis]. *Nefrología*. 2004;24(3):288-93. [In Spanish, English abstract].
27. Audard V. [et al.] Fatal septic shock caused by Corynebacterium D2. *Intensive Care Med*. 2003; 29(8): 1376-9. doi: 10.1007/s00134-003-1865-1.
28. Johnson M., Perkins S.Q., Leavitt D. Alkaline-encrusted pyelitis causing renal failure in a transplant kidney: treatment with percutaneous nephrolithotomy and urinary acidification. *J Endourol Case Rep*. 2020; 6(4): 435-437. doi: 10.1089/cren.2020.0183.
29. Devine P.A., Courtney A.E. Alkaline-encrusted pyelitis in a renal allograft. *Kidney Int Rep*. 2018; 4(1): 174-177. doi: 10.1016/j.ekir.2018.08.012.
30. Ulker V., Celik O. Endoscopic, single-session management of encrusted, forgotten ureteral stents. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(3): 58. doi: 10.3390/medicina55030058.
31. Yenicesu M. [et al.]. A long-forgotten indwelling ureteral stent in a renal transplant patient. In *Transplantation proceedings*. 2004; 36(5): 1395-1397. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.05.077.
32. Veltman Y. [et al.]. Percutaneous nephrolithotomy and cystolitholapaxy for a "forgotten" stent in a transplant kidney: case report and literature review. *Clinical transplantation*. 2010; 24(1): 112-117. doi: 10.1111/j.1399-0012.2009.01133.x.
33. Bhuva S., Kennish S.J., Wah T.M. Forgotten indwelling stent in a transplanted kidney: a case report. *Cases Journal*. 2009; 2(1): 1-4. doi: 10.1186/1757-1626-2-27.
34. Lee R. [et al.]. Successful treatment of encrusted cystitis and pyelitis with preservation of renal graft. *Transplantation*. 2004; 78(2): 302-3. doi: 10.1097/01.tp.0000135140.12454.f4.
35. Meria P. [et al.]. Encrusted cystitis and pyelitis in children: an unusual condition with potentially severe consequences. *Urology*. 2004; 64(3): 569-573. doi: 10.1016/j.urolgy.2004.04.013.

REFERENCES

1. González-Enguita C., Vela-Navarrete R. Corynebacterium urealyticum: historical significance of its discovery. *Actas Urol Esp*. 2017;41(2):140 [In Spanish, English abstract]. doi: 10.1016/j.acuro.2016.04.010.
2. Morales J.M. [et al.]. Alkaline pyelitis/cystitis and urinary tract infection caused by Corynebacterium urealyticum: a new severe complication after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 1992; 24:81-82.
3. Van de Perre E. [et al.]. Incrusted uropathy: a comprehensive review - to the base of the cortex. *Frontiers in Medicine*. 2021; 7: 609024. doi: 10.3389/fmed.2020.609024.
4. Sánchez-Martín F.M., López-Martínez J.M., Kanashiro-Azabache A. Corinebacterium urealyticum: increased frequency of infection and incrustated uropathy. *Actas Urol Esp*. 2016; 40:102-107. doi: 10.1016/j.acuro.2015.09.007.
5. Sinyakova L.A. [et al.]. Incrustating cystitis in men. *Consilium Medicum*. 2016;18 (7): 27-29. Sinyakova L.A. [et al.]. Inkrustriruyushchiy tsistit u muzhchin. *Consilium Medicum*. 2016;18 (7): 27-29. [In Russ, English abstract].
6. Aguado J.M. [et al.]. Encrusted pyelitis and cystitis caused by Corynebacterium urealyticum (CDC group D2): a new and threatening complication after kidney transplantation. *Transplantation*. 1993; 56(3): 617-22. doi: 10.1097/00007890-199309000-00023.
7. Nebreda-Mayoral T., Muñoz-Bellido J.L., García-Rodríguez J.A. Incidence and characteristics of urinary tract infections caused by Corynebacterium urealyticum (Corynebacterium group D2). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994; 13:600-604. doi: 10.1007/BF01971313.
8. Hertig A., Duvic C., Chretien Y. Encrusted pyelitis of native kidneys. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 1138-1140. doi: 10.1681/ASN.V1161138.
9. Spears K, Hutton R, Amer T. Successful treatment of a case of extensive alkaline native kidney pyelitis. *Journal of Clinical Urology*. 2017; 10(1): 80-82. doi: 10.1177/20514158145393.
10. Tauch A., Trost E., Tilker A. The lifestyle of Corynebacterium urealyticum derived from its complete genome sequence established by pyrosequencing. *J Biotechnol*. 2008;136: 11-21. doi: 10.1016/j.jbiotec.2008.02.009.
11. Noël N, Rieu P. Infectious urinary lithiasis. *EMC-Urologie*. 2013; 6:1-8. doi:10.1016/S1762-0953(13)60343-X.
12. Del Prete D. [et al.] Encrusted cystitis by Corynebacterium urealyticum: a case report with novel insights into bladder lesions. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(8):2685-7. doi: 10.1093/ndt/gfn243.
13. Fontana I. [et al.] Corynebacterium urealyticum infection in a pediatric kidney transplant recipient: case report. *Transplant Proc*. 2010;42(4):1367-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.03.054.
14. Vázquez V., Morales M.D., Serrano C. Corynebacterium urealyticum in kidney transplantation. CT and sonographic imaging characteristics of incrusted cystitis and pyelitis. *Nefrología*. 2004; 24: 288-293. [In Spanish, English abstract].
15. Lieten S., Schelfaut D., Wissing K.M. Alkaline pyelitis and cystitis: an easily missed and life-threatening urinary infection. *BMJ Case Rep*. 2011;2011. doi: 10.1136/bcr.12.2010.3613.
16. Gadzhiev N.K. [et al] The problem of clinical diagnosis and treatment of incrusting cystitis. *Urology*. 2022; 5:142-146. Gadzhiev N.K. [et al.] Problema klinicheskoy diagnostiki i lecheniya inkrustriruyushchego tsistita. *Urologiya*. 2022; 5:142-146. [In Russ, English abstract].
17. Sakhi H., Adjaoud D., Hennequin C. A case study. Acute kidney injury, flanking pain, and calcifications in the kidneys in an 80-year-old woman. *Kidney Int*. 2018; 93: 527-528. doi: 10.1016/j.kint.2017.08.017. [In Spanish, English abstract].
18. Salem N., Salem L., Saber S. Corynebacterium urealyticum: a comprehensive review of an underestimated organism. *Infect Drug Resist*. 2015; 8: 129-145. doi: 10.2147/IDR.S74795.
19. García Bravo M. [et al.] Corynebacterium urealyticum en pacientes con trasplante renal [Corynebacterium urealyticum in kidney transplant patients]. *Med Clin (Barc)*. 1995; 104(15): 561-4. [In Spanish, English abstract].
20. Meria P., Jungers P. Incrusted pyelitis: an undiagnosed condition? *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 943-945. doi: 10.1093/ndt/15.7.943. Lopez-Medrano F. [et al] Urinary tract infection caused by Corynebacterium urealyticum in renal transplant recipients: undiagnosed etiology of obstructive uropathy and graft dysfunction: results of a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(6): 825-30. doi: 10.1086/528713.
21. Parmar K., Thakur A., Tyagi S. Alkaline-encrusting pyelitis, a rare catastrophic complication after CPNL leading to chronic renal failure. *Indian J Urol*. 2019; 35(3): 240-241. doi: 10.4103/iju.IJU_126_19.
22. Sakhi H. [et al.] Encrusted urinary tract infections due to Corynebacteria species. *Kidney Int Rep*. 2020; 6(1): 179-186. doi: 10.1016/j.ekir.2020.10.034.
23. Benoit G. [et al.] Installation of a ureteric stent with double pigtail for prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized trial. *J Urol*. 1996; 156: 881-884. doi: 10.1016/S0022-5347(01)65647-7.
24. Sigogne M. [et al.] Encrusted pyelitis in a kidney allograft. *Kidney Int*. 2020; 97(1): 217. doi: 10.1016/j.kint.2019.08.010.

25. Vázquez V. [et al.] *Corynebacterium urealyticum* en pacientes con trasplante renal. Imágenes características de la TC y ultrasonography de la cistitis y pielitis incrustante [*Corynebacterium urealyticum* in renal trasplantation. Characteristics of CT and sonographic imaging of incrustrated cystitis and pielitis]. *Nefrologia*. 2004;24(3):288-93. [In Spanish, English abstract].
26. Audard V. [et al.] Fatal septic shock caused by *Corynebacterium D2*. *Intensive Care Med*. 2003; 29(8): 1376-9. doi: 10.1007/s00134-003-1865-1.
27. Johnson M, Perkins SK, Livitt D. Alkaline pyelitis causing renal failure in a transplanted kidney: treatment with percutaneous nephrolithotomy and urine acidification. *J Endourol Case Rep*. 2020; 6(4): 435-437. doi: 10.1089/cren.2020.0183.
28. Devine P.A., Courtney A.E.. Alkaline-encrusted pyelitis in a renal allograft. *Kidney Int Rep*. 2018; 4(1): 174-177. doi: 10.1016/j.ekir.2018.08.012.
29. Ulker V., Celik O. Endoscopic, single-session treatment of encrusted, neglected ureteric stents. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(3): 58. doi: 10.3390/medicina55030058.
30. Yenicesu M. [et al.]. The long-forgotten fixed ureteric stent in a renal transplant patient. In *Transplantation proceedings*. 2004; 36(5): 1395-1397. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.05.077.
31. Yenicesu M. [et al.]. Long-forgotten fixed ureteric stent in a renal transplant patient. In *Transplantation proceedings*. 2004; 36(5): 1395-1397. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.05.077.
32. Veltman Y. [et al.]. Percutaneous nephrolithotomy and cystolitholapaxis for a «forgotten» stent in a transplanted kidney: a case history and review of the literature. *Clinical Transplantation*. 2010; 24(1). 112-117. doi: 10.1111/j.1399-0012.2009.01133.x.
33. Bhuvu S., Kennish S.J., Wah T.M. A forgotten fixed stent in a transplanted kidney: a case history. *Cases Journal*. 2009; 2(1): 1-4. doi: 10.1186/1757-1626-2-27.
34. Lee R. [et al.]. Successful treatment of encrusting cystitis and pyelitis with preservation of the renal graft. *Transplantation*. 2004; 78(2): 302-3. doi: 10.1097/01.tp.0000135140.12454.f4.
35. Meria P. [et al.]. Encrusted cystitis and pyelitis in children: an unusual condition with potentially severe consequences. *Urology*. 2004; 64(3): 569-573. doi: 10.1016/j.urology.2004.04.013.

УДК 616-079.1

© А.Ю. Павлов, З.Р. Сабирзянова, 2023

А.Ю. Павлов, З.Р. Сабирзянова
**КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОНУКЛИДНЫХ
 МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ
 МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ)**

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
 Минздрава России, г. Москва*

Представлены все современные методы ядерной медицины, используемые в оценке состояния органов мочевыделительной системы у детей. С акцентом на клиническую интерпретацию описаны основные моменты динамической и статической нефросцинтиграфии, радионуклидной прямой и непрямой цистографии, а также гибридного исследования ОФЭКТ – цель проведения каждого исследования, задачи, решаемые при исследовании, особенности клинической оценки. Указано, что полноценное планирование технологий исследования, с учетом анатомо-функционального состояния почек, мочевых путей является залогом успешной диагностики и определения тактики лечения. В том числе, авторами представлены диагностические технологии, разработанные и внедренные ими в практику за последние 10 лет, такие как прямая радионуклидная цистография и ОФЭКТ с динамической нефросцинтиграфией. Данная работа с одной стороны позволит врачам клинической практики детским урологам-андрологам, нефрологам, урологам получить больше информации о методах радионуклидной диагностики, а с другой будет полезна специалистам ядерной медицины в понимании клинических задач.

Ключевые слова: нефросцинтиграфия, цистография, гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, однофотонно-эмиссионная томография.

A.Y. Pavlov, Z.R. Sabirzyanova
**CLINICAL INTERPRETATION OF THE RESULTS
 OF RADIONUCLIDE RESEARCH METHODS IN THE EVALUATION
 OF DISEASES OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN (LECTURE)**

All modern methods of nuclear medicine used in assessing the state of the urinary system in children are presented in the article. With an emphasis on clinical interpretation, the main points of dynamic and static nephroscintigraphy scanning, radionuclide direct and indirect cystography, as well as hybrid SPECT study are described - the purpose of each study, the tasks to be solved during the study, the features of clinical evaluation. It is indicated that the full planning of research technologies, taking into account the anatomical and functional state of the kidneys and the urinary tract is the key to successful diagnostic and determination of the way of treatment. In particular, the authors present diagnostic technologies developed and implemented by them in practice over the past 10 years, such as direct radionuclide cystography and SPECT with dynamic nephroscintigraphy. This work, on the one hand, will allow doctors of clinical practice, pediatric urologists-andrologists, nephrologists, urologists to get more information about the methods of radionuclide diagnostics, and on the other hand, it will be useful for nuclear medicine specialists in understanding clinical tasks.

Key words: nephroscintigraphy, cystography, hydronephrosis, megaureter, vesicoureteral reflux, single-photon emission tomography.

На сегодняшний день почти половина исследований у детей методами ядерной медицины приходится на оценку органов мочевыделительной системы (ОМВС). Наиболее распространенными среди этих методов яв-

ляются процедуры статической и динамической радионуклидной визуализации почек, которые несут в себе достаточно информационную эффективность, обладая максимальной функциональностью [1]. Оценка секреторной

функции почки и уродинамики верхних мочевых путей – это важнейшие клинические аспекты в диагностике заболевания органов мочевой системы. Правильная интерпретация и дифференциальная диагностика обструктивных и необструктивных нарушений уродинамики, нефросклероза и дисплазии почек – залог успешного лечения пациента [2]. В отличие от ультразвуковых методов, радионуклидные методы наиболее объективны, поскольку интерпретация данных хорошо отработана, протоколы исследований визуализируемы, что позволяет обеспечить низкую вариабельность и достаточную согласованность результатов, получаемых в различных клиниках [3].

Статическая нефросцинтиграфия (НСГ) с использованием медленно секреторной и длительно фиксируемой в почках ^{99m}Tc -DMSA четко визуализирует границы их коркового слоя и точно определяет анатомо-топографические особенности (размер, положение, формы, контур), а также интенсивность и равномерность включения радиофармпрепарата (РФП) в паренхиму для выявления даже мелких очагов гипофиксации. В норме изображение почек характеризуется бобовидной формой, с ровными контурами, с интенсивной и равномерной фиксацией ра-

диоиндикатора в паренхиме. При поражении может быть уменьшение изображения, которое в сочетании с пониженным накоплением РФП отражает нефросклероз. Неравномерное накопление РФП может носить как очаговый (локальный), так и диффузно-очаговый характер, и встречаться при объемных образованиях или нефросклерозе. В то же время сниженная фиксация РФП с равномерным распределением является патогномичным признаком снижения кровоснабжения, наблюдаемого при стенозе почечной артерии и гипоплазии почки. Увеличение размеров изображения характерно для викарной гипертрофии или удвоения почки. Хорошо дифференцируются на сцинтиграммах аномалии положения и взаиморасположения, такие как подковообразная, L- или S-образная, дистопированная почка. Клиническая интерпретация НСГ проводится с учетом результатов ультразвукового исследования [4,5]. Это позволяет сопоставить анатомические находки при ультразвуковом исследовании с функциональными характеристиками почечной ткани, визуализируемыми при сцинтиграфии и таким образом, например, отличить очаг нефросклероза от гипофиксации РФП в расширенной чашечно-лоханочной системе почки (ЧЛС) (рис. 1).

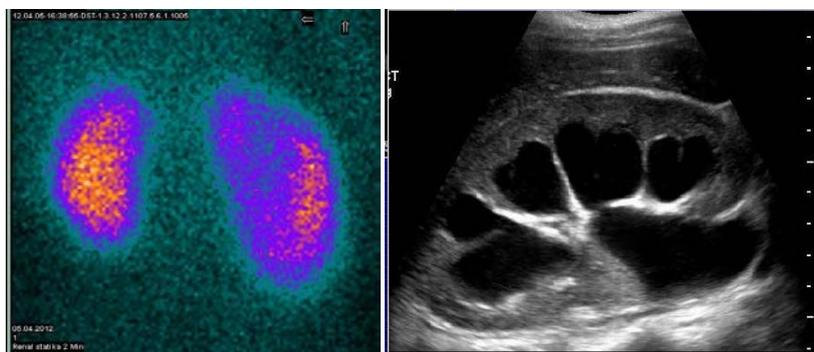


Рис. 1. Сопоставление визуализации СНСГ и УЗИ при гидронефрозе

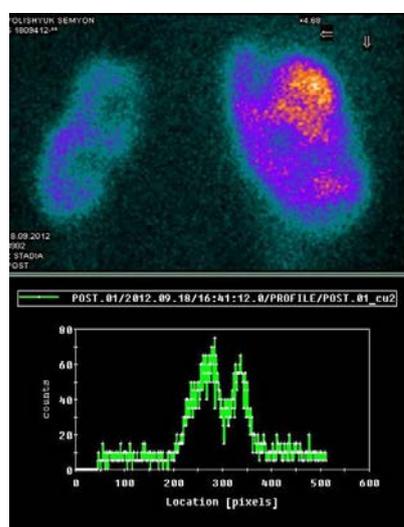


Рис. 2. Очаговые изменения в паренхиме почек при нефросклерозе, визуализируемые с помощью СНСГ

Особое значение СНСГ приобретает при мониторинговых исследованиях в процессе роста ребенка, оценке динамики заболевания и эффективности терапии, когда можно точно идентифицировать появление новых очагов гипофиксации РФП, которые трактуются как участки склероза почечной ткани (рис. 2).

При клинической оценке результатов СНСГ в динамике обязательно следует учитывать суммарный рост паренхимы почек относительно роста площади тела ребенка, симметричность роста паренхимы с обеих сторон.

В силу специфики метода СНСГ он не позволяет оценить характер уродинамики и определить причины нарушения оттока мочи на уровне верхних мочевых путей. Данные задачи

решаются при проведении динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с применением ^{99m}Tc -MAG3, которая предоставляет диагностическую информацию о секреторно-экскреторной суммарной и раздельной функциях почек, их кровоснабжении, уродинамике, анатомо-топографических особенностях почек и мочевых путей и является главным методом оценки функционального состояния почек и верхних мочевых путей в условиях их дилатации, то есть при любой обструктивной уропатии (гидронефроз, мегауретер, уретерогидронефроз) [6]. Результатом ДНСГ является получение серий последовательных сцинтиграмм с изобра-

жением почек в различные временные интервалы. Таким образом, на ренографической кривой условно выделяют три сегмента – сосудистый, секреторный и экскреторный (рис. 3).

Секреторная функция почки на ДНСГ оценивается лишь визуально и суммарно на основании интенсивности включения РФП в почку в первые три минуты записи, а также по скорости подъема секреторного сегмента ренографической кривой и фиксации радиометки ЧЛС. О нарушении секреторной функции почки свидетельствует сглаживание пика и снижение амплитуды ренограмм, уменьшение ее секреторного сегмента.

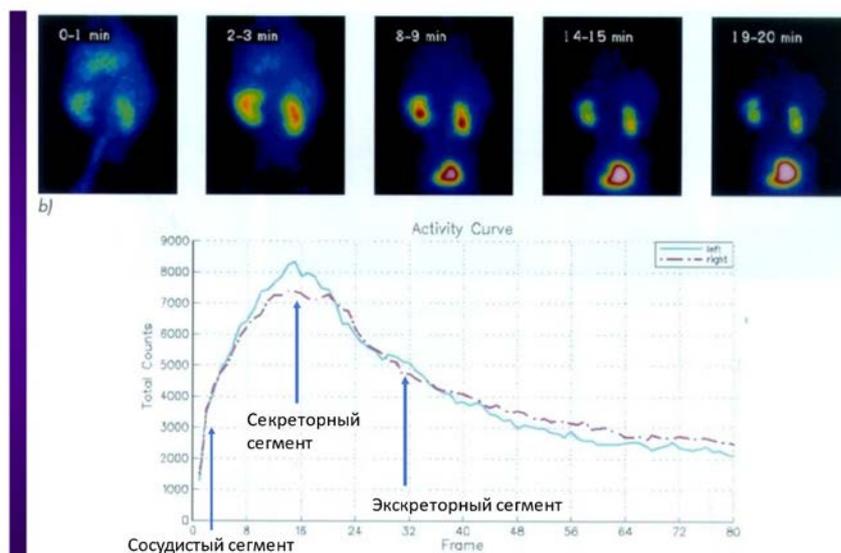


Рис. 3. Нормальная кривая ДНСГ посегментарно

Выделительная функция почки определяется визуально по скорости очищения ЧЛС с учетом значения периода полувыведения РФП ($T_{1/2}$), а при невозможности определения

$T_{1/2}$ при обструктивных нарушениях уродинамики высчитывают выведение РФП за все время исследования, результат выражают в процентах (рис. 4).

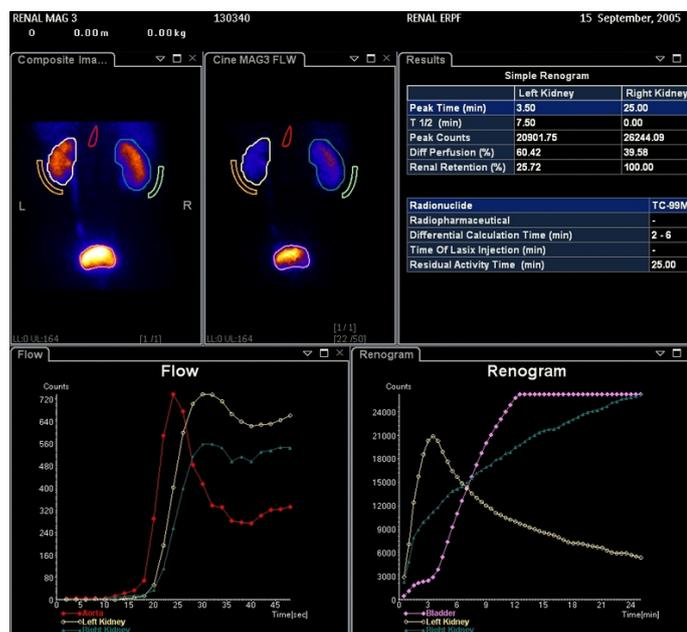


Рис. 4. ДНСГ при правостороннем гидронефрозе

Как и при других методах лучевой диагностики для выявления резервных возможностей пораженной почки и оценки состояния верхних мочевых путей (ВМП) при проведении ДНСГ применяется диуретическая проба, которая дает возможность дифференцировать обструктивный и необструктивный типы нарушения уродинамики [7]. Другой функци-

ональной составляющей при проведении ДНСГ является ортостатическая проба, выполняемая для адекватной оценки выведения из верхних мочевых путей после вертикализации пациента, при которой выведение свыше 75% свидетельствует о нормальной выделительной функции и отсутствии обструкции ВМП (рис. 5).

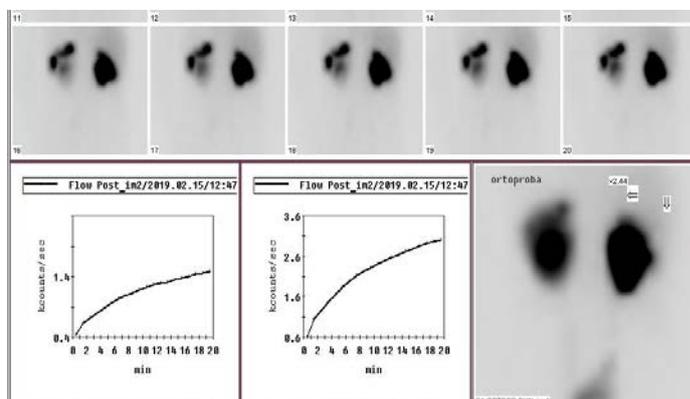


Рис. 5. Ортостатическая проба при проведении ДНСГ (процент опорожнения ВМП)

В силу малого разрешения матрицы, используемой при записи исследований, сцинтиграфия дает ограниченное представление об анатомическом состоянии ВМП – их строении, степени дилатации. Для решения подобных вопросов на смену малоинформативным и устаревающим рентгенологическим методикам экскреторной урографии (ЭУ) пришли методы радионуклидной оценки состояния почечной ткани и ВМП в гибридном сочетании с технологиями компьютерной томографии (КТ), которые несут максимальную информацию о топографии, анатомии и функции паренхимы почек и уродинамике ВМП.

Гибридная КТ-сцинтиграфия (ОФЭКТ), состоящая из двух последовательных компонентов: ДНСГ и КТ, позволяет в полной мере высказаться о степени расширения верхних мочевых путей в случае мегауретера или гидронефроза, наличии или протяженности стриктуры, или о наличии конкремента в том

или ином отделе мочеточника, установить наличие уретеровазального конфликта как причины гидронефротической трансформации почки и обструкции мочеточника [8,9].

Протокол проведения ОФЭКТ определяется клиническим специалистом на основании данных анамнеза и предварительных методов лучевой диагностики, (УЗИ, доплерографии сосудов почек). Протокол должен включать в себя: проведение нативного исследования, таргетную точку визуализации верхних мочевых путей (лоханочно-мочеточниковый сегмент, уретеровазальное соустье), необходимость наполнения или опорожнения мочевого пузыря, необходимость отсроченных исследований, необходимость дополнительного контрастирования сосудов. Гибридный подход позволяет минимизировать лучевую нагрузку при КТ-сканировании и получить оптимальный результат визуализации при любых обструктивных уропатиях (рис. 6).



Рис. 6. Гидронефроз справа: визуализация методами ЭУ и ОФЭКТ

В диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) технологии ядерной диагностики редко применяются не часто и используются, как методы выбора. Однако они имеют ряд значительных преимуществ относительно стандартной рентгеновской микционной цистоуретрографии (МЦУГ) [10].

Так, проведение микционной пробы при ДНСГ, когда происходит естественное наполнение мочевого пузыря выводимым почками РФП – непрямая радионуклидная цистография (НРЦГ) исключает необходимость инвазивной манипуляции – катетеризации мочевого пузыря, но выполнима лишь у пациентов со зрелым типом мочеиспускания при наполнении мочевого пузыря, а затем опорожнении мочевого пузыря с оценкой активности РФП ВМП [11,12]. По нарастанию активности после микции можно делать вывод о возникновении активного ПМР (рис. 7).

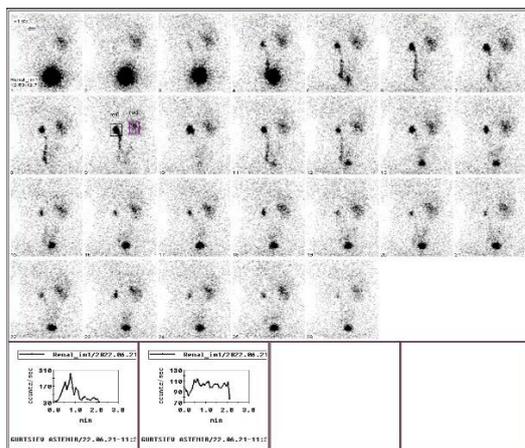


Рис. 7. НРЦГ: визуализируется двусторонний ПМР

В первую очередь данная методика является эффективной при длительном катам-

нестическом наблюдении детей после хирургической коррекции ПМР.

Прямая радионуклидная цистография (ПРЦГ) – катетеризационная радионуклидная методика, позволяющая фиксировать даже кратковременный, интермиттирующий ПМР за счет регистрации всего процесса наполнения мочевого пузыря до позыва к микции и мочеиспускания в физиологичном положении: у детей раннего возраста в горизонтальном, а у старших – вертикально, сидя на судне (рис. 8).

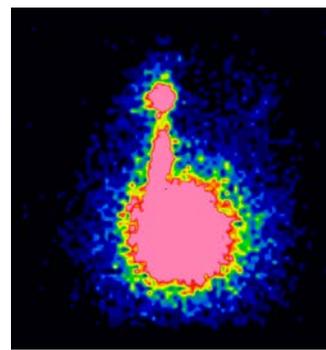


Рис. 8. ПРЦГ (левосторонний ПМР)

При исследовании определяются истинный объем мочевого пузыря в момент возникновения рефлюкса, длительность ПМР, а соотношение активности РФП в ВМП и мочевом пузыре позволяет установить степень рефлюкса в соответствии с принятой международной классификацией [10].

Понимание, клинический анализ и интерпретация данных специализированных радионуклидных исследований врачами-урологами – залог правильной оценки порока развития мочевыделительной системы и, как следствие, выбора оптимальной тактики лечения [13].

Сведения об авторах статьи:

Павлов Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ РНЦРР Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86. E-mail: andreypavlov1955@yandex.ru.

Сабирзянова Зухра Рустамовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ РНЦРР Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86. E-mail: sabirzianova@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каминская, А.Л. Использование косвенной радионуклидной цистографии в радионуклидных отделениях /А.Л. Каминская, А.В. Макаренко, Г.О. Романенко, М.О. Николов //Український радіологічний журнал. – 2012. – Т. 20, № 3. –С. 304-305.
2. Крылов, А.С. Методологические основы ядерной медицины в педиатрии / А.С. Крылов, Б.Я. Наркевич, А.Д. Рыжков // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2022. – Т. 5, № 1. – С. 18-36.
3. Люгай О.О. Возможности применения гибридных диагностических технологий у детей с обструктивными уropатиями: дисс... канд. мед. наук. – М., 2017.
4. Матюшина К.М. Значение маркеров ранних нарушений функции почек в обосновании хирургической и консервативной тактики при гидронефрозе у детей грудного и раннего возраста: дисс... канд. мед. наук 14.01.19. – М., 2015.
5. Павлов, А.Ю. Современные возможности выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / А.Ю. Павлов, З.Р. Сабирзянова, Д.К. Фомин, О.О. Люгай, Г.В., О.В. Мифтяхетдинова.
6. Симонян [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2012. – № 12-4. – С. 2.
7. Павлов, А.Ю. Современные возможности радионуклидной и лучевой диагностики в оценке анатомо-функционального состояния почек и мочевых путей у детей / А.Ю. Павлов, З.Р. Сабирзянова, Д.К. Фомин, О.О. Люгай, Г.В. Симонян [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 52-56.
8. Павлов, А.Ю. Формирование нового алгоритма диагностики аномалий и пороков развития мочевой системы у детей / А.Ю. Павлов, Д.К. Фомин, О.О. Люгай, З.Р. Сабирзянова, Г.В. Симонян [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2016. – Т. 16, № 4.

9. Сиденко, А.В. Нефросцинтиграфия в диагностике поврежденных почек при обструктивных уропатиях у детей: обзор литературы / А.В. Сиденко, С.П. Яцьк, Н.П. Герасимова, Н.Л. Комарова, Ю.В. Калашникова, А.О. Тарзын // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. – № 3. – С. 69-77.
10. Смирнов, И.Е. [и др.]. Радионуклидные исследования структурно-функционального состояния почек при гидронефрозе у детей / Смирнов И. Е. [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2013. – Т. 3. – С.
11. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Фомин Д.К., Люгай О.О., Сабирзянова З.Р. Способ визуализации почечной лоханки, верхнего, среднего, приустьевого, интрамурального отделов мочеточника с помощью ОФЭКТ-КТ диагностической системы у взрослых и детей с обструктивными уропатиями/ Патент на изобретение RU 2562326 C1, 10.09.2015. Заявка № 2014140435/14 от 07.10.2014.
12. Ткаченко, М.Н. Комплексное скинтиграфическое исследование детей, больных пузырно-мочеточниковым рефлюксом / М.Н. Ткаченко, Г.О. Романенко, В.Ю. Кундин // Український радіологічний журнал. – 2012. – Т. 20, № 3. – С. 336-338.
13. Gordon, A. Piepsz, R. Sixt, M. Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear. Guidelines for standard and diuretic renogram in children / I. Gordon, A. Piepsz, R. Sixt, M. Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2011. – Т. 38, №6. – С. 1175-1188.
14. S.A. Camlar [и др.] The role of dynamic renal scintigraphy on clinical decision making in hydronephrotic children / S. A. Camlar [и др.] // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2017. – Т. 28, №1. – С. 76-80.

REFERENCES

1. Kaminskaya, A.L. Ispol'zovanie kosvennoi radionuklidnoi tsistografii v radionuklidnykh otdeleniyakh /A.L. Kaminskaya, A.V. Makarenko, G.O. Romanenko, M.O. Nikolov //Український радіологічний журнал. – 2012. – Т. 20, № 3. –С. 304-305.
2. Krylov, A.S. Metodologicheskie osnovy yadernoi meditsiny v pediatrii / A.S. Krylov, B.Ya. Narkevich, A.D. Ryzhkov // Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya. – 2022. – Т. 5, № 1. – С. 18-36.
3. Lyugai O.O. Vozmozhnosti primeneniya gibridnykh diagnosticheskikh tekhnologii u detei s obstruktivnymi uropatiyami: diss... kand. med. nauk. – М., 2017.
4. Matyushina K.M. Znachenie markerov rannikh narushenii funktsii pochek v obosnovanii khirurgicheskoi i konservativnoi taktiki pri gidronefroze u detei grudnogo i rannego vozrasta: diss... kand. med. nauk 14.01.19. – М., 2015.
5. Pavlov, A.Yu. Sovremennye vozmozhnosti vyavleniya puzyrnomochetochnikovogo reflyuksa u detei / A.Yu. Pavlov, Z.R. Sabirzyanova, D.K. Fomin, O.O. Lyugai, G.V., O.V. Mifyakhetdinova,
6. Simonyan [и др.] // Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii. – 2012. – № 12-4. – С. 2.
7. Pavlov, A.Yu. Sovremennye vozmozhnosti radionuklidnoi i luchevoi diagnostiki v otsenke anatomo-funktional'nogo sostoyaniya pochek i mochevykh putei u detei / A.Yu. Pavlov, Z.R. Sabirzyanova, D.K. Fomin, O.O. Lyugai, G.V. Simonyan [и др.] // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 52-56.
8. Pavlov, A.Yu. Formirovanie novogo algoritma diagnostiki anomalii i porokov razvitiya mochevoi sistemy u detei / A.Yu. Pavlov, D.K. Fomin, O.O. Lyugai, Z.R. Sabirzyanova, G.V. Simonyan [и др.] // Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii. – 2016. – Т. 16, № 4.
9. Sidenko, A.V. Nefrostsintigrafiya v diagnostike povrezhdenii pochek pri obstruktivnykh uropatiyakh u detei: obzor literatury / A.V. Sidenko, S.P. Yatsyk, N.P. Gerasimova, N.L. Komarova, Yu.V. Kalashnikova, A.O. Tarzyan // Pediatriya. Consilium Medicum. – 2019. – № 3. – С. 69-77.
10. Smirnov, I.E. [и др.]. Radionuklidnye issledovaniya struktumo-funktional'nogo sostoyaniya pochek pri gidronefroze u detei / Smirnov I. E. [и др.] // Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. – 2013. – Т. 3. – С.
11. Solodkii V.A., Pavlov A.Yu., Fomin D.K., Lyugai O.O., Sabirzyanova Z.R. Sposob vizualizatsii pochechnoi lokhanki, verkhnego, srednego, priust'evogo, intramural'nogo otdelov mochetochnika s pomoshch'yu OFEKT-KT diagnosticheskoi sistemy u vzroslykh i detei s obstruktivnymi uropatiyami/ Patent na izobretenie RU 2562326 C1, 10.09.2015. Zayavka № 2014140435/14 ot 07.10.2014.
12. Tkachenko, M.N. Kompleksnoe stsintigraficheskoe issledovanie detei, bol'nykh puzyrno-mochetochnikovym reflyuksom / M.N. Tkachenko, G.O. Romanenko, V.Yu. Kundin // Український радіологічний журнал. – 2012. – Т. 20, № 3. – С. 336-338.
13. I. Gordon, A. Piepsz, R. Sixt, M. Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear. Guidelines for standard and diuretic renogram in children / I. Gordon, A. Piepsz, R. Sixt, M. Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2011. – Т. 38, №6. – С. 1175-1188.
14. S.A. Camlar [и др.] The role of dynamic renal scintigraphy on clinical decision making in hydronephrotic children / S. A. Camlar [и др.] // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2017. – Т. 28, №1. – С. 76-80.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 28.02.2023 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 12,9. Тираж 500 экз. Заказ № 8.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России